УДК 616.31.

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАРКЕРОВ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ В ПРАКТИКЕ СТОМАТОЛОГА

Васильева Е.С., Волкова Д.Б.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

(428000, Российская Федерация, Чувашская Республика, г. Чебоксары, Московский проспект 45 Медицинский университет имени И.Н.Ульянова),

e-mail: Katuha26-95@bk.ru

Аннотация

В клинической практике стоматолога, использование маркеров костного метаболизма важно для понимания патогенеза остеопороза, остеомаляции, несовершенного остеогенеза и протезирования, а также для выбора оптимальной тактики лечения. Маркеры являются молекулярными компонентами кортикальной и губчатой костей, которые отражают метаболическую активность скелета в целом. При измерении маркеров костного метаболизма можно не инвазивно оценить количественные изменения органического обмена в костной ткани. При постановке имплантов необходимо провести хирургическое вмешательство и измерение маркеров костного метаболизма, что позволяет количественно оценить изменения органического обмена костной ткани.

В последние годы здоровью костной системы уделяется все больше внимания, но по-прежнему некоторые жители остаются немного в стороне. Остеопороз является важной медицинской и социальной проблемой. Согласно подсчетам, в Российской Федерации остеопорозом страдают 14 млн. человек (10% населения страны), еще 20 млн. имеют остеопению. Показатели смертности и заболеваемости, связанные с остеопорозом, выше у мужчин: несмотря на то, что пожизненный риск перелома бедра у мужчин ниже, чем у женщин, мужчины в 2 раза чаще умирают после перелома бедра.

POSSIBILITY OF USING MARKERS OF METABOLISM OF BONE TISSUE IN DENTISTRY PRACTICE

Vasilyeva E.S., Volkova D.B

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "I.N. Chuvash State University Ulyanova

(428000, Russian Federation, Chuvash Republic, Cheboksary, Moskovsky Prospect 45

Medical University named after IN Ulyanov),

e-mail: Katuha26-95@bk.ru

Resume

In the clinical practice of the dentist, the use of markers of bone metabolism is important for understanding the pathogenesis of osteoporosis, osteomalacia, imperfect osteogenesis and prosthetics, as

well as for choosing the optimal treatment strategy. Markers are molecular components of cortical and spongy bones, which reflect the metabolic activity of the skeleton as a whole. When measuring markers of bone metabolism, it is possible to non-invasively evaluate quantitative changes in organic metabolism in bone tissue. When setting implants, it is necessary to carry out surgical intervention and measurement of markers of bone metabolism and to assess the metabolism of bone tissue allows to quantify changes in the organic metabolism of bone tissue.

In recent years, more and more attention has been paid to the health of the skeletal system, but still some residents are a little out of the way. Osteoporosis is an important medical and social problem. According to calculations, 14 million people (10% of the country's population) suffer from osteoporosis in the Russian Federation, another 20 million have osteopenia. Mortality and morbidity rates associated with osteoporosis are higher in men: despite the fact that the lifetime risk of a hip fracture in men is lower than in women, men are 2 times more likely to die after a hip fracture.

Определение плотности минеральной кости (BMD) – это общий стандарт для диагностирования остеопороза. Плотность минеральной кости ниже, чем 2,5 стандартных отклонений от среднего значения для женщин, указывает на остеопороз. Женщины в возрасте старше 70 лет с предшествующим переломом являются кандидатами на лечение остеопороза даже без предварительного проведения денситометрии [1, 6]. Сложность состоит в том, что пациенты с остеопорозом могут потерять достаточное количество времени наблюдаясь у ревматологов, терапевтов и эндокринологов [10].

Уровень определения маркеров костного метаболизма в жидких средах используют как метод дополнительного исследования при диагностике и лечении пациентов с метаболическими заболеваниями костей. В настоящее время исследованы следующие маркеры:

Маркер	Характеристика	Норма
Костный изофермент щелочной фосфотазы (КЩФ)	активность в сыворотке в норме достигает большого значения у детей в период рост, этот изофермент встречается в остеобластах, связанных с формированием структуры кости.	Мужчины До 20,1 мкг/л. Женщины Пременопауза - до 14,3 мкг/л. Постменопауза - до 22,4 мкг/л.
Остеокальцин	наиболее информативный маркер. Он высвобождается остеобластами в процессе	Мужчины:24-46 Женщины:11-46 Дети:39-200 нг/мл

	остеосинтеза и поступает в кровоток. Для определения его уровня используют сыворотку или плазму крови.	
С-терминальный пропептид проколлагена 1 типа (PICP)	продукт регресса коллагена 1 типа, составляет более 90% органического матрикса кости. Детекцию этого маркера костной резорбции используют для диагностики и контроля эффективности терапии остеопороза, ревматоидного артрита, болезни Педжета, обменных остеопатиях, множественной миеломе, гиперпаратиреоидизме.	30–200 мкг/л
N-терминальный пропептид проколлагена 1 типа (PINP)	органический матрикс кости - коллаген 1 типа, образуется из проколлагена – это синтез фибробластов и остеобластов. N-концевой пропептид проколлагена 1 высвобождается в межклеточное пространство и кровоток встраивается в в матрикс кости.	Дети: 848-817 мкг/л Женщины: 614-80 мкг/л Мужчины: 392-86 мкг/л

Существуют и другие маркеры, отражающие резорбцию кости:

Маркер	Характеристика	Норма
Катепсин К сыворотки крови	мощный коллагеназ, связанной с восстановлением сосудов на основе атеросклероза человека и животных.	130,8 ± 25,5 нг / мл

	Изучалась гипотеза сыворотки CatK, которая напоминает распространенность заболевания коронарной артерии (CAD).	
Рецепторы, активирующие ядерный фактор каппа (RANK)	остеобласты и клетки стромы, эндотелиальне клетки сосудов и В-лимфоцитов. Действует как эндогенный рецептор-ловушка для RANKL, блокируя его взаимодействие с собственным рецептором (RANK).	100-200 нг/мл
RANK-лиганд (RANKL)	мембранный белок, цитокин семейства факторов некроза. Играет важную роль в метаболизме костной ткани, активируя остеокласты.	115-189 нг/мл

Функционирование костной ткани создается балансом между процессами резорбции кости и ее образования. Скорость образования или разрушения матрикса костной ткани может оцениваться, как измерением активности специфических ферментов остеобластов и остеокластов и щелочной фосфатазы, так же может путём определения компонентов, поступающих в кровоток во время синтеза и резорбции кости. Следует учитывать, что в патологических условиях, когда процессы перестройки костной ткани напряжены и изменены в одном направлении, любой из указанных маркеров будет отражать суммарную скорость метаболизма кости. Биохимические маркеры отражают конечные изменения резорбции и костеобразования, направленные в ту или иную сторону, независимо от изменений обмена в губчатом или компактном веществе кости. Работа кости зависит от симметричной работы остеокластов и остеобластов, контролируется множеством факторов на системном и на локальном уровне – это гормоны, цитокины, белки [7].

Нарушение метаболизма костной ткани, преобладание процесса резорбции приводит к формированию остеопении и остеопороза - это сопровождается потерей опорной, защитной функций костной ткани [5]. Качественный и хороший метаболизм кости необходим для остеоинтеграции дентальных имплантатов, а фактор наличия остеопении или остеопороза снижает эффективность имплантации. Однако взаимосвязь между особенностями кальциево-фосфорного обмена, метаболизма кости и характером течения постимплантационного периода изучена мало на сегодняшнее время. Открытым

вопрос о целесообразности назначения модуляторов метаболизма костной ткани. В настоящей работе существует анализ взаимосвязи между состоянием кальциевого-фосфорного обмена и метаболизма костной ткани и особенностями течения постимплантационного периода у лиц, не имеющихся в анамнезе клинических признаков и патологии костной ткани. В рамках плацебо-неконтролируемого исследования оценена профилактическая эффективность использования «Остеогенона» в предимплантационный период [3, 11].

Диагностика.

1. Рентгенологические методы довольно хорошо используются в диагностике остеопороза в клинической практике, однако этим методом можно обнаружить наличие остеопении только при потере более 30% костной массы, она выявляются только в поздние признаки остеопороза. В отсутствие переломов позвонков рентгенография не может быть использована для диагностики или исключения остеопороза в связи с низкой чувствительностью рентгенологического метода. При выявлении на рентгенограммах такого синдрома следует проводить денситометрическое исследование [8].

2. Денситометрия проводит определение показателей костной плотности на различных участках, выраженные в граммах на 1 см 2 площади участка кости. В настоящее время двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия – DXA, рассматривается как «золотой стандарт» методов костной денситометрии. При диагностике проводят исследование поясничного отдела позвоночника и двух бедренных костей. Следует заметить, что денситометрия диагностирует остеопороз только при частичной потере костной массы и не позволяет прогнозировать уровень потери костной массы. Оценка изменения плотности костной ткани возможна только через 1,5 - 2 года после назначения терапии, поэтому возможность быстрой коррекции терапии остеопороза отсутствует. В этом плане динамическое определение биохимических маркеров костного обмена уже через 3–6 месяцев после начала лечения антирезорбтивными препаратами имеет большое значение для оценки эффективности проводимой терапии [9, 12].

3. Костная ультрасонометрия (КУС) позволяет получать следующие характеристики:

- ✓ скорость прохождения звука через кость;
- ✓ единицу механической реакции кости;
- ✓ точность;
- ✓ воспроизводимость;
- ✓ чувствительность КУС ниже, чем DXA.

4. Основная область применения костной ультрасонометрии в настоящее время – это скрининговые исследования для выявления лиц с вероятностью костной патологии с обязательной последующей верификацией на аксильном DXA-денситометре. Результаты КУС не могут служить основанием для лечения ОП и для контроля эффективности.

Рутинные клинические лабораторные показатели чаще всего остаются в норме при всех формах ОП. Наибольшее значение в дифференциальной диагностике этого заболевания имеет оценка гормонального статуса больных, которая включает исследования:

- паратиреоидного гормона (ПТГ);
- половых стероидных гормонов;
- гонадотропных гормонов;
- витамина D;
- использования кальцитонина (КТ) в регуляции обмена кальция [2, 4].

Заключение. Хрупкость костей при заболевании определяется не только снижением плотности костной ткани, но и нарушением состава и структуры костной ткани, выраженность которых можно оценить с помощью биохимических маркеров. Использование биохимических маркеров костного метаболизма в диагностике и контроле лечения – это важное дополнение к измерению плотности костной ткани. В отличие от денситометрии, по которым можно констатировать состояние минерализации костной ткани на момент исследования, биохимические маркеры позволяют судить о скорости и направленности процессов костного метаболизма и контролировать эффективность назначенного лечения. Лучшему состоянию костного здоровья мужчин и женщин старшей возрастной группы могут способствовать информированность населения и врачей о проблеме остеопороза всеми возможными способами (такими как чтение лекций для медиков и пациентов, размещение плакатов с информацией из жизни пациентов, страдающих остеопорозом, публикации в социальных сетях). Так же не нужно забывать о своевременной первичной и вторичной профилактики заболевания костной ткани. Профилактика, направленная на укрепление костной массы, является наилучшим средством сохранения и укрепления здоровья человека. С целью профилактики и лечения данного заболевания в любом возрасте необходимо обеспечить доступ к информации о факторах риска и осложнениях заболевания.

Список использованной литературы:

1. Cox G., Einhorn T. Tsioupis A.C., Giannoudis P.V. Boneturnover markers in fracture healing // J. Bone Jnt. Surg — 2015. — V. 92-B, Iss. 3 — P. 329–334.

2. Watts N.B, Miller P.D., Kohlmeier L.A., Sebba A., Chen P., Wong M., Krohn K. Vertebral fracture risk is reduced in women who lose femoral neck BMD with teriparatide treatment // J. Bone Miner Res. — 2014. — V. 24, № 6. — P. 1125–1131.

3. Komatsu D.E., Brune K.A., Liu H., Schmidt A.L., Han B., Zeng Q.Q., Yang X., Nunes J.S., Lu Y., Geiser A.G., Ma Y.L., Wolos J.A., Westmore M.S., Sato M. Longitudinal in vivo analysis of the regionspecific efficacy of parathyroid hormone in a rat cortical defect model // Endocrinology. — 2015. — V. 150, №4. — P. 1570–1579.

4. Мухамеджанова JI.P, Закиров Ф.Х. Фармакологическая коррекция нарушений костного ремоделирования / JI.P. Мухамеджанова, Ф.Х. Закиров // Клин, стоматология. — 2013. — № 3. — С. 16 — 17.

5. Назиров П.Х. Остеопороз / П.Х. Назиров, Ш.Х. Юлдашев, Е.А. Аликулов // Пробл. туб. болезн. легких. — 2014. — № 12. — С. 47 — 49.

6. Осипов А.К. Остеогенон в лечении остеопороза различной этиологии / А.К. Осипов // Клиническая фармакология и терапия. — 2014. — № 1.1. С. 78 — 81.

7. Беневоленская Л.И., Марова Е.И, Рожинская Л.Я., Михайлов Е.Е. Остеопороз: эпидемиология, диагностика, кальцитонин в лечении остеопороза: Методические рекомендации для врачей /— М., 2015, —32 с.

8. Камилов Ф.Х, Минасов Б.Ш., Кулавский В.А. Остеопороз. Патохимия, патогенез. Принципы диагностики, лечения, профилактики / 2015.

9. Ю. В. Полякова, Л.Е. Сивордова, Е.А. Гурьянова, Б. В. Заводовский, Е.Н. Шамитова. Остеопороз у мужчин – медицинская или социальная проблема? Современные проблемы науки и естествознания. 2019. №1.

10. Иванов А.Э, Гурьянова Е.А., Антонова И.В. Заболеваемость населения Чувашской Республики болезнями органов пищеварения и эндокринологическими заболеваниями. Здравоохранение Чувашии. 2016. № 1. С. 10-15.

11. Шамитова Е.Н. Матьков К.Г. Возможная роль витамина Д в развитии аутоиммунных заболеваний (обзор литературы). Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные науки-2016. № 12. С. 92-96.

12. Васильева Э.Н, Денисова Т.Г, Шамитова Е.Н, Ассанский В.Г. Обеспеченность витамином Д пациенток с преэклампсией. Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3. С. 7-15.