

Л.І. Іванюта¹
 А.Г. Корнацька¹
 Н.І. Беліс¹
 І.І. Ракша¹
 Л.С. Мхітарян²
 С.В. Лісова¹

¹Інститут педіатрії,
 акушерства та гінекології, Київ

²Інститут кардіології, Київ

Ключові слова: ендокринна
 неплодність, мінералізація
 кісткової тканини,
 денситометрія.

СТАН МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ У ЖІНОК З ЕНДОКРИННОЮ НЕПЛІДНІСТЮ

Резюме. Обстежено 50 жінок з ендокринною неплодністю, в тому числі 30 жінок з неплодністю та ановуляторними циклами і 20 – з недостатністю лютеїнової фази. Денситометрію проводили на апараті денситометр NK-364 А (фірми «Iatma Muveh Corp.»). Стан кісткового метаболізму оцінювали шляхом вивчення активності лужної фосфатази, глікозаміногліканів, вмісту кальцію, магнію, фосфору у сироватці крові. У жінок з ендокринною неплодністю виявлено порушення мінералізації кісткової тканини (в 50% випадків – остеопенія і у 26,6% – остеопороз), в той час як у фертильних жінок цей показник становив 11 і 6% відповідно. Встановлено прямий зв'язок між патологічним процесом у кістковій тканині у разі ендокринної неплодності і підвищеною активністю лужної фосфатази, що може служити скринінг-маркером у ранній діагностиці остеопенії і остеопорозу.

ВСТУП

Не дивлячись на численні роботи, присвячені ендокринній неплодності, на сьогодні ця проблема залишається актуальною, що обумовлено труднощами в діагностиці і лікуванні даної патології (Пшеничникова Т.Я., 1991; Кулаков В.И., Овсянникова Т.В., 1997).

Основними причинами ендокринної неплодності є відсутність або порушення овуляції і лютеїнова недостатність.

Діагностика і лікування жінок з нейроендокринною патологією і розладами репродуктивної функції є дуже складною внаслідок різноманітності етіологічних чинників, локалізації патологічного процесу, клінічних симптомів, вираженості змін функції вегетативної, нервової, судинної, ендокринної систем, порушень мінерального обміну (Кулаков В.И., Овсянникова Т.В., 1997).

Встановлено, що дефіцит статевих гормонів нерідко супроводжується порушенням мінерального обміну, що в свою чергу призводить до патологічних змін кісткової системи організму (Сметник В.П., Тумилович Л.Т., 1995).

Взаємозв'язок між гормональною функцією яєчників і остеопорозом безсумнівний (Лепарский Е.А. и соавт., 1996).

У доступній нам літературі відсутні дані про порушення мінерального обміну у жінок з ендокринною неплодністю. У всіх роботах здебільшого висвітлено стан кісткової тканини (КТ) у жінок у постменопаузальний період.

Метою нашого дослідження є вдосконалення діагностики ендокринної неплодності на основі вивчення мінерального обміну, мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) і патогенетичне обґрунтування корекції виявлених змін.

Первинність метаболічних змін у розвитку динамічних патологічних процесів в КТ обумовлює необхідність проведення лабораторних досліджень з метою визначення ранніх стадій остеопорозу, його етіології і здійснення контролю за лікуванням (Lobo R.A., 1994a; Андреева С.В. и соавт., 1995; Поворознюк В.В. та співавт., 1998).

До лабораторних показників, які найчастіше використовують для оцінки стану кісткового метаболізму, належать наступні маркери формування і резорбції кістки:

1. Активність лужної фосфатази та її кісткового ізоферменту (Андреева С.В. и соавт., 1995; Masuda H. et al., 1997).

2. Оксипролін у сироватці крові та сечі (Roodman G.D., 1996).

3. Кальцій і фосфор, які складають основну масу кістки (Erikben E.F. et al., 1988; Turner R.T. et al., 1994; Lobo R.A., 1994b).

Але розвиток остеопенічних станів у жінок з різними формами ендокринної неплодності висвітлено недостатньо, а поодинокі роботи мають суперечливий характер.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами обстежено 50 хворих з ендокринною неплодністю, в тому числі 30 жінок з неплодністю, серед яких більшість складала жінки з ановуляторними циклами (1-ша група), і 20 жінок з неплодністю і недостатністю лютеїнової фази (2-га група). Середній вік пацієнток – 27,8±9,2 і 28,1±2,3 року відповідно.

Для оцінки стану КТ використовували однофотонну абсорбціометрію, яку визначали за допомогою апарата кісткового денситометра NK-364 А (фірми «Iatma Muveh Corp.»), як джерело моноенергетичного випромінювання використовували йод-125, 78% випромінювання, який має енергію 27 кеВ (дослідження проводили в Інституті кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України).

Дані денситометрії виражали показниками: вмісту мінеральних речовин (ВМС) в КТ (г/см) і ВМД – проекційною МЩКТ (г/см), які в свою чергу оцінювали шляхом порівняння з визначеними для кожної вікової групи величинами, використовуючи 2 системи оцінки: Т-рахунок і Z-рахунок. В системі Z-рахунку порівнювали показники обстеженого пацієнток з середніми величинами здорової кісткової маси жінок тієї ж вікової групи. В сис-

темі Т-рахунку дані оцінювали шляхом порівняння з середніми показниками здорових людей, які мали максимальну величину кісткової маси.

Стан КТ на основі даних кісткової денситометрії визначали за сучасною класифікацією: норма, остеопенія, остеопороз, тяжкий остеопороз.

Вимірювання проводили в режимі сканування стандартних ділянок дистальної і проксимальної частин променевої кістки, які відображають відповідно стан губчастої і компактної речовин КТ.

Біохімічні дослідження щодо визначення вмісту Са, Mg, P, лужної фосфатази, а також глікозаміногліканів проведені на автоматичному біохімічному аналізаторі Express-550 («Ciba-Cosniny», Великобританія) в лабораторії біохімії Інституту кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати наших досліджень свідчать, що порушення мінералізації КТ спостерігалось у значній кількості обстежених жінок. Так, у жінок 1-ї клінічної групи в 50% випадків спостерігалася остеопенія, в 26,6% - остеопороз і лише у 23,4% показники денситометрії були в нормі. У жінок 2-ї групи ці показники становили 40, 20 і 40% відповідно.

У жінок без порушень репродуктивної функції (n=34) відсоток остеопеній і остеопрозу становив 11 і 6% відповідно.

Показник BMD у обстежених жінок залежно від віку наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Показник BMD у обстежених жінок (n) залежно від віку, г/см

Вік, роки	n	BMD частота речовин	BMD комплект речовин
1-ша група			
18-30	20	0,35±0,02***	0,56±0,02***
31-40	10	0,42±0,02***	0,66±0,02**
2-га група			
18-30	13	0,40±0,01**	0,59±0,01**
31-40	7	0,45±0,01**	0,68±0,01
Контрольна група			
18-30	24	0,44±0,02	0,64±0,01
31-40	10	0,48±0,01	0,70±0,01

* Різниця показників BMD між контрольною і обстеженими групами статистично вірогідна (p<0,05); ** різниця показників у порівнянні з референтним значенням статистично вірогідна (p<0,05).

Як видно з наведених даних, МЩКТ у хворих 1-ї і 2-ї клінічних груп знижена, особливо у жінок з ановуляторними циклами, і спостерігається пряма залежність між МЩКТ і віком жінки.

Окремо ми проаналізували показники метаболізму КТ (табл. 2).

Як видно з наведених даних, вміст Са, Mg, P і глікозаміногліканів суттєво не відрізнявся від нормальних показників. Лише лужна фосфатаза у жінок 1-ї та 2-ї груп була значно вищою, ніж у пацієток контрольної групи, що, можливо, зумовлене компенсаторними механізмами за рахунок її ізоферментних комплексів.

Залежно від результатів денситометрії вміст мікроелементів в крові обстежених жінок не був статистично вірогідним. Активність лужної фосфатази залежно від рівня МЩКТ наведена в табл. 3.

Результати досліджень свідчать, що при остеопенії і остеопорозі, за даними BMD активність луж-

Таблиця 2
Показники лабораторних маркерів метаболізму КТ у обстежених хворих

Показник	Група хворих		
	Контрольна	1-ша	2-га
Кальцій крові, ммоль/л	2,12±2,6	2,214±0,21	2,3±0,1
Магній крові, ммоль/л	0,8±1,12	0,81±0,09	0,94±0,17
Фосфор неорганічний крові, мкмоль/л	0,81±1,55	1,024±0,206	0,98±0,12
Лужна фосфатаза, ммоль/л	90,3±10,2	169,4±13,33*	140,5±10,11*
Глікозаміноглікани, мкмоль/л	15,3±1,6	17,9±1,4	17,2±1,8

* Вірогідність різниці в порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 3

Показники активності лужної фосфатази залежно від рівня МЩКТ, ммоль/л

МЩКТ	Концентрація лужної фосфатази	
	1-ша група	2-га група
Нормальна	89,4±10,3	78,9±10,7
Остеопенія	147,4±22,4*	108,4±13,4*
Остеопороз	208,3±21,7*	181,4±16,8*

* Різниця показників статистично вірогідна (p<0,05).

ної фосфатази була майже 1,6 разу в 1-й групі і в 1,3 разу в 2-й групі вище в порівнянні з групою жінок, у яких МЩКТ була нормальною.

Змін активності лужної фосфатази залежно від віку жінок і тривалості неплідності не спостерігалось.

Таким чином, встановлено, що у жінок з ендокринною неплідністю відзначається порушення мінералізації КТ (у 50% випадків - остеопенія, у 26,6% - остеопороз), в той час як у фертильних жінок відсоток остеопеній і остеопорозу склав 11 і 6% відповідно. МЩКТ залежить від віку жінок, а також від ступеня недостатності яєчників.

Встановлено прямий зв'язок між патологічним процесом в КТ при ендокринній неплідності і підвищеною активністю лужної фосфатази, що може бути метаболічним маркером остеопорозу. Виявлені зміни свідчать про необхідність вивчення взаємозв'язку ендокринних порушень та патологічних процесів в КТ, а також активності термолабільної лужної фосфатази, яка регулює мінеральний обмін КТ безпосередньо.

ВИСНОВКИ

1. При ановуляторних циклах характерна прискорена втрата КТ, яка проявляється зменшенням МЩКТ, а саме: остеопенією - 50% і остеопорозом - 26,6%.

2. Результати дослідження стану мінерального обміну і МЩКТ свідчать про прямий зв'язок між патологічним процесом в КТ у разі ендокринної неплідності і підвищеною активністю лужної фосфатази, що може бути скринінг-маркером в ранній діагностиці остеопеній і остеопрозу.

ЛІТЕРАТУРА

- Андреева С.В., Лаздане Г.К., Андреев Н.А. (1995) Перименопауза: осложнения, клиника, профилактика, лечение. Клин. фармакология и терапия, 3: 71-76.
- Кулаков В.И., Овсянникова Т.В. (1997) Проблемы и перспективы лечения бесплодия в браке. Акушерство и гинекология, 3: 5-8.
- Лепарский Е.А., Смирнов А.В., Мьлов Н.М. (1996) Современная лучевая диагностика остеопороза. Мед. визуализация, 3: 9-17.
- Поворознюк В.В., Фіщенко В.О., Костюк В.А. (1998) Показники ультразвукової денситометрії у жінок з переломом коліса у постменопаузальному періоді. Проблеми остеології, 1: 4-11.
- Пшеничникова Т.Я. (1991) Бесплодие в браке. Медицина, Москва, 318 с.

Сметник В.П., Тумилович Л.Т. (1995) Неоперативная гинекология. Сотис, С.-Петербург, 592 с.

Erikben E.F., Colvald D.S., Berg H.J. et al. (1988) Evidence of estrogen receptors in normal: Human osteoblast-like cells. *Science*, 241(10): 84–87.

Lobo R.A. (Ed.) (1994a) Christiansen. Treatment of Osteoporosis Treatment of the Postmenopausal Women: Basis and Clinical Aspects. New York, p. 183–195.

Lobo R.A. (Ed.) (1994b) Treatment of Postmenopausal Women: Basis and Clinical Aspects New York, p. 159–160.

Masuda H., Tsujimura A., Yoshioka M., Arai Y., Kuboki Y., Mukai T., Nakamura T., Tsuji H., Nakagawa M., Hashimoto-Gotoh T. (1997) Bone mass loss due to estrogen deficiency is compensated in transgenic mice overexpressing human osteoblast stimulating factor-1. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 238(2): 528–533.

Roodman G.D. (1996) Advances in Bone Biology. The Osteoclast. *Endocr. Rev.*, 17(4): 308–332.

Turner R.T., Ridys B.L., Spelsberg T.C. (1994) Skeletal Effects of Estrogen. *Endocr. Rev.*, 15(3): 275–300.

СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН С ЭНДОКРИННЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Л.И. Иванюта, А.Г. Корнацкая, Н.И. Белис, И.И. Ракша, Л.С. Мхитарян, С.В. Лисовая

Резюме. Обследовано 50 женщин с эндокринным бесплодием, в том числе 30 женщин с бесплодием и ановуляторными циклами и 20 – с недостаточностью лютеиновой фазы. Денситометрию проводили на аппарате денситометр НК-364 А (фирмы «Lamma Muveh Corp.»). Состояние костного метаболизма оценивали путем изучения активности щелочной фосфатазы, гликозаминогликанов, содержания кальция, магния, фосфора в сыворотке крови. У женщин с эндокринным бесплодием выявлено нарушение минерализации костной ткани (в 50% случаев – остеопения и в 26,6% – остеопороз), в то время как у фертильных женщин этот показатель составлял 11 и 6% соответственно. Установлена прямая связь между патологическим процессом в кост-

ной ткани при эндокринном бесплодии и повышенной активностью щелочной фосфатазы, что может служить скрининг-маркером в ранней диагностике остеопений и остеопороза.

Ключевые слова: эндокринное бесплодие, минерализация костной ткани, денситометрия.

STATE OF MINERAL METABOLISM IN WOMAN WITH ENDOCRIN INFERTILITY

L.I. Ivanuta, A.G. Kornatskaya, N.I. Belis, I.I. Raksha, L.S. Mhityaryan, S.V. Lisovaya

Summary. 50 woman with endocrin infertility were infertigated (30 woman with infertility and anovulatory cycles and 20 – with lutein phase indeficiency). Densitometry was conducted on the densitometr NK-364 A (the firm «Lamma Muveh Corp.»). The state of bone metabolism was evaluated by investigating the activity of alkaline phosphatasa, glycoraminglicanes, maintenance of calcium, magnesium, phosphore in the blood serum. In woman with endocrin infertility bone tissue mineralisation disturbance was determined (in 50% – osteopenia and in 26,6% – osteoporosis the same time in healthy woman those were 11 and 6% respectively). Righth line connection through pathological proces in bone tissue and elevation of alcaline phosphatase activity at the endocrine infertility was detected. This can serve as a scrining-marker in the early diagnosties of osteopenies and osteoporosis.

Key words: endocrin infertily, bone tissue, mineralisation, densitometry.

Адреса для листування:

Іванюта Лідія Іванівна
04050, Київ, вул. Мануїльського, 8
Інститут педіатрії, акушерства та гінекології
АМН України, відділення реабілітації репродуктивної функції у жінок

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Сотношение польза/риск для низкой дозы циклоспорина А при ревматоидном артрите

Flipo R.-M., Reigneau O. (1996) The benefit/risk ratio of low dose cyclosporin A in rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol.*, 2: 404–405.

В исследованиях французских и голландских клиницистов доля больных с ревматоидным артритом, закончивших годовое лечение, статистически значимо различалась – 42 и 68% соответственно. При взаимном обсуждении условий и результатов исследования выявлены две основные причины различий: 1) в требованиях к отбору больных (выраженность исходного состояния у голландцев была ниже); 2) в дозах циклоспорина А (2,8 и 3,3 мг/кг в сутки), в количестве и дозах сопутствующих препаратов. Обе стороны считают, что применение циклоспорина А у больных с ревматоидным артритом достаточно эффективно и безопасно при тщательном мониторинге побочных эффектов.

Курение сигарет и тяжесть ревматоидного артрита

Saag K.G., Cerhan J.R., Kolluri Sh., Hunnneighake G.W., Schwartz D.A. (1997) Cigarette smoking and rheumatoid arthritis severity. *Ann. Rheum. Diseases*, 8: 463–469.

Представлен анализ данных обследования 336 больных с ревматоидным артритом (РА), наблюдавшихся в течение 1993–1994 гг., среди которых курящие составили 11,6%, курившие – 40,5%, никогда не курившие – 47,9%. Определено, что многолетнее курение сигарет значимо ассоциируется с сероположительным ревматоидным фактором ($p=0,0001$), рентгенологическим выявлением разрушений кости ($p=0,024$) и наличием подкожных ревматоидных узелков ($p=0,051$). У лиц, выкуривающих 25 пачек сигарет в год, в 3,1 раза чаще выявляли сероположительный ревматоидный фактор и в 2,4 раза чаще – рентгенологические изменения.