

## Лабораторная диагностика остеопороза

Около 75 млн. человек в мире страдают остеопорозом. Это заболевание характеризуется общей прогрессирующей потерей костной массы и нарушением микроархитектоники, следствием чего является хрупкость костей, ведущая к увеличению частоты переломов. Остеопороз и вызываемые им переломы являются основной причиной болезни, нетрудоспособности и смерти, и составляют огромную статью расхода в медицине. Женщины в постменопаузальный период наиболее уязвимы и примерно в 4 раза чаще подвержены заболеванию по сравнению с мужчинами. Предполагают, что ежегодно число переломов шейки бедра в мире возрастает с 1,7 млн в 1990г. до 3 млн к 2005г. У женщин риск переломов от остеопороза в течение жизни составляет 40-50%, у мужчин 13-22%.

**Диагностика остеопороза (ОП) основывается:**

1. Выявление факторов риска на основе анализа данных пациента.
2. Дефицит эстрогенов (ранняя менопауза, аменорея более 1 года), прием кортикостероидов в течение 3 мес. и более, материнский семейный анамнез перелома бедра, низкий индекс массы тела менее 19 кг\кв. м, хронические заболевания
3. Рентгенологические методы. Этим методом можно обнаружить наличие остеопении при потере более 30% костной массы, т. е. выявляются поздние признаки ОП.
4. Денситометрия позволяет проводить количественное определение показателей костной плотности в различных участках скелета. Это наиболее чувствительный метод выявления ОП, но данный метод не подходит для немедленной оценки адекватности лечения, т. к. улавливает изменения в плотности костной ткани только через год.
5. Лабораторная диагностика.

***В лабораторной диагностике ОП широко используются различные биохимические маркеры, которые могут быть разделены на 2 большие группы. Одну группу составляют маркеры, позволяющие определить тип ОП и установить патогенетические механизмы его возникновения.***

В нее входят:

1. Определение гормонов – эстрогенов, глобулин связывающий половые гормоны ГСПГ, дегидроэпиандростерон ДНЕА, паратиреоидный гормон РТГ, тиреоидные гормоны ТТГ, кальцитонин, витамин Д и его активные метаболиты и др.
2. Определение уровня кальция, фосфора, магния в крови и моче

*Паратиреоидный гормон (паратгормон, ПТГ)* – полипептидный гормон - один из основных регуляторов кальциевого обмена в организме.

Синтезируется паращитовидными железами в ответ на уменьшение концентрации кальция в крови. ПТГ активирует остеокласты, т.е. резорбцию (демнерализацию, разрушение костей) и приводит к поступлению кальция и фосфора из костей в кровь. Концентрации ПТГ и кальция в организме имеют обратную зависимость.

Паратгормон увеличивает также экскрецию (выделение) с мочой ионов натрия, калия, бикарбоната, но уменьшает экскрецию ионов магния.

Другим важным эффектом паратгормона является стимуляция превращения неактивной формы витамина D3 в биологически активный.

Одной из главных причин развития ОП является недостаток эстрадиола.

**Эстрадиол** вызывает дифференцировку ранних остеобластов, стимулирует образование коллагена в кости и ингибирует активность остеокластов.

Низкий уровень эстрадиола приводит к потере костной массы, как у женщин, так и у мужчин. Гипогонадизм у мужчин коррелирует с частотой переломов бедра. Тестостерон оказывает анаболический эффект на кости.

*Глобулин, связывающий половые гормоны* осуществляет транспорт тестостерона и эстрадиола в крови. Высокая концентрация ГСПГ в крови снижает биодоступность свободных гормонов и таким образом увеличивает риск переломов у женщин в постменопаузе и у мужчин.

*Дегидроэпиандростерон стероидный гормон*, который образуется из предшественника холестерина. Снижение уровня ДНЕА коррелирует с повышением риска переломов.

Эти показатели позволяют провести первичный скрининг при дифференциальной диагностике остеопороза и других метаболических остеопатии.

Использование рутинных методов биохимического анализа может быть начальной ступенью в лабораторной диагностике остеопороза и метаболических остеопатии.

***К другой группе биохимических маркеров относят маркеры, отражающие состояние костного метаболизма.***

Метаболизм кости характеризуется двумя противоположными процессами: образование новой костной ткани остеобластами и деградацией старой – остеокластами. Масса кости зависит от баланса между резорбцией и образованием кости. При всех заболеваниях скелета происходят нарушения процессов ремоделирования кости, что сопровождается возникновением отклонений в уровне биохимических маркеров. Определение биохимических маркеров метаболизма костной ткани позволяет оценить состояние кости, установить скорость обменных процессов в костной ткани и темпы спонтанной потери костной массы, проводить мониторинг лечения ОП антирезорбционными препаратами, прогнозировать риск переломов при постменопаузальном ОП. Различают биохимические маркеры формирования и резорбции кости, характеризующие функции остеобластов и остеокластов.

<b>Маркеры формирования костной ткани</b>	<b>Маркеры резорбции костной ткани</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- остеокальцин</li> <li>- специфическая костная щелочная фосфатаза</li> <li>- проколлагеновый С-телопептид</li> <li>- проколлагеновый N-телопептид</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- стойкая к тартрату кислая фосфатаза</li> <li>- пиридинолин</li> <li>- дезоксипиридинолин</li> <li>- продукты деградации коллагена 1 типа</li> </ul>

### ***Маркеры резорбции кости***

Так как для большинства заболеваний скелета характерно ускорение ремоделирования с усилением резорбции, то для контроля лечения используют, главным образом, маркеры резорбции кости. Биохимические маркеры резорбции – это в основном различные фрагменты коллагена I типа (*С-телопептид, продукт деградации коллагена I типа b-Cross Laps*), а так же неколлагеновые белки (костная кислая фосфатаза и сиалопротеин), попадающие в кровоток из зоны резорбции костного матрикса. Эти маркеры определяются в моче или в сыворотке крови. Во время обновления костной ткани коллаген I типа деградирует, а небольшие пептидные фрагменты попадают в кровь и выделяются почками. Первичный ОП сопровождается отчетливым повышением уровня С-телопептида коллагена I типа. В основе постменопаузального ОП лежит дефицит эстрогенов, который первично вызывает активизацию процесса резорбции кости, с вторичным усилением процесса формирования кости. Потери костной массы возникают в результате преобладания резорбтивных процессов и могут быть как быстрыми, так и медленными, в зависимости от степени усиления резорбции и степени нарушения соотношения между процессами ремоделирования кости. В период менопаузы уровни маркеров резорбции Cross Laps увеличиваются в сыворотке почти в 2 раза. Динамическое определение уровня данного маркера имеет важное значение для мониторинга резорбции кости при проведении антирезорбционной терапии у женщин в период менопаузы и у пациентов с остеопенией и болезнью Педжета. Преимущество использования Cross Laps состоит в том, что данный маркер позволяет быстро оценить эффективность всех видов терапии ОП уже через 3 месяца после начала лечения.

### ***Пиридинолин (ПД) и дезоксипиридинолин (ДПД).***

В костном коллагене присутствуют поперечные связи между отдельными молекулами коллагена, которые играют большую роль в стабилизации коллагена и представлены в виде пиридинолина и дезоксипиридинолина. При разрушении коллагена возможен выход ПД и ДПД из кости в сосудистое русло. Наиболее специфичным для костей является ДПД, так как он содержится преимущественно в коллагене I типа костной ткани. Уровень ДПД в моче у женщин несколько выше, чем у мужчин, и повышается с возрастом. В период менопаузы экскреция ДПД в 2-3 раза выше, чем у женщин детородного возраста. Экскреция ДПД и ПД увеличивается при первичном гиперпаратиреозе (примерно в 3 раза), гипертиреозе (примерно в

5 раз), болезни Педжета (в 12 раз). Менее значимо, но, тем не менее, достоверно, экскреция ДПД при ОП. Экскреция во всех случаях снижается при успешном лечении.

### ***Маркеры формирования кости***

Биохимические маркеры формирования кости являются продуктами остеобластов. Они измеряются в сыворотке крови. К основным маркерам относятся остеокальцин, N-терминальный пропептид общего проколлагена I типа и костный фермент щелочной фосфатазы.

Остеокальцин небольшой витамин К зависимый неколлагеновый белок, присутствующий в костной и зубной тканях. Высокий уровень паратиреоидного гормона оказывает ингибирующее действие на активность остеобластов и снижает содержание остеокальцина в костной ткани и крови. Измерение сывороточного остеокальцина позволяет:

- Определить риск развития ОП
- Проводить мониторинг костного метаболизма во время менопаузы и после нее, во время гормональной заместительной терапии
- Помогает в диагностике рахита у детей раннего возраста (наблюдается снижение остеокальцина)
- Помогает в диагностике пациентов с дефицитом гормона роста, хроническим заболеванием почек
- Является диагностическим критерием гиперкортицизма и позволяет мониторировать пациентов, получающих преднизолон. При этих состояниях содержание остеокальцина значительно снижено.

### ***P1NP (N-терминального пропептида проколлагена I типа)***

общий аминок-терминальный пропептид проколлагена I типа – маркер формирования костного матрикса. Образуется в ходе синтеза коллагена I типа, составляющего более 90% органического матрикса кости. Тест используется в качестве диагностического в оценке и лечении остеопороза, прогнозировании риска возникновения переломов, в диагностике другой костной патологии (болезнь Педжета, первичный и вторичный гиперпаратиреоз, остеомаляция, метаболические заболевания костей).

Повышение концентрации P1NP:

- Остеопороз
- Сенильный остеопороз
- Остеомаляция
- Несовершенный остеогенез
- Болезнь Педжета
- Почечная остеоидистрофия

### **Клиническое использование костных маркеров**

Костные маркеры помогают:

1. Проводить раннюю оценку эффективности терапии (уже через 3 месяца после начала лечения)

2. Выявлять пациентов, не соблюдающих до конца лечебные рекомендации, и пациентов, бросивших лечение.
3. Выявлять пациентов, не ответивших на терапию
4. Предсказывать снижение риска переломов и изменения минеральной плотности кости (BMD)
5. Выявлять лиц с риском снижения костной массы

В ОКД «ЦД и ССХ» проводится лабораторная диагностика остеопороза. Биохимическая лаборатория выполняет исследования гормонального обмена, маркеров резорбции кости, костеобразования.

**Время получения образца:**

**Сыворотка** (остеокальцин, P1NP, b-Cross Laps, ПТГ, ГСПГ, Эстрадиол, тестостерон, тиреоидные гормоны, ДНЕА, биохимические параметры): утро до 9 часов после ночного голодания

**Моча (ДПД):** утренняя после ночного голодания.

**Интервалы измерения:**

**Маркеры резорбции** перед началом лечения, затем через 3 или 6 месяцев.

**Маркеры формирования костной ткани** перед началом лечения, затем через 6 месяцев.