

Оценка уровня маркеров костного обмена и тиреоидная панель у пожилых пациентов с переломами шейки бедра

Попова О.Ю.

Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии МЗ РК, Астана

Переломы шейки бедра относятся к категории тяжелой травмы, а у лиц пожилого и старческого возраста, как правило, отягощены еще и тяжелой сопутствующей соматической патологией, возрастным снижением резервных возможностей организма, противомикробной резистентности и гормональными нарушениями [1, 2].

Отмеченный в последние десятилетия рост числа переломов бедра происходит в основном за счет чрезвычайных переломов, хотя в большинстве исследований отмечено, что этот вид перелома одинаково часто встречается, как и перелом анатомической шейки бедра [3]. По мере старения населения планеты увеличивается распространенность остеопороза, равно как и риск остеопоротических переломов [4, 5]. Это приведет к тому, что в течение ближайших 50 лет заболеваемость, обусловленная остеопорозом, существенно возрастет [6].

Переломы шейки бедра зачастую возникают внезапно, приковывают пациента к постели и в короткое время переходят в тяжелое общее заболевание с декомпенсацией функций жизненно важных органов и систем, которое резко ухудшает качество жизни, и в большинстве случаев приводит к смертельному исходу [7]. Необходимо отметить, что отказ в оперативном лечении при отсутствии противопоказаний к нему лишает таких больных надежды на выздоровление, 80% лечившихся консервативно, как правило, погибают в течение полугода после травмы [5, 7]. У таких пациентов восстановление функции конечности происходит в более поздние сроки, а возникающие при этом посттравматические контрактуры и заболевания мышечного аппарата бывают трудно преодолимыми, что в итоге приводит к стойкой инвалидизации, и существенно снижает качество жизни [8, 9].

Большинство пожилых больных с переломами шейки бедра (75-80%) имеют тяжелую соматическую патологию [8]. Так, заболевания сердечнососудистой системы преобладают в 83,2%, органов дыхания – у 20-40%, цереброваскулярные болезни – 20-30%, а у 31-42% больных имеет место сочетание двух и более хронических соматических заболеваний [10]. Кроме того, у пожилых пациентов всегда имеет место атеросклероз. В анамнезе часто отмечается инфаркт миокарда и нарушения мозгового кровообращения. Следует отметить, что сахарный диабет и заболевания щитовидной железы отягощают течение и прогноз травмы у 22-36% больных старшей возрастной группы [11]. У таких больных летальность находится в пределах 17,3% до 52,8%, при этом, средние сроки лечения составляют от 6 до 8 месяцев, а различные виды осложнений встречаются у 17-22,4% пожилых пациентов [12]. Следует также отметить, что стойкая инвалидизация отмечается у 17,1% больных [10, 11].

Известно, что старение и развитие возрастной патологии угнетает процесс репаративной регенерации. Это сопровождается развитием обменных нарушений, снижением уровня неспецифической резистентности организма, разнообразных иммунных дисфункций, различных эндокринопатий и остеопороза.

Переломы шейки бедра, зачастую связанные с остеопоротическим процессом в костной ткани, в 68% [13, 14] случаев происходят за счет дисбаланса процессов резорбции и формирования костного матрикса.

Как известно, метаболизм кости состоит из двух процессов: резорбции (разрушение) и формированием новой костной ткани. Обновление костной ткани и минеральный обмен регулируются с одной стороны кальцийрегулирующими гормонами

– паратиреоидным (ПТГ), витамином Д и кальцитонином (КАТ), а с другой стороны системными гормонами – эстрогенами, андрогенами, тиреоидными, глюкокортикоидными, соматотропным и инсулином.

Паратиреоидный гормон. Является самым значимым гормоном, который быстро повышает уровень кальция. Его секреция паращитовидными железами повышается в ответ на низкую концентрацию ионизированного кальция в крови. Рецепторы к ПТГ идентифицированы на остеобластах (ОБ), они считаются посредниками в данной метаболической цепи. По данным Chesnut Ch.H. (2000), Жоголева К.Д., Никитина В.Ю. (2003), ПТГ увеличивает в остеокластах (ОК) активность цитратсинтазы, благодаря чему происходит ускорение процесса гликолиза и создается кислая среда вокруг кристалла гидроксиапатита, что приводит к вымыванию ионов кальция из кости, усиливая процесс резорбции.

Витамин Д. Оказывает стимулирующее влияние на формирование и резорбцию костной ткани. Кость резорбируют остеокласты, не имеющие рецепторов к витамину Д, которые содержатся в остеобластах, при активации которых вырабатываются провосполительные цитокины (ИЛ-1,6,11 и др.)

Кальцитонин. Основной синтез кальцитонина (КАТ) осуществляют С-клетками щитовидной железы. КАТ считается гипокальцедемическим гормоном, участвует в поддержании гомеостаза кальция. Оказывает прямое действие на ОК, вызывая снижение их подвижности. Под действием КАТ остеокласты начинают перемещаться от поверхности резорбции внутрь костной ткани. При этом сокращается продолжительность жизни ОК и уменьшается их количество, поскольку ингибируется дифференцировка и процесс слияния мононуклеарных преостеокластов. Кальцитонин способствует снижению катаболизма и повышению анаболических процессов в поврежденной костной ткани.

Гормоны щитовидной железы – необходимы для нормального роста и развития организма. Тиреоидные гормоны стимулируют остеобластическую и остеокластическую активность в трабекулярной и кортикальной кости. На всех участках костной и хрящевой ткани на ОБ и ОК имеются рецепторы к Т3, Т4, которые повышают остеогенез. При патологии щитовидной железы, остеопороз, является следствием прямого воздействия тиреоидных гормонов на костный метаболизм [13].

Целью нашего исследования

было изучить маркеры костного обмена (паратиреоидного гормона, витамина Д, кальцитонина) и гормоны щитовидной железы (Т3, Т4, ТТГ) у пожилых пациентов с переломами шейки бедра.

Материалы и методы

Объектом исследования были 160 пациентов с переломами проксимального отдела шейки бедра в возрасте 60-80 лет – основная группа и 78 пациентов этой же возрастной группы, но без перелома – контрольная группа. Из них мужчины – 68 чел. (42,5%), женщины - 92 (57,5%). Все пациенты находились на стационарном лечении в травматологическом отделении НИИ травматологии и ортопедии. Исследования маркеров костного обмена и гормонов щитовидной железы проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов "Biosours" (Belgium), "Monobind" (USA), "IDS"

(Germany) в лаборатории клинической иммунологии НИИТО. Статистический анализ проводился с помощью программы STATISTICA 6.0 и критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При обследовании маркеров костного обмена у пациентов основной группы мы выявили достоверное увеличение уровня ПТГ ($103,3 \pm 1,4$ пг/мл), в 1,8 раза выше, чем показатели контрольной группы пациентов. Причем, у женщин концентрация ПТГ была на 22,4% больше, чем у мужчин ($p < 0,05$). Повышение уровня ПТГ указывает на наличие выраженного вторичного гиперпаратиреоза.

У пациентов основной группы имело место снижение уровня Витамина Д и КАТ в сравнении с показателями контрольной группы пациентов (табл. 1). Следует отметить, что в основной группе женщин уровень КАТ был в 4,4 раза ниже ($p < 0,01$), чем у пациенток контрольной группы. У мужчин уровень КАТ был снижен в 1,4 раза, в сравнении с показателями контрольной группы (табл. 2).

Таблица 1 – Показатели костного обмена у мужчин на фоне переломов шейки бедра

Показатели крови	Контрольная группа (n=32)	Основная группа (n=68)
ПТГ (пг/мл)	$53,2 \pm 1,4$	$92,1 \pm 6,3^*$
Витамин Д (нмоль/л)	$68,2 \pm 2,1$	$47,0 \pm 4,1$
КАТ (нг/мл)	$2,0 \pm 0,4$	$1,4 \pm 0,2$
Примечание: * - достоверность различий между группами ($p < 0,05$)		

Такой резкий дисбаланс маркеров костного обмена свидетельствует об усиленном остеокластогенезе и как следствие, нарастающей резорбцией кости. Причем, у женщин, этот процесс более выражен, чем у мужчин. Данные маркеры костной резорбции указывают на высокую скорость метаболизма в костной ткани, что клинически проявлялось у пациентов наличием выраженной остеопении и остеопороза. По данным денситометрии у пациентов основной группы Т-критерий составил $-2,5 \pm 0,1$ ($p < 0,01$).

Таблица 2 – Показатели костного обмена у женщин на фоне переломов шейки бедра

Показатели крови	Контрольная группа (n=46)	Основная группа (n=92)
ПТГ (пг/мл)	$62,1 \pm 1,8$	$114,5 \pm 6,9^*$
Витамин Д (нмоль/л)	$57,1 \pm 2,0$	$39,4 \pm 1,8$
КАТ (нг/мл)	$3,1 \pm 0,6$	$0,7 \pm 0,2^*$
Примечание: * - достоверность различий между группами ($p < 0,05$)		

При анализе эндокринологического статуса пожилых пациентов на фоне переломов шейки бедра мы обнаружили, что 35% имеют гипофункцию щитовидной железы (ЩЖ), а 65% гиперфункцию ЩЖ (табл.3). По данным денситометрии у пациентов с тиреотоксикозом (ТТГ=0,13 мкМЕ/мл) диагностирована остеопения на уровне $L_1 - L_4$, T_{total} критерий был равен $-2,1 \pm 0,4$ показатели минеральной плотности кости (МПК) составили 78% от пиковой костной массы. В области шейки бедра МПК соответствовала 82% от пиковых значений (Т критерий $-1,5 \pm 0,2$).

Таблица 3 – Показатели тиреоидного статуса у пожилых пациентов с переломами шейки бедра (ПШБ)

Показатели крови	Контр. группа (n=78)	Пациенты с ПШБ-гипофункция ЩЖ (n=56)	Пациенты с ПШБ-гиперфункция ЩЖ (n=104)
Т3 (нмоль/л)	$1,8 \pm 0,2$	$0,8 \pm 1,2$	$2,6 \pm 0,4$
Т4 (нмоль/л)	$112,3 \pm 1,4$	$52,4 \pm 1,8$	$162,4 \pm 1,6$
ТТГ(мкМЕ/мл)	$2,1 \pm 0,8$	$6,3 \pm 1,4^*$	$0,13 \pm 0,73^*$
Примечание: * - достоверность различий между группами ($p < 0,01$)			

В крови пациентов с тиреотоксикозом был повышен уровень ПТГ на 22% и снижен в 8 раз секретлируемый С-клетками щитовидной железы КАТ.

Снижение уровня ТТГ у пациентов основной группы в 16 раз ($p < 0,01$) по сравнению с уровнем ТТГ контрольной группы говорит о повышенной скорости костного метаболизма.

При гипофункции гормонов щитовидной железы имело место увеличение концентрации уровня ТТГ в 3,0 раза ($p < 0,01$), по сравнению с контрольной группой, что соответствовало состоянию гипотиреоза. У этих пациентов повышение секреции ПТГ происходило незначительно ($64,4 \pm 0,3$). При изучении денситограмм у пациентов с гипотиреозом имелась тенденция к снижению МПК в области шейки бедра, соответствующей остеопении, так как Т критерий был равен $-1,9 \pm 0,2$ и составил 80% от пиковой костной массы.

Выводы

Таким образом, наши исследования показали, что у пациентов с переломами шейки бедра отмечается дисбаланс костного ремоделирования с преобладанием фазы резорбции и высокой скоростью костного обмена. Низкая активность тиреоидных гормонов у пожилых лиц на фоне переломов шейки бедра тормозит костеобразование опосредованно, вызывая тенденцию к снижению секреции С-клетками щитовидной железы кальцитонина.

Тиреоидные гормоны играют важную роль в костном обмене, на клетках остеобластического ряда наблюдается экспрессия рецепторов к ним. Поэтому недостаток тиреоидных гормонов может, как непосредственно влиять на костеобразование, так и опосредованно активировать функцию остеобластов.

Литература

1. Войнович А.В., Шубняков И.И., Аболин А.Б., Парфеев С.Г. Экстренное оперативное лечение больных пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела бедренной кости // *Травматология и ортопедия России*. -1996.-№3.-С.32-33.
2. Батраков Д.Ю., Гусев А.И., Орел О.В. особенности лечения и прогноза хирургических заболеваний и травм у людей пожилого возраста // *Труды Маршинской больницы*. Вып. VII. СПб.: Издание СПб ГПМА.-2008.- С.96-97.
3. Войтович А.В. оперативное лечение больных с переломами проксимального отдела бедренной кости в системе медицинской реабилитации. Автореф. дис... д-ра мед.наук. СПб., 1994, 24 с.
4. Жадепов И.И., Барабаш А.П., русанов А.Г., Иванов В.И. лечение вертельных переломов бедренной кости у пожилых и старых людей // тез. докл. VII съезда травматологов-ортопедов России, М., 2002.-Т.2.- С.56.
5. Воложин А.И., Петрович Ю.А. Роль метаболитов витамина Д в патологии фосфорно-кальциевого обмена // *Патол. Физиология и эксперим.терапия*.-1987.- № 5.- С.86-91.
6. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу / М.: БИНОМ, 2003.-524 с.
7. Беневоленская Л.И. Остеопороз: проблема остеопороза в современной медицине (Роль кальция в профилактике остеопороза). // *Consilium medicum*.- 2004.- №2.- С.96-99.
8. Белоус А.М., Панков Е.Я. Гормоны и вопросы физиологической и репаративной регенерации костей // *Ортопедия, травматология и протезирование*.-1997.- №11.- С.111-118.
9. Ахубекова Н.К. Показатели кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма у женщин с диффузным токсическим зобом и первичным гипотиреозом: Автореф. дис... канд. мед.наук.- М., 1997.- 25с.
10. Кочеткова Е.А., Волкова М.В., Суровенко Т.Н., Гельцер Б.И. Цитокинный статус больных хроническими obstructивными болезнями легких и его связь с функциональным состоянием костной ткани // *Терапевт. Архив*. - 2004.- №3.- С.23-27.
11. Кирилук И.Н. Функционально-метаболическое состояние костной ткани у женщин с гиперлипидемиями: Автореф. Дис... канд. мед. наук.- Владивосток, 2006.- 23с.
12. Маличенко С.Б. Роль кальция и витамина Д в развитии патологии сердечно-сосудистой и костной системы у пожилых // *www.medlinks.ru*. - 06.03.2007.
13. Мкртумян А.М. Особенности минерального обмена и костной системы при некоторых эндокринных заболеваниях: дисс... д-ра мед. наук.- М., 2000.- 290 с.