

В.Л. Орленко, Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины, г. Киев

# Остеопороз и эндокринная система витамина D: некоторые аспекты патогенеза и диагностики

**Остеопороз (ОП) – прогрессирующее системное заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, что приводит к повышению хрупкости костей и увеличению риска переломов. По мнению ряда исследователей, это заболевание, особенно в развитых странах, приобрело характер «безмолвной эпидемии». ОП занимает особое место в группе заболеваний костно-мышечной системы в связи с высокой распространенностью, длительным бессимптомным течением и последующим развитием серьезных осложнений. Особую актуальность проблема ОП приобретает у женщин в период постменопаузы, когда потеря костной массы провоцируется возрастными гормональными изменениями.**

Наиболее полная статистика по этой проблеме собрана в США. Ежегодно фиксируется 1,5 млн переломов, связанных с ОП, из них 700 тыс. переломов позвоночника, 250 тыс. переломов шейки бедра, 250 тыс. переломов дистального отдела лучевой кости и 300 тыс. переломов в других частях скелета. Риск переломов позвоночника, шейки бедра и дистального отдела лучевой кости составляет 40% для женщин и 15% для мужчин европеоидной расы в возрасте 50 лет и старше. До 50% больных с переломом шейки бедра не могут обходиться без посторонней помощи, а 15-20% больных умирают в течение года. Количество остеопоротических переломов в мире увеличивается и с 1,7 млн в 1990 г. возрастает до 6,3 млн в 2050 г.

В связи с этим ОП становится важной социально-экономической проблемой. Необходимо подчеркнуть, что заболевание протекает асимптомно до тех пор, пока не случится низкоэнергетический перелом. Переломы – самое распространенное осложнение ОП: остеопоротические переломы отмечаются у половины всех женщин в период постменопаузы, а также у мужчин старших возрастных групп. По данным Российской ассоциации по ОП, каждые 5 мин в России происходит перелом шейки бедра, вызванный ОП, а в год из-за него происходит 9 млн переломов периферического скелета и более 3 млн случаев переломов позвонков ([www.osteoporoz.ru](http://www.osteoporoz.ru)). Пациенты, перенесшие один остеопоротический перелом, имеют высокий риск повторных переломов. Следовательно, наиболее важной целью лечения ОП является предотвращение переломов.

Эффективным методом предотвращения остеопоротических переломов является влияние на процессы ремоделирования костной ткани. Ремоделирование костной ткани способствует не только адаптации и обновлению, но и заживлению переломов и трещин. Таким образом, ремоделирование кости – это процесс, происходящий в течение всей жизни и направленный на восстановление и сохранение скелета как структурного и функционального органа.

Ремоделирование выполняется двумя основными клетками костной ткани: остеокластами, резорбирующими кость, и остеобластами, формирующими новую кость. Остеокласты – многоядерные гигантские клетки, происходящие из мононуклеарных фагоцитов, продуцируемых гематопоэтической системой. Прикрепившись к кости, остеокласты начинают продуцировать множество протеолитических ферментов, разрушающих матрикс кости, а также ионы водорода, рассасывающие кристаллы гидроксиапатита. Весь процесс резорбции кости занимает обычно несколько дней. Процесс костеобразования, продолжающийся несколько недель, выполняется остеобластами. Последние происходят из предшественников – мезенхимальных или стромальных стволовых клеток. Остеобласты значительно меньше размером, чем остеокласты, и имеют одно ядро. Они синтезируют остеоид, органический матрикс кости, и ответственны за дальнейшую его минерализацию. Примерно один из десяти остеобластов при образовании нового костного матрикса остается замурованным внутри и превращается в остеоцит. Остеоциты соединены друг с другом и с покровными клетками длинными отростками, позволяющими функционировать целой коммуникационной системе внутри кости. Благодаря этому остеоциты служат системой

«быстрого реагирования» на любые внутренние и внешние стимулы и регулируют процессы резорбции и костеобразования.

Костное ремоделирование – гомеостатический процесс, вовлекающий повторные циклы резорбции и депозиции новой кости. В норме ежедневно в различных частях скелета работают от 2 до 5 млн единиц (мест) костного ремоделирования, каждая состоящая из нескольких остеокластов и множества остеобластов. Важно понимать, что их активности тесно связаны друг с другом: костная резорбция предшествует костеобразованию и связана с целым рядом сложнейших метаболических изменений. Предшественники остеобластов вырабатывают ряд веществ, способных связываться с рецепторами остеокластов и, как это ни парадоксально, усиливают дифференцировку и активацию остеокластов. Ведущую роль играют макрофагальный колониестимулирующий фактор (M-KCF) и лиганд RANK (рецептора активации фактора NF-κB). Мононуклеары обеспечивают условия для работы новых остеобластов, синтезирующих компоненты органического матрикса для восстановления дефекта кости. Активация одних клеток приводит к активации других, так что количество резорбированной ткани соответствует количеству вновь образованной кости. Затем наступает период относительного покоя, сменяющийся периодом незначительной активности клеток, далее проходит новый цикл ремоделирования. Дефицит эстрогенов после наступления менопаузы обуславливает увеличение скорости костного ремоделирования, при этом увеличивается количество резорбированной кости и снижается объем вновь образованной, что приводит к потере массы кости и ее структурным нарушениям. Постменопаузальный ОП характеризуется гиперактивностью остеокластов, приводящей к столь высокой скорости потери кости, что для компенсации последствий работы нескольких anomalно активированных остеокластов требуется несколько месяцев деятельности многочисленных остеобластов. В связи с указанным процессом за первые 10 лет от наступления менопаузы женщина теряет 20-30% трабекулярной и 5-10% кортикальной кости. Одновременно ухудшается качество кости: уменьшается ее объем и толщина трабекул, снижается их количество.

В основе остеопоротических изменений в костях важная роль принадлежит нарушениям в гормональной регуляции ремоделирования. В результате воздействия эндогенных и экзогенных факторов риска ОП происходят сложные нарушения в регуляции метаболизма костной ткани. Целый ряд системных гормонов оказывают влияние на ремоделирование костной ткани: глюкокортикоиды (на остеобластах находятся цитоплазматические глюкокортикоидные рецепторы, опосредующие прямое действие глюкокортикоидов на кость), тироксин (оказывает прямое воздействие на образование хряща во взаимодействии с ИРФ-1), эстрогены (предотвращают резорбцию костной ткани путем подавления активности остеокластов), соматотропный гормон (действие связано с продукцией в костной ткани таких местных факторов, как ИРФ-1, трансформирующий ростовой фактор в костный морфогенетический белок и другие, он оказывает стимулирующий эффект на пролиферацию хондроцитов внутри ростовой пластинки), инсулин (стимулирует синтез костного матрикса и образование хряща). Витамин D и его активные

метаболиты являются компонентами гормональной системы, регулирующей фосфорно-кальциевый обмен, и участвуют, с одной стороны, в минерализации костной ткани, с другой – в поддержании гомеостаза кальция. Биологическое действие активных метаболитов витамина D заключается главным образом в стимуляции кишечной абсорбции кальция и фосфора, активации обмена и усилении экскреции кальция с мочой. Большое значение для ремоделирования костной ткани имеют простагландины и цитокины, важнейший из них – простагландин E<sub>2</sub> (ингибирует активность остеокластов).

Среди системных гормонов стимулирующее действие на ПГЕ<sub>2</sub> оказывает паратиреоидный гормон, а глюкокортикоиды являются ингибиторами скелетного ПГЕ<sub>2</sub>.

Особое внимание в последнее время стали уделять D-гормону (активному метаболиту витамина D (1,25(OH)<sub>2</sub>D) и его влиянию на развитие системных изменений костной ткани. Термин «витамин D» объединяет группу сходных по химическому строению двух форм витамина: эргокальциферол (D<sub>2</sub>) и холекальциферол (D<sub>3</sub>). Основным источником витамина D является его эндогенное образование в коже более 80% – D<sub>3</sub>, и только небольшая часть – до 20% – поступает экзогенно с пищей или добавками – D<sub>2</sub>. В норме витамин D<sub>3</sub> (холекальциферол) синтезируется из находящегося в коже предшественника (провитамина D<sub>3</sub> – 7-дигидрохолестерина) под влиянием ультрафиолетового света В-диапазона и тепла. С возрастом способность кожи производить витамин D<sub>3</sub> уменьшается, после 65 лет она может снижаться более чем в 4 раза. Уровень образования D-гормона в организме взрослого здорового человека составляет около 0,3-1,0 мкг/сут. Первая реакция гидроксирования осуществляется преимущественно в печени (до 90%) и около 10% – внепеченочно при участии микросомального фермента 25-гидроксилазы с образованием промежуточной биологически малоактивной транспортной формы – 25(OH)D (кальцидол).

Гидроксирование витамина D<sub>3</sub> в печени не является объектом каких-либо внепеченочных регулирующих влияний и представляет собой полностью субстратзависимый процесс. Реакция 25-гидроксирования протекает весьма быстро и ведет к повышению уровня 25(OH)D в сыворотке крови. Уровень этого вещества отражает как образование витамина D в коже, так и его поступление с пищей, в связи с чем может использоваться как маркер уровня витамина D. Частично транспортная форма 25(OH)D поступает в жировую и мышечную ткани, где может создавать тканевые депо с неопределенным сроком существования. Последующая реакция 1α-гидроксирования 25(OH)D протекает в основном в клетках проксимальных отделов канальцев почек при участии фермента 1α-гидроксилазы (25-гидрокси-витамин D-1α-гидроксилаза, CYP27B1). В меньшем объеме, чем в почках, 1α-гидроксирование осуществляется и клетками лимфогемопоэтической системы, в костной ткани и, как установлено в последнее время, клетками некоторых других тканей, содержащими как 25(OH)D, так и 1α-гидроксилазу. Образование в почках 1,25-дигидрокси-витамина D<sub>3</sub> строго регулируется рядом эндогенных и экзогенных факторов.

В частности, регуляция синтеза 1α,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> в почках является непосредственной функцией паратиреоидного гормона, на концентрацию которого в крови, в свою очередь, по механизму обратной связи оказывают влияние как уровень самого активного метаболита витамина D<sub>3</sub>, так и концентрация кальция и фосфора в плазме крови. Кроме того, активирующее влияние на 1α-гидроксилазу и процесс 1α-гидроксирования оказывают и другие факторы, к числу которых относятся половые

Продолжение на стр. 66.

В.Л. Орленко, Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины, г. Киев

## Остеопороз и эндокринная система витамина D: некоторые аспекты патогенеза и диагностики

Продолжение. Начало на стр. 65.

гормоны (эстрогены и андрогены), кальцитонин, пролактин, гормон роста (через ИПФР-1) и др.; ингибиторами 1 $\alpha$ -гидроксилазы являются 1 $\alpha$ ,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> и ряд его синтетических аналогов, глюкокортикоидные гормоны и др. Фактор роста фибробластов (FGF23), секретируемый в клетках кости, вызывает образование натрий-фосфат-котранспортера, который действует в клетках почек и тонкого кишечника, оказывает тормозящее влияние на синтез 1,25-дигидроксивитамина D<sub>3</sub>. Все перечисленные компоненты метаболизма витамина D, а также тканевые ядерные рецепторы к 1 $\alpha$ ,25-дигидроксивитамину D<sub>3</sub> (D-гормону), получившие название рецепторы к витамину D, объединяют в эндокринную систему витамина D, функции которой состоят в способности генерировать биологические реакции более чем в 40 тканях-мишенях. За счет геномных и внегеномных механизмов D-эндокринная система осуществляет реакции поддержания минерального гомеостаза (прежде всего в рамках кальций-фосфорного обмена), концентрации электролитов и обмена энергии. Кроме того, она принимает участие в поддержании адекватной минеральной плотности костей, метаболизме липидов, регуляции уровня артериального давления, роста волос, стимуляции дифференцировки клеток, ингибировании клеточной пролиферации, реализации иммунологических реакций (иммунодепрессивное действие).

При этом лишь сам D-гормон и гидроксидирующие ферменты являются активными компонентами D-эндокринной системы (рис.).

Важнейшими реакциями, в которых 1 $\alpha$ ,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> участвует как кальцемический гормон, являются абсорбция кальция в ЖКТ и его реабсорбция в почках. D-гормон усиливает кишечную абсорбцию кальция в тонком кишечнике. Об эффективности данного механизма свидетельствует тот факт, что без участия витамина D лишь 10-15% пищевого кальция и 60% фосфора абсорбируются в кишечнике. Сходные механизмы действия D-гормона лежат в основе осуществляемой под его влиянием реабсорбции Ca<sup>2+</sup> в почках.

В костях 1 $\alpha$ ,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> связывается с рецепторами на кость-формирующих клетках — остеобластах, вызывая повышение экспрессии ими лиганда рецептора активатора ядерного фактора кВ (RANKL). Рецептор активатора ядерного фактора кВ (RANK), являющийся рецептором для RANKL, локализованным на преостеокластах (преОК), связывает RANKL, что вызывает быстрое созревание преостеокластов и их превращение в зрелые остеокласты. В процессах костного ремоделирования зрелые остеокласты резорбируют кость, что сопровождается выделением кальция и фосфора из минерального компонента (гидроксиапатита) и обеспечивает поддержание уровня кальция и фосфора в крови. В свою очередь, адекватный уровень кальция (Ca<sup>2+</sup>) и фосфора (в виде фосфата (HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>)) необходим для нормальной минерализации скелета.

В физиологических условиях потребность в витамине D варьирует от 200 МЕ (у взрослых) до 400 МЕ (у детей) в сутки. Считается, что кратковременное (в течение 10-30 мин) солнечное облучение лица и открытых рук эквивалентно приему примерно 200 МЕ витамина D, тогда как повторное пребывание на солнце в обнаженном виде с появлением умеренной кожной эритемы вызывает повышение уровня 25(ОН)D выше наблюдаемого при многократном его введении в дозе 10 000 МЕ (250 мкг) в день.

Хотя консенсус относительно оптимального уровня 25(ОН)D, измеряемого в сыворотке крови, пока отсутствует, дефицит витамина D, по мнению большинства экспертов, имеет место тогда, когда 25(ОН)D ниже 20 нг/мл (т.е. ниже 50 нмол/л). Уровень 25(ОН)D обратно пропорционален уровню паратгормона (ПТГ) в пределах, когда уровень последнего достигает интервала между 30 и 40 нг/мл (т.е. от 75 до 100 нмол/л), при указанных значениях которого концентрация ПТГ начинает снижаться

(от максимальной). Более того, кишечный транспорт Ca<sup>2+</sup> повышался до 45-65% у женщин, когда уровень 25(ОН)D увеличивался в среднем от 20 до 32 нг/мл (от 50 до 80 нмол/л). На основании этих данных уровень 25(ОН)D от 21 до 29 нг/мл (т.е. 52 до 72 нмол/л) может рассматриваться, как индикатор относительной недостаточности витамина D, а уровень 30 нг/мл и выше — как достаточный (т.е. близкий к нормальному). Интоксикация витамином D наблюдается, когда уровень 25(ОН)D превышает 150 нг/мл (374 нмол/л).

С использованием полученных в многочисленных исследованиях результатов определения 25(ОН)D можно говорить о том, что согласно имеющимся расчетам около 1 млрд жителей Земли имеют дефицит витамина D или недостаточность витамина D, что отражает как демографические (постарение населения), так и экологические (изменения климата, снижение инсоляции) изменения, происходящие на планете в последние годы.

Различают два основных типа дефицита D-гормона, иногда называемого также «синдромом D-недостаточности». Первый из них обусловлен дефицитом/недостаточностью витамина D<sub>3</sub> — природной прогормональной формы, из которой образуется активный метаболит 1 $\alpha$ ,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>. Этот тип дефицита витамина D связывают с недостаточным пребыванием на солнце, а также с недостаточным поступлением этого витамина с пищей, постоянным ношением закрывающей тело одежды, что снижает образование природного витамина в коже и ведет к снижению уровня 25(ОН)D в сыворотке крови. Показано, что у людей в возрасте 65 лет и старше наблюдается 4-кратное снижение способности образовывать витамин D в коже. В связи с тем, что 25(ОН)D является субстратом для фермента 1 $\alpha$ -гидроксилазы, а скорость его превращения в активный метаболит пропорциональна уровню субстрата в сыворотке крови, снижение этого показателя <30 нг/мл нарушает образование адекватных количеств 1 $\alpha$ ,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>. Именно такой уровень снижения 25(ОН)D в сыворотке крови был выявлен у 36% мужчин и 47% женщин пожилого возраста в ходе

исследования (EuroNut Seneca Program), проведенного в 11 странах Западной Европы.

Другой тип дефицита витамина D не всегда определяется снижением продукции D-гормона в почках (при этом типе дефицита может наблюдаться либо нормальный, либо слегка повышенный его уровень в сыворотке крови), но характеризуется снижением его рецепции в тканях (резистентность к гормону). Тем не менее, снижение уровня 1 $\alpha$ ,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> в плазме крови при старении, особенно в возрастной группе старше 65 лет, отмечается многими авторами. Снижение почечной продукции 1 $\alpha$ ,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> нередко наблюдается при ОП, заболеваниях почек (хроническая почечная недостаточность и др.), у лиц пожилого возраста (>65 лет), при дефиците половых гормонов, гипопаратиреозической остеопорозической опухоли генеза, при ПТГ-дефицитном и ПТГ-резистентном гипопаратиреозе, сахарном диабете, под влиянием применения препаратов глюкокортикоидов и др. Развитие резистентности к 1 $\alpha$ ,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> обусловлено, как полагают, снижением числа рецепторов к витамину D в тканях-мишенях, и, прежде всего в кишечнике, почках и скелетных мышцах. Оба варианта дефицита витамина D являются существенными звеньями патогенеза ОП, падений и переломов.

Проведенные в последние годы масштабные исследования позволили выявить статистически значимую корреляцию между дефицитом витамина D и распространенностью ряда заболеваний. При этом важная информация, в частности, была получена при исследовании связей между дефицитом витамина D и сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями.

За последние несколько десятилетий было разработано много методов, позволяющих с высокой степенью точности измерять костную массу количественно в различных участках скелета (фотонная или рентгеновская денситометрия, компьютерная томография, абсорбциометрия). Полезную информацию об обмене костной ткани позволяют получить некоторые инвазивные методы. Гистоморфологический анализ гребня подвздошной кости дает возможность оценить сведения о скорости образования костной ткани на клеточном и тканевом уровне, однако информации о величине костной резорбции недостаточно. Кроме того, исследование обмена костной ткани ограничивается небольшой областью губчатого вещества и внутренней поверхностью кортикального слоя, что не всегда отражает происходящее



Рис. Образование витамина D, его метаболизм и основные биологические эффекты

в других отделах скелета. Хотя рентгеновская денситометрия на сегодняшний день является золотым стандартом диагностики ОП, она имеет некоторые недостатки: не позволяет прогнозировать уровень потери костной массы, оценка изменения плотности костной ткани возможна только через 1,5-2 года после назначения терапии, отсутствие возможности быстрой коррекции терапии ОП.

Скорость образования или разрушения матрикса костной ткани может оцениваться либо при измерении активности специфических ферментов костеобразующих или косторазрушающих клеток, либо путем определения компонентов, поступающих в кровотоки во время синтеза или резорбции кости. Хотя эти показатели разделяются на маркеры синтеза и резорбции кости, следует учитывать, что в патологических условиях, когда процессы перестройки костной ткани сопряжены и изменены в одном направлении, любой из указанных маркеров будет отражать суммарную скорость метаболизма кости. Биохимические маркеры невозможно разделить в зависимости от изменений обмена в разных отделах костей, т.е. в губчатом или компактном веществе. Они отражают итоговые изменения резорбции и костеобразования, направленные в ту или иную сторону.

#### Маркеры формирования костной ткани

Остеокальцин — основной неколлагеновый белок костного матрикса, который синтезируется остеобластами. Синтез остеокальцина зависит от витаминов К и D, что до некоторой степени снижает чувствительность и специфичность определения остеокальцина как маркера метаболизма костной ткани. Но именно его концентрация в крови отражает метаболическую активность остеобластов костной ткани, поскольку остеокальцин крови — результат нового синтеза, а не освобождения его при резорбции кости. Он синтезируется остеобластами во внеклеточное пространство кости, часть попадает в кровотоки, где он и может быть определен. Высокий уровень ПТГ подавляет выработку белка остеобластами, в результате чего снижается его концентрация в костной ткани и в крови. По мнению многих авторов, этот показатель — «возможный» прогностический индикатор усиления заболевания костей.

Кальцитонин — полипептидный гормон, выделяемый С-клетками щитовидной железы. Основным эффектом кальцитонина — снижение уровня кальция в крови и отложение в кости. По своему действию является антагонистом ПТГ. Кальцитонин действует через специфические рецепторы (в костях, почках), в результате чего тормозится резорбция костей и выход кальция из кости.

**Костная щелочная фосфатаза (bALP).** Исследование этого фермента, наряду с общей активностью щелочной фосфатазы (ЩФ), существенно повышает информативность при дифференциальной диагностике заболеваний скелета и печени.

ЩФ костного происхождения содержится в мембране остеобластов. В качестве показателя ремоделирования чаще всего используется общая активность ЩФ в сыворотке, но этому показателю свойственна низкая чувствительность и специфичность, так как причины существенного повышения сывороточного уровня ЩФ могут быть различными. Например, у пожилых пациентов это может быть следствием дефекта минерализации костной ткани или влияния одного из многих лекарственных препаратов, которым свойственно повышать активность печеночного изофермента.

#### Маркеры состояния обмена

Паратгормон является одним из основных регуляторов кальциево-фосфорного обмена, синтезируется паращитовидными железами в ответ на уменьшение внеклеточной концентрации кальция. Он активирует резорбцию костной ткани и приводит к поступлению кальция и фосфора в кровь.

Тиреотропный гормон, наоборот, способствует усвоению кальция и препятствует его выведению из костной ткани. Между тем, уровень кальция в крови должен быть постоянным, если его мало, то риск развития сердечной патологии высок и регуляторная система нашего организма идет на все, чтобы содержание кальция в крови было нормальным, «забирая» его у скелета, мышц.

Кальций, фосфор — основные минеральные компоненты костной ткани. Разные формы и стадии ОП могут проявляться различными сдвигами в концентрациях этих минералов.

#### Витамин D общий

Другой аспект проблемы нарушения кальциевого гомеостаза — дефицит витамина D. Хорошо известно, что с возрастом наблюдается прогрессирующее снижение кишечной абсорбции не только кальция, но и витамина D, а также образование витамина D в коже. В 2006 году группа экспертов Американского национального фонда по изучению ОП показала, что лечение препаратами кальция и витамина D экономически эффективно и выгодно в целях профилактики ОП.

#### Маркеры резорбции костной ткани

Для оценки эффективности лечения ОП используют, как правило, маркеры резорбции, поскольку их снижение под влиянием терапии начинается уже через 2-3 нед и достигает плато через 3-6 мес. Выявление нормального или значительно повышенного уровня маркера резорбции при однократном определении уже имеет диагностическое значение. Увеличение маркеров резорбции предвещает увеличение маркеров образования на несколько месяцев.

**Дезоксипиридинолин (ДПИД).** На сегодняшний день ДПИД считают самым адекватным маркером резорбции кости. Костный коллаген характеризуется наличием поперечных связей между отдельными молекулами коллагена, которые играют большую роль в его стабилизации и представлены в виде ДПИД. Выход ДПИД в сосудистое русло из кости происходит в результате его разрушения остеокластами. ДПИД не подвергается дальнейшим метаболическим превращениям и выводится с мочой в неизменном виде. Его экскреция повышается при многих видах ОП.

**β-CrossLaps (С-концевые телопептиды)** образуются при деградации коллагена I типа, который составляет более 90% органического матрикса кости. Измерение β-CrossLaps позволяет оценить темпы деградации относительно «старой» костной ткани. В норме малые фрагменты коллагена, образующиеся при его деградации, поступают в кровь и выводятся почками с мочой. У пациентов со сниженной функцией почек содержание β-CrossLaps в сыворотке крови возрастает вследствие снижения экскреции. При патологическом увеличении резорбции костной ткани (пожилой возраст, ОП) коллаген I типа деградирует в большом объеме, что приводит к увеличению уровня фрагментов коллагена в крови. Таким образом, определение уровня биохимических маркеров резорбции и ремоделирования кости позволяет: при профилактическом обследовании выявить пациентов с метаболическими нарушениями процессов ремоделирования и резорбции костной ткани; оценить и прогнозировать уровень потери костной массы; оценить эффективность проводимой терапии уже через 2-3 мес.

#### Прогностическая значимость определения маркеров

Высокие уровни маркеров резорбции костей, превышающие норму в 2 раза, связывают с двукратным увеличением риска переломов; пациенты с ОП, имеющие уровни маркеров резорбции костей, превышающие норму в 3 и более раза, имеют, как правило, другую метаболическую костную патологию (включая злокачественную). Таким образом, показаниями для исследования маркеров метаболизма костной ткани являются:

- определение риска развития ОП;
- мониторинг в период мено- и постменопаузы;
- мониторинг при проведении гормональной заместительной терапии;
- оценка эффективности терапии антирезорбтивными препаратами.

Таким образом, своевременная комплексная диагностика функционального состояния костной ткани позволит адекватно выявить нарушения и правильно назначить терапию, направленную на снижение резорбции или повышение костеобразования, а при необходимости и терапию, направленную на восстановление обоих механизмов ремоделирования.



**СІНЕВО**  
медична лабораторія  
**synevo**

## ЄВРОПЕЙСЬКА МЕРЕЖА МЕДИЧНИХ ЛАБОРАТОРІЙ В УКРАЇНІ

### ДІАГНОСТИКА ОСТЕОПОРОЗУ

- вітамін D
- остаза
- остеокальцин
- паратгормон
- маркер кісткової резорбції/ тартратрезистентна кислота фосфатаза остеокластів/ TRAP
- маркер формування кісткового матриксу/Total P1NP
- кальцій
- фосфор
- пакет № 3.4 «Паратиреоїдний» (паратгормон, кальцій, фосфор)
- пакет № 37 «Стан кісткової тканини» (паратгормон, остеокальцин, кальцій, фосфор)

Також лабораторія «Сінево» надає генетичне дослідження гена COL1A1 (схильність до остеопорозу), пакетні дослідження «Стан кісткової тканини» та «Паратиреоїдний».

Всеукраїнська служба інформації:

**0 (800) 50 70 30**

**www.synevo.ua**