

SUMMARY

THE RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH PODAGRA

N.H. Hamidov, S.M. Shukurova, H.K. Toirov

Bibliographic datas about risk factors and pathogenesis of cardiovascular diseases connected with atherosclerosis in patients with podagra were presented. Critical analysis of findings allows to determine the degree of actuality of study of questions of yearly diagnostics and timely prophylaxis of cardiovascular disorders in patients with podagra.

Key words: podagra, cardiovascular diseases, risk factors

Адрес для корреспонденции:

Н.Х. Хамидов – зав. кафедрой внутренних болезней №2 ТГМУ; Таджикистан, г. Душанбе.
E-mail: toirov1980@mail.ru



НАРУШЕНИЕ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ОВАРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

М.Я. Камилова, Ф.З. Хамидова

**Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии
и перинатологии МЗ РТ**

Данная статья представляет собой обзор литературы за последние годы по вопросам этиологии, патогенеза, профилактики нарушений минерализации костной ткани у женщин репродуктивного возраста с овариальной недостаточностью. Представленные литературные данные, а также широкая распространённость овариальной недостаточности в Республике Таджикистан обосновывают актуальность и необходимость проведения научных исследований, посвящённых состоянию костной ткани у данного контингента пациенток.

Ключевые слова: овариальная недостаточность, минерализация костной ткани, остеопороз

В последние годы большое внимание уделяется вопросам профилактики нарушений минерализации костной ткани у молодых женщин из групп риска по развитию остеопороза [1]. Разобщённость процессов костеобразования и костной резорбции у женщин репродуктивного возраста может быть обусловлена различными причинами и связана с заболеваниями эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта, почек, ревматическими заболеваниями, последствиями применения лекарственных средств [2]. Женщины репродуктивного возраста с гинекологическими заболеваниями, обуславливающими дефицит эстрогенов, первоначально обращаются к врачам акушерам-гинекологам. Ранняя диагностика нарушений минерализации костной ткани у данного контингента пациенток будет способствовать своевременной профилактике остеопороза.

В международной практике определение остеопороза сформулировано следующим образом: остеопороз - это системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы костей и микроархитектоники костной ткани, которые приводят к значительному увеличению хрупкости костей [3]. Нормальная минерализация костной ткани обеспечивается за счёт уравновешенности процессов костеобразования и резорбции кости.

Характерной чертой нормальной функции репродуктивной системы женщины является её цикличность, отражающая рост и развитие ооцитов и фолликулов, расположенных в корковом слое яичников. В яичниках женщины репродуктивного возраста секретируются все три вида эстрогенных гормонов: 17Я-эстрадиол, эстрон, эстрадиол. Наибольшей биологической активностью обладает 17Я-эстрадиол [4]. Адекватная секреция эстрадиола обеспечивает баланс ремоделирования костной ткани и формирования высокого уровня «пика» костной массы [5,6].

Эстрогены подавляют резорбцию костной ткани путём индукции апоптоза остеокластов [7]. Действие эстрогенов также опосредовано рецепторами к эстрогенам остеобластов, связываясь с которыми эстрогены усиливают их образование и абсорбцию кальция костной тканью.

Дефицит эстрогенов приводит к возрастанию продукции интерлейкина в моноцитах, который является стимулятором костной резорбции [8]. Исследования показали также, что в костной ткани при дефиците эстрогена возрастает интерлейкин – 6, что подтверждает механизм действия эстрогенов на продукцию цитокинов и факторов роста [9].

В последние годы большое внимание в исследованиях, посвящённых патогенезу остеопороза, отводится системе ORY-RANK-RANKL, являющейся ингибитором активности остеокластов [10]. Эстрогены увеличивают продукцию остеопротегерина, который ингибирует резорбтивную активность остеокластов.

Другой не прямой механизм развития нарушений минерализации костной ткани при дефиците эстрогена обусловлен снижением синтеза витамина D и уменьшением абсорбции кальция в кишечнике [11]. Также эстрогены изменяют чувствительность костных клеток к паратиреоидному гормону [12]. Таким образом, патогенез нарушений минерализации костной ткани у женщин репродуктивного возраста с овариальной недостаточностью связан с дефицитом эстрогенов.

В литературе встречаются разноречивые данные о роли дефицита прогестерона в развитии нарушений минерализации костной ткани [1]. Наличие рецепторов на остеобластных клетках к прогестинам свидетельствуют о косвенной роли данного гормона в регуляции костного ремоделирования [6].

Доказано, что на развитие нарушений минерализации костной ткани помимо эстрогенного дефицита влияют факторы риска в зависимости от индивидуальной чувствительности. Значимость некоторых факторов риска развития нарушений минерализации костной ткани отличается в зависимости от региональных особенностей местоживания женщин. В настоящее время к доказанным факторам риска относят факторы, которые условно делятся на модифицированные и немодифицированные [13]. Немодифицированными факторами риска являются неизменяемые, и к ним относят женский пол, возраст, европеоидную расу, наследственность, низкую пиковую минеральную плотность костной ткани, позднее менархе, длительную иммобилизацию, приём глюкокортикоидов. К модифицированным факторам относят низкую физическую активность, курение, недостаточное потребление кальция, дефицит витамина D, склонность к падениям, низкий индекс массы тела и алкоголизм [6].

Пациенты с овариальной недостаточностью в репродуктивном возрасте, как правило, обращаются за медицинской помощью в связи с бесплодием и нарушениями менструального цикла. При обследовании данного контингента женщин устанавливается уровень нарушений менструального цикла и причины, приводящие к гипофункции яичников [14]. Контингент пациенток репродуктивного возраста с овариальной недостаточностью также является группой риска по развитию нарушений минерализации костной ткани. В связи с этим, диагностика начальных проявлений нарушений минерализации костной ткани позволит своевременно проводить профилактику остеопороза у данного контингента больных.

Ключевым моментом в патогенезе нарушений минерализации костной ткани у женщин реп-

репродуктивного возраста с овариальной недостаточностью является гипоестрогения [15,16]. Однако, каково бы ни было происхождение гипогонадизма у молодых женщин, он не достигает такой выраженности и тяжести, как яичниковая недостаточность у женщин постменопаузального возраста [17,18]. Тем не менее, выраженность нарушений минерализации костной ткани при гипогонадизме у женщин репродуктивного возраста зависит от времени его возникновения, т.е. от того, была ли набрана «пиковая» костная масса [5,19,20].

Стойкий эстрогеновый дефицит может иметь место у молодых женщин, при задерживании наполнения «пиковой» костной массы, чем и обуславливается повышение риска развития нарушений минерализации костной ткани [21]. Скелет становится мишенью для половых гормонов в период полового созревания, и с этого времени особенности его формирования зависят не только от уровня, но и от соотношения половых гормонов [22,23]. Повышение эстрогенной насыщенности у девочек проявляется в усилении костного метаболизма и накоплении «пиковой» костной массы.

Приобретённая яичниковая недостаточность возникает в результате синдрома истощения яичников, синдрома резистентных яичников и хирургической менопаузы [1,14,24,25]. Риск развития нарушений минерализации костной ткани у молодых женщин, зависимый от дефицита эстрогена, возрастает параллельно длительности аменореи [26]. Вспомогательные функции яичников у больных с преждевременной недостаточностью яичников не всегда носят необратимый характер. Однако, иногда имеющая место фолликулярная активность у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников, предотвращает развитие нарушений минерализации костной ткани. Развитие нарушений минерализации костной ткани при преждевременной недостаточности яичников происходит также у женщин со своевременным наступлением менархе [22].

В отличие от преждевременной недостаточности яичников, когда имеет место постоянное снижение концентрации эстрогенов, после операции овариэктомии происходит резкое изменение гормонального баланса. В связи с этим у женщин с двухсторонним удалением яичников дефицит половых стероидов имеет более тяжёлые последствия. Нарушение минерализации костной ткани, а именно усиление костной резорбции отмечается уже в первые месяцы после операции [19].

Одним из приоритетных методов диагностики начальных нарушений минерализации костной ткани является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА). Метод позволяет проводить количественную оценку содержания костного минерала в определённых участках скелета [28]. Минимальное время сканирования, низкая доза облучения, точность разрешения и небольшая стоимость исследования дают явные преимущества методу (ДРА) [29].

Нарушение минерализации костной ткани у женщин молодого возраста, отнесённой по классификации, основанной на этиопатогенетическом принципе ко вторичному остеопорозу, как правило, является обратимым процессом. Устранение причины, вызывающей развитие метаболических остеопатий, а также патогенетическая терапия, включающая препараты, способствующие формированию костной ткани и обладающие антирезорбтивным эффектом в сочетании с препаратами кальция и витамином D способствуют восстановлению костной массы и микроархитектоники кости [6,30].

Профилактика является основной задачей в проблеме остеопороза [13,31,32]. Наиболее важным, нужным и безопасным методом профилактики остеопороза является достаточная физическая активность [13]. Физические нагрузки являются естественным фактором, регулирующим костное ремоделирование [33]. Правильное питание с учётом потребностей в кальции в различные возрастные периоды жизни женщин является основной профилактической мерой развития остеопороза [34]. Так, в подростковый период баланс кальция увеличивался и был положительным при его потреблении 1500мг в день, что приводило к увеличению кос-

тной массы [35]. У молодых в возрасте 21-30 лет положительно влияет умеренное увеличение потребления кальция при отрегулированном потреблении белка [6]. Витамин D - важный регулятор костного обмена, усиливающий абсорбцию кальция в желудочно-кишечном тракте и снижающий экскрецию в почках [11]. Суточная потребность в витамине D составляет 200-400 МЕ [35].

У женщин репродуктивного возраста с овариальной недостаточностью гормональная терапия является одновременно и профилактикой нарушений минерализации костной ткани [24,25,30,36]. Около 30% женщин с преждевременной яичниковой недостаточностью отвергают гормональную терапию [25]. Проблема профилактики нарушений минерализации костной ткани, связанных с дефицитом эстрогена у этой категории больных, требует дальнейшего изучения.

Пропаганда здорового образа жизни также является одним из методов профилактики нарушений минерализаций костной ткани. Отказ от курения, ограничение приёма кофе, умеренное потребление алкоголя является ещё одним профилактическим направлением метаболических остеопатий у женщин репродуктивного возраста [13].

Таким образом, возможность проведения комплексной превентивной терапии при начальных нарушениях минерализации костной ткани у молодых женщин является большим резервом в решении некоторых социально-экономических аспектов остеопороза.

Высокая частота овариальной недостаточности среди женщин репродуктивного возраста в Таджикистане [27] диктует необходимость изучения состояния костной ткани у данного контингента женщин [16].

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузнецова И.В., Успенская Ю. Б. Остеопороз у молодых женщин со стойким дефицитом эстрогенов // Российский вестник акушера- гинеколога – 2009. – Т. – 9, №3. - С. 41-46
2. Clive A. Kelly. Secondary osteoporosis case histories / Clive A. Kelly/ Women's Health Medicine. – 2006. – Vol. 3. – Issue 4. – P. 160
3. Kanis A. Johan, McCloskey V. Eugene, Johansson Helena et al. A reference standard for the description of osteoporosis // Bone. – 2008. – Vol. 42. – Issue 3. – P. 467-475
4. Ericson G.F., R.A. Lobo., J. Kelsey, R. Marcus / Ovarian anatomy and physiology / Academic Press.- 2000.- P. 13-31
5. Абдулкадырова З.К. Состояние костной ткани у женщин с овариальной недостаточностью, связанной с дефицитом массы тела/ Абдулкадырова З.К., Никифорова И.Д., Потин В.В. // Материалы III Росс. симпозиума по остеопорозу. С-Пб., 2000
6. Риггз Б.Л. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение // Риггз Б.Л., Мелтон А. Дж./ III.; Пер с англ. под. ред. Лепарского – М.: Бином ? 2000. 558 с.
7. Kameda T., Manoff., Yuasat T., et al. /Estrogen inhibits bone resorbtion by directly inducing apoptosis of the bone-resorbing osteoclasts / J. exp. Med. – 1997. – Vol. 186(4). – P. 489-495
8. Jilka R.L. Citokines, bone remodeling and estrogen deficiency / Jilka R.L. // Bone. 1998. Vol. 23. P. 75-81
9. Estradiol- 17 stimulates expression of osteoprotegerin by a mouse stromal cell line, ST-2, via estrogen receptor-a / Saika M., Inoue D., Kido S., Matsumoto T. // Endocrinology. - 2001. - Vol. 142. - P. 2205-2212
10. Sattler A.M. Novel aspects on RANK ligand and osteoprotegerin in osteoporosis and vascular disease / Sattler A.M. // Calcif. Tissue Int. - 2004. Vol. 74, №1. P.103-106
11. Торопцова Н.В. Уровень витамина D в сыворотке крови у женщин в постменопаузе. // Торопцова Н.В., Беневоленская Л.И./ Тезисы II Российского конгресса по остеопорозу. – Ярославль, 2005. – С. 97-98

12. Ahlstrom M., Pekkinen M., Riehle U., Allardt-Lamberg C. Extracellular calcium regulates parathyroid Hormon related peptide expression osteoblasts and osteoclasts progenitor cells. // Bone. – 2008. – Vol. 42. – Issue 3. – P. 483-490
13. Дедов И.И. Первичный и вторичный остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения // Дедов И.И., Рожинская Л.Я., Марова Е.И./ М., 2002
14. Айламазян Э.К., Потин В.В., Тарасова М.А. и др. М. Гинекология от пубертата до постменопаузы: практическое руководство для врачей. МЕД пресс-информ, 2004. 447 с.
15. Дедов И.И., Марова Е.И., Иловойская И.А., Манченко О.В. Гипогонадотропный гипогонадизм у женщин/ Акуш. и гин. 2001. №3. С.12-16
16. Weitzmann M.N. Estrogen deficiency and bone loss: an inflammatory tale Weitzmann M.N., Pacifici R // J. Clin. Invest. 2006. Vol. 116. P. 1186-1194
17. Бегимбетова Н.Б. Минеральная плотность костей скелета при нарушении менструального цикла у женщин репродуктивного возраста / Бегимбетова Н.Б., Ральникова С.В., Обанина Н.Ф. // Тез. Невского радиологического форума «Новые горизонты». С-Пб., 2007
18. Ящина О.Н. Остеопенический синдром при гипогонадотропном гипогонадизме. МРЖ – 2004. №23, 1293-1296
19. Айламазян Э.К. Влияние оперативного лечения на качество жизни гинекологических больных // Айламазян Э.К., Васильева И. Ю./ Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – Т. LII, вып. 3. – С. 4-9
20. Дзеранова Д.К. Генерализованный остеопороз при синдроме «чистой» агнезии гонад // Дзеранова Д.К./ Остеопороз и остеопатии 2000. 1. С. 43-44
21. Chesnut C.H., Silverman S., Andriano K. et al./ A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group / Am J. Med. – 2000. – Vol. 109. – P. 267-276
22. Халтурина Е.Г. Состояние костной ткани у женщин с различными формами овариальной недостаточности / Халтурина Е.Г., Никифорова И.Д., Потин В.В. / Тез. III Росс. конгресса по остеопорозу. С-Пб., 2000. С. 117
23. Horejsi J. Circulating ovarian autoantibodies and FSH and LH levels in adolescent girls with primary menstrual cycle disorders / Horejsi J., Novakova D., Martinek J // J. Pediatr Adolesc Gynecol. 1996. Vol. 9, № 2. P. 74-78
24. Юренева С.В., Сметник В.П., Любимова Н.В., Абаев В.М / Маркеры костного ремоделирования у пациенток с хирургической менопаузой при заместительной гормональной терапии препаратом «Дивигель» / Вестник Росс. ассоц. акуш.-гинеколог. – 2001.- №2 – С. 55-59
25. Марченко Л.А. Современные подходы к лечению больных с преждевременным выключением функции яичников// Марченко Л.А., Тагиева Г.В./ Пробл.репрод. 2004. 4. С. 15-20
26. Гависова А.А. Минеральная плотность костной ткани при аменореях различного генеза/ Гависова А.А., Кузнецов С.Ю., Сметник В.П. Климактерий. 2006. №3. – С. 23-26
27. Курбанова М.Х., Хушвахтова Э.Х., Ашурова З.А., Мардонова С.М. Реабилитация пациенток, перенёсших гинекологические заболевания в детском и подростковом периоде. Материалы IV съезда акушеров-гинекологов Таджикистана. – Душанбе, 2003. – С. 206-208
28. Казначеева Т.В. Современные методы определения минеральной плотности костной ткани // Казначеева Т.В., Осипова А.А. / Проблемы репродукции. – 2007. – №6. – С. 57-61
29. Genant H.K., Guglielmi G., Jergas M. et al. Bone Densitometry and Osteoporosis – N.-Y.: Springer, 1998. 604 p
30. Говисова А.Г. Эффективность заместительной гормональной терапии при остеопатии с вторичной аменореей // Говисова А.Г./ Проблемы репродукции. – 2007. – №31. – С. 47-51
31. Лесняк Ю.Ф. Анализ минимизации и эффективности затрат на профилактику остеопороза препаратами кальция и витамином D // Лесняк Ю.Ф., Лесняк О.М. / Рос. семинары врачей. – М., 2004. – №1. – С. 22-27

32. Sherman S. Preventing and treating osteoporosis. Strategies at the millennium / Sherman S. / Annals of the New York Academy of sciences. – 2001. – Vol. 949
33. Milliken L.A., Going S.B., Houtkooper L.B. et al. // Effects of exercise training on bone remodeling, insulin-like growth factors, and bone mineral density in postmenopausal women with and without hormone replacement therapy / Calcif. Tissue. Int. - 2003. - Vol. 72. - P. 478-484
34. Рожинская Л.Я. Постменопаузальный и синильный остеопороз: современные возможности диагностики, профилактики и лечения. /Рожинская Л.Я. / Consilium medicum. – М., 2003. – №12. – С. 5
35. Торопцова Н.В. Профилактика постменопаузального остеопороза, роль препаратов кальция и витамина D /Торопцова Н.В. /Гинекол. эндокринол. – М., 2005. – №9. – С. 7
36. Сметник В.П. Теоретические аспекты влияния дефицита эстрогенов и заместительной гормональной терапии на костную ткань / Сметник В.П. Тез. третьего. Росс. симпозиума по остеопорозу. С-Пб, 2000. С. 48-51

ХУЛОСА

Ихтилоли маъданнокшавии бофтаи устухонӣ дар занони синни насловарӣ бо норасоии тухмдонӣ М.Я.Комилова, Ф.З.Ҳамидова

Мақолаи мазкур ба баррасии адабиёти солҳои охир оиди сабаб, тавлид ва инкишофи беморӣ, пешгирии ихтилоли маъданнокшавии бофтаи устухон дар занони синни насловарӣ бо норасоии тухмдонӣ бахшида шудааст. Маълумоти овардашуда ва паҳншавии зиёди норасоии тухмдонӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон муҳимияти онро асоснок менамоянд ва инчунин, зарурияти гузаронидани тадқиқотҳои илмиро, ки ба вазъи бофтаи устухонии ин иддаи беморон бахшида шудааст, тақозо мекунад.

Summary

THE DISORDER OF MINERALIZATION OF OSTEOTISSUE IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH OVARIAL INSUFFICIENCY M.Ya. Kamilova, F.Z. Hamidova

The review of last year bibliography on problems of ethiology, pathogenesis, prophylaxis of alteration of mineralization of osteotissue in women with ovarian insufficiency was presented in article. Bibliography data and wide spreading of ovarian insufficiency at the Republic Tajikistan determined the actuality and necessity of scientific investigations of state of osteotissue in this contingent of women.

Key words: ovarian insufficiency, disorder of mineralization of osteotissue

Адрес для корреспонденции:

М.Я. Камилова – доцент НИИ АГиП; Таджикистан, г. Душанбе, ул. М. Турсунзаде, 31
Email: marhabo1958@mail.ru