

А. В. Древаль, Л. А. Марченкова, О. П. Кузнецова, Г. А. Оноприенко, В. И. Шумский, И. А. Комиссарова, Я. Р. Нарциссов, Р. С. Тишенина, Ю. В. Гудкова, Т. Т. Кондрашева, Т. Д. Солдатенкова

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ ЛЕЙКОЦИТОВ ПРИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОЙ ОСТЕОПЕНИИ

Отделение терапевтической эндокринологии (руководитель — проф. А. В. Древаль) МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Медицинский научно-производственный комплекс "Биотики"

Исследовали активность окислительно-восстановительных ферментов лейкоцитов периферической крови при постменопаузальной остеопении. Активность миелопероксидазы (МП) и щелочной фосфатазы (ЩФ) в нейтрофилах и сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и сукцинат:цитохром С-оксидоредуктазы (ССОР) в лимфоцитах определяли цитохимически. В случайной выборке из 49 женщин в постменопаузе без факторов риска вторичного остеопороза денситометрически остеопороз выявлен у 15 (31%), остеопения — у 24 (49%) женщин; у 10 (20%) женщин минеральная плотность кости оказалась нормальной. У лиц с остеопенией оказалась повышенной только активность ЩФ и СДГ, а активность ССОР и МП не отличалась от нормы. Характер изменения активности ЩФ и СДГ в зависимости от длительности постменопаузы показал, что основным фактором, оказавшим влияние на активность этих ферментов, явилась остеопения, а не длительность постменопаузы или возраст. Наибольшее число достоверных коррелятивных связей между значениями ферментов и минеральной плотностью позвоночника обнаружено в первые 3 года постменопаузы, поэтому изменения активности ферментов лейкоцитов связаны, вероятно, не с воспалительным процессом на фоне хронических макро- и микропереломов позвонков, а с остеопенией как таковой. Выявленная специфическая корреляция между активностью ферментов и локализацией патологического процесса в определенных сегментах скелета позволяет предположить, что результаты исследования ЩФ и СДГ лейкоцитов могут служить критерием оптимального выбора области скелета для дальнейшего денситометрического или рентгенологического обследования.

Activities of redox enzymes of peripheral blood leukocytes is studied in patients with postmenopausal osteopenia. Neutrophil myeloperoxidase (MP), alkaline phosphatase (AP) and lymphocyte succinate dehydrogenase (SDH), and succinate:cytochrome C oxyreductase (SCOR) activities were measured by the cytochemical method. Densitometric examinations of 49 postmenopausal women without risk of secondary osteoporosis revealed osteoporosis in 15 (31%) and osteopenia in 24 (49%); in 10 (20%) mineral compactness of bones was normal. AP and SDH activities were increased and SCOR and MP activities normal in patients with osteopenia. Changes in the activities of AL and SDH in subjects with different duration of the postmenopausal period indicate that the main factor affecting the activities of these enzymes was osteopenia but not the duration of postmenopause or age. Significant correlations between enzyme values and mineral compactness of the spine were the most numerous during the first three years of postmenopause, and therefore changes in leukocyte enzyme activities are apparently not caused by inflammations associated with chronic macro- and microfractures of the vertebrae but by osteopenia. The detected specific correlation between enzyme activities and localization of the pathological process in certain segments of the skeleton permits us to propose that leukocyte AL and SDH values may serve as criteria for optimal choice of skeletal area for subsequent densitometry or x-ray examination.

В последние годы благодаря внедрению денситометрии достигнут значительный прогресс в диагностике остеопении и остеопороза, но вместе с тем очевидно, что обнаружение даже остеопении является не началом, а достаточно продвинутой стадией патологического процесса. В связи с этим возникает естественное стремление разработать маркеры начала и интенсивности прогрессирования остеопороза. На роль такого раннего маркера могли бы, с нашей точки зрения, претендовать цитохимические показатели нейтрофилов и лимфоцитов, которые обладают рядом уникальных свойств.

Ферментативная активность лимфоцитов и нейтрофилов тесно связана с основными признаками патологического процесса (степенью тяжести, распространенностью, выраженностью деструктивного компонента) и может быть использована для их оценки [1—4]. Эти клетки играют важную роль в процессах воспаления, регенерации и деструкции и рассматриваются как своеобразное ферментное "зеркало" многих тканей [5], в том числе и костной [7]. В связи с этим в данной работе планировалось выяснить, меняется ли активность окислительно-восстановительных

ферментов лейкоцитов при постменопаузальной остеопении и могут ли цитохимические тесты использоваться для выявления лиц с риском остеопороза.

Особый интерес представляло изучение активности миелопероксидазы (МП) и щелочной фосфатазы (ЩФ) в нейтрофилах и сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и сукцинат:цитохром С-оксидоредуктазы (ССОР) в лимфоцитах периферической крови. Выбор этих ферментов обусловлен тем, что они, находясь в различных клеточных органеллах и участвуя в разносторонних обменных процессах, достаточно полно характеризуют функциональное состояние лейкоцитов. В то же время определение активности этих ферментов практически доступно с помощью современных цитохимических методов.

Материалы и методы

Группу обследованных формировали из числа женщин в постменопаузе в возрасте от 45 до 70 лет, обратившихся в МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского с различными жалобами. Для исследования

было отобрано 49 человек, не страдавших острыми или хроническими заболеваниями, влияющими на результаты цитохимических тестов, и без факторов риска вторичного остеопороза (эндокринная или другая патология, вызывающая остеопороз, длительный прием кортикостероидов и т. д.).

Комплексное обследование данной группы женщин включало рентгеноденситометрию, рентгенографию позвоночника, оценку специфического болевого синдрома в костях, биохимическое и цитохимическое исследование.

Минеральную плотность кости исследовали методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на денситометрах DPX ("Lunar") и DTX-200 ("Osteometer") и выражали в абсолютных значениях (в г/см²) и в виде так называемого Т-масштаба (отношение фактической костной массы обследуемой к пиковой костной массе здоровых женщин в возрасте 25–30 лет, рассчитываемое в процентах и выражаемое в стандартных отклонениях (SD)). Нормальными считали значения Т-масштаба от +1 SD до -1 SD включительно. При значениях Т-масштаба от -1,1 SD до -2,5 SD диагностировали остеопению, а менее -2,5 SD — остеопороз.

Плотность поясничного сегмента позвоночника (L₁–L₄) и проксимального отдела бедра с избирательной оценкой костной плотности в отдельных зонах (шейка бедра, область Варда и большой вертел) измеряли на денситометре DPX, а дистального отдела предплечья — на денситометре DTX-200.

Выраженность остеопороза оценивали по боковым рентгенограммам грудного и поясничного отделов позвоночника в баллах: 0 — отсутствие изменений, 1 — пограничные изменения, 2 — легкий остеопороз, 3 — умеренный остеопороз с наличием одного компрессионного перелома, 4 — тяжелый остеопороз с множественными переломами тел позвонков.

Болевой синдром в костях оценивали в баллах: 0 — отсутствие болей, 1 — боли в позвоночнике после выраженной физической нагрузки, 2 — боли в позвоночнике при небольшой физической нагрузке и при длительной статической нагрузке, 3 — боли в позвоночнике и других костях скелета при перемене положения тела и в покое, 4 — боли в костях, возникающие при малейшем движении и в покое и нарушающие ночной сон.

Биохимические показатели исследовали на анализаторе "Хитачи" с помощью наборов фирмы "Boehinger Mannheim". В крови натошак определяли содержание общего (норма 2,20–2,74 ммоль/л) и ионизированного (1,08–1,31 ммоль/л) кальция, фосфора (0,65–1,2 ммоль/л), ЩФ (80–295 ммоль/л), а в утренней порции мочи — экскрецию кальция по отношению к экскреции креатинина (0,2–0,8). Уровень паратиреоидного гормона крови исследовали радиоиммунным методом наборами фирмы "Elsa" (норма 15–60 пмоль/л).

Цитохимическое исследование включало в себя определение активности МП и ЩФ в нейтрофилах и СДГ и ССОР в лимфоцитах капиллярной крови. Для этого натошак на предметные стекла наносили тонкие мазки капиллярной крови, в которых микроскопически исследовали лейкоциты.

Активность МП определяли реакцией окисления бензидаина перекисью водорода по методу J. Knoll [10]. Активность ЩФ нейтрофилов исследовали методом азосочетаний с нафтол-AS-Мх-фосфатом в качестве субстрата и диазотированным парарозанилином [12]. Активность СДГ определяли с использованием пара-нитротетразолиевого фиолетового [8], активность ССОР — с помощью нитротетразолиевого синего [10].

Активность МП, ЩФ и ССОР выражали индексом Кеплоу [10], а СДГ — в виде среднего значения количества гранул формазана в одной клетке [8].

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета Microsoft Statistica 4.3 с использованием методов вариационной статистики и корреляционного анализа.

Результаты и их обсуждение

При рентгеноденситометрическом обследовании остеопороз выявлен у 15 (31%), остеопения — у 24 (49%) и нормальная минеральная плотность кости — у 10 (20%) женщин. Лица со сниженными значениями костной плотности, т. е. с остеопенией или остеопорозом, были объединены в группу "osteopения", а женщины с нормальными показателями минеральной плотности кости, не имевшие клинических и рентгенологических признаков остеопороза, составили контрольную группу.

При остеопении активность ЩФ нейтрофилов оказалась повышенной в 2,8 раза по сравнению с контролем (47,20 ± 6,75 и 17,20 ± 4,47 соответственно), а уровень СДГ — в 1,2 раза (21,38 ± 0,66 и 18,13 ± 1,08 соответственно) (рис. 1). Достоверного различия в этих группах средних значений активности ССОР (141,42 ± 3,54 и 145,20 ± 6,99 соответственно; $p > 0,05$) и МП (193,68 ± 5,89 и 189,20 ± 10,96 соответственно; $p > 0,05$) не выявлено.

Изменения активности ЩФ нейтрофилов и СДГ могли быть связаны с длительностью постменопаузы и (или) остеопенией как таковой. В пользу первого фактора свидетельствует меньшая средняя продолжительность постменопаузы у женщин контрольной группы. С другой стороны,

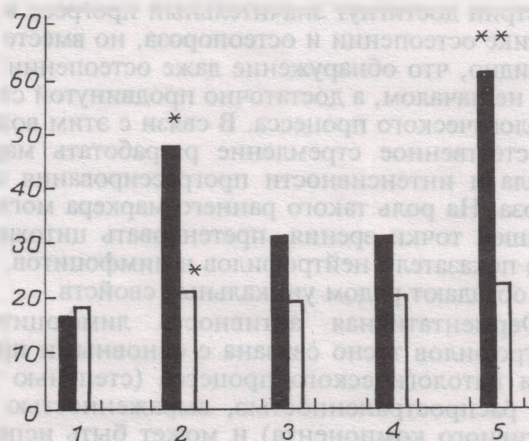


Рис. 1. Средняя активность ЩФ нейтрофилов и СДГ лимфоцитов в зависимости от уровня минеральной плотности кости и длительности постменопаузы.

Темные столбики — ЩФ (индекс Кеплоу), светлые столбики — СДГ (среднее число гранул формазана в 1 лимфоците). 1 — контроль; 2 — остеопения; 3 — постменопауза 1–3 года; 4 — постменопауза 4–9 лет; 5 — постменопауза более 9 лет. * — $p < 0,05$ по сравнению с контролем; ** — $p < 0,05$ по сравнению с группой "постменопауза 1–3 года".

группа "остеопения" имела все характерные признаки остеопороза: денситометрические, рентгенологические, клинические (специфический болевой синдром) и метаболические (повышенная экскреция кальция с мочой) (табл. 1).

Для уточнения степени взаимосвязи длительности постменопаузы и активности ферментов всех обследованных независимо от показателей минеральной костной плотности разделили на 3 группы по длительности постменопаузы: 1—3 года, 4—9 лет и более 9 лет. Заметим, что средние значения длительности постменопаузы и возраста у женщин этих групп достоверно различались (см. табл. 1).

В результате достоверное различие активности ЩФ нейтрофилов (в 1,9 раза) выявлено только между группами "постменопауза 1—3 года" и "постменопауза более 9 лет": уровень ЩФ нейтрофилов $31,21 \pm 4,41$ и $60,69 \pm 9,91$ соответственно (см. рис. 1). Средние значения минеральной плотности костей статистически различались также только в этих группах (см. табл. 1). Таким образом, в выделенных нами группах, достоверно различающихся по возрасту и длительности постменопаузы (см. рис. 1), изменение активности ЩФ нейтрофилов обнаружено только тогда, когда они стали достоверно различаться по показателям костной плотности. Это обстоятельство косвенно свидетельствует в пользу того, что основным фактором, стимулирующим активность ЩФ нейтрофилов, является остеопороз (остеопения), а не длительность постменопаузы или возраст.

Разделение обследованных на подгруппы в зависимости от длительности постменопаузы нивелировало различия в активности СДГ, обнаруженные между группами "остеопения" и "контроль" (см. рис. 1), несмотря на то что группа "постменопауза более 9 лет" отличалась самыми низкими

средними значениями минеральной плотности костей. Это обстоятельство можно объяснить влиянием возраста, средние значения которого в группах, выделенных по длительности постменопаузы, прогрессивно увеличиваются начиная с 50 лет (см. рис. 1). После 50 лет, по мере старения организма, активность СДГ постепенно снижается [5]. Следовательно, возраст и остеопения (остеопороз), оказывая разнонаправленное влияние на активность СДГ, не позволяют выявить взаимосвязь СДГ и остеопении в старшей возрастной группе, несмотря на самые низкие показатели минеральной плотности костей.

Таким образом, установлена определенная связь между патологическим процессом в костной ткани при постменопаузальной остеопении и повышением активности ЩФ нейтрофилов и СДГ лимфоцитов периферической крови, т. е. эти ферменты могут, вероятно, рассматриваться как метаболические маркеры остеопороза.

Внутриклеточная ЩФ нейтрофилов является специфическим биохимическим маркером специфической зрелости, а значит, и функциональной активности нейтрофилов. Поскольку состояние этих клеток в организме в целом в определенной степени отражает течение процессов деструкции [2, 5], то возрастание средних значений ЩФ нейтрофилов при постменопаузальной остеопении можно, по-видимому, считать естественной реакцией нейтрофилов на деструктивный процесс в костной ткани.

Активность СДГ отражает функциональное состояние митохондрий и течение энергетических реакций [6]. Следовательно, выявленное увеличение активности СДГ указывает на активизацию при остеопении энергопотребляющих внутриклеточных процессов. Уровень СДГ при остеопении повышается очень умеренно по сравнению с ЩФ

Таблица 1

Клинико-лабораторные показатели исследуемых групп

Показатель	Контроль	Остеопения	Постменопауза 1—3 года	Постменопауза 4—9 лет	Постменопауза 9 лет и более
Число обследованных	10	39	19	14	16
Возраст, годы	$52,50 \pm 2,07$	$56,2 \pm 1,08$	$50,05 \pm 0,57$	$7,29 \pm 1,31^{*4}$	$62,94 \pm 1,00^{***,****}$
Длительность постменопаузы, годы	$3,50 \pm 1,19$	$7,34 \pm 0,96^*$	$1,42 \pm 0,61$	$6,50 \pm 0,43^{*4}$	$15,63 \pm 1,00^{***,****}$
Выраженность остеопении, баллы	0	$2,13 \pm 0,25^*$	$0,89 \pm 0,31$	$2,21 \pm 0,52^{*4}$	$2,50 \pm 0,35^{**}$
Болевой синдром, баллы	0	$1,82 \pm 0,15^*$	$0,26 \pm 0,13$	$0,85 \pm 0,77$	$1,19 \pm 0,34^{**}$
Минеральная плотность кости (Т-критерий), %:					
дистальный отдел предплечья	$104,33 \pm 2,79$	$81,66 \pm 1,41^*$	$92,47 \pm 4,30$	$82,17 \pm 2,94$	$82,28 \pm 4,28$
L ₁	$100,00 \pm 1,93$	$76,92 \pm 2,14^*$	$86,00 \pm 2,56$	$74,43 \pm 4,08^{*4}$	$71,22 \pm 3,50^{**}$
L ₂	$102,12 \pm 1,82$	$78,35 \pm 2,23^*$	$86,80 \pm 2,50$	$79,57 \pm 3,35$	$70,89 \pm 4,04^{**}$
L ₃	$103,61 \pm 1,57$	$80,50 \pm 2,30^*$	$88,60 \pm 3,44$	$81,43 \pm 2,64$	$73,22 \pm 3,85^{**}$
L ₄	$101,83 \pm 1,76$	$79,38 \pm 2,32^*$	$88,00 \pm 2,41$	$80,14 \pm 4,47$	$71,89 \pm 3,68^{**}$
L ₁ —L ₄	$102,89 \pm 1,98$	$79,19 \pm 2,13^*$	$87,60 \pm 2,38$	$79,57 \pm 3,48$	$72,22 \pm 3,65^{**}$
шейка бедра	$105,15 \pm 2,04$	$82,64 \pm 2,48^*$	$85,90 \pm 4,25$	$85,29 \pm 3,98$	$78,00 \pm 4,45$
зона Варда	$102,53 \pm 2,01$	$73,12 \pm 2,85^*$	$80,10 \pm 5,04$	$73,71 \pm 4,66$	$67,25 \pm 4,41$
область большого вертела	$104,12 \pm 3,17$	$90,40 \pm 2,93$	$94,20 \pm 5,38$	$95,28 \pm 5,19$	$83,37 \pm 4,22$
Общий кальций крови, ммоль/л	$2,54 \pm 0,03$	$2,58 \pm 0,02$	$2,55 \pm 0,03$	$2,56 \pm 0,38$	$2,58 \pm 0,04$
Ионизированный кальций крови, ммоль/л	$1,20 \pm 0,02$	$1,26 \pm 0,04$	$1,20 \pm 0,02$	$1,29 \pm 0,07$	$1,28 \pm 0,07$
Кальций мочи/креатинин	$0,22 \pm 0,02$	$0,48 \pm 0,05^*$	$0,26 \pm 0,03$	$0,32 \pm 0,05$	$0,35 \pm 0,06$
Фосфор крови, ммоль/л	$0,97 \pm 0,05$	$0,93 \pm 0,03$	$0,91 \pm 0,33$	$0,92 \pm 0,04$	$0,97 \pm 0,04$
ЩФ крови, ед/л	$203,11 \pm 14,85$	$194,18 \pm 7,60$	$190,83 \pm 11,89$	$194,69 \pm 7,38$	$216,75 \pm 14,40$
Паратиреоидный гормон, пмоль/л	$31,45 \pm 1,79$	$33,03 \pm 2,16$	$30,68 \pm 2,62$	$33,96 \pm 3,95$	$34,41 \pm 4,30$

Примечание. Звездочки — достоверность ($p < 0,05$) различий показателей в группах: одна — "остеопения" и "контроль"; две — "постменопауза более 9 лет" и "постменопауза 1—3 года"; три — "постменопауза более 9 лет" и "постменопауза 4—9 лет"; четыре — "постменопауза 4—9 лет" и "постменопауза 1—3 года".

нейтрофилов, что скорее всего связано с влиянием на активность СДГ возрастного фактора [5].

Полученные данные были подвергнуты корреляционному анализу для уточнения взаимосвязи между активностью окислительно-восстановительных ферментов и патологическими проявлениями остеопении.

В общей группе женщин выявлена обратная корреляция значений ЩФ нейтрофилов с минеральной плотностью L₂, L₃ и сегмента L₁—L₄, а СДГ — с плотностью шейки бедра (табл. 2). В то же время какой-либо достоверной корреляции цитохимической активности лейкоцитов, с одной стороны, и возрастом, длительностью постменопаузы или биохимическими параметрами фосфорно-кальциевого обмена, с другой, не обнаружено. Таким образом, в целом у женщин в постменопаузе активность ЩФ нейтрофилов больше связана со степенью выраженности изменений в позвоночнике, а СДГ — в шейке бедра, отрицательные значения коэффициента корреляции указывают на то, что уровень этих ферментов тем выше, чем ниже показатели костной плотности, т. е. чем выраженнее остеопения.

Характер корреляции между активностью окислительно-восстановительных ферментов и показателями костной плотности меняется в зависимости от длительности постменопаузы (см. табл. 2). Что касается поясничного сегмента позвоночника, у женщин с постменопаузой 1—3 года обнаружена сильная взаимосвязь активности ферментов с минеральной плотностью позвонков (с L₂, L₃ и сегментом L₁—L₄ коррелировали оба фермента, кроме того, СДГ коррелировала с L₄). В группе "постменопауза 4—9 лет" выявлена корреляция СДГ с плотностью L₁, L₃ и L₁—L₄, а ЩФ

нейтрофилов — с L₄. В группе "постменопауза более 9 лет" отмечается корреляция только между ЩФ нейтрофилов и минеральной насыщенностью L₁, L₃ и сегмента L₁—L₄. Таким образом, взаимосвязь между плотностью поясничных позвонков и активностью ЩФ нейтрофилов наблюдается во всех группах, а СДГ — только в первых двух. Вероятно, поэтому в общей группе женщин с плотностью позвонков коррелирует только ЩФ нейтрофилов. Корреляция СДГ или ЩФ нейтрофилов с поясничным сегментом позвоночника в целом (L₁—L₄) выявляется только тогда, когда данный фермент коррелирует с плотностью не менее чем двух позвонков. В целом наибольшее число достоверных коррелятивных связей между значениями ферментов и минеральной плотностью позвоночника обнаружено в первые 3 года постменопаузы, когда структурные изменения в позвонках наименьшие, а интенсивность потери костной массы наибольшая [11]. Следовательно, выявленные изменения активности СДГ и ЩФ нейтрофилов не являются реакцией на хронические макро- и микропереломы позвонков при остеопорозе, т. е. воспаление как таковое, а связаны непосредственно с остеопеническим синдромом.

Корреляция между активностью ферментов и плотностью различных областей бедра наблюдается только у женщин с длительностью постменопаузы 4—9 лет и более 9 лет. В группе "постменопауза 4—9 лет" обнаружена обратная корреляция ЩФ нейтрофилов с плотностью шейки бедра и области Варда, а в последней группе — корреляция СДГ с плотностью шейки бедра и ЩФ нейтрофилов с плотностью области Варда. В общей группе женщин имеется только взаимосвязь между активностью СДГ и плотностью шейки бедра, очевидно, за счет сильной корреляции между этими параметрами у женщин с постменопаузой более 9 лет.

Как видно из табл. 2, корреляция между значениями ферментов и минеральной насыщенностью позвоночника и бедра носит различный характер. Вероятно, это объясняется неодинаковым соотношением губчатого и компактного вещества в костях этих сегментов скелета и, следовательно, разной интенсивностью процессов костного ремоделирования. Для раннего периода постменопаузы характерна гораздо большая потеря губчатой ткани, преобладающей в позвонках, по сравнению с компактной, которой больше в шейке бедра [9, 11]. Вероятно, поэтому в группе "постменопауза 1—3 года" значения СДГ и ЩФ нейтрофилов коррелировали только с плотностью поясничного сегмента позвоночника. На поздних стадиях постменопаузы остеопороз начинает приобретать черты сенильного, который затрагивает как трабекулярное, так и кортикальное вещество. В связи с этим у женщин с длительностью постменопаузы 4 года и более наблюдается корреляция ферментов с плотностью как позвоночника, так и бедра.

В общей группе женщин в группе "постменопауза более 9 лет" обнаружена положительная корреляция между активностью СДГ и минеральной плотностью костей предплечья при одновременной обратной корреляции этого фермента с плотностью шейки бедра (см. табл. 2). По-видимому, процессы костного ремоделирования в осе-

Таблица 2

Корреляция минеральной плотности кости различных отделов скелета (в г/см²) с активностью окислительно-восстановительных ферментов лейкоцитов

Область скелета	Фермент	Исследуемая группа			
		постменопауза 1—3 года	постменопауза 4—9 лет	постменопауза 9 лет и более	все женщины
L ₁	СДГ	-0,10	-0,54*	-0,11	-0,25
	ЩФ	-0,37	-0,19	-0,56*	-0,35
L ₂	СДГ	-0,42*	-0,34	-0,14	-0,32
	ЩФ	-0,58*	-0,33	-0,27	-0,41*
L ₃	СДГ	-0,58*	-0,41*	-0,14	-0,29
	ЩФ	-0,49*	-0,36	-0,67*	-0,49*
L ₄	СДГ	-0,64*	-0,31	-0,15	-0,27
	ЩФ	-0,27	-0,50*	-0,32	-0,38
L ₁ —L ₄	СДГ	-0,49*	-0,41*	-0,01	-0,30
	ЩФ	-0,47*	-0,35	-0,49*	-0,44*
Шейка бедра	СДГ	0,05	-0,16	-0,70*	-0,48*
	ЩФ	0,09	-0,48*	-0,07	-0,08
Область Варда	СДГ	-0,02	-0,24	0,04	-0,14
	ЩФ	0,05	-0,71*	-0,57*	-0,33
Большой вертел	СДГ	0,16	-0,17	0,06	-0,11
	ЩФ	-0,15	-0,26	-0,22	-0,21
Дистальный отдел предплечья	СДГ	0,09	0,09	0,56*	0,42*
	ЩФ	0,31	-0,38	-0,19	-0,06

Примечание. СДГ — среднее число гранул формазана в 1 лимфоците, ЩФ — индекс Кеплоу. * — $p < 0,05$.

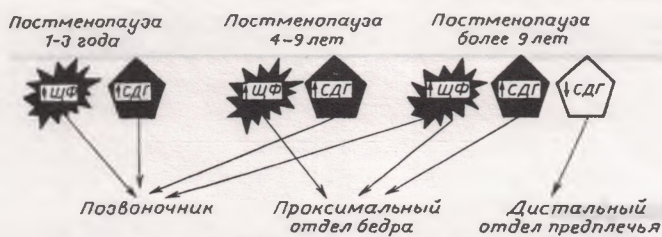


Рис. 2. Алгоритм топической диагностики остеопении, основанный на результатах цитохимических тестов и длительности постменопаузы.

вом и периферическом скелете протекают по-разному, чем и объясняется данный феномен.

Выявленная специфическая корреляция между активностью ферментов и локализацией патологического процесса в определенных сегментах скелета позволяет предположить, что результаты исследования ЩФ нейтрофилов и СДГ лимфоцитов в зависимости от периода постменопаузы могут служить критерием оптимального выбора области скелета для дальнейшего денситометрического или рентгенологического обследования (рис. 2).

Таким образом, с одной стороны, обнаруженные особенности метаболизма лимфоцитов и нейтрофилов при постменопаузальном остеопорозе, вероятно, позволяют более дифференцированно выбирать лечебную и профилактическую терапию, а также оценивать ее результаты на биохимическом уровне. С другой стороны, это исследование, не являясь альтернативой рентгеноденситометрии, может дополнить скрининговое обследование групп риска на остеопороз, указывая на наиболее вероятные зоны поражения скелета.

Выводы

1. В случайной выборке из 49 женщин постменопаузального возраста без факторов риска вторичного остеопороза денситометрически остеопороз выявлен у 15 (31%), остеопения — у 24 (49%) женщин; у 10 (20%) женщин минеральная плотность кости оказалась нормальной. У лиц с остеопенией или остеопорозом повышенной в лейкоцитах оказалась только активность ЩФ и СДГ, а активность ССОР и МП не отличалась от нормы.

2. В трех группах обследованных (постменопауза 1—3 года, 3—9 лет и более 9 лет), достоверно различающихся по длительности постменопаузы и возрасту, существенное повышение активности ЩФ нейтрофилов наблюдалось только в груп-

пе "постменопауза более 9 лет", в которой средние значения минеральной плотности костей оказались существенно снижены. Следовательно, основным фактором, связанным со стимуляцией активности ЩФ нейтрофилов, является скорее всего остеопения, а не длительность постменопаузы или возраст.

3. Наибольшее число достоверных коррелятивных связей между значениями ферментов и минеральной плотностью позвоночника обнаружено в первые 3 года постменопаузы, когда структурные изменения в позвонках наименьшие, а интенсивность потери костной массы наибольшая. Следовательно, изменения активности ферментов лейкоцитов связаны скорее всего не с воспалительным процессом на фоне хронических макро- и микропереломов позвонков, а с остеопенией как таковой.

4. Выявленная специфическая корреляция между активностью ферментов и локализацией патологического процесса в определенных сегментах скелета позволяет предположить, что результаты исследования ЩФ нейтрофилов и СДГ лимфоцитов в зависимости от периода постменопаузы могут служить критерием оптимального выбора области скелета для дальнейшего денситометрического или рентгенологического обследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакуев М. М. // Цитохимия лейкоцитов в эксперименте и клинике. — Нальчик, 1991. — С. 60—63.
2. Бисин Б. Л., Корнеев Б. В., Захаров Н. П. Диагностическая ценность исследования щелочной и кислой фосфатазы, миелопероксидазы и коэффициента нейтрофилов периферической крови. — Омск, 1992.
3. Ерофеева Ж. А. Оценка гормона чувствительности у больных гломерулонефритом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. — С. 8—20.
4. Комиссарова И. А. // Реактивность. — М., 1966. — С. 41.
5. Комиссарова И. А. Информативность ферментного статуса лейкоцитов крови в оценке состояния организма в норме и патологии у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1983. — С. 11—13; 22—26.
6. Комиссарова И. А., Нарциссов Я. Р., Бурбенская Н. М. // Бюл. exper. биол. — 1996. — № 9. — С. 282—284.
7. Мальцев С. В. Клинико-экспериментальное изучение некоторых ферментных систем при рахите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1970.
8. Нарциссов Р. П. // Арх. анат. — 1969. — № 5. — С. 85—91.
9. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз. — М., 1995. — С. 71—72.
10. Хейхоу Ф. Г. Дж., Кваглино Д. Гематологическая цитохимия. — М., 1983.
11. Christiansen C., Riis B. J. // Nat. Osteop. Soc. — 1990. — Vol. 10. — P. 31.
12. Heyhoe F. G. J., Quaglini D. // Brit. J. Haematol. — 1958. — Vol. 4. — P. 375.

Поступила 30.06.98