XXI съезд физиологического общества им. И.П. Павлова
19-25 сентября 2010 г., Калуга

ОЦЕНКА СКОРОСТИ РЕЗОРБЦИИ КОРТИКАЛЬНОЙ КОСТИ ЧЕЛОВЕКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА

Шагина Н.Б., Толстых Е.И., Дегтева М.О.

Уральский научно-практический центр радиационной медицины (УНПЦ РМ), Челябинск

ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ НАСТОЯЩЕЙ РАБОТЫ

- оценить скорость резорбции кортикальной костной ткани человека, используя в качестве маркера процесса резорбции стронций-90, аккумулированный в скелете человека более 45 лет назад

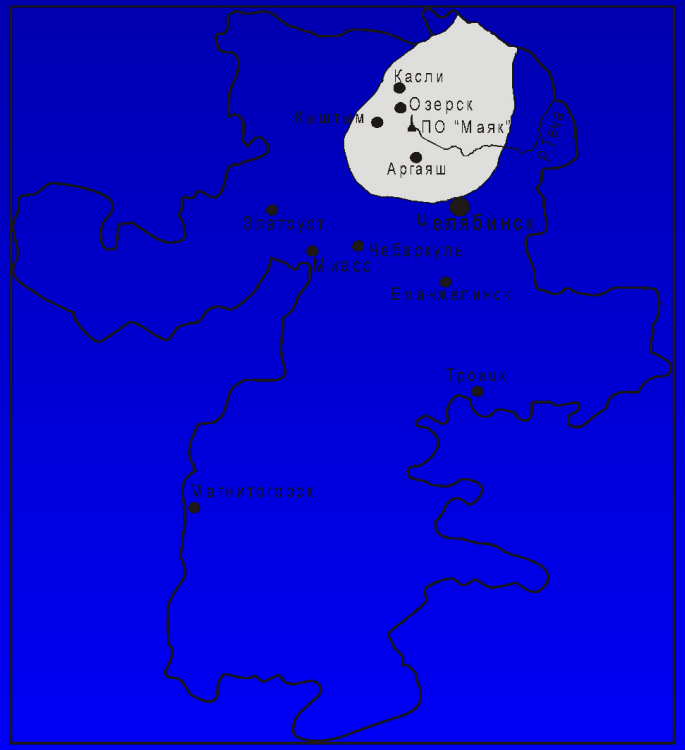
- проанализировать факторы, определяющие скорость резорбции кортикальной кости у человека

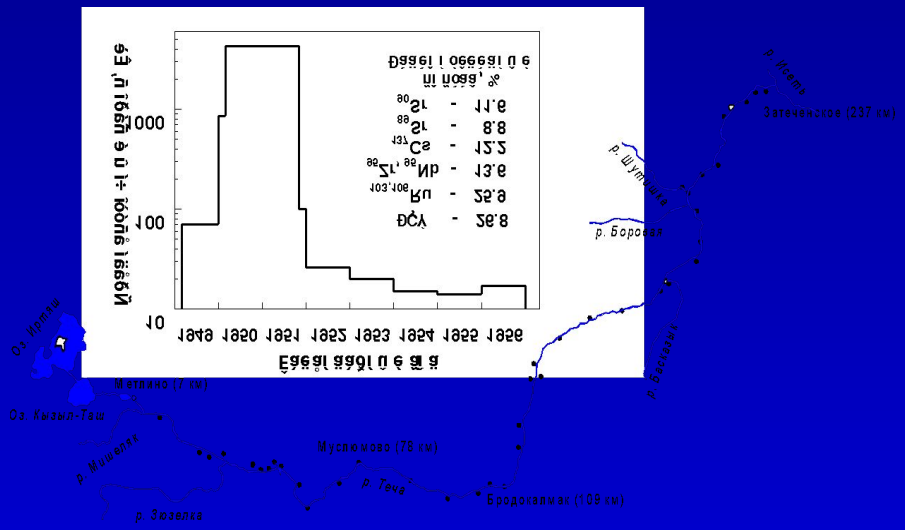
Стронций как маркер перестройки костной ткани

- Стронций – химический и метаболический аналог кальция. Метаболические пути Ca и Sr включают в себя одинаковые процессы: всасывание в ЖКТ, задержка и выведение из кости, выведение через почки и с калом;
- Системные гормоны (эстроген, прогестин, кортикостероиды) вызывают изменения обмена Sr аналогичные изменениям обмена Ca;
- Sr (как и Ca) встраивается в кристаллы гидроксиапатита;
- Стронций-90 – долгоживущий радионуклид (период полураспада 29.3 года), задерживается в скелете на длительный период, может быть прижизненно измерен.

Источник ^{90}Sr в организме жителей прибрежных сел реки Теча (Челябинская область , Россия)

ПО «Маяк» - первое в СССР предприятие по наработке оружейного плутония.



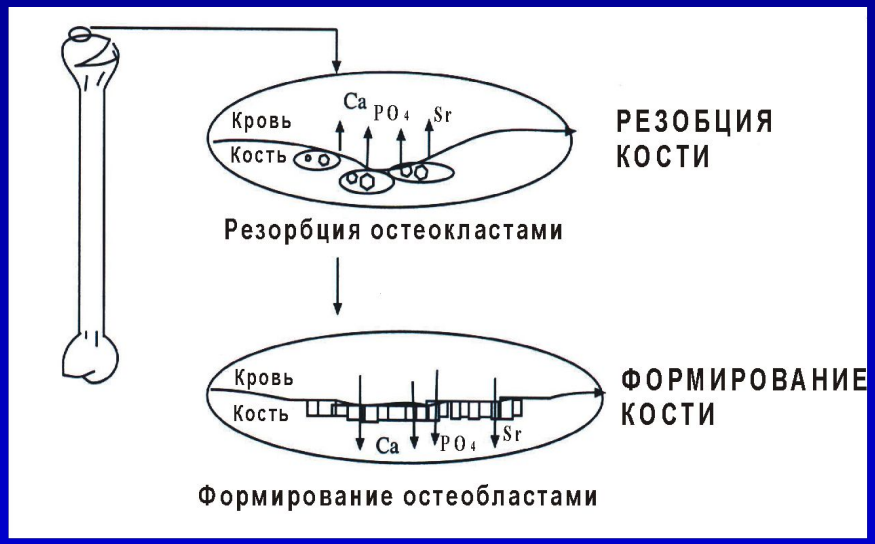


Р. Теча (источник питьевой воды для прибрежных жителей) была загрязнена в результате сбросов радиоактивных отходов ПО «Маяк» в 1949-1956 гг.

Прижизненные измерения содержания ^{90}Sr в организме как основа для оценки скорости перестройки кортикальной кости

- Создание СИЧ-9.1 1974 г.
- Период измерений 1974-1997, 2006 и далее
- Общее число измерений 38 000 (20 000 человек)

Предпосылки для оценки скорости резорбции кортикальной кости с использованием ^{90}Sr как метки



1. 99% ^{90}Sr поступило организм с рационом в 1950 - 1951 гг. Это позволяет рассматривать поступление ^{90}Sr в приближении однократного

2. По данным радиохимии к моменту начала измерений СИЧ-9.1 практически весь ^{90}Sr находился в кортикальной костной ткани (длинные трубчаты кости, височная кость и т.д.)

3. Единственный механизм, позволяющий осуществить процесс выведения Sr – это остеокластическая резорбция, поэтому потеря ^{90}Sr из организма прямо пропорциональна скорости резорбции кортикальной кости

Соотношение скорости резорбции кортикальной кости и скорости выведения стронция из костной ткани

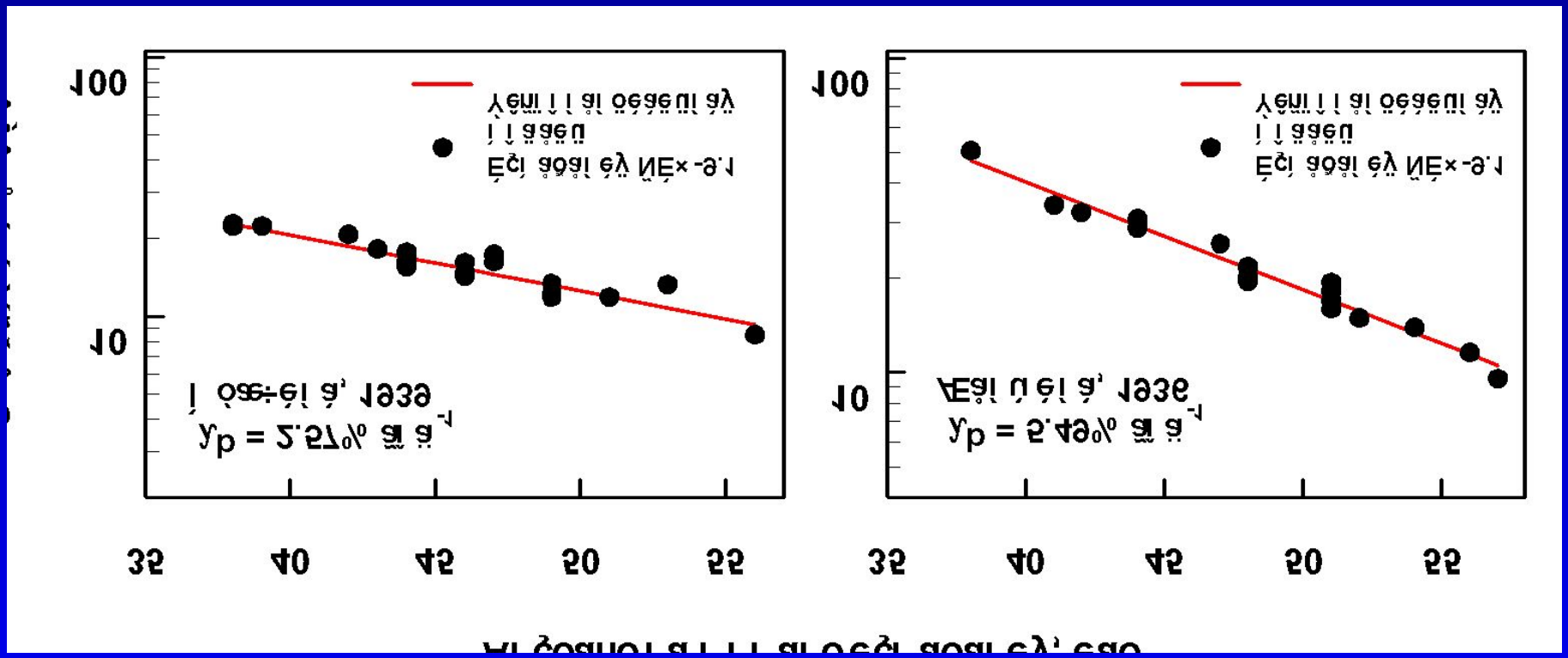
$$\lambda_{cb} = \lambda_b - \lambda_r$$

λ_b – скорость биологического выведения стронция (без учета скорости радиоактивного распада)

λ_{cb} – скорость резорбции кортикальной кости

λ_r – скорость рециркуляции стронция

λ_b – скорость биологического выведения стронция определяется на основе индивидуальных измерений СИЧ-9.1



λ_r – скорость рециркуляции стронция в организме определяли на основе модельных расчетов

- Для оценки скорости использовали модельные расчеты по модели МКРЗ-67 [1993 г.]
- Скорость рециркуляции была определена как 0,18% в год для взрослых. Это означает, что 0,18% стронция, резорбированного из кортикальной кости, в течение года возвращается обратно в кость.

Критерии для включения в анализ индивидуальных данных СИЧ-9.1

1-я группа: мужчины 25 - 50 лет; женщины 25 лет до начала менопаузы;

2-я группа: мужчины 50+ лет; женщины – от начала менопаузы;

Измерения:

- 3 и более измерений на интервале 5 и более лет
- Если только 3 измерения, то интервал между последовательными измерениями не менее 2-х лет

Статистика индивидуальных повторных измерений СИЧ-9.1 в группах

Группа 1

Число повторных измерений	М (n)	Ж (n)
3	3	1
4–6	32	16
7–9	34	26
10–12	36	13
>12	28	17
Всего	134	73

Число измерений – 2022,
года рождений- 1930-1949 гг.

Группа 2

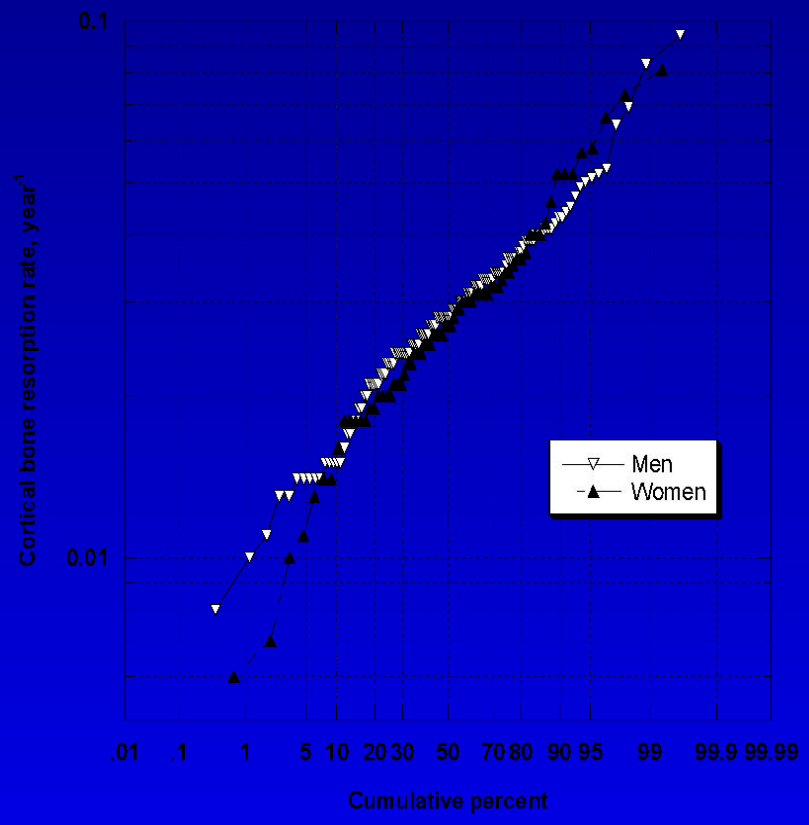
Число повторных измерений	М (n)	Ж (n)
3	5	9
4–6	21	38
7–9	20	37
10–12	11	23
>12	14	19
Всего	71	126

Число измерений – 1728,
Года рождений – 1905-1942 гг.

Данные медицинских обследований

- Все лица, включенные в анализ, проходили обследования в клиническом отделении УНПЦ РМ;
- Все женщины, включенные в анализ, проходили обследование у гинеколога и имеют соответствующие записи;
- Информация об истории проживания на радиоактивно загрязненных территориях обобщена в базах данных УНПЦ РМ;
- Конфиденциальность информации обеспечивает уникальный идентификационный код

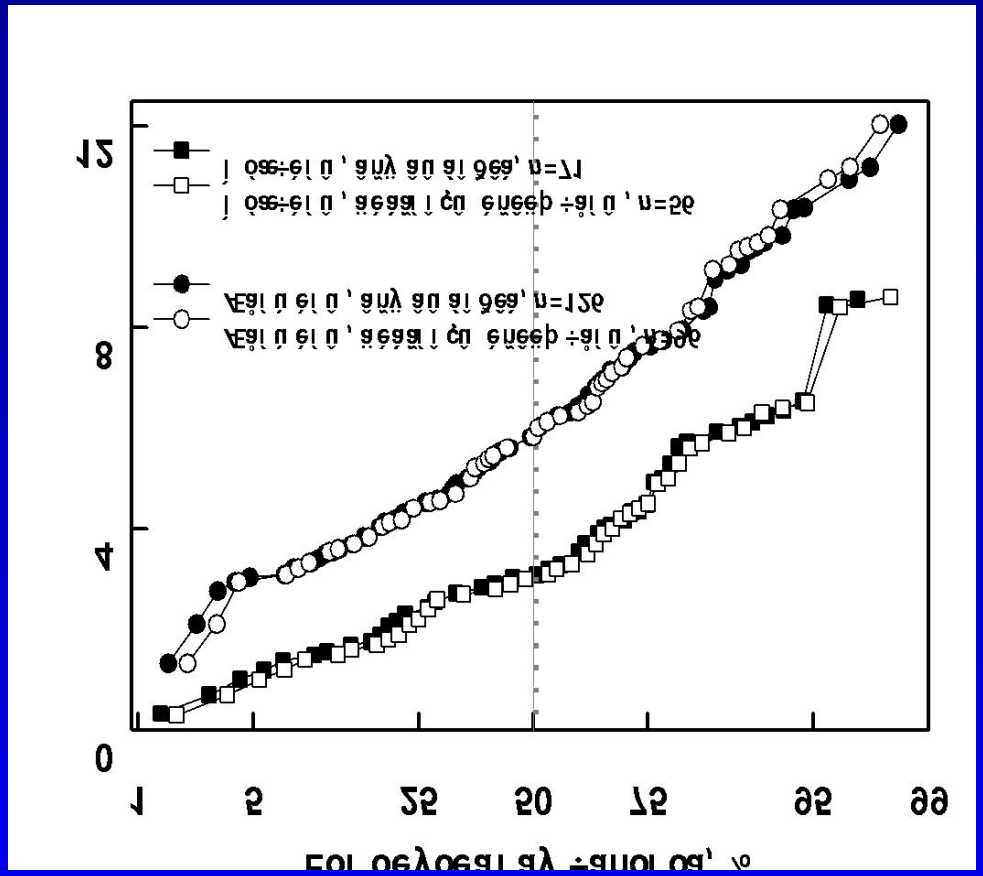
Группа 1 «репродуктивный возраст»



Статистическое распределение значений скорости резорбции у мужчин и женщин

- **Скорость резорбции <u>не зависит от возраста</u> в изученном диапазоне**
- **Нет различий по полу, скорость равна <u>2,7%/год (среднее геометрическое);</u>**
- Заболевания, связанные с изменениями минерального обмена, а также требующие гормонального лечения, не оказали значимого влияния на скорость резорбции
- Беременность и лактация в период измерений (6 женщин) не оказала влияния на скорость резорбции

Группа 2 «после менопаузы (женшины), 50+ (мужчины)»



Статистическое распределение значений скорости резорбции у мужчин и женщин

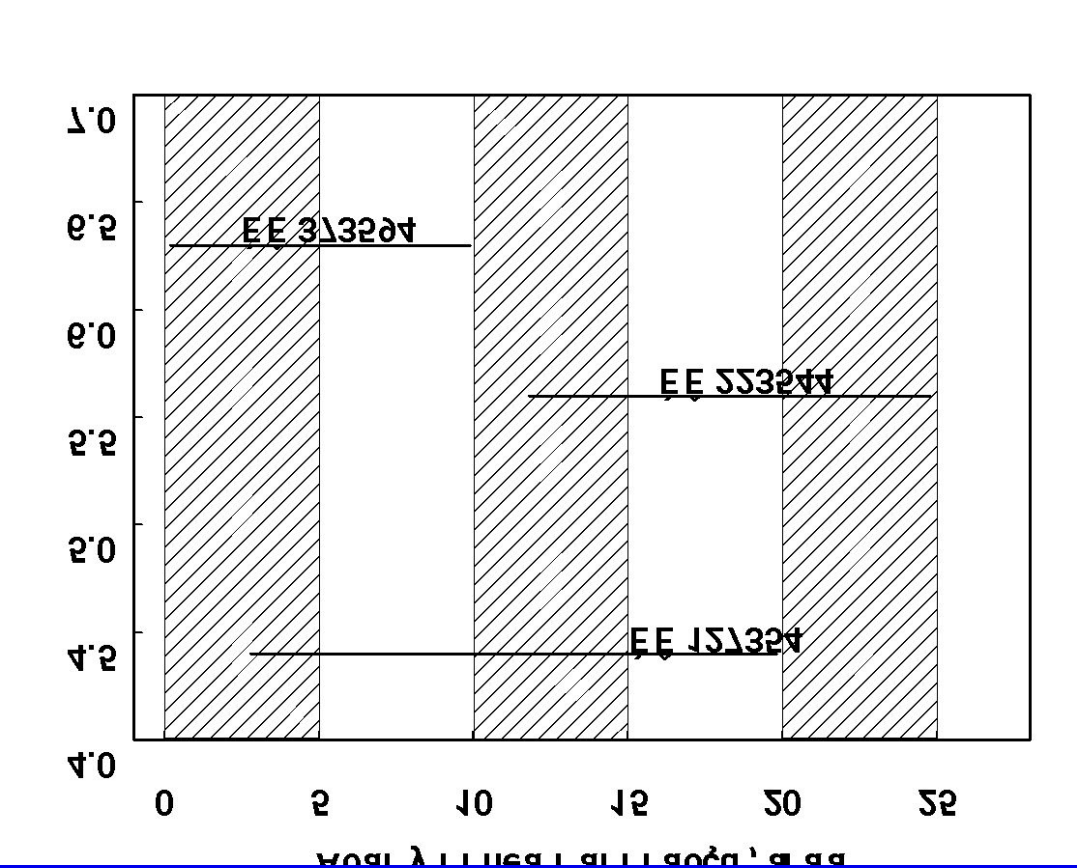
- **Скорость резорбции <u>зависит от возраста</u> в изученном диапазоне**
  - **Резкие различия по полу (статистически значимы)**
- Заболевания, связанные с изменениями минерального обмена, а также требующие гормонального лечения, не оказали значимого влияния на скорость резорбции

Как получить усредненные средневозрастные значения скорости резорбции?

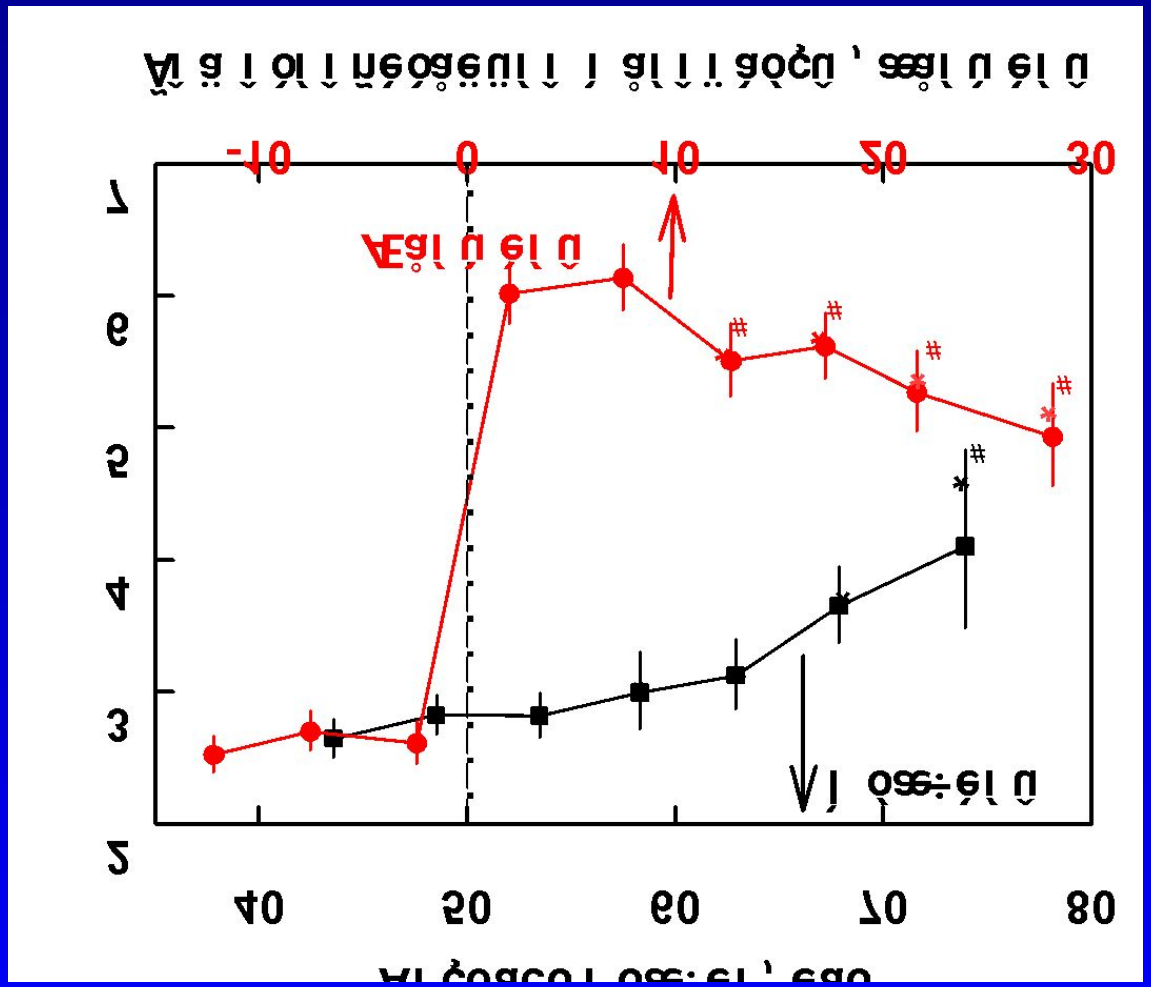
- Точечное усреднение – один человек, одно значение скорости, один возраст (привязка к середине возрастного интервала);

- Усреднение в диапазонах – один человек, одно значение скорости, несколько значение возраста (скорость приписывается каждому значению возраста из периода измерений)

Усреднение в диапазонах



Средние значения скорости резорбции (усреднение в диапазонах)

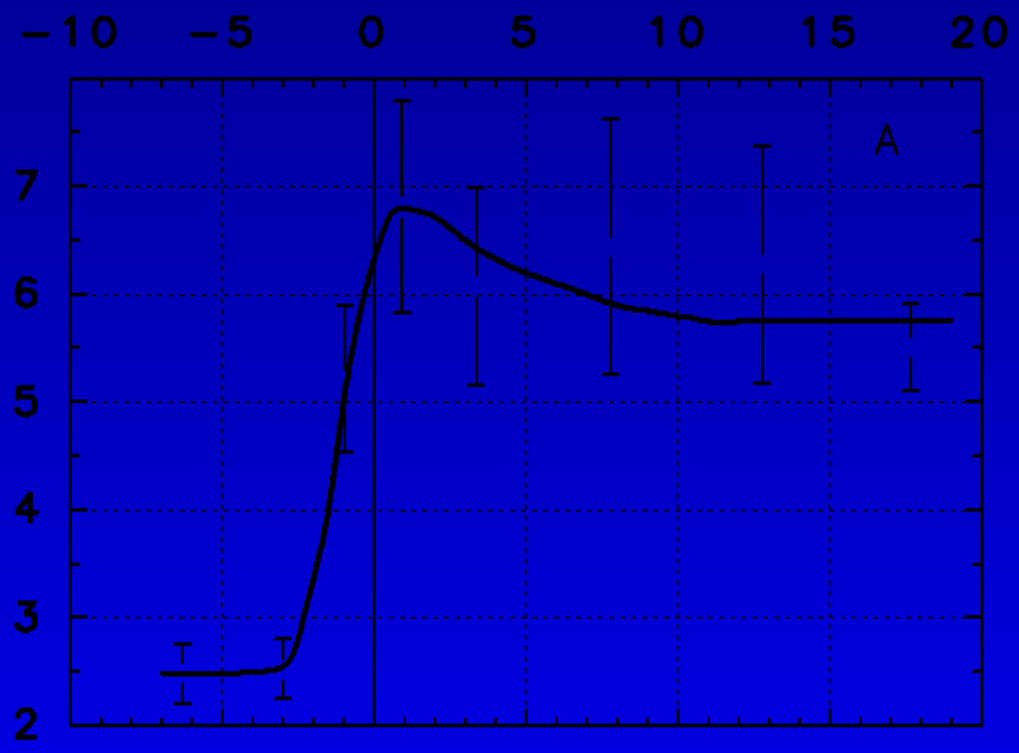


Вертикальные линии – стандартная ошибка среднего геометрического

*** статистические различия относительно группы 0–5 лет после менопаузы у женщин и 50–55 лет у мужчин;**

 # статистические различия относительно группы 5–10 после менопаузы у женщин и 55–60 лет для мужчин.

Средние значения скорости резорбции (точечное усреднение) у женщин



Время относительно менопаузы, годы

Усреднение различными методами дает близкие, статистически не различающиеся, средние значения скорости резорбции

Увеличивается ли скорость формирования кортикальной кости после 50 лет/менопаузы?

- Возрастные изменения объемной минеральной плотности (МП) и общего содержания минералов (ВМС) в скелете указывают на изменение соотношения процессов резорбция-формирование.
    - Масса кортикальной части скелета составляет около 80%, ее вклад увеличивается с возрастом, так как возрастная потеря минералов более выражена в трабекулярной кости. То есть, общая потеря минералов более связана с кортикальной костью.

Продолжение

Возрастное снижение показателей минерализации

Показатель	Скорость потери%/год		Источник данных
	Муж	Жен	
Объемная минеральная плотность (vBMD), бедро, большая берцовая кость	0,4-0,5	0,6-0,8	Свешников и др., 1989
	0,2-0,3	0,4-0,5	Lauretani et al., 2008
Содержание минералов в организме (BMC)	0,6-0.9	0.7-1,0	Yao et al., 2001
	-	1.5-2.5	Ho et al., 2008

Следует ожидать:

У женщин скорость формирования увеличивается до 4–5%/год для компенсации процессов резорбции;

у мужчин скорость формирования остается постоянной или слегка увеличивается

Выводы (1)

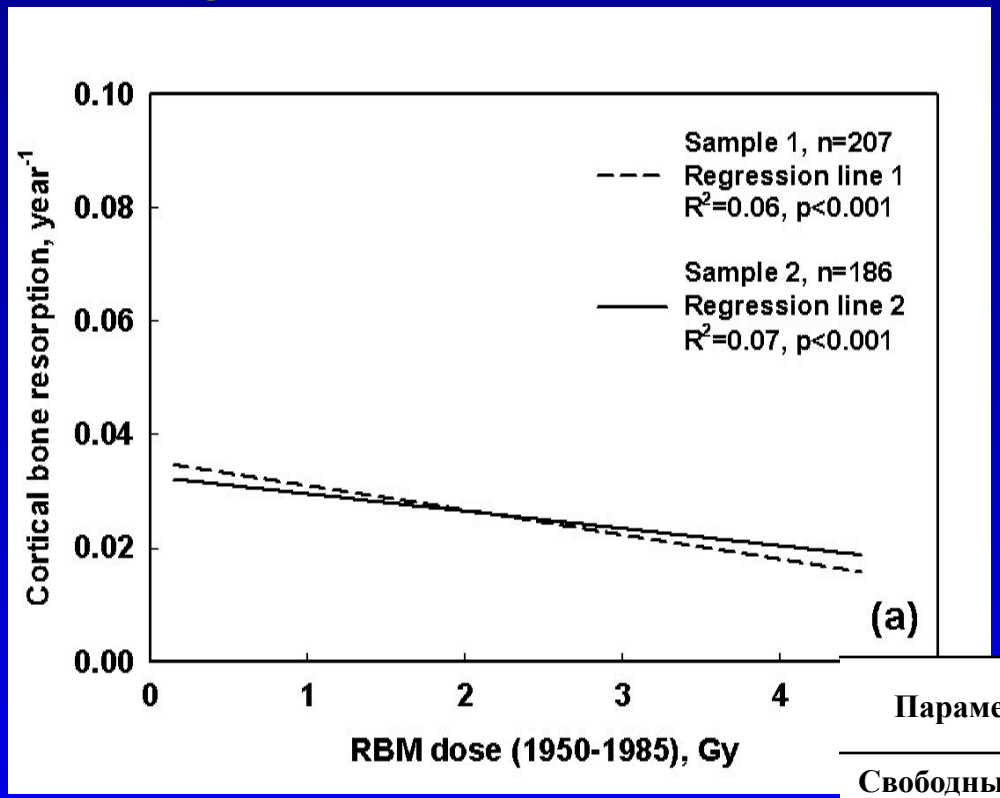
- Скорость резорбции кортикальной кости не зависит от возраста и пола у взрослых лиц в период до начала менопаузы (женщины) или 55 лет (мужчины) и составляет 2.7%/год;
  - У женщин после менопаузы скорость резорбции зависит от времени: после менопаузы скорость увеличивается в 2 раза (до 6%/год) по сравнению с репродуктивным возрастом, остается постоянной в течение 10-12 лет, а затем снижается до 5.0–5.5%/год;

Выводы (2)

- У мужчин после 55 лет наблюдается постепенное увеличение скорости резорбции до 4%/год в возрасте >70 лет;
    - Полученные данные указывают на значительное увеличение скорости формирования кортикальной кости у женщин после менопаузы для компенсации увеличенной резорбции в отличие от мужчин аналогичного возраста.

Благодарю за внимание

Связь между скорость резорбции и дозой облучения красного костного мозга (RBM)



Параметр	Значение	Спирмена *R*	*P*
Свободный член	0.035год$^{-1}$	-0.22	0.0008
Коэффициент регрессии	-0.0043 год$^{-1}$ Гр$^{-1}$		

Продолжение

Объемная МП диафиз бедренной и большеберцовой кости, скорость потери, А.А. Свешников (1989), г. Курган: 0,4-0,5%/год - мужчины и 0,6-0,8%/год - женщины.
Lauretani F. et al. 2008: 0.2–0.3%/год -мужчины и 0.4–0.5%/год - женщины.
ВМС: поперечный срез (Yao WJ et al. 2001) **-** 0.6–0.9%/год – мужчины; 0.7–1.0%/год -женщины.
Продольные исследования (Ho SC et al. 2008): женщины - 2%/год - 2.5%/год в период наступления менопаузы, 1.5%/год – ранняя постменопауза.

Следует ожидать:

У женщин скорость формирования увеличивается до 4–5%/год для компенсации процессов резорбции;

у мужчин скорость формирования остается постоянной или слегка увеличивается