

**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

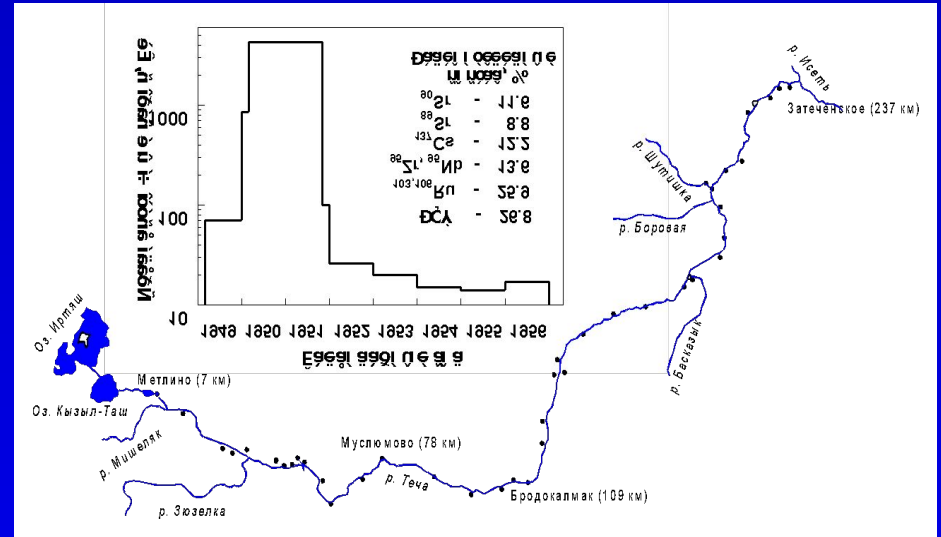
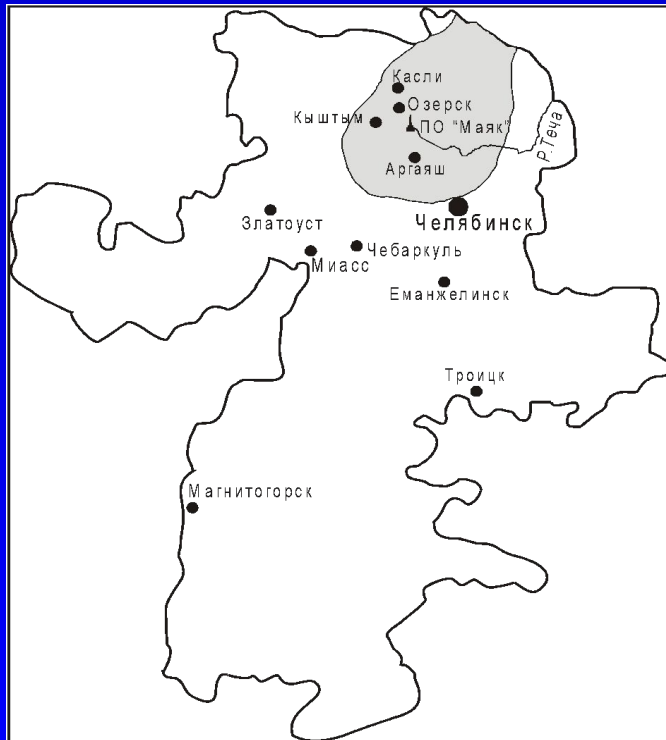
- ❖ **оценить скорость резорбции кортикальной костной ткани человека, используя в качестве маркера процесса резорбции стронций-90, накопленный в скелете человека более 45 лет назад**
- ❖ **проанализировать факторы, определяющие скорость резорбции кортикальной кости у человека**

# 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 $^{90}\text{Sr}$ в организме жителей прибрежных сел реки Теча (Челябинская область, Россия)

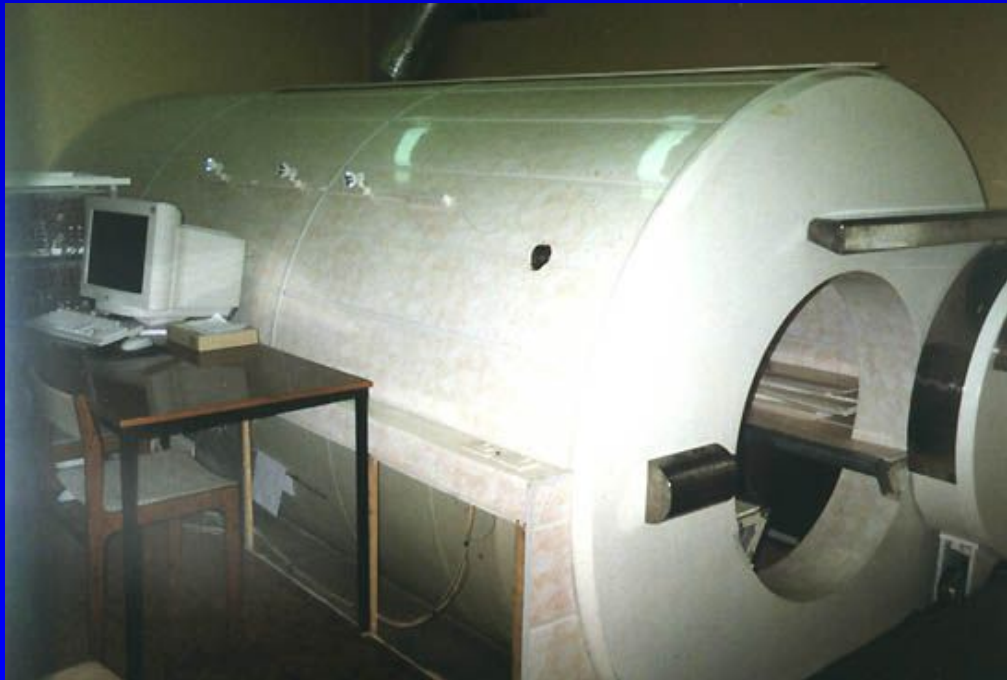
ПО «Маяк» - первое в СССР  
предприятие по наработке  
оружейного плутония.



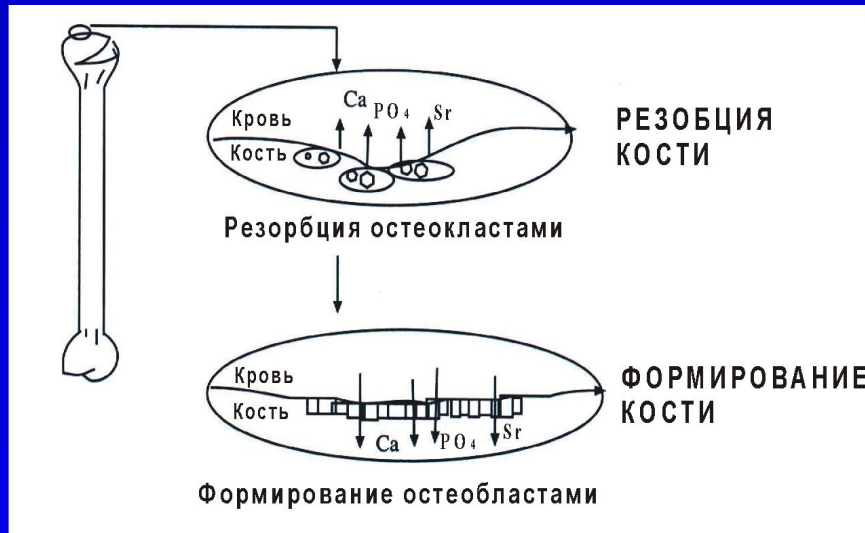
Р. Теча (источник питьевой воды для  
прибрежных жителей) была загрязнена в  
результате сбросов радиоактивных  
отходов ПО «Маяк» в 1949-1956 гг.

# Прижизненные измерения содержания $^{90}\text{Sr}$ 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 $^{90}\text{Sr}$ как метки



1. 99%  $^{90}\text{Sr}$  поступило организм с рационом в 1950 - 1951 гг. Это позволяет рассматривать поступление  $^{90}\text{Sr}$  в приближении однократного
2. По данным радиохимии к моменту начала измерений СИЧ-9.1 практически весь  $^{90}\text{Sr}$  находился в кортикальной костной ткани (длинные трубчатые кости, височная кость и т.д.)
3. Единственный механизм, позволяющий осуществить процесс выведения Sr – это остеокластическая резорбция, поэтому потеря  $^{90}\text{Sr}$  из организма прямо пропорциональна скорости резорбции кортикальной кости

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

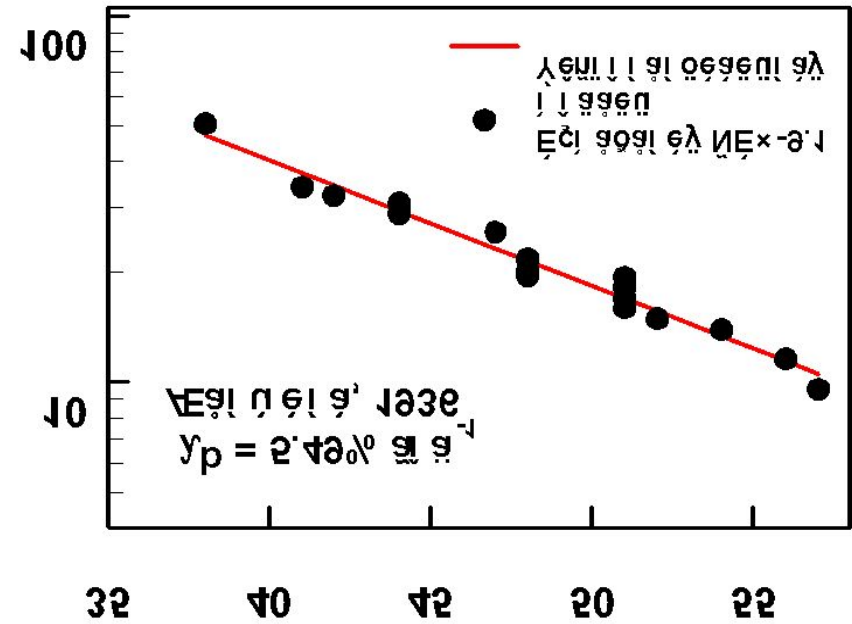
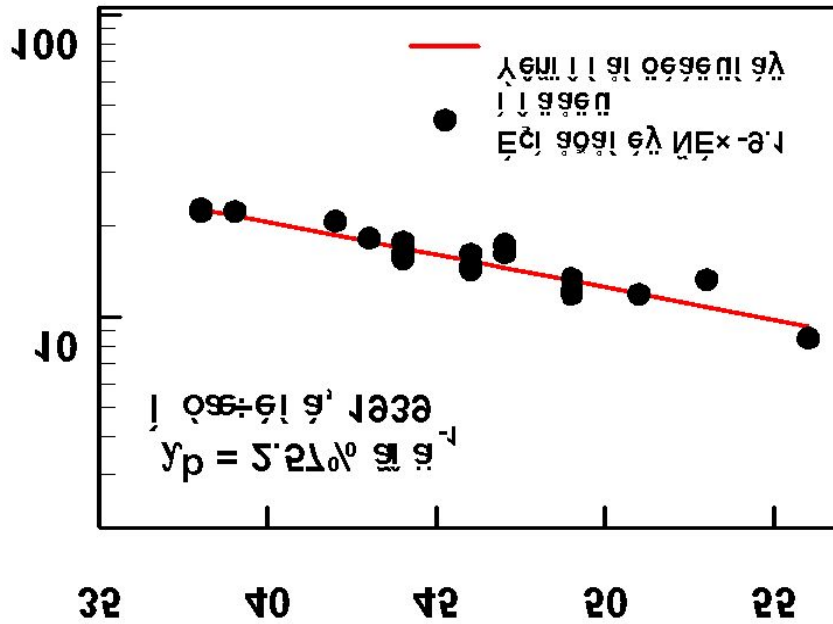
$$\lambda_{cb} = \lambda_b - \lambda_r$$

$\lambda_b$  – скорость биологического выведения стронция (без учета скорости радиоактивного распада)

$\lambda_{cb}$  – скорость резорбции кортикальной кости

$\lambda_r$  – скорость рециркуляции стронция

# $\lambda_b$ – скорость биологического выведения стронция определяется на основе индивидуальных измерений СИЧ-9.1



СИЧ-9.1 (г/сут)



## $\lambda_r$ – 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
<b>Всего</b>	<b>134</b>	<b>73</b>

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

## Группа 2

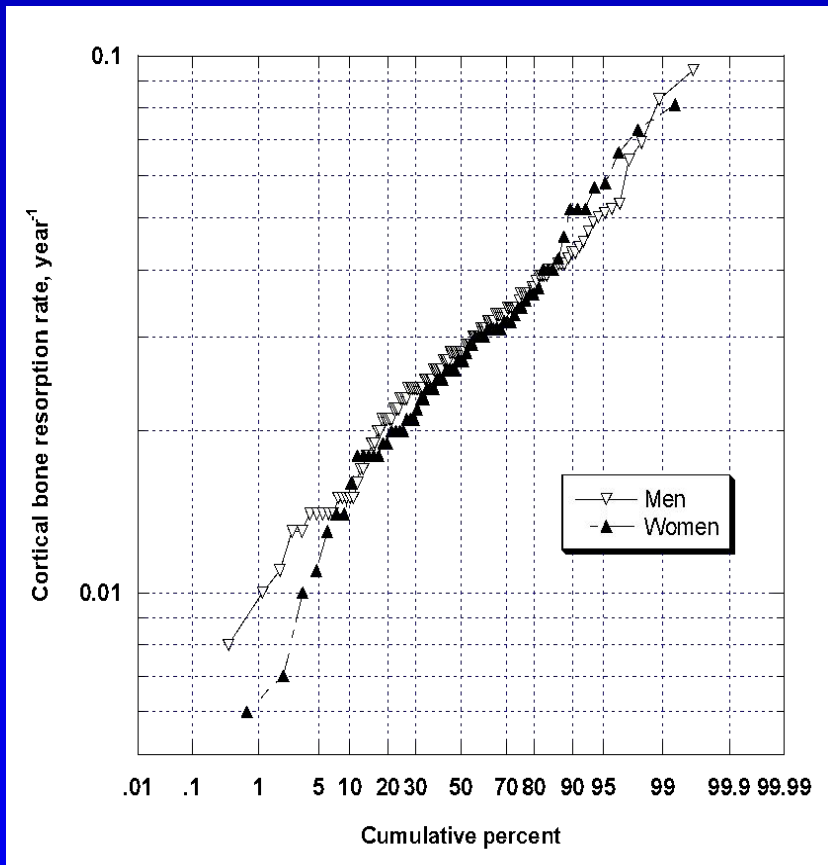
Число повторных измерений	М (n)	Ж (n)
3	5	9
4-6	21	38
7-9	20	37
10-12	11	23
>12	14	19
<b>Всего</b>	<b>71</b>	<b>126</b>

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

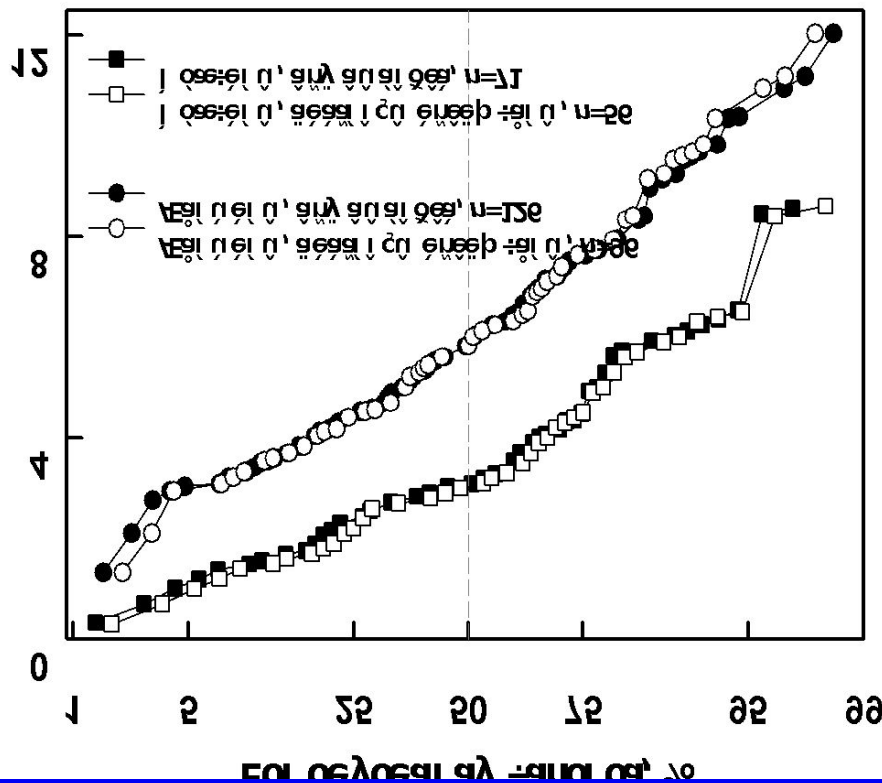
# Группа 1 «репродуктивный возраст»



Статистическое распределение значений скорости резорбции у мужчин и женщин

- ❖ **Скорость резорбции не зависит от возраста в изученном диапазоне**
- ❖ **Нет различий по полу, скорость равна 2,7%/год (среднее геометрическое):**
- ❖ **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 (женщины), 50+ (мужчины)»



◆ Скорость резорбции зависит от возраста в изученном диапазоне

◆ Резкие различия по полу (статистически значимы)

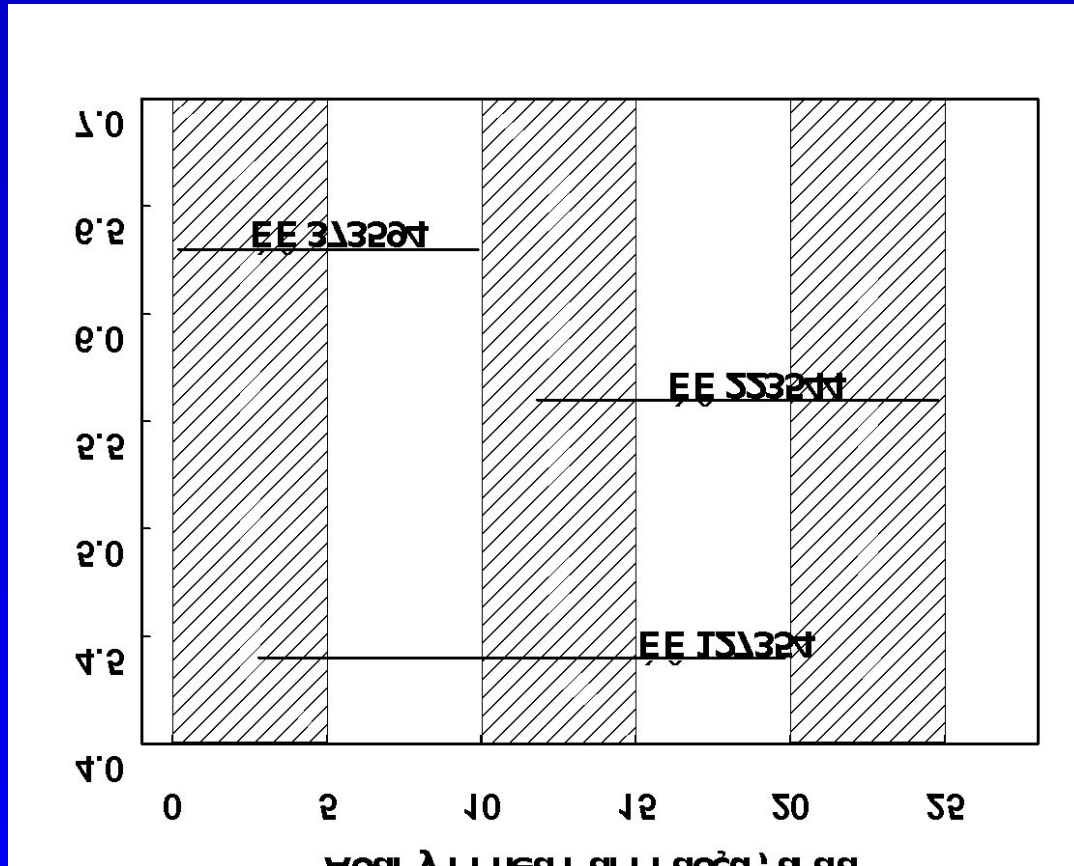
◆ Заболевания, связанные с изменениями минерального обмена, а также требующие гормонального лечения, не оказали значимого влияния на скорость резорбции

Статистическое распределение значений скорости резорбции у мужчин и женщин

## Как получить усредненные средневозрастные значения скорости резорбции?

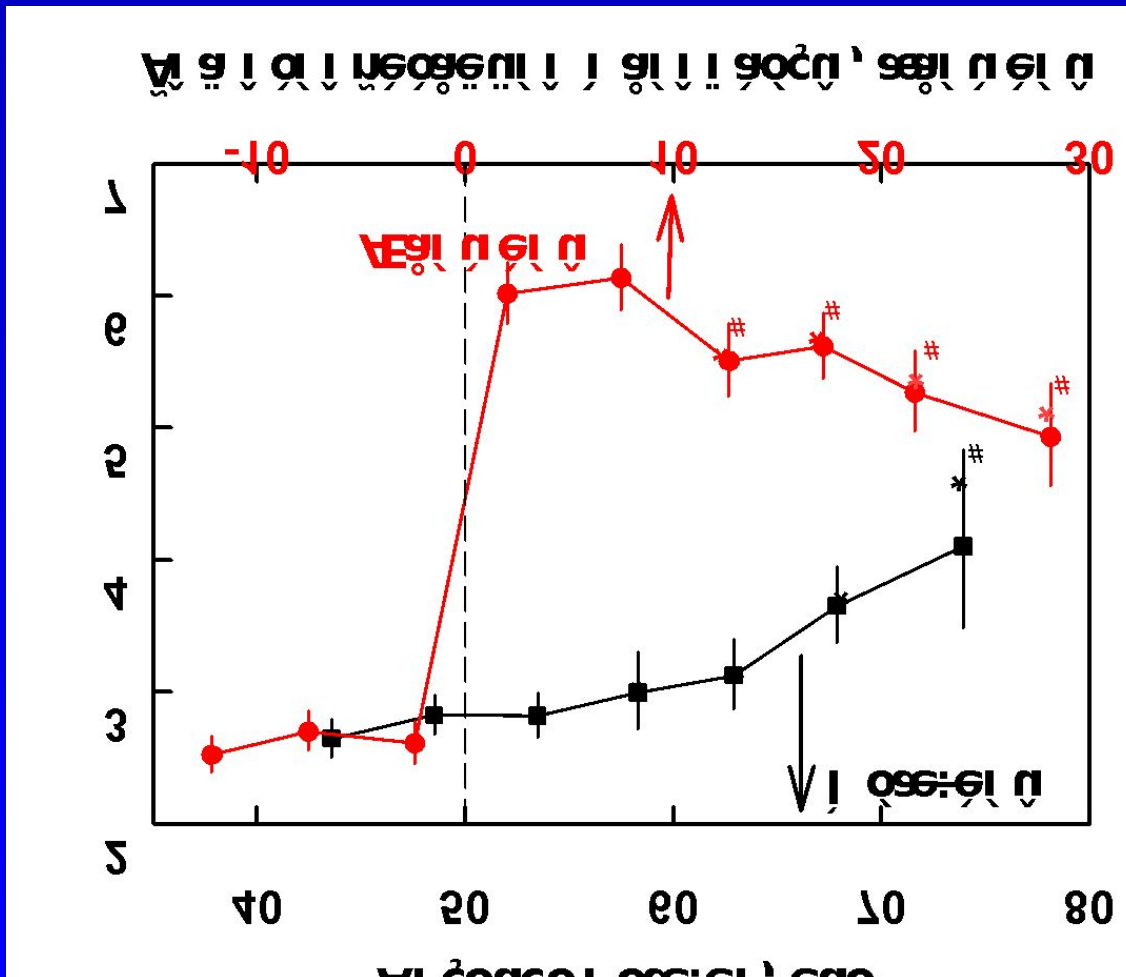
- Точечное усреднение – один человек, одно значение скорости, один возраст (привязка к середине возрастного интервала);
- Усреднение в диапазонах – один человек, одно значение скорости, несколько значение возраста (скорость приписывается каждому значению возраста из периода измерений)

# Усреднение в диапазонах





# Средние значения скорости резорбции (усреднение в диапазонах)

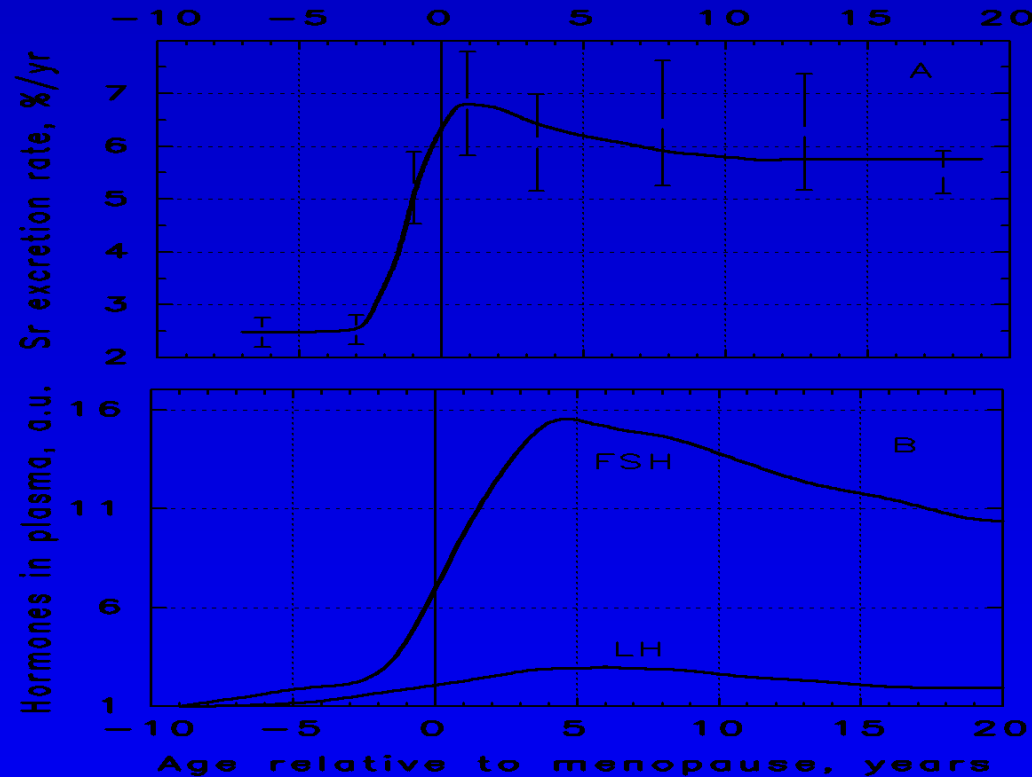


Вертикальные линии –  
стандартная ошибка  
среднего  
геометрического

\* 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



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

Время относительно менопаузы, годы

## 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 (ВМС)	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)

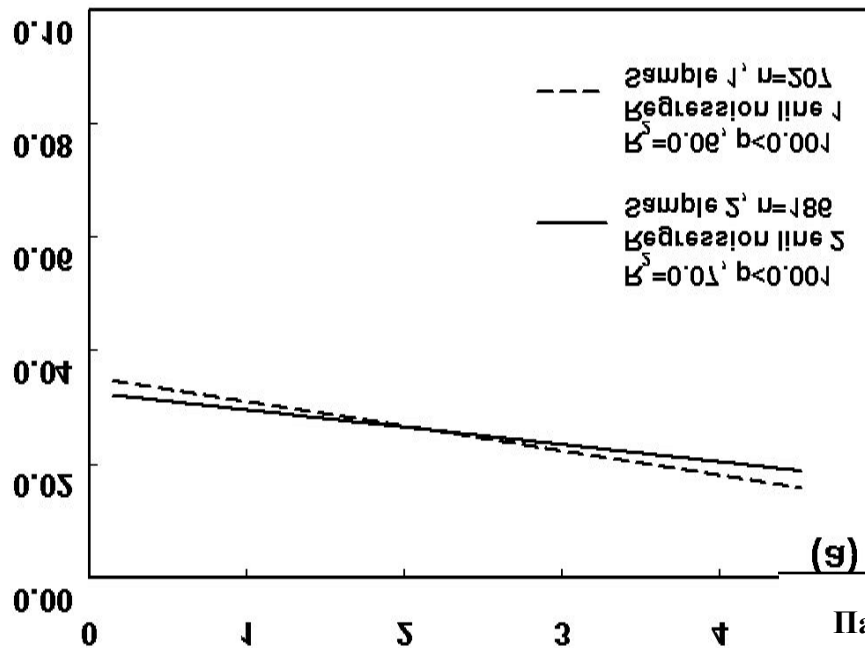
- **Скорость резорбции кортикальной кости не зависит от возраста и пола у взрослых лиц в период до начала менопаузы (женщины) или 55 лет (мужчины) и составляет 2.7%/год;**
  - **У женщин после менопаузы скорость резорбции зависит от времени: после менопаузы скорость увеличивается в 2 раза (до 6%/год) 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 скоростью резорбции и дозой облучения красного костного мозга (RBM)



РВМ дозе (1020-1082) Гр

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



## 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**