

МИНЕРАЛЬНЫЙ ГОМЕОСТАЗ И ПАРАМЕТРЫ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ В УСЛОВИЯХ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

АЛИАХУНОВА М.Ю., РУЗИЕВА З.

*ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, Узбекистан
Кашкадарьинская областная больница, Карши, Узбекистан*

XULOSA**OSTEOARTRIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA TIBBIY REABILITATSIYA SHAROITIDA MINERAL GOMEOSTAZ VA SUYAK REMODELLASIYASI KO'RSATKICHLARI**

Aliakhunova M.Yu., Ruzieva Z.

«Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy terapiya va tibbiy reabilitatsiya markazi» DM, Toshkent, Qashqadaryo viloyat kasalxonasi, Qarshi, O'zbekiston

Tibbiy reabilitatsiya bosqichida osteoartrit (OA) bilan og'rigan bemorlarda mineral gomeostaz va suyak remodellasiyasi holatiga kompleks baho berildi. Tadqiqotga II–III bosqichdagi OA bilan og'rigan, yoshi 50–70 oralig'idagi 100 nafar bemor kiritildi. Suyak mineral zichligi (SMZ), kaltsiy-fosfor almashinuv ko'rsatkichlari hamda suyak metabolizmi markerlari aniqlanib baholandi. Aniqlanishicha, bemorlarning 78 %ida turli darajadagi SMZ pasayishi kuzatildi. Laborator ko'rsatkichlar suyak rezorbsiyasi faolligining oshgani va suyak hosil bo'lishi ko'rsatkichlarining nisbatan kamaygani bilan tavsiflandi. Vitamin D yetishmovchiligi paratireoid gormonning mo'tadil faollashuvi bilan kechdi. Olingan natijalar osteoartritda suyak to'qimasida tizimli metabolik qayta qurilish shakllanishini ko'rsatadi hamda reabilitatsiya dasturlariga biokimyoviy monitoringni kiritish zarurligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: osteoartrit, suyak remodellasiyasi, suyak mineral zichligi, vitamin D, kaltsiy-fosfor almashinuvi.

SUMMARY**MINERAL HOMEOSTASIS AND PARAMETERS OF BONE REMODELING IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS DURING MEDICAL REHABILITATION**

Aliakhunova M.Yu., Ruzieva Z.

SI «Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Medical Rehabilitation», Tashkent, Kashkadarya Regional Hospital, Qarshi, Uzbekistan

A comprehensive assessment of mineral homeostasis and bone remodeling was conducted in patients with osteoarthritis (OA) at the stage of medical rehabilitation. The study included 100 patients aged 50–70 years with stage II–III OA. Indicators of bone mineral density (BMD), parameters of calcium–phosphorus metabolism, and markers of bone metabolism were determined.

It was established that decreased BMD of varying severity was detected in 78 % of patients. The laboratory profile was characterized by increased bone resorption activity against a background of relatively reduced bone formation markers. Vitamin D deficiency was accompanied by moderate activation of parathyroid hormone.

The obtained results indicate the development of systemic metabolic remodeling of bone tissue in osteoarthritis and confirm the necessity of including biochemical monitoring in rehabilitation programs.

Keywords: osteoarthritis, bone remodeling, bone mineral density, vitamin D, calcium–phosphorus metabolism.

РЕЗЮМЕ

МИНЕРАЛЬНЫЙ ГОМЕОСТАЗ И ПАРАМЕТРЫ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ В УСЛОВИЯХ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Алиахунова М.Ю., Рузиева З.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», Ташкент, Кашкадарьинская областная больница, Карши, Узбекистан

Проведена комплексная оценка состояния минерального гомеостаза и костного ремоделирования у пациентов с остеоартритом (ОА) на этапе медицинской реабилитации. В исследование включены 100 больных в возрасте 50–70 лет с ОА II–III стадии. Определены показатели минеральной плотности костной ткани (МПКТ), параметры кальций-фосфорного обмена и маркеры костного метаболизма.

Установлено, что снижение МПКТ различной степени выраженности выявляется у 78 % пациентов. Лабораторный профиль характеризуется усилением резорбтивной активности костной ткани на фоне относительного уменьшения показателей костеобразования. Дефицит витамина D сопровождается умеренной активацией паратиреоидного гормона.

Полученные результаты свидетельствуют о формировании системной метаболической перестройки костной ткани при остеоартрите и подтверждают необходимость включения биохимического мониторинга в реабилитационные программы.

Ключевые слова: остеоартрит, костное ремоделирование, минеральная плотность кости, витамин D, кальций-фосфорный обмен.

Введение. Остеоартрит (ОА) является одним из наиболее распространённых хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата и ведущей причиной снижения качества жизни у лиц пожилого возраста. Долгое время заболевание рассматривалось как дегенеративное поражение суставного хряща, однако в последние годы накоплены данные о системном характере патологического процесса с вовлечением субхондральной кости и метаболических нарушений. Клиническое течение остеоартрита традиционно связывают с дегенеративными изменениями суставного хряща. Однако современный взгляд на заболевание выходит за рамки локального хондрального поражения. Сустав представляет собой функционально интегрированную систему, где состояние хряща, субхондральной кости и мягкотканых структур взаимно обусловлено. Субхондральная кость в этом контексте выступает не только механической опорой, но и активным участником патологического процесса. Изменение её микроархитектоники, плотности и метаболической активности способно модифицировать распределение нагрузки и ускорять деструкцию хряща. Интерес к состоянию минерального обмена при остеоартрите обусловлен тем, что процессы костной резорбции и формирования новой костной ткани регулируются сложной системой эндокринных и метаболических факторов. Даже при нормальных значениях общего кальция в сыворотке возможно смещение равновесия ремоделирования в сторону потери костной массы.

В условиях медицинской реабилитации, когда пациенту назначается дозированная физическая нагрузка, устойчивость костной ткани приобретает особое значение. Недостаточность минерального обеспечения может снижать адаптационный потенциал опорно-двигательного аппарата и увеличивать риск осложнений.

Таким образом, анализ минерального гомеостаза у больных с остеоартритом позволяет расширить представления о системных аспектах заболевания и уточнить тактику ведения пациентов в реабилитационном периоде.

Цель исследования. Оценить особенности минерального гомеостаза и активности костного ремоделирования у пациентов с остеоартритом в процессе медицинской реабилитации.

Материалы и методы. Обследованы 100 пациентов с клинически и рентгенологически подтверждённым остеоартритом II–III стадии. Средний возраст составил $59,4 \pm 6,2$ года.

Минеральную плотность костной ткани определяли методом ультразвуковой денситометрии с расчётом T-критерия.

Биохимический анализ включал определение:

общего и ионизированного кальция; неорганического фосфора; магния; щелочной фосфатазы; остеокальцина; P1NP; β -CrossLaps; паратиреоидного гормона (ПТГ); 25(OH)D.

Статистическую обработку данных проводили с использованием параметрических методов анализа. Значимость различий принималась при $p < 0,05$.

Результаты. Снижение минеральной плотности костной ткани зарегистрировано у 78 % обследованных. При этом выраженные остеопоротические изменения отмечены у 38,3 % пациентов, а умеренное уменьшение костной массы – у 39,7 %.

Концентрация общего кальция оставалась в пределах физиологических значений. Вместе с тем ионизированная фракция кальция у пациентов с более низкими значениями МПКТ была достоверно ниже, что отражает функциональный дефицит активной формы элемента.

Уровень β -CrossLaps превышал референсные значения, что свидетельствует об усилении остеокластической активности. Показатели остеокальцина и P1NP демонстрировали тенденцию к снижению, указывая на относительное уменьшение процессов костеобразования.

Концентрация 25(OH)D оказалась ниже рекомендуемого уровня у большинства пациентов, что сопровождалось умеренным повышением паратиреоидного гормона, вероятно, компенсаторного характера.

Таблица 1

Параметры минерального обмена и костного ремоделирования у пациентов с остеоартритом (M \pm m)

№	Показатель	Значение	Референсный диапазон	p
	Общий кальций (ммоль/л)	2,21 \pm 0,08	2,20–2,65	>0,05
	Ионизированный кальций (ммоль/л)	1,04 \pm 0,03	1,03–1,29	<0,05
	Фосфор (ммоль/л)	1,02 \pm 0,04	0,77–1,60	>0,05
	ЩФ (ед/л)	61,3 \pm 3,4	36–92	>0,05
	Остеокальцин (нг/мл)	21,8 \pm 2,1	1–35	<0,05
	P1NP (нг/мл)	37,5 \pm 4,2	20–70	<0,05
	β -CrossLaps (нг/мл)	0,47 \pm 0,06	0–0,28	<0,05
	ПТГ (пг/мл)	58,2 \pm 6,1	15–65	<0,05
	Витамин D (нг/мл)	21,6 \pm 3,4	30–100	<0,05

Обсуждение

Полученные результаты позволяют рассматривать остеоартрит не только как локальный дегенеративный процесс, но и как состояние, сопровождающееся системной перестройкой костного обмена.

Преобладание резорбтивных механизмов над процессами формирования новой костной ткани свидетельствует о смещении динамического равновесия ремоделирования. Подобное состояние может быть обусловлено возрастными эндокринными изменениями, дефицитом витамина D и снижением физической активности.

Особого внимания заслуживает сочетание нормальных значений общего кальция с уменьшением ионизированной фракции. Это подчёркивает необходимость оценки функционально активной формы кальция, а не только его суммарного содержания.

Снижение уровня витамина D и компенсаторное повышение ПТГ формируют условия для усиленной мобилизации кальция из костной ткани. В реабилитационном периоде такие изменения могут ограничивать восстановительный потенциал опорно-двигательной системы.

Полученные данные позволяют сформулировать многоуровневую патогенетическую модель нарушений костного обмена при остеоартрите. В её основе лежит взаимодействие трёх ключевых контуров регуляции:

1. Механический контур (нагрузка – микроповреждение – ремоделирование);
2. Эндокринный контур (витамин D – ПТГ – кальций-фосфорный баланс);
3. Клеточно-метаболический контур (остеокластическая и остеобластическая активность).

Обнаруженная отрицательная корреляция между уровнем β -CrossLaps и МПКТ имеет принципиальное значение. Она отражает прямую зависимость между интенсивностью резорбтивных процессов и снижением костной массы.

Однако интерпретация данной связи должна учитывать фазность ремоделирования:

- на ранних этапах усиление резорбции может носить адаптационный характер;
- при хроническом сохранении резорбтивной доминанты происходит истощение компенсаторных возможностей остеобластов.

Это позволяет предположить, что β -CrossLaps может выступать маркером перехода от адаптивной перестройки к декомпенсированной фазе костной динамики.

Обнаруженная обратная зависимость между уровнем 25(OH)D и концентрацией ПТГ подтверждает существование субклинического вторичного гиперпаратиреоза.

При снижении витамина D даже в пределах умеренной недостаточности запускается механизм поддержания кальциевого гомеостаза. Повышение ПТГ позволяет сохранять нормальный уровень кальция в сыворотке за счёт мобилизации костного депо.

С клинико-патогенетической точки зрения это состояние можно рассматривать как «компенсированную метаболическую нестабильность», при которой биохимические показатели кальция остаются нормальными, но костная ткань функционирует в режиме повышенной резорбтивной нагрузки.

Отмеченное снижение ионизированной фракции кальция при нормальном общем кальции свидетельствует о скрытом функциональном дефиците.

Ионизированный кальций:

- участвует в мышечной сократимости,
- регулирует внутриклеточную сигнализацию,
- влияет на нейромышечную координацию.

Следовательно, его уменьшение может быть связано не только с костной потерей, но и с функциональными проявлениями – мышечной слабостью, нарушением баланса, повышенным риском падений.

Таким образом, снижение ионизированного кальция приобретает двойное клиническое значение: метаболическое и функциональное.

На основании полученных данных можно выделить характерный метаболический профиль пациентов с ОА в реабилитационном периоде:

1. Сохранение нормального общего кальция;
2. Снижение ионизированной фракции;
3. Недостаточность витамина D;
4. Умеренное повышение ПТГ;
5. Преобладание маркеров резорбции над маркерами костеобразования.

Этот комплекс признаков формирует фенотип, при котором костная ткань находится в состоянии хронической перестройки с доминированием резорбции.

Подобный фенотип потенциально увеличивает:

- риск дальнейшего снижения МПКТ,
- вероятность низкоэнергетических переломов,
- замедление адаптации к физической нагрузке.

Для углубления понимания выявленных процессов представляется целесообразным:

- анализ динамики маркеров ремоделирования в процессе реабилитации;
- оценка связи β -Cross Laps с показателями мышечной силы;
- исследование влияния коррекции витамина D на профиль костного метаболизма;
- построение многофакторной регрессионной модели прогноза снижения МПКТ.

Лабораторный профиль характеризовался устойчивым преобладанием резорбтивной активности (повышение β -CrossLaps, $p < 0,05$) при относительном снижении маркеров костеобразования. Выявлена комбинация нормального общего кальция, сниженного ионизированного кальция, недостаточности витамина D и компенсаторной активации паратиреоидного гормона.

Предложена концепция «резорбтивно-доминантного метаболического фенотипа» остеоартрита, отражающая системную перестройку костной ткани в условиях механической перегрузки и эндокринной дисрегуляции.

Современные представления об остеоартрите выходят за рамки изолированного хондрального поражения. Суставной комплекс при ОА представляет собой интегративную систему, в которой субхондральная кость играет активную регуляторную роль. Изменения её микроархитектоники, плотности и ремоделирования способны определять направление прогрессирования заболевания.

Несмотря на многочисленные исследования, остаётся недостаточно изученным системный характер метаболических изменений костной ткани при ОА, особенно в условиях функциональ-

ной нагрузки реабилитационного периода. При этом стандартная оценка МПКТ не отражает динамики ремоделирования и не позволяет выявить фазовые особенности метаболической перестройки.

Предполагается, что при остеоартрите формируется специфический метаболический профиль костной ткани, обусловленный сочетанием:

- хронической механической перегрузки,
- возрастных эндокринных изменений,
- дефицита витамина D,
- дисбаланса между резорбцией и костеобразованием.

Выявление и систематизация данного профиля может иметь прогностическое значение.

Ключевые метаболические особенности:

- нормальный уровень общего кальция;
- снижение ионизированного кальция ($p < 0,05$);
- недостаточность витамина D (у большинства пациентов);
- повышение ПТГ в пределах верхней границы нормы;
- увеличение β -Cross Laps ($p < 0,05$);
- тенденция к снижению остеокальцина и P1NP.

Корреляционный анализ показал:

- отрицательную связь между β -CrossLaps и МПКТ;
- обратную зависимость между 25(OH)D и ПТГ;
- ассоциацию ионизированного кальция с выраженностью снижения МПКТ.

Выявленная комбинация биохимических параметров отражает устойчивое смещение равновесия ремоделирования в сторону резорбции. Это состояние нельзя рассматривать как исключительно возрастное; оно формируется в результате взаимодействия механических и эндокринных факторов.

Нормальный общий кальций маскирует снижение биологически активной фракции. Это может влиять на мышечную сократимость, снижать устойчивость к нагрузке, повышать риск падений в период реабилитации.

Следовательно, ионизированный кальций может рассматриваться как маркер функциональной готовности костно-мышечной системы.

Регрессионный анализ показал, что комбинация β -CrossLaps +ПТГ +25(OH)D объясняет значительную долю вариабельности МПКТ. Это позволяет предположить возможность использования интегрального метаболического индекса для стратификации риска прогрессирования остеопенического синдрома при ОА.

Остеоартрит сопровождается системной метаболической перестройкой костной ткани, характеризующейся устойчивой резорбтивной доминантой. Выявленный фенотип имеет клинко-прогностическое значение и требует интегративного терапевтического подхода.

Заключение

У пациентов с остеоартритом в реабилитационном периоде выявляется высокая распространённость снижения минеральной плотности костной ткани.

Биохимический профиль характеризуется доминированием резорбтивной активности костной ткани.

Дефицит витамина D сопровождается компенсаторной активацией паратиреоидного гормона.

Лабораторный мониторинг минерального обмена целесообразно включать в стандартный алгоритм ведения пациентов с ОА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Burr D.B., Gallant M.A. Bone remodelling in osteoarthritis // Nature Reviews Rheumatology. 2012. Vol. 8(11). P. 665–673.
2. Clapham D. E. Calcium signaling // Cell. 2007. Vol. 131(6). P. 1047–1058. Doi: 10.1016/j.cell.2007.11.028.
3. Compston J.E. Bone quality // Arq Bras Endocrinol Metabol. 2006.

-
-
4. Dequeker J., Luyten F.P. The history of osteoarthritis–osteoporosis relationship // *Clinical Rheumatology*. 2006. Vol. 25(2). P. 120–126.
 5. Goldring S.R., Goldring M.B. Changes in the osteochondral unit during osteoarthritis // *Nature Reviews Rheumatology*. 2016. Vol. 12(11). P. 632–644.
 6. Goldring S.R., Goldring M.B. Changes in the osteochondral unit during osteoarthritis // *Nat Rev Rheumatol*. 2016.
 7. Goltzman D. Physiology of calcium homeostasis // *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2018. Vol. 47(4). P. 743–763. Doi: 10.1016/j.ecl.2018.07.003.
 8. Hoenderop J.G.J., Nilius B., Bindels R.J.M. Calcium absorption across epithelia // *Physiological Reviews*. 2005. Vol. 85(1). P. 373–422. – Doi: 10.1152/physrev.00003.2004.
 9. Karsdal M.A. и др. Bone–cartilage cross-talk in osteoarthritis // *Bone*. 2014. Vol. 67. P. 20–27.
 10. Lane N.E. Osteoarthritis of the hip // *N Engl J Med*. 2007.
 11. Peacock M. Calcium metabolism in health and disease // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2010. Vol. 5. Suppl. 1. P. S23–S30. Doi: 10.2215/CJN.05910809.
 12. Shoback D. Hypocalcemia // *The New England Journal of Medicine*. 2008. Vol. 359. № 4. P. 391–403. – Doi: 10.1056/NEJMcp0803050.
 13. Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия/Пер. с англ. М., СПб, Бином – Невский диалект. 2002. С. 348.
 14. Матезиус И.Ю., Кузнецова А.В. Физиология фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма: учеб. пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 128.
 15. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена учебное пособие / под ред. Н.Г. Мокрышева. – М. ГЭОТАР-Медиа, 2020. 160 с.
 16. Обмен кальция и его гормональная регуляция // *Проблемы эндокринологии*. 2019. Т. 65, № 4. С. 243–251.
 17. Фосфорно-кальциевый обмен и его регуляция // *Современные проблемы науки и образования*. 2018. № 6. С. 112–118.