

Э. Г. Ведешина, А. С. Кочконян, Т. С. Кочконян // Институт стоматологии. – 2015. – № 1 (66). – С. 62–65.

5. Доменюк Д. А. Клиническая анатомия зубов и зубочелюстных сегментов / Д. А. Доменюк, Э. Г. Ведешина, С. В. Дмитриенко. – Ставрополь: изд-во СтГМУ, 2015. – 210 с.

6. Доменюк Д. А. Морфометрический анализ формы верхних зубочелюстных дуг с физиологической окклюзией постоянных зубов / Д. А. Доменюк, С. В. Дмитриенко, Э. Г. Ведешина, А. С. Кочконян, Д. С. Дмитриенко // Институт стоматологии. – 2015. – № 1 (66). – С. 75–78.

7. Доменюк Д. А. Морфометрическая оценка зубочелюстных дуг при физиологической окклюзией постоянных зубов / Д. А. Доменюк, Б. Н. Давыдов, Э. Г. Ведешина, С. В. Дмитриенко // Институт стоматологии. – 2015. – № 4 (69). – С. 4–6.

8. Доменюк Д. А. Определение особенностей выбора металлических дуг и прописи брекетов при лечении техникой эджуайс (Часть I) / Д. А. Доменюк, Б. Н. Давыдов, Э. Г. Ведешина, С. В. Дмитриенко // Институт стоматологии. – 2015. – № 4 (69). – С. 7–8.

9. Доменюк Д. А. Основные морфометрические параметры зубных дуг у людей с брахигнатической формой зубной дуги и макро-, микро-, нормодонтными типами зубных систем / Д. А. Доменюк, Б. Н. Давыдов, Э. Г. Ведешина, С. В. Дмитриенко // Институт стоматологии. – 2015. – № 3 (68). – С. 63–66.

10. Доменюк Д. А. Оценка корреляционной зависимости линейных параметров мезогнатических зубных дуг от размеров постоянных зубов / Д. А. Доменюк, Б. Н. Давыдов, Э. Г. Ведешина, С. В. Дмитриенко // Институт стоматологии. – 2015. – № 4 (69). – С. 1–3.

11. Доменюк Д. А. Применение амплитудно-визуальных и ультразвуковых исследований в совершенствовании диагностики аномалий зубочелюстной системы (часть I) / Д. А. Доменюк, Б. Н. Давыдов, Э. Г. Ведешина // Институт стоматологии. – 2015. – № 1 (66). – С. 58–61.

12. Доменюк Д. А. Применение амплитудно-визуальных и ультразвуковых исследований в совершенствовании диагностики аномалий зубочелюстной системы (часть II) / Д. А. Доменюк, Б. Н. Давыдов, Э. Г. Ведешина // Институт стоматологии. – 2015. – № 2 (67). – С. 80–83.

13. Зубов А. А. Одонтология в современной антропологии / А. А. Зубов, Н. И. Халдеева. – М.: Наука, 1999. – 232 с.

14. Морфология человека: Учеб. пособие / Под ред. Б. А. Никитюка и В. П. Чтецова. – М.: изд-во МГУ, 1983. – 320 с.

15. Переверзев В. А. Архитектоника лица (возрастные аспекты). – Волгоград: изд-во «Зацарицинский вестник», 1994. – 216 с.

16. Персин Л. С. Современные методы диагностики зубочелюстных аномалий. – М.: Информкнига, 2007. – 248 с.

17. Сперанский В. С. Основы медицинской краниологии. – М.: Медицина, 1988. – 288 с.

18. Стоматология. Учебник / Под ред. проф. В. Н. Трезубова и С. Д. Арутюнова. – М.: Медицинская книга, 2003. – 580 с.

19. Akgul A. A., Toygar T. U. Natural craniofacial changes in the third decade of life: a longitudinal study // Am. dentofacial orthop. – 2002. Nov. – P. 12–22.

20. Ali Fayyad M., Jamani K. D., Agrabawi J. Geometric and mathematical proportions and their relations to maxillary anterior teeth // J. contemp. dent. pract. – 2006. Nov. № 1. Vol. 7 (5). – P. 62–70.

21. Bass N. M. The aesthetic analysis of the face // Europ. j. orthod. – 1991. – Vol. 13. – P. 343–350.

22. Bernabé E., Flores-Mir C. Dental morphology and crowding. A multivariate approach // Angle orthod. – 2006. – Jan. № 76 (1). – P. 20–25.

23. Bishara S. E. Text book of orthodontics. – Saunders company, 2001. – 98 p.

24. Brook A., Smith R. H., Elcock C., Ahrood M. H., Shah A., Karmo M. The measurement of tooth morphology. Development and validation of a new image analysis system // Dental morphology. – 1998. – Aug. № 3. – P. 45.

25. Budai M., Farkas L. G., Forrest C. R. Relationship between anthropometric and cephalometric measurements and proportions of face of healthy young white men and women // J. of craniofacial surgery. – 2003. – Mar. № 14. – P. 154–161.

26. Dawson P. E. Evaluation, diagnosis and treatment of occlusal problems. – 2-nd ed. – 1988. – 680 p.

27. Hall B. K. Developmental and cellular skeletal biology. – New York: Academic Press, 1978. – 304 p.

28. Proffit W. R., Fields H. W. Contemporary orthodontics. – 4rd Edition. Mosby. – 2007. – 751 p.

29. Schumacher G. H. Funktionelle anatomie des orofazialen systems. Veb verlag volk gesund. – 1988. – 231 p.

30. Stein L. P., Rowe B. M. The analysis of human variation // Physical anthropology. – 2000. – Chapter 17. – P. 425–445.

Поступила 15.03.2016

О. И. КИРГУЕВА

НАРУШЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У МУЖЧИН С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Кафедра внутренних болезней № 1

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 362000, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40; тел. +7-918-827-64-33. E-mail: oksana88@mail.ru

В данной статье представлены результаты исследования состояния минеральной плотности костной ткани у мужчин с циррозом печени. Результаты проведенного исследования продемонстрировали высокую распространенность остеопении у мужчин, больных циррозом печени, в сравнении с данными контрольной группы. Также

отмечено влияние этиологических факторов и степени печеночно-клеточной недостаточности на выраженность остеопенического синдрома у обследованных пациентов.

Ключевые слова: цирроз печени, костная ткань, остеопороз.

O. I. KIRGUEVA

CONDITION OF MINERAL DENSITY OF THE BONE TISSUE AT MEN WITH CIRRHOSIS

*Chair Internal diseases № 1 North Ossetian state medical academy,
Russia, 362000, Vladikavkaz, Pushkinskaya str., 40; tel. +7-918-827-64-33. E-mail: oksana88@mail.ru*

Results of research of a condition of mineral density of a bone tissue at men with cirrhosis are presented in this article. Results of the conducted research showed high prevalence osteosinging at the men sick with cirrhosis, in comparison with data of control group. Influence the etiologicheskikh of factors and degree of hepatocellular insufficiency on expressiveness of an osteopenichesky syndrome at the examined patients is also noted.

Key words: cirrhosis, bone tissue, osteoporosis.

Введение

Цирроз печени, занимающий по своей социально-экономической значимости одно из ведущих мест среди всех патологических состояний человека, характеризуется на сегодняшний день глобальным распространением и неуклонной тенденцией к росту заболеваемости среди лиц трудоспособного возраста.

Вторичный остеопороз, развивающийся на фоне многих болезней, является причиной переломов костей, что отягощает состояние человека и может приводить к летальному исходу.

Патогенетические аспекты нарушения костного гомеостаза при печеночной патологии неоднозначны и сложны, так как формирование остеопенического синдрома является мультифакторным и многогранным и протекает с дисбалансом процессов костного моделирования.

Известно, что развитие вторичного остеопороза тесно сопряжено с клиническими проявлениями основного заболевания. Цирроз печени приводит к многим функциональным нарушениям органа, что отражается на состоянии различных систем, в том числе, возможно, костной.

Целью исследования являлись изучение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у больных циррозом печени, определение локализации максимального снижения МПКТ, а также состояния процессов ремоделирования кости у данной группы больных.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 102 мужчины с циррозом печени различной этиологии, независимо от степени тяжести по данным клинического, лабораторного и инструментального исследований.

Средний возраст составил $52,6 \pm 12,8$ года. Группа больных была представлена в основном

больными алкогольным циррозом печени – 42 пациента (41,2%), вирусный цирроз печени был у 21 пациента (20,6%) и смешанный (вирусный в сочетании с алкогольным или токсическим) диагностирован у 39 (38,2%) больных. Длительность заболевания < 5 лет – 74 больных (72,5%), > 5 лет – 28 больных (27,5%).

Также больные разделились по степени печеночно-клеточной недостаточности, оцениваемой по шкале Чайлд-Пью, в которой учитываются интенсивность пяти признаков: уровни билирубина, протромбина, альбумина, размер асцита, степень энцефалопатии. Данная классификация включает 3 группы: А, В и С. В обследованной группе больных класс А установлен у 53 (52%) больных, класс В установлен у 35 (34,3%) больных, класс С – у 14 (13,7%) обследованных.

Контрольную группу составили 20 здоровых лиц, идентичных по полу и возрасту обследованным больным без патологии гепатобилиарной системы и других заболеваний, приводящих к развитию остеопороза, для получения средних нормальных величин изучаемых показателей.

Определение уровня маркеров резорбции – С-концевого телопептида (СТх) и костеобразования – остеокальцина (ОК) в сыворотке крови проводилось с помощью иммуноферментного анализатора (ИФА) с использованием стандартных наборов фирмы «Алкор Био» (Санкт-Петербург).

Состояние минеральной плотности костной ткани оценивалось по результатам остеоденситометрического исследования.

Для остеоденситометрической диагностики использовались критерии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и методические указания Международного общества клинической денситометрии (ISCD).

Измерение МПКТ с помощью DXA (Dual X-Ray Absorptiometry) является золотым стандартом при неинвазивной диагностике остеопороза. В основу классификации ВОЗ для диагностики остеопороза положена величина стандартного отклонения примерной МПКТ бедра, поясничного отдела позвоночника от соответствующего среднего значения в контрольной популяции молодых взрослых людей.

По классификации ВОЗ:

норма: Т-критерий выше -1,0;

остеопения: Т-критерий между -1,0 и -2,5;

остеопороз: Т-критерий -2,5 и ниже.

Согласно последним рекомендациям по остеоденситометрическому обследованию в группе мужчин до 50 лет учитывался и Z-критерий:

$Z > -2,0 SD$ – МПКТ в пределах N;

$Z \leq -2,0 SD$ – МПКТ ниже ожидаемых значений по сравнению с возрастной нормой.

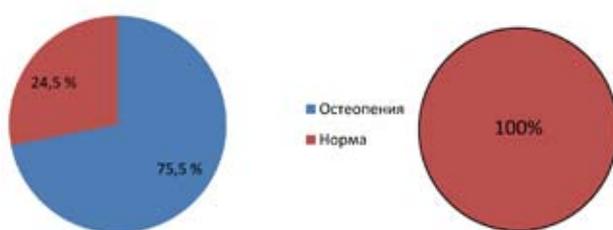
Все данные, полученные в ходе исследования, обрабатывались с помощью пакета прикладных программ «Statistica», версия 7.0, с вычислением средних значений (M), стандартного отклонения от среднего (m).

Для установления различия средних показателей в сравниваемых группах использовали t-критерий (критерий Стьюдента). Различия считали достоверными при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

МПКТ у больных циррозом печени (Т-критерий)

Мужчины с циррозом печени Контрольная группа



МПКТ у больных циррозом печени (Т-критерий) в сравнении с контрольной группой

В ходе обследования остеопения выявлена у 77 (75,5%) больных, а нормальная минеральная плотность костной ткани – у 25 (24,5%) пациентов в сравнении с контрольной группой.

Наличие остеопенического синдрома у 75 больных (75,5%) при отсутствии снижения Т-критерия до значений остеопении и остеопороза в контрольной группе может быть свидетельством влияния основного заболевания на состояние костной ткани.

Как видно из таблицы 1, у больных с алкогольной и смешанной этиологией цирроза печени отмечается снижение МПКТ в обеих обследуемых областях в сравнении с контрольной группой ($p < 0,01$). При циррозе вирусной этиологии достоверного изменения МПК в сравнении с контрольной группой не выявлено.

Показатели Т-критерия в L1-L4 ($-2,03 \pm 0,25$) у больных с алкогольным циррозом печени достоверно ниже, чем в группе больных с вирусной этиологией ($-0,83 \pm 0,28$, $p < 0,01$); у больных со смешанной этиологией в той же области значения Т-критерия ($-1,77 \pm 0,3$) также достоверно ниже, чем в группе больных с вирусной этиологией заболевания, ($p < 0,02$).

Полученные результаты указывают на влияние приема алкоголя на состояние костной ткани. Кроме того, наиболее низкие показатели остеоденситограмм отмечены в области L1-L4 в группе обследованных больных, что свидетельствует о подверженности поражению трабекулярной костной ткани.

Анализ полученных данных показал достоверное снижение МПКТ в группе больных с длительностью заболевания более 5 лет в сравнении с КГ по Т-критерию (в L1-L4, $p < 0,001$; в проксимальном отделе бедренной кости $p < 0,01$).

Изучение состояния МПКТ у больных мужчин до 50 лет показало снижение Z-критерия в области L1-L4 практически у всех до значений $-2,0 SD$ и ниже.

У больных с алкогольным циррозом печени уровень остеокальцина (ОКЦ) составил $8,88 \pm 0,33$ нг/мл, у больных с вирусным циррозом печени ОКЦ – $10,22 \pm 1,1$ нг/мл, со смешанной этиологией – $9,21 \pm 0,44$ нг/мл в сравнении с показателями контрольной группы – $10,35 \pm 1,36$ нг/мл.

У больных с алкогольным циррозом печени уровень С-концевых телопептидов (Сtx) составил $3,02 \pm 0,36$ нг/мл ($p < 0,001$), у больных с вирусным циррозом печени Сtx – $1,62 \pm 0,04$ нг/мл ($p < 0,001$), со смешанной этиологией – $2,24 \pm 0,44$ нг/мл ($p < 0,001$) в сравнении с показателями контрольной группы – $0,36 \pm 0,03$ нг/мл.

Полученные данные можно трактовать как результат изменений процессов ремоделирования костной ткани у этих больных.

Как видно из таблицы 2, показатели Т-критерия у больных ЦП с различной степенью печеночно-клеточной недостаточности были достоверно ниже, чем в группе контроля, как в L1-L4, так и в проксимальном отделе бедренной кости. Дифференцированный анализ результатов показал, что в группе больных класса С в L1-L4 показатели Т-критерия ($-2,62 \pm 0,14$) достоверно ниже значений в группе класса А ($-1,94 \pm 0,11$, $p < 0,05$).

В проксимальном отделе бедренной кости внутригрупповое сравнение достоверных изменений значений Т-критерия не выявило.

Состояние минеральной плотности костной ткани у больных циррозом печени в зависимости от этиологии и длительности заболевания (Т-критерий) ($M \pm m$)

Нозология и длительность заболевания	L1-L4	p	Total Hip	p	Контрольная группа (n=20)	
					L1-L4	Total Hip
Алкогольный цирроз печени (n=42)	-2,03±0,25	<0,001	-1,96±0,27	<0,001	-0,54±0,22	-0,83±0,18
Вирусный цирроз печени (n=21)	-0,83±0,28		-1,19±0,24		-0,54±0,22	-0,83±0,18
Смешанный (вирусный + алкогольный или токсический) цирроз печени (n=39)	-1,77±0,3	<0,01	-1,82±0,23	<0,01	-0,54±0,22	-0,83±0,18
Длительность заболевания: < 5 лет (n=74)	-1,13±0,36		-1,1±0,02		-0,54±0,22	-0,83±0,18
> 5 лет (n=28)	-1,7±0,26	<0,001	-1,8±0,23	<0,01	-0,54±0,22	-0,83±0,18

Примечание: p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группы, n – число обследованных.

Таблица 2

МПКТ в зависимости от степени печеночно-клеточной недостаточности (по Чайлд-Пью) (Т-критерий, $M \pm m$)

Кл. Чайлд-Пью	L1-L4	p	Total Hip	p	Контрольная группа	
					L1-L4	Total Hip
A	-1,94±0,11	0,001	-1,14±0,26	0,05	0,54±0,22	0,83±0,18
B	-2,02±0,22	0,002	-1,35±0,22	0,02		
C	-2,62±0,14	0,001	-1,60±0,12	0,01		

Таблица 3

Содержание остеокальцина (ОК) и С-концевых телопептидов (СТх) в сыворотке крови у больных ЦП

Показатели	Больные ЦП, n=102	КГ	p
ОК (нг/мл)	9,56±1,47	10,35±1,36	
СТх (нг/мл)	2,58±0,12	0,36±0,03	<0,001

Примечание: n – число больных, КГ – контрольная группа.

Данные таблицы 3 свидетельствуют о достоверных различиях в показателях содержания ОК в сыворотке крови больных ЦП и группы контроля и достоверно высоких значениях СТх в сыворотке крови у больных ЦП в сравнении с КГ ($p < 0,001$), что говорит об ускорении процессов резорбции костной ткани у обследованных пациентов.

Таким образом, проведенное исследование указывает на снижение МПКТ, особенно в L1-L4, у мужчин, страдающих циррозом печени, независимо от возраста. Развитие этого осложнения связано с этиологией заболевания, в частности, с влиянием злоупотребления алкоголем, с длительностью основного патологического процесса, а также со степенью тяжести печеноч-

но-клеточной недостаточности. Снижение минеральной плотности кости является одним из признаков развития остеопороза у этих больных и проходит на фоне нормального процесса костеобразования и ускоренной костной резорбции. Возможно, это результат и гормональных нарушений в организме мужчин, что требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Подымова С. Д. Болезни печени: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2005. – С. 768.
2. Беневоленская Л. И., Лесняк О. М. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: Клинические рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 272.

3. Беневоленская Л. И. Руководство по остеопорозу. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2003. – С. 524.
4. Котельников Г. П., Цейтлин О. Я. Распространенность первичного остеопороза в Самарской области // Тезисы Российского конгресса по остеопорозу. – М., 2003.
5. Меньшикова Л. В., Грудина О. В., Киборт Ю. П., Максикова Т. М. Частота остеопороза у лиц старше 50 лет в Иркутской области // Тезисы Российского конгресса по остеопорозу. – М., 2003.
6. Рожинская Л. Я. Системный остеопороз: Практическое руководство для врачей. – М.: издатель Мокеев, 2001. – С. 196.
7. Bagur A., Mautalen C., Findor J., Sorda J. et al. Risk factors for the development of vertebral and total skeleton osteoporosis in patients with primary biliary cirrhosis // *Calcif. tissue int.* – 1998. – № 63. – P. 385–390.
8. Becker U., Andersen J., Poulsen H. S. Variation in hepatic estrogen receptor concentrations in patients with liver disease. A multivariate analysis // *Scand. j. gastroenterol.* – 1992. – № 27. – P. 355.
9. Compston J. E. Hepatic osteodystrophy: vitamin D metabolism in patients with liver disease // *Gut.* – 1986. – № 27 (9). – P. 1073–1090.
10. McDonald J. A., Dunstan C. R., Dilworth P., Sherbon K. et al. Bone loss after liver transplantation // *Hepatology.* – 1991. – № 14. – P. 613–619.
11. Pignata S., Daniele B., Galati M. G., Esposito G. et al. Oestradiol and testosterone blood levels in patients with viral cirrhosis and hepatocellular carcinoma // *Eur. j. gastroenterol. hepatol.* – 1997. – № 9. – P. 283–286.

Поступила 04.02.2016

**О. И. КИТ, Д. И. ВОДОЛАЗЖСКИЙ, Д. С. КУТИЛИН,
Т. И. МОИСЕЕНКО, И. С. НИКИТИН, Е. М. ФРАНЦИЯНЦ**

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ЭСТРОГЕН-РЕГУЛЯТОРНЫХ ГЕНОВ ПРИ МАЛИГНИЗАЦИИ ТКАНЕЙ ТЕЛА МАТКИ

*Лаборатория молекулярной онкологии ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения РФ,
Россия, 344037, г. Ростов-на-Дону, ул. 14 Линия, 63. E-mail: dvodolazhsky@gmail.com*

В опухолевых и условно здоровых тканях тела матки 27 пациенток Юга России в возрасте 38–72 лет с гистологически подтвержденным диагнозом «рак тела матки» методом ПЦР в реальном времени исследовали относительную экспрессию генов, ответственных за рецепцию и метаболизм эстрогенов: CYP1A 1, CYP1A 2, CYP1B 1, CYP19A, ESR1, ESR2, GPER, STS, SULT1A и SULT1E1. Установлено, что транскрипционная активность данных генов в процессе малигнизации тканей тела матки зависит от возраста пациенток и стадии дифференцировки опухолевых клеток. Это потенциально позволит использовать исследованные гены в качестве биомаркеров малигнизации тканей матки с учетом возрастных особенностей пациенток и стадий развития онкологического процесса.

Ключевые слова: экспрессия генов, рак тела матки, метаболизм эстрогенов.

O. I. KIT, D. I. VODOLAZHSKY, D. S. KUTILIN, T. I. MOISEENKO, I. S. NIKITIN, E. M. FRANTSIYANTS

CHANGES IN EXPRESSION OF ESTROGEN-REGULATORY GENES IN MALIGNANCY UTERINE TISSUES

*Laboratory of molecular oncology federal state budgetary institution
«Rostov cancer research institute» the Ministry of health of the Russian Federation,
Russia, 344037, Rostov-on-Don, str. 14 Line 63.
E-mail: dvodolazhsky@gmail.com*

We investigated the relative expression of genes responsible for the estrogen reception and metabolism – CYP1A 1, CYP1A 2, CYP1B 1, CYP19A, ESR1, ESR2, GPER, STS, SULT1A and SULT1E1 – by real-time PCR in tumor and conditionally healthy uterine tissues of 27 female patients in Southern Russia aged 38-72 years with histologically confirmed diagnosis of uterine cancer. It is found that transcription activity of these genes during malignancy of uterine tissues depends of female patients age and the stage of tumor cells differentiation. It is potentially allow to use investigated genes as biomarkers of uterine tissues malignancy with considering age features of female patients and stages of cancer process development.

Key words: gene expression, uterine cancer, estrogen metabolism.