



## НАРУШЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

*Эмбутниекс Ю.В., Дроздов В.Н., Чернышева И.В., Топчиева О.Н., Коричева Е.С., Албулова Е.А.*

ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

*Эмбутниекс Юлия Викторовна*

*Тел.: +7 (495) 304 3072*

*E-mail: Embutniex@mail.ru*

### РЕЗЮМЕ

Статья посвящена изучению клинических особенностей течения хронических заболеваний органов пищеварения в формировании остеопении и остеопороза. Приводятся данные частоты встречаемости нарушений минеральной плотности костной ткани у больных с хроническим панкреатитом, циррозом печени, желчнокаменной болезнью, воспалительными заболеваниями кишечника, а также заболеваниями, сопровождающимися синдромом нарушенного всасывания (глиutenочувствительная целиакия, синдром короткой тонкой кишки). Установлены популяционные (возраст, пол, снижение индекса массы тела, менопауза), клинические и лабораторные факторы, свидетельствующие о высоком риске снижения минеральной плотности костной ткани у данной категории больных.

**Ключевые слова:** нарушение минеральной плотности костной ткани; денситометрия; билиарная недостаточность; желчнокаменная болезнь; хронический панкреатит; синдром нарушенного всасывания; цирроз печени.

### SUMMARY

Paper is devoted to the study of the clinical features of the course diseases of gastrointestinal tract and liver in the formation of osteopenia and osteoporosis. Given frequencies of occurrence of infringements of mineral density of bone at patients with chronic pancreatitis, cirrhosis, cholelithiasis, inflammatory bowel disease as well as diseases that are accompanied by malabsorption syndromes (celiac enteropathy syndrome of short small intestine). Established populational (age, sex, lower body mass index, menopause), clinical and laboratory factors indicating high risk of lower bone mineral density in these patients.

**Keywords:** disturbance of bone mineral density; densitometry; biliary insufficiency; cholelithiasis; chronic pancreatitis; malabsorption syndrome; liver cirrhosis.

Спектр патологии болезней пищеварения, чреват развитием нарушений минеральной плотности костной ткани (остеопороз, остеопения), очень широк: болезни печени, кишечника, поджелудочной железы, желчных путей. Все эти заболевания могут провоцировать уменьшение всасывания кальция, часто сочетающееся с нарушением обмена витамина D и дефицитом белка [1–5]. Гипокальциемия ведет к активации паращитовидных желез и вторичному гиперпаратиреозу. Абсолютный или относительный дефицит витамина D сверх того обуславливает нарушение минерализации костного матрикса.

Результатом этих комплексных нарушений является в большинстве случаев остеопения [6–9].

Одним из патогенетических звеньев развития остеопороза является нарушение окисления витамина D в печени. По данным литературы известно, что 90% синтеза витамина D проходит в печени, где осуществляется первая реакция гидроксирования холекальциферола и кальциферола при участии микросомального фермента 25-гидроксилазы [2; 5; 10]. Особое значение придается и желчным кислотам, основное физиологическое значение которых заключается в эмульгировании жиров, образовании

липоидно-желчных комплексов. Кроме того, желчные кислоты активизируют панкреатическую липазу, и в связи с этим облегчают всасывание жирорастворимых витаминов, в частности и витамина D [11; 12].

Характер патологических процессов в органах пищеварения, степень их тяжести и продолжительность определяют преобладание того или иного типа метаболической остеопатии и ее выраженность [5; 13; 14].

Механизмы патогенетических нарушений процессов ремоделирования костной ткани у гастроэнтерологических больных по данным литературы представлены нарушением процессов всасывания витамина D, кальция, белков, жиров, что в свою очередь сопровождается нарушением метаболизма витамина D [4; 11; 15; 16]. Высокая активность воспалительных цитокинов и разобщение процессов костного ремоделирования приводят к изменению синтеза паратиреоидного гормона. Сопровождающие изменения в виде снижения уровня эстрогенов и тестостерона, а также проводимая глюкокортикоидная терапия усиливают нарушения минерализации костной ткани [17–19].

Благодаря объективизации диагностики метаболической патологии костной системы (то есть методам, позволяющим оценить минеральную плотность кости, таким как денситометрия, биохимическим маркерам костной резорбции и остеогенеза) в настоящее время возможно более точно установить распространенность остеопении при гастроэнтерологических заболеваниях и оценить эту проблему с точки зрения медицины, базирующейся на доказательствах.

Все вышеизложенное послужило основой для определения цели исследования.

**Цель исследования** — разработать критерии прогноза нарушений метаболизма костной ткани и повысить эффективность профилактики и лечения остеопении у гастроэнтерологических больных на основании патогенетических особенностей ее развития.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 100 больных хроническим панкреатитом (ХП): 47 (47%) мужчин и 53 (53%) женщины, средний возраст составил  $51,0 \pm 10,2$  года. У 52% больных ХП был связан с приемом алкоголя, у 48% был диагностирован билиарный панкреатит. Из 53 обследованных женщин достоверно больше было женщин в менопаузе — 40 (75,5%), а 13 (24,5%) женщин имели сохраненную менструальную функцию ( $\chi^2 = 21,7$ ,  $p < 0,001$ ). Длительность менопаузы колебалась от 1 года до 15 лет. В исследование было включено 56 (56%) с неосложненным течением ХП, у 44 (44%) больных отмечались осложнения ХП (постнекротические кисты, кальциноз, псевдотуморозный панкреатит, резекция ПЖ).

Было обследовано 75 больных, страдающих циррозом печени различной этиологии и длительности заболевания. Среди них 54 женщины ( $72 \pm 6,1\%$ ), 39 ( $72 \pm 7,2\%$ ) из них находились в менопаузе, и 21 мужчина ( $28 \pm 9,8\%$ ). Средний возраст составил:  $56,4 \pm 12,3$  года для женщин,  $51,2 \pm 7,9$  года для мужчин. Этиология цирроза печени среди обследованных больных распределялась следующим образом: первичный билиарный цирроз выявлялся у 27 пациентов ( $36 \pm 9,2\%$ ), алкогольный цирроз — у 34 пациентов ( $45,3 \pm 8,5\%$ ), цирроз печени другой этиологии (вирусной, смешанной (алкогольной и вирусной), болезнь Вильсона-Коновалова, неуточненной этиологии) — у 14 пациентов ( $18,7 \pm 10,4\%$ ). Длительность заболевания у 28 больных ( $37,3 \pm 9,1\%$ ) составила более 5 лет, у 47 больных ( $62,7 \pm 7,1\%$ ) — менее 5 лет. При анализе печеночно-клеточной недостаточности по шкале Чайлд-Пью класс А был установлен у 44 пациентов ( $58,7 \pm 7,4\%$ ), класс В — у 16 пациентов ( $21,3 \pm 10,2\%$ ), класс С — у 15 пациентов ( $20 \pm 10,3\%$ ).

Обследовано 60 человек с заболеваниями, сопровождающимися синдромом нарушенного всасывания: глютенная энтеропатия, синдром короткой тонкой кишки и воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в возрасте от 20 до 70 лет с продолжительностью заболевания от года до 20 лет. Средний возраст больных:  $47,4 \pm 7,3$  года, среди них было 50 (83%) женщин и 10 (17%) мужчин. Около половины всех обследованных составили больные глютенной энтеропатией женского пола, половина из которых находились в менопаузе. Группа больных с пострезекционными синдромами насчитывала 18,3% человек, с воспалительными заболеваниями кишечника — 26,7% человек.

Обследовано 68 больных с патологией билиарной системы, из них 31 (45,6%) — с ЖКБ и 37 (54,4%) больных, перенесших холецистэктомию. Среди обследованных 63 женщины ( $92,6 \pm 3,1\%$ ) и 5 мужчин ( $7,4 \pm 3,1\%$ ). Средний возраст составил  $61,2 \pm 10,5$  года для женщин,  $54,2 \pm 24,4$  года для мужчин. Менопауза отмечена у 52 женщин ( $82,5 \pm 4,7\%$ ). В группе больных с ЖКБ преобладали женщины, мужчин было достоверно меньше ( $p < 0,001$ ) и они были моложе ( $p = 0,003$ ). В группе больных с ПХЭС также большинство обследованных были женщины ( $p < 0,001$ ), но разницы в возрасте между мужчинами и женщинами не отмечалось. Такая же возрастная и гендерная характеристика свойственна общей популяции больных ЖКБ и перенесших холецистэктомию. Менопауза выявлена у 18 ( $62,1 \pm 9\%$ ) женщин с ЖКБ и у всех женщин с ПХЭС.

Всем больным проводилось клиническое, инструментальное и лабораторное обследование,

которые включали: сбор анамнеза, осмотр, УЗИ брюшной полости, эзофагостродуоденоскопию, биохимический анализ крови (амилаза, АПТ, АСТ, билирубин, общий белок, альбумин, креатинин, ЩФ, глюкоза), общий клинический анализ крови. Были изучены показатели фосфорно-кальциевого обмена (кальций, фосфор в крови и моче), уровень паратиреоидного гормона, кальцитонина, тестостерона, эстрадиола, ФНО- $\alpha$ 2, уровень метаболитов витамина D (25ОНD<sub>3</sub> и 1,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>).

Минеральная плотность костной ткани определялись методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией на аппарате *Lunar DPX 21200*. Состояние МПКТ оценивалось по критериям T- и Z-шкалы и в г/см<sup>2</sup>.

Статистическая обработка результатов выполнялась с помощью статистических программ *Statistica 6,0* и *Biostat*.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования продемонстрировали высокую частоту нарушений МПКТ среди больных хроническим панкреатитом (ХП). Остеопения встречалась у 57% больных (47,2–66,8; ДИ95%), а у 32% (19,9–44,1; ДИ 95%) из них отмечалось снижение МПКТ до значений критерия T, которые классифицируются как остеопороз. При проведении денситометрии чаще всего отмечалось снижение МПКТ до уровня остеопении в 39% случаев. Их них у 18% больных встречалось сочетанное поражение позвоночника и бедра и у 14% больных — изолированное поражение позвоночника. В 17% случаев встречалось снижение МПКТ до уровня остеопороза в области позвоночника, а в 6% — остеопороза в области бедра. Таким образом, характерной локализации остеопороза и остеопении у больных ХП не было выявлено.

Частота остеопении среди обследованных нами женщин с сохраненной менструальной функцией составляла 61,5% (35–88; ДИ95%), среди женщин в менопаузе — 65% (50,3–79,7; ДИ95%), а среди мужчин — 48,9% (34,6–63,2; ДИ95%) больных. Доверительные интервалы частоты остеопении перекрывали друг друга, что свидетельствует об отсутствии достоверной разницы между мужчинами и женщинами в распространенности остеопении у больных ХП.

Отдельно была рассмотрена распространенность остеопении и остеопороза в зависимости от менопаузы. Из 40 женщин, находящихся в менопаузе, у 13 (32,5%) была установлена остеопения и у такого же количества женщин — остеопороз. Таким образом, нарушения МПКТ отмечались у 65% женщин в менопаузе. Среди женщин с сохраненной менструальной функцией снижение МПКТ отмечалась у 61,5%, и, несмотря на то что остеопороз у женщин в менопаузе встречался чаще, разница была статистически недостоверна (критерий Фишера  $p =$

0,145). Таким образом, на частоту снижения МПКТ менопауза достоверно не повлияла. Не оказывали влияния на частоту остеопении этиология ХП, возраст больных, ИМТ.

В проводимом исследовании больные были распределены на две группы в зависимости от степени выраженности экзокринной недостаточности ПЖ. Критерием оценки степени экзокринной недостаточности (ЭНПЖ) служил уровень панкреатической эластазы Е1 в кале. В состав первой группы вошли 59 больных ХП со сниженным уровнем эластазы (ниже 200 мкг/г), а во вторую группу вошел 41 больной ХП с нормальным уровнем эластазы кала (от 200 мкг/г и выше). Средний уровень эластазы кала Е1 в 1-й группе больных составил  $65 \pm 41,2$  мкг/г и был достоверно ниже, чем во 2-й группе, —  $361 \pm 142$  мкг/г ( $p = 0,002$ ). Средний возраст больных между 1-й и 2-й группами достоверно не отличался ( $p = 0,916$ ). В 1-й группе преобладали мужчины ( $\chi^2 = 10$ ,  $p = 0,002$ ), а во 2-й группе — женщины. Достоверно чаще среди больных ХП с экзокринной недостаточностью ПЖ встречались осложненное течение ХП ( $\chi^2 = 14,6$ ,  $p < 0,001$ ) и алкогольная этиология ХП ( $\chi^2 = 9,3$ ,  $p = 0,002$ ). По длительности заболевания ХП и ИМТ достоверной разницы между группами не отмечалось.

Уровень кальция и фосфора в крови у больных был в пределах нормы, но различался в зависимости от состояния внешнесекреторной функции ПЖ. У больных с ЭНПЖ отмечался достоверно более низкий уровень кальция и достоверно высокий уровень фосфора в крови. Так же экскреция кальция с мочой была достоверно меньше. Все это указывало на физиологический дефицит кальция, который компенсировался в данной группе повышением ПТГ, который был достоверно выше, и число больных с повышенным уровнем ПТГ было больше. Уровень кальцитонина был достоверно ниже при ЭНПЖ. Одной из причин физиологического дефицита кальция является снижение метаболитов витамина D. Результаты нашего исследования показывают, что у больных с ЭНПЖ был достоверно ниже уровень 25(ОН)D<sub>3</sub>, а число больных с дефицитом витамина D в этой группе было больше. Уровень 1,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> — кальцитриола был также достоверно ниже при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, но число больных с дефицитом кальцитриола достоверно не различались. Средние значения ФНО- $\alpha$  в крови достоверно не отличались. ФНО- $\alpha$  был повышен у 15% больных с ЭНПЖ и у 12% больных — с сохраненной экзокринной функцией ПЖ, что не имело достоверных различий. Таким образом, развивающаяся экзокринная недостаточность ПЖ приводит к увеличению частоты нарушения МПКТ и ведет к усугублению потерь костной ткани. Изучение особенностей метаболизма костной ткани показало, что в группе больных с ЭНПЖ имеются особенности нарушения регуляции метаболизма костной ткани, основными из которых

являются дефицит витамина D и вторичный гиперпаратиреозидизм.

Среди женщин больных ХП с остеопенией и сохраненной менструальной функцией отмечались следующие факторы, способствующие снижению МПКТ и развитию вторичного гиперпаратиреозидизма, — это дефицит витамина D у 6 (75%) больных, а у 2 (25%) больных это, вероятнее всего, было связано с дефицитом кальция за счет образования соединений кальция с жирными кислотами.

Уровень эстрадиола и тестостерона у женщин достоверно не повлиял на МПКТ и частоту остеопении.

Не отмечалось корреляционной зависимости между МПКТ и содержанием ФНО- $\alpha$ . Таким образом, у обследованных нами больных не отмечалось влияния половых гормонов и провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  на риск развития остеопении.

У мужчин одним из факторов риска снижения МПКТ является недостаток тестостерона. Среди мужчин обследованных нами только у 3 (6,3%) отмечалось снижение уровня тестостерона ниже нормы. У двух из них отмечалась остеопения, а у одного МПКТ была в пределах нормы. Полученные нами данные не позволяют произвести взаимосвязь между остеопенией и снижением тестостерона у мужчин с ХП, не отмечалось корреляционной взаимосвязи между МПКТ и уровнем тестостерона.

У обследованных мужчин ЭНПЖ отмечалась у 76% больных, а остеопения — у 48,9%. Вторичный гиперпаратиреозидизм отмечался у 17 (74%) больных с остеопенией, из них у 15 (88%) он развивался на фоне дефицита витамина D, у 3 (12%) вторичный гиперпаратиреозидизм не был сопряжен с дефицитом витамина D, но отмечалось повышенное выделение с калом солей жирных кислот.

Таким образом, из 23 мужчин с остеопенией основной причиной у 17 (74%) больных был вторичный гиперпаратиреозидизм, а у 2 (9%) больных наиболее вероятным фактором, приведшим к снижению МПКТ, являлся гипогонадизм, который подтверждался снижением уровня тестостерона. У 4 (17%) больных в нашем исследовании не удалось обнаружить причин снижения МПКТ, их можно рассматривать как больных с идиопатическим остеопорозом.

Среди обследованных нами больных с ХП были рассчитаны основные факторы риска остеопении. Наибольший вес имел относительный риск, связанный с развитием экзокринной недостаточности ПЖ. Формирование этого риска обусловлено теми достоверными изменениями метаболизма костной ткани, которые были получены в нашем исследовании: изменением фосфорно-кальциевого обмена, более высокой частотой вторичного гиперпаратиреозидизма и дефицитом витамина D.

По результатам проведенного исследования вторичный остеопороз может встретиться у 19–35% больных ХП независимо от пола. Среди женщин в

менопаузе с ХП у 24–54% встречается постменопаузальный остеопороз, не связанный с заболеванием ПЖ, а у 46–76% женщин в менопаузе может встретиться комбинированный вариант остеопороза — постменопаузальный, отягощенный вторичным остеопорозом.

В процессе анализа полученных данных МПКТ у больных с циррозом печени все обследуемые больные были разделены на три группы.

В ходе обследования у 35 больных ( $46,7 \pm 8,4\%$ ) была выявлена остеопения, у 19 ( $25,3 \pm 10\%$ ) — остеопороз, у 21 ( $28 \pm 9,8\%$ ) изменений в минеральной плотности костной ткани не установлено. В первую группу вошли больные с остеопорозом хотя бы в одном из исследуемых отделов, во вторую группу — соответственно с остеопенией, в третью группу — больные без нарушений МПКТ.

Таким образом, у больных с циррозами печени снижение МПКТ обнаружено у 72% ( $62,2-81,8$ ; CI 95%). Остеопения и остеопороз у женщин встречались в 77,8% случаев, что было достоверно чаще, чем среди мужчин, — 42,8%,  $p = 0,01$ . Среди женщин чаще всего снижение МПКТ отмечались в группе женщин, находящихся в менопаузе, — 82%, но разница между группой женщин с сохраненной менструальной функцией, у которых снижение МПКТ встречалось в 66,7%, не была достоверной. Средний возраст женщин и мужчин с остеопенией и остеопорозом достоверно не отличался от группы обследованных больных с неизменной МПКТ. Однако между возрастом и критерием  $T$  отмечалась достоверная обратная корреляционная зависимость  $r = -0,49$ ;  $p < 0,01$  (поясничный отдел позвоночника) и  $r = -0,34$ ,  $p < 0,003$  (шейка бедра).

При этом корреляционной взаимосвязи между снижением критерия  $Z$  и возрастом не отмечалось, коэффициент корреляции между возрастом и критерием  $Z$  в области бедра составил  $r = 0,11$  при  $p = 0,23$ , и критерием  $Z$  области позвоночника  $r = 0,19$  при  $p = 0,19$ .

Этиология цирроза печени достоверно влияла на распространенность остеопороза и остеопении. Среди больных с ПБЦ снижение минеральной плотности костной ткани встречалось у 96,2% обследованных больных, в то время как среди больных с алкогольным циррозом печени, остеопороз и остеопения были обнаружены у 47% ( $p = 0,0008$ ). Не удалось выявить взаимосвязи между степенью печеночно-клеточной недостаточности по Чайлд-Пью и снижением минеральной плотности костной ткани. Между длительностью заболевания и частотой развития остеопороза и остеопении существовала достоверная взаимосвязь. Так, среди больных с длительностью цирроза менее 5 лет снижение МПКТ встречалось в 63,8% случаев, а при

длительность более 5 лет — уже у 85,7% больных ( $\chi^2 = 5,3; p = 0,021$ ).

Увеличение распространенности остеопороза и остеопении у больных циррозом печени в зависимости от ИМТ не было обнаружено, возможно, это обусловлено увеличением веса больных за счет наличия отечно-асцитического синдрома, что приводит к некорректному расчету ИМТ.

У больных циррозом печени (ЦП) потеря плотности костной ткани в области поясничных позвонков отмечалась у 85,2% больных со сниженной МПКТ, изолированная остеопения поясничного отдела позвоночника диагностирована у 18 (33,3%) пациентов (средний критерий  $T$  составил  $-1,4 \pm 0,3$ ), в сочетании с остеопенией бедра — у 9 (16,7%) (средний критерий  $T$  позвоночника составил  $-1,8 \pm 0,4$ ; средний критерий  $T$  шейки бедра  $-1,7 \pm 0,5$ ).

У 31,5% больных с ЦП МПКТ снижалась до уровня остеопороза. У 5 (9,3%) из них отмечалось сочетание остеопороза позвоночника с остеопорозом бедра (средний критерий  $T$  позвонков составил  $-4,1 \pm 0,2$ , средний критерий  $T$  шейки бедра  $-3,1 \pm 0,3$ ), у 8 (14,8%) остеопороз позвоночника развивался одновременно с остеопенией шейки бедра (средний критерий  $T$  позвонков  $-3,0 \pm 0,4$ , средний критерий  $T$  шейки бедра  $-1,6 \pm 0,3$ ), и 4 (7,4%) больных страдали остеопорозом позвоночника без снижения МПКТ в области бедра (средний критерий  $T$  позвонков  $-3,1 \pm 0,2$ ).

Потеря МПКТ в шейки бедра встречалась достоверно реже, чем в позвоночнике, снижение критерия  $T$  в этой области отмечалось у 59,3% ( $p = 0,005$ ). Изолированная остеопения шейки бедренной кости — у 8 (14,8%) пациентов, (средний критерий  $T$  составил  $-1,2 \pm 0,1$ ); остеопороз шейки бедра в сочетании с остеопенией позвоночника — у 2 (3,7%) (средний критерий  $T$  шейки бедра  $-2,6 \pm 0,2$ , средний критерий  $T$  позвонков  $-1,6$ ). Случаев изолированного остеопороза шейки бедра среди обследованных больных не выявлялось.

При анализе локализации остеопороза и/или остеопении у больных с различной этиологией заболевания была выявлена следующая особенность. У больных с ПБЦ у 24 из 26 пациентов со сниженной МПКТ отмечалось поражение позвоночника и только у 2 больных отмечалось поражение шейки бедра, достоверность разницы по критерию Фишера составляла  $p < 0,001$ . У больных с алкогольным циррозом печени и в группе больных с циррозом печени другой этиологии достоверной разницы по локализации остеопороза и остеопении не было выявлено.

Таким образом, в группе больных циррозом печени актуальны такие популяционные факторы риска остеопении, как возраст, постменопаузальный период у женщин. У лиц женского пола, страдающих циррозом печени, достоверно чаще встречается снижение минеральной плотности костной ткани, нежели неизменные показатели. Метаболическая

патология костной ткани преобладает у больных с первичным билиарным циррозом печени по сравнению с циррозами иной этиологии. Степень потери костной массы возрастает по мере прогрессирования основного заболевания.

Около половины всех обследованных с заболеваниями, сопровождающимися синдромом нарушенного всасывания (СНВ), составили больные с глютеновой энтеропатией женского пола ( $55 \pm 0,087\%$ ). По результатам денситометрии в данной группе у  $27,2 \pm 0,14\%$  больных МПКТ не была изменена. Снижение МПКТ было выявлено в  $72,8 \pm 0,09\%$  случаев. Вторую по численности группу составили больные воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), среди них у  $56 \pm 0,16\%$  МПКТ была нормальной, а у  $44 \pm 0,18\%$  — снижена. И, наконец, в наиболее малочисленной группе больных с пострезекционными синдромами  $82 \pm 0,12\%$  всех обследованных имели признаки остеопении или остеопороза.

При изучении локализации нарушений МПКТ у больных целиакией отмечено преимущественное поражение позвоночника. Снижение МПКТ в позвоночнике встречалось достоверно чаще ( $p = 0,045$ ) — у  $72,8\%$  больных целиакией, в то время как остеопения шейки бедра отмечалась у  $45,5\%$  больных.

У больных с пострезекционными синдромами наиболее часто встречалось сочетанное поражение позвоночника и бедра до степени остеопении и или остеопороза — у 7 больных. Изолированная остеопения бедра встречалась лишь у одного человека, равно как и изолированная остеопения позвоночника.

Реже всего снижение МПКТ выявлялось у больных ВЗК. В данной группе также преобладало поражение позвоночника. У троих из них остеопороз позвоночника сочетался с остеопенией бедра, остеопения позвоночника зафиксирована также у троих больных, у одного из которых наблюдалось ее сочетание с остеопенией бедра; изолированная остеопения шейки бедра встречалась лишь у одного больного. Данные изменения недостоверны по сравнению с другими группами (глютеновая энтеропатия и пострезекционные синдромы).

Таким образом, наиболее часто у больных с СНВ выявлялось поражение позвоночника — из 40 больных со сниженной МПКТ у 38 выявлялось как изолированное поражение позвоночника (12 человек), так и в сочетании с остеопенией/порозом бедра (26). И лишь у 28 человек из всех обследованных зафиксированы остеопения/пороз бедра (как изолированное, так и в сочетании с поражением позвоночника).

Среди больных с ЖКБ нормальная МПКТ отмечалась у 29 (42,6%) больных. У 39 (57,4%) больных выявлялась остеопения и/или остеопороз. Таким образом, частота остеопении в группе больных с ЖКБ, в том числе перенесших холицистэктомию, может колебаться в пределах  $55,3\text{--}61,7\%$  (95%ДН).

Снижение МПКТ отмечалось у 51,7% женщин. Среди мужчин снижение этого показателя отмечалось в 60% случаев, достоверной разницы распространенности остеопороза и/или остеопении между мужчинами и женщинами в обследованной группе не было.

Среди женщин с остеопорозом и/или остеопенией 33 находились в менопаузе, распространенность нарушения МПКТ у них составляла 63,5%. У женщин с сохраненной менструальной функцией отклонение МПКТ встречалось реже в 27,3%, но достоверность разницы долей и критерий  $\chi^2$  не достигли необходимой значимости ( $p = 0,062$ ), возможно это объяснимо малой выборкой больных. Длительность менопаузы у женщин с нормальной МПКТ была достоверно меньше ( $p = 0,015$ ).

Частота остеопороза и/или остеопении у больных с ПХЭС была выше чем у больных ЖКБ, с сохраненным желчным пузырем, но значения не были статистически достоверны ( $p = 0,266$ ).

Количество больных с переломами в анамнезе было больше в группе больных со сниженной МПКТ. Число переломов на одного больного в обеих группах не отличалось.

При анализе корреляционных взаимоотношений обнаружена достоверная корреляция между ИМТ и критерием  $T$  в области поясничных позвонков и критерием  $T$  в области бедра ( $r = 0,32$ ;  $p = 0,009$ ).

Также была обнаружена достоверная корреляция между возрастом больных и критерием  $T$  в области бедра и в области поясничных позвонков ( $r = -0,31$ ;  $p = 0,01$ ). Но средний возраст больных со сниженной МПКТ достоверно не отличался от возраста больных с сохраненной МПКТ.

При анализе локализации остеопороза и/или остеопении в обследованных группах больных с билиарной патологией установлено, что среди больных со снижением МПКТ у подавляющего большинства встречалась остеопения (79,5%), а остеопороз — значительно реже (в 20,5%). Всего больных с остеопенией и остеопорозом в позвоночнике было 84,6%, а в области бедра — 81,8% от числа больных со сниженной МПКТ. Достоверной разницы в частоте поражения позвоночника и бедра не отмечалось.

Результаты проведенного денситометрического обследования свидетельствуют о высокой частоте остеопении и остеопороза среди больных ЖКБ.

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в других регионах России в возрастной группе, сопоставимой с группой обследованных нами больных, нарушения минеральной плотности костной ткани встречаются реже: 25–37,9% — у женщин и 22,5–30% — у мужчин. На встречаемость дефицита МПКТ у больных ЖКБ оказывают влияние известные популяционные факторы риска остеопороза: менопауза, снижение ИМТ, возраст. Не исключается и влияние заболевания, течение которого сопровождается увеличением распространенности дефицита МПКТ у больных, особенно у больных, перенесших холецистэктомию.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По полученным данным, хронический панкреатит, цирроз печени, желчнокаменная болезнь, воспалительные заболевания кишечника, а также заболевания, сопровождающиеся синдромом нарушенного всасывания (глутеновая энтеропатия, пострезекционные синдромы), усугубляют риск развития остеопении/остеопороза у больных с популяционными факторами риска.

Снижение МПКТ у больных с некоторыми заболеваниями органов пищеварения происходит в равной степени как в кортикальной, так и в трабекулярной костной ткани, что свидетельствует о полиэтиологичности остеопении в данной группе больных.

Основными популяционными факторами риска при некоторых заболеваниях органов пищеварения являются женский пол, менопауза, а клиническим фактором риска — длительность заболевания более 5 лет.

У части женщин остеопения обусловлена менопаузой (первичный постменопаузальный остеопороз): при этом остеопороз встречается на фоне физиологической менопаузы, а также на фоне ранней или преждевременной менопаузы, обусловленной заболеваниями органов пищеварения. У части женщин встречается сочетание постменопаузального и вторичного остеопороза. У мужчин в подавляющем большинстве выявляется вторичная остеопения, обусловленная заболеваниями органов пищеварения или идиопатическая.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беневоленская Л.И. Проблемы остеопороза в современной медицине // *Consilium medicum*. — 2003. — № 1.
2. Беневоленская Л.И., Филогенова С.А. Генетика остеопороза: изучение некоторых генов в возникновении и развитии остеопороза // *Остеопороз и остеопатии*. — 1999. — № 4. — С. 26.
3. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. Перевод с немецкого А.А. Шептулина. — М., издательский дом «Геотард-мед», 2001. — 527с.
4. Верткин А. Л., Наумов А. В., Горюлева Е. И. и др. Распространенность факторов риска и клинических маркеров остеопороза в клинике внутренних болезней // *Леч. врач*. — 2006. — № 2. — С.12–24.
5. Ardizzone S., Bollani S., Bettica P. et al. Altered bone metabolism in inflammatory bowel disease: there is a difference between Crohn's disease and ulcerative colitis // *J. Intern. Med.* — 2000. — Vol. 247. — P. 63–70.
6. Glerup H. Investigations on the role of vitamin D in muscle function: A study of muscle function in vitamin D deficient humans and the effect of treatment with vitamin D. PhD Thesis. — Arhus University, Denmark, 1999.
7. Vasquez H., Mazure R., Gonzalez D. et al. Risk of fractures in celiac disease patients: a cross-sectional, casecontrolstudy // *Am. J. Gastroenterol.* — 2000. — Vol. 95, № 1. — P. 183–189.

8. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н. Остеоартроз и остеопороз в пожилом возрасте, их сочетание и взаимовлияние на клинические проявления и прогрессирование // *Клин. геронтол.* — 2004. — № 7. — С. 55–59.
9. Лобенко А.А., Запороженко Б.С., Таварткиладзе Н.Е. Влияние комплексного лечения на изменения концентрации маркеров резорбции и образования костной ткани у больных хроническим панкреатитом // *Вестн. морской мед. Украина.* — 2001. — № 2.
10. Рожинская Л.Я. Постменопаузальный и сенильный остеопороз: современные возможности диагностики. Профилактики и лечения // *Medicum consilium.* — 2004. — № 3.
11. Дедов И.И., Рожинская Л.Я., Марова Е.И. Первичный и вторичный остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения: Методические пособия для врачей, 2-е изд. — М., 2003. — 60 с.
12. Bernstein C.N., Blanchard J.F., Leslie W. et al. The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study // *Ann. Intern. Med.* — 2000. — Vol. 133. — P. 795–799.
13. Bernstein C.N., Leslie W.D., Leboff M.S. AGA Technical Review on Osteoporosis in Gastrointestinal Diseases // *Gastroenterology.* — 2003. — Vol. 124. — P. 795–841.
14. Eastell R., Dickson E.R., Hodgson S. et al. Rates of vertebral bone loss before and after liver transplantation in women with primary biliary cirrhosis // *Hepatology.* — 1991. — Vol. 14. — P. 296–300.
15. Еришкова А.Б. Факторы риска, диагностика, лечение остеопороза и остеопении у больных воспалительными заболеваниями кишечника: дис. ... канд. мед. наук. — 2005. — С. 23–27.
16. Kanis J.A., Gluer C.C. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation // *Osteoporos Int.* — 2000. — Vol. 11. — P. 192–202.
17. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications // *Endocrine Reviews.* — 2001. — P. 22.
18. Orwoll E.S. Osteoporosis in men // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* — 1998. — Vol. 27. — P. 349–367.
19. Rouillard S., Lane N.E. Hepatic osteodystrophy // *Hepatology.* — 2001. — Vol. 33, № 1. — P. 301–307.