



Е.С. БОДРЯГИНА, Д.И. АБДУЛГАНИЕВА, И.Г. САЛИХОВ, А.Х. ОДИНЦОВА

Казанский государственный медицинский университет
Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

УДК 611.018.4:612.015.31:616.34-002

Клиническое значение снижения минеральной плотности костной ткани у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

Бодрягина Евгения Сергеевна

аспирант кафедры госпитальной терапии

420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49. тел. 8-917-395-34-55. e-mail: snezenka@rambler.ru

В статье приведены результаты изучения минеральной плотности костной ткани у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Снижение минеральной плотности кости наблюдалось у 79% пациентов, 44% пациентов имели раннее начало заболевания — до 30 лет. Длительность применения стероидов (более года) и их дозировка влияют на развитие остеопороза. Снижение минеральной плотности кости значительно ухудшает уровень качества жизни пациентов.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, остеопороз, качество жизни.

E.S. BODRYAGINA, D.I. ABDULGANIEVA, I.G. SALIKHOV, A.K. ODINTSOVA

Kazan State Medical University

Republican Clinical Hospital of Ministry of Health Care of the Republic of Tatarstan, Kazan

The clinical value of bone mineral density reduction in patients with inflammatory bowel diseases

The article presents findings of bone mineral density level in patients with inflammatory bowel disease. Reduced bone mineral density was observed in 79% of patients, 44% of patients had early onset of disease - before 30 years. Duration of steroids (more than a year) and dose affect to the development of osteoporosis in these patients. Reduced bone mineral density significantly worsens patient's quality of life.

Keywords: inflammatory bowel disease, osteoporosis, quality of life.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) характеризуются развитием различных системных проявлений. Одним из внекишечных проявлений ВЗК является снижение минеральной плотности (демнерализация) костной ткани [1, 2]. Снижение минеральной плотности кости (МПК) при ВЗК впервые было описано 25 лет назад [3]. Частота демнерализации костной ткани у пациентов с воспалительным процессом в кишечнике колеблется и составляет, по данным различных исследований, до 77% [4, 5]. Известно, что системные проявления при заболеваниях, связанных с хроническим воспалением, оказывают существенное влияние на качество жизни (КЖ) таких пациентов.

В исследование перспективно были включены 159 пациентов с ВЗК. Среди пациентов диагноз язвенный колит (ЯК) был у 92 (57,9%), болезнь Крона (БК) — у 67 (42,1%) человек. Средний возраст больных составил 36,4±4,1 лет, у больных

ЯК — 32,6±2,8 лет, БК — 37,2±3,1 лет. По полу пациенты с ВЗК распределились следующим образом: мужчины составили 72 (45,3%), женщины — 87 (54,7%) человек.

Проведение исследования было одобрено этическим комитетом ГБОУ ВПО Казанского ГМУ Минздравсоцразвития России. Каждый пациент добровольно подписал бланк информированного согласия на включение в исследование.

Всем пациентам проводилось исследование минеральной плотности кости с использованием малодозного цифрового рентгенодиагностического аппарата «Диаскан». Интерпретация результатов проводилась с помощью Т-критерия. Нормальная плотность кости определялась при уровне Т-критерия > -1, остеопения — в диапазоне -2,5 < Т-критерия < -1, остеопороз определялся при Т-критерии < -2,5.

Для исследования качества жизни применялись два опросника:



Таблица 1.
Основные характеристики пациентов с ВЗК

Показатели	Нормальная МПК (n=33)	Снижение МПК (n=126)	
		Остеопения (n=62)	Остеопороз (n=64)
Диагноз			
Язвенный колит	17 (52%)	75 (60%)	
		39	36
Болезнь Крона	16 (48%)	51 (40%)	
		23	28
Пол			
Мужской	13 (39%)	59 (47%)	
		24	35
Женский	20 (61%)	67 (53%)	
		38	29
Средняя длительность заболевания (лет)	3,4	4,3	
		4,4	3,8
Тяжесть			
Легкая	10 (30%)	28 (22%)	
		16	12
Средняя	18 (55%)	67 (53%)	
		35	32
Тяжелая	5 (15%)	31 (25%)	
		11	20
Инвалидность	6 (18%)	45 (36%)	
		26	19

1) Специфический опросник для больных ВЗК – IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire), состоящий из 4 разделов, касающихся кишечных, системных, социальных и эмоциональных проявлений, сумма баллов которых колеблется от 32 до 224, а диапазон при ответе на один вопрос – от 1 до 7. Наивысший результат определяет лучшие показатели КЖ. Максимальное значение для кишечных симптомов составляет

Рисунок 1.
Распределение пациентов с различной МПК по возрасту

Примечание: p_{1-2} — различия между первой и второй группами, p_{1-3} — между первой и третьей группами, p_{2-3} — между второй и третьей группами.

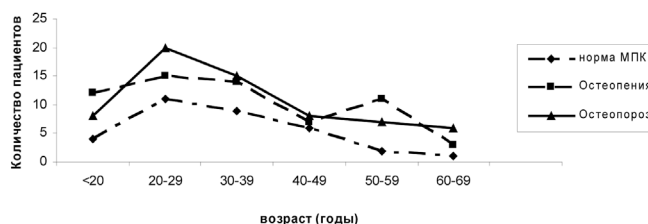
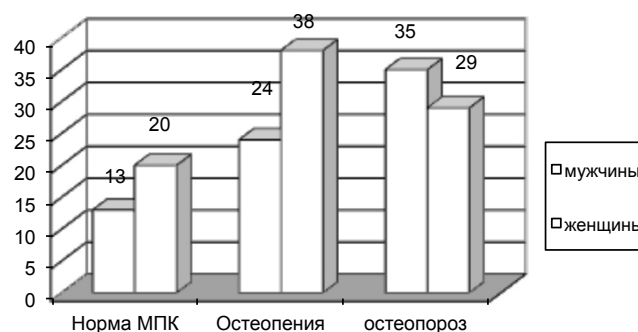


Рисунок 2.
Распределение пациентов по полу



70, для системных и социальных проявлений – 35, для эмоционального статуса – 84 балла.

2) Неспецифический опросник SF-36 (Short Form-36), состоящий из 36 пунктов, ответы на которые распределяются в следующие 8 шкал: физическое функционирование (PF), ролевое (физическое) функционирование (RP), боль (P), общее здоровье (GH), жизнеспособность (VT), социальное функционирование (SF), эмоциональное функционирование (RE), психологическое здоровье (MH). Диапазон баллов в каждой шкале колеблется от 0 до 100. Все шкалы опросника объединены в два суммарных измерения – физический компонент здоровья (PH) и психический компонент здоровья (MH).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0 (Statsoft Inc., 2007). Данные приведены в виде средних арифметических значе-

Таблица 2.
КЖ пациентов с зависимости от уровня МПК

Группы пациентов/показатели	IBDQ	SF	
		PH	MH
1-я группа – нормальный уровень МПК (n=19)	121,3 $p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,0001$	54,6 $p_{1-2} < 0,00001$ $p_{1-3} < 0,00001$	62,5 $p_{1-2} < 0,00001$ $p_{1-3} < 0,00001$
2-я группа – остеопения (n=30)	114,6 $p_{2-3} < 0,001$	37,2 $p_{2-3} = 0,7$	44,2 $p_{2-3} = 0,2$
3-я группа – остеопороз (n=27)	105,8	38,4	40,6



ний с учетом стандартной ошибки среднего. Для сравнения несвязанных групп по количественным признакам использован метод расчета отношения шансов. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Нормальная МПК наблюдалась у 33 (20,8%) пациентов с ВЗК, из них ЯК было 17 (51,6%), БК – 16 (48,9%). Снижение МПК было выявлено у подавляющего большинства пациентов — 126 (79,2%). Основные характеристики больных представлены в таблице 1. Следует отметить, что группы пациентов с различными уровнями МПК (норма МПК, остеопения, остеопороз) были сопоставимы по полу, возрасту, продолжительности заболевания и тяжести процесса.

Средний возраст начала развития ВЗК составил $36,4 \pm 3,8$ лет. Возрастное распределение начала заболевания отмечено на рисунке 1.

Учитывая, что формирование костной ткани происходит до 30 лет, мы разделили всех пациентов на две группы – с началом основного заболевания до 30 лет и позже 30 лет. В первой группе было 70 (44%) человек, во второй – 89 (56%) человек. Снижение МПК в первой группе наблюдалось у 64 (91%) пациентов, во второй группе – у 76 (85%), ОШ 1,8. Таким образом, прослеживается некоторая тенденция к более высокой распространенности снижения МПК у пациентов с ранним развитием воспалительного процесса в кишечнике ($p > 0,05$). При детальном рассмотрении степени деминерализации внутри групп выяснилось, что для пациентов с началом заболевания после 30 лет более характерен остеопороз по сравнению с пациентами до 30 лет (57% vs 31%, ОШ 2,9), а в группе с ранним началом заболевания была более распространена остеопения (69% vs 43%, ОШ 2,9).

При распределении по полу оказалось, что у женщин у 61% больных выявлена нормальная МПК и остеопения, а у мужчин — остеопороз (55%), однако отличия не были достоверными (ОШ 0,5; $p > 0,05$).

Учитывая, что на развитие остеопороза влияет как течение самого заболевания (наличие воспаления, дефицит витаминов, др.), так и прием различных лекарственных средств, нами был проведен анализ уровня МПК в зависимости от терапии ВЗК. Среди пациентов с нормальной МПК применение стероидов было в 72% случаев (как в качестве монотерапии, так и в сочетании с препаратами 5-аминосалициловой кислоты, азатиоприном, биологической терапией); 35% пациентов принимали глюкокортикостероиды (ГКС) более года и в 27% случаев использовалась доза преднизолона более 30 мг. Среди пациентов с остеопенией стероиды применялись в 68% случаев, продолжительность лечения здесь составила более года у 58% больных, и у 49% пациентов применяемая доза преднизолона была более 30 мг. В группе пациентов с остеопорозом преднизолон применялся в 77% случаев, у 69% больных продолжительность лечения составила более года, применяемая доза

у 58% пациентов была более 30 мг. Таким образом, пациенты, получавшие стероиды более года, имели достоверное снижение МПК по сравнению с пациентами на терапии менее года (60% vs 35%, ОШ 2,8). Применяемая доза стероидов также имела значение в снижении МПК: пациенты, получающие преднизолон в дозе более 30 мг, также имели достоверное снижение МПК по сравнению с пациентами на терапии преднизолоном менее 30 мг (54% vs 27%, ОШ 3,2).

При оценке КЖ пациентов ($n=76$) были выявлено, что снижение КЖ по опроснику IBDQ происходило у всех пациентов с ВЗК, средний уровень – 112,9 баллов. По опроснику SF-36 уровень физического здоровья составил 38,8 баллов, психического здоровья – 43,9 балла. При сравнительной оценке трех групп пациентов с заболеванием кишечника в зависимости от уровня МПК было выявлено, что деминерализация костной ткани значимо влияет на КЖ таких пациентов (табл. 2). Так, при анализе опросника IBDQ имелись достоверные различия уровня КЖ между всеми тремя группами пациентов ($p < 0,001$, $p < 0,0001$). При сравнительном анализе опросника SF-36 наблюдались различия между группой с нормальным МПК и группой с ее снижением ($p < 0,00001$).

Таким образом, снижение минеральной плотности костной ткани наблюдалось у подавляющего числа (79%) пациентов с воспалительным заболеванием кишечника. Тенденция к более высокой распространенности остеопороза среди мужчин (55%) связана, вероятно, с отсутствием у них эстрогеновой защиты. Раннее начало ВЗК (до 30 лет) обуславливает в некоторой степени большую распространенность снижения МПК, развитие остеопении. Длительность применения стероидов и их высокая дозировка в течение продолжительного времени значимо влияют на уровень МПК пациентов. Качество жизни страдает у всех пациентов с хроническим заболеванием, однако наличие сопутствующего снижения МПК значимо влияет на уровень КЖ таких пациентов, и с прогрессированием деминерализации костной ткани КЖ лишь ухудшается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Miheller P., Lorinczy K., Lakatos P. Clinical relevance of changes in bone metabolism in inflammatory bowel disease // *World J. Gastroenterol.* - 2010. - Vol. 16. - P. 5526-5542.
2. Tauseef Ali, David Lam, Michael S. et. al. Osteoporosis in Inflammatory Bowel Disease // *The American journal of medicine.* - 2009. - Vol. 122, № 7. - P. 599-604.
3. Genant H.K., Mall J.C., Wagonfeld J.B. et. al. Skeletal demineralization and growth retardation in inflammatory bowel disease // *Invest Radiol.* - 1976. - Vol. 11. - P. 541-549.
4. Harpavat, Manisha; Keljo et. al. Metabolic Bone Disease in Inflammatory Bowel Disease // *Journal of Clinical Gastroenterology.* - 2004. - V. 38. - P. 218-224.
5. Ершкова А.Б. Диагностика и лечение деминерализации костной ткани как осложнения хронических воспалительных заболеваний кишечника: автореф. ... канд. мед. наук. - М., 2006. - 22 с.