

## НАРУШЕНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Чернышова И. В., Дроздов В. Н., Винокурова Л. В., Эмбутниекс Ю. В., Вяжевич Ю. В.

### РЕЗЮМЕ

В статье обобщены результаты исследования МПКТ у 50 больных хроническим панкреатитом. Выявлены нарушения МПКТ у 46% больных с различным клиническим течением хронического панкреатита. Доказана роль хронического панкреатита в снижении МПКТ, особенно у длительно болеющих. Проведен анализ локализации остеопроза и остеопении у больных хроническим панкреатитом.

**Ключевые слова:** минеральная плотность костной ткани, хронический панкреатит.

### SUMMARY

OMD was examined in 50 patients with chronic pancreatitis. The disturbances of OMD was revealed in 46% of the patients with chronic pancreatitis. Influence of chronic pancreatitis to the reduce of OMD was proved, especially in the patients with prolonged disease, analysis of the osteoporosis and osteopenia localization was performed in the patients with chronic pancreatitis.

**Key words:** osteal mineral density, chronic pancreatitis.

Остеопороз (ОП) — это системное метаболическое заболевание скелета, которое характеризуется уменьшением костной массы и повышением риска переломов. Социальная значимость остеопороза определяется его последствиями — переломами позвонков и костей периферического скелета. Остеопоротические переломы являются главной причиной инвалидности [1]. Заболевание развивается постепенно и клинически часто выявляется уже после перелома.

С учетом этиологии и патогенеза различают первичный и вторичный ОП. Вторичный ОП развивается как осложнение различных заболеваний. Одним из таких заболеваний органов пищеварения, приводящего к развитию остеопороза, является хронический панкреатит осложненный внешне-секреторной недостаточностью.

Хронический панкреатит (ХП) — это воспалительное заболевание ПЖ, характеризующееся фокальными некрозами в сочетании с диффузным или сегментарным фиброзом и развитием функциональной недостаточности [2]. Недостаточность экзокринной функции ПЖ проявляется синдромом нарушенного всасывания (мальабсорбцией). Внешне-секреторная недостаточность ПЖ заключается

в выработке клетками экзокринной части железы панкреатического сока, содержащего ферменты, необходимые для переваривания белков (протеазы), жиров (липазы) и углеводов (гликозидазы). Наряду с ферментами поступают вода, электролиты и прежде всего гидрокарбонаты и большое количество белка. У больных с экзокринной недостаточностью ПЖ раньше всего развивается нарушение всасывания жиров, а затем белков и углеводов. Проявлениями дефицита жирорастворимых витаминов в организме могут быть боли в костях, повышенная их ломкость и склонность к судорожным сокращениям мышц (гиповитаминоз D), нарушения в системе свертывания крови в виде кровоточивости (гиповитаминоз K), снижение зрения в темноте, повышение сухости кожи (гиповитаминоз A). У больных ХП нередко имеет место гипокальциемия, обусловленная избыточным выделением кальция в связи с образованием мыл в толстой кишке [3].

Витамин D играет важную роль в абсорбции кальция и регуляции нормального роста костей. Для синтеза костного матрикса необходим витамин A. Витамин E увеличивает синтез активных метаболитов витамина D в почках. Хроническое воспаление в поджелудочной железе сопровождается

Таблица 1

КЛИНИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ		
	Количество больных	P ± sp, %
Пол:		
мужчины	20	40 ± 6,9
женщины	30	60 ± 6,9
из них в менопаузе	23	76 ± 6,0
Средний возраст (годы)	53,0 ± 7,1 (от 21 до 77 лет)	
Длительность заболевания		
1 до 5 лет	24	48 ± 7,1
от 6 до 10 лет	18	36 ± 6,8
от 11 до 15 лет	8	16 ± 5,2
Этиология ХП:		
Алкогольной	22	44 ± 6,9
билиарная	28	56 ± 6,9
Осложненное течение ХП, из них:	19	38 ± 6,9
Кисты ПЖ	3	15,7 ± 8,3
Кальцинаты	6	31,5 ± 10,7
Резекция ПЖ	4	22,2 ± 9,5
Кальциноз + киста	2	10,5 ± 7
Кальциноз + резекция ПЖ	4	22,2 ± 9,5
Неосложненное течение ХП	31	62 ± 6,9
Вредные привычки (курение)	21	42 ± 7,0
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> ):		
Норма (18,5–23,9)	38	76 ± 6,0
Дефицит (менее 18,5)	2	4 ± 2,8
Избыток (от 23,0 до 27,9)	6	12 ± 4,6
Ожирение (более 28)	4	8 ± 3,8

выработкой провоспалительных цитокинов (ИЛ1, ИЛ6, ФНОα) [4], которые способны усиливать функциональную активность остеокластов и тем самым стимулировать костную резорбцию.

Целью нашей работы является изучить частоту встречаемости нарушений минеральной плотности костной ткани (остеопения/остеопороз) у больных хроническим панкреатитом. Установить взаимосвязь между снижением минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и клиническими особенностями заболевания (длительность, осложненное течение) и популяционными факторами риска (возраст, пол, снижение ИМТ, менопауза)

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами обследовано 50 больных (30 (60 ± 6,9%) женщин и 20 (40 ± 6,9%) мужчин) в возрасте от 21 до 77 лет (средний возраст 53,0 ± 7,1 года), страдающих хроническим панкреатитом. С осложненным течением (кисты, кальциноз, резекция ПЖ) — 19 больных

(38 ± 6,9%), а с неосложненным — 31 (62 ± 6,9%). Из 30 женщин 23 (76 ± 7,8%) находились в менопаузе. Из всех обследованных 38 (76 ± 6,0%) больных имели нормальный индекс массы тела (ИМТ) и у 2 (4 ± 2,8%) больных дефицит массы тела (ИМТ менее 18,5). Основные клиничко-демографические характеристики обследованной группы представлены в табл. 1.

Состояние костной ткани оценивалось методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (*Lunar DPX21200*), которая получила наиболее широкое применение в диагностике остеопороза и мониторинга эффективности лечения. Исследовались поясничный отдел позвоночника и шейка правого бедра. Оценка минеральной плотности костной ткани (МПКТ) проводилась с использованием T- и Z-критериев. Нормальными показателями МПКТ считаются показатели T-критерия до — 1 стандартного отклонения от пиковой костной массы. T-критерий от — 1 до — 2,5 стандартного отклонения — остеопения, — 2,5 и ниже — остеопороз.

Статистическая обработка результатов выполнялась при помощи прикладных статистических программ *Statistica 6,0* и *Biostat*. Уровень значимости ошибки (вероятность ошибки I рода) считали достоверным при  $\alpha \leq 0,05$  при чувствительности (вероятности ошибки II рода)  $\beta = 0,8$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении двухэнергетической рентгенологической абсорбциометрии снижение МПКТ обнаружено у 23 ( $46 \pm 7,0\%$ ) больных, из них у 16 ( $69,6 \pm 9,6\%$ ) — остеопения и у 7 ( $30,4 \pm 9,6\%$ ) — остеопороз.

Был проведен анализ результатов денситометрии в зависимости от демографических и клинических особенностей больных (табл. 2).

Достоверных различий в распространенности снижения МПКТ между мужчинами и женщинами не было. Но в группе женщин отмечалось более выраженное снижение T-критерия, по его значениям у 7 женщин отмечался остеопороз, а среди обследованных мужчин остеопороз отмечался только у 1 больного. Средний возраст больных с остеопенией и/или остеопорозом достоверно не отличался от больных ХП с сохраненной МПКТ.

Не удалось установить взаимосвязь между распространенностью остеопении и/или остеопороза и осложненным течением ХП. Среди больных с осложненным течением ХП снижение МПКТ встречалось у 9 ( $47,3\%$ ) больных, а среди больных с неосложненным течением — у 10 ( $52,7\%$ ).

У больных с билиарной этиологией ХП снижение МПКТ встречались чаще в  $57,1\%$  случаев, чем у больных с алкогольной этиологией панкреатита ( $31,8\%$ ), но разница значений не была достоверна.

Среди обследованных женщин, находящихся в менопаузе, остеопения и остеопороз отмечались у  $56,5\%$ , а у женщин с сохраненной менструальной функцией отклонение МПКТ отмечалось у  $28,6\%$ , разница долей в этих подгруппах женщин не была достоверна ( $p = 389$ ).

Остеопороз и остеопения чаще всего встречались у больных ХП с длительностью более 10 лет у  $87,5\%$  больных, а у больных с длительностью заболевания менее 10 лет снижение МПКТ отмечалось у  $38,1\%$  больных, достоверность разницы по критерию Фишера между этими двумя подгруппами больных составляла  $p = 0,017$ .

Распространенность остеопении у курящих больных не была достоверна выше, чем в группе некурящих больных.

Чаще всего отмечалось снижение МПКТ до уровня остеопении —  $69,6\%$  (табл. 3). У  $56,6\%$  больных это была остеопения в области поясничных позвонков и у  $52,1\%$  — остеопения в области бедра. Остеопороз чаще встречался в области позвоночника у  $26,1\%$  больных, а остеопороз в области бедра отмечался у  $13\%$  больных, но данная разница не была достоверна.

Таким образом характерной локализации остеопороза и остеопении у больных ХП не было

Таблица 2

### МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Клинические характеристики	Остеопения, n (%)	Остеопороз + остеопения, n (%)	Нормальная МПКТ, n (%)
Количество больных	15 ( $30 \pm 2,0$ )	8 ( $16 \pm 4,9$ )	27 ( $54 \pm 7,0$ )
Средний возраст	$54,1 \pm 7,0$	$58,6 \pm 7,0$	$51,1 \pm 7,1$
Женщины (n = 30)	8 ( $26,7 \pm 8,0$ )	7 ( $23,3 \pm 7,7$ )	15 ( $50 \pm 9,1$ )
Мужчины (n = 20)	7 ( $35 \pm 10,7$ )	1 ( $5 \pm 4,9$ )	12 ( $60 \pm 11,0$ )
Менопауза (n = 23)	6 ( $26,1 \pm 9,1$ )	7 ( $30,4 \pm 9,6$ )	10 ( $43,5 \pm 10,3$ )
Длительность заболевания:			
1 до 5 лет (n = 24)	7 ( $29,1 \pm 9,3$ )	4 ( $16,7 \pm 7,6$ )	13 ( $54,2 \pm 10,2$ )
от 6 до 10 лет (n = 18)	4 ( $22,2 \pm 9,6$ )	1 ( $5,5 \pm 5,4$ )	13 ( $72,2 \pm 10,6$ )
от 11 до 15 лет (n = 8)	4 ( $50 \pm 17,7$ )	3 ( $37,5 \pm 17,1$ )	1 ( $12,5 \pm 11,7$ )
Осложненное течение ХП (n = 19)	5 ( $26,3 \pm 10,1$ )	4 ( $21,0 \pm 9,3$ )	10 ( $52,7 \pm 11,5$ )
Неосложненное течение ХП (n = 31)	10 ( $32,2 \pm 8,4$ )	4 ( $12,9 \pm 6,0$ )	17 ( $54,9 \pm 8,9$ )
Этиология:			
Билиарная (n = 28)	9 ( $32,1 \pm 8,8$ )	7 ( $25 \pm 8,2$ )	12 ( $42,9 \pm 9,4$ )
Алкогольная (n = 22)	6 ( $27,3 \pm 9,5$ )	1 ( $4,5 \pm 4,4$ )	15 ( $68,2 \pm 9,9$ )
Курение (n = 25)	8 ( $32 \pm 9,3$ )	2 ( $8 \pm 5,4$ )	15 ( $60 \pm 9,8$ )

Таблица 3

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ОСТЕОПОРОЗА И ОСТЕОПЕНИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ ( $n = 23$ )			
	Средний Ткр	Количество больных	$P \pm sp$
ОСТЕОПЕНИЯ		16	$69,6 \pm 9,6$
Изолированная остеопения позвоночника	$- 2,3 \pm 1,0$	4	$17,5 \pm 7,3$
Изолированная остеопения бедра	$- 1,4 \pm 0,8$	3	$13,0 \pm 7,0$
Сочетанное поражение позвоночника и бедра	Ткр поз $- 2,4 \pm 1,0$ Ткр бед $- 1,2 \pm 0,7$	9	$39,1 \pm 10,2$
ОСТЕОПОРОЗ		7	$30,4 \pm 9,6$
Остеопороз позвоночника + остеопения бедра	Ткр поз $- 3,5 \pm 1,2$ Ткр бед $- 1,4 \pm 0,8$	4	$17,4 \pm 7,9$
Остеопороз бедра + остеопения позвоночника	Ткр поз $- 1,4 \pm 0,8$ Ткр бед $- 2,5 \pm 1,0$	1	$4,3 \pm 4,2$
Остеопороз обоих отделов	Ткр поз $- 3,9 \pm 1,3$ Ткр бед $- 3,6 \pm 1,2$	2	$8,7 \pm 5,9$

выявлено, снижение МПКТ происходит как в трабекулярной, так и в кортикальной костной ткани.

Проведенное нами исследование показало, что для больных ХП характерно такое осложнение заболевания, как развитие остеопении и остеопороза. Распространенность этого осложнения, по нашим данным, может составлять от 43,6 до 50,6% (95%, CI). По данным эпидемиологических исследований, проведенных в других регионах России, в различных выборках населения в возрастной группе, сопоставимой с группой обследованных нами больных, остеопения составляла 25–37,9% у женщин и 22,5–30% у мужчин [4–6].

В обследованной нами группе больных нам не удалось обнаружить достоверного влияния та-

ких популяционных факторов риска, как менопауза, возраст, ИМТ, на развитие остеопении и остеопороза у больных. Также не было выявлено влияние осложненного течения ХП на развитие дефицита МПКТ.

Результаты проведенного нами исследования показали:

- хронический панкреатит является одним из факторов риска снижения МПКТ;
- у больных хроническим панкреатитом в равной степени поражается как трабекулярная, так и кортикальная костная ткань;
- ведущим клиническим фактором риска снижения МПКТ является длительность заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
2. *Нестеренко, Ю. А.* Хронический панкреатит/Ю. А. Нестеренко, В. П. Глабай, С. Г. Шаповальянц. — М.: Издатель Мокеев, 2000.
3. *Григорьев, П. Я.* Клиническая гастроэнтерология/П. Я. Григорьев, А. В. Яковенко. — М.: Мед. информ. агентство, 2001.
4. *Храмцова, Н. А.* Анализ частоты остеопороза у мужчин/Н. А. Храмцова, Л. В. Меньшикова, О. В. Грудинина//Тезисы Российского конгресса по остеопорозу. — М., 2003.
5. *Котельников, Г. П.* Распространенность первичного остеопороза в Самарской области/Котельников Г. П., Цейтлин О. Я.//Тезисы Российского конгресса по остеопорозу. — М., 2003.
6. *Меньшикова, Л. В.* Частота остеопороза у лиц старше 50 лет в Иркутской области/Л. В. Меньшикова, О. В. Грудинина, Ю. Р. Киборт и др.//Тезисы Российского конгресса по остеопорозу. — М., 2003.