

## 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

111123, Москва, ш. Энтузиастов, д. 86, ЦНИИГ

E-mail: Embutniex@mail.ru

### РЕЗЮМЕ

Статья посвящена изучению клинических особенностей течения заболеваний желудочно-кишечного тракта и печени 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 (глютеновая энтеропатия, 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

This article studies the clinical features of the flow of the gastrointestinal tract and liver in the formation of osteopenia and osteoporosis. Were shown the incidence of disorders of bone mineral density in patients with chronic pancreatitis, liver cirrhosis, gallstone disease, inflammatory bowel diseases, and diseases accompanied by syndrome of malabsorption (gluten enteropathy, a syndrome of short small intestine). Were established population (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 желудочно-кишечного тракта, череватой 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 органического 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, а в связи с этим облегчают всасывание жирорастворимых витаминов, в частности 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 и гормонов щитовидной железы. Сопровождающие изменения в виде снижения уровня эстрогенов и тестостерона, а также проводимая глюкокортикоидная терапия обуславливают нарушения минерализации костной ткани [17–19].

Благодаря объективизации диагностики метаболической патологии костной системы (то есть методом, 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 **цели 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: 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%) человек 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 и  $51,2 \pm 7,9$  — 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 ( $45,3 \pm 8,5\%$ ), цирроз печени другой этиологии (вирусной, смешанной (алкогольной и вирусной), болезнь Вильсона — Коновалова, неуточненной этиологии) — у 14 ( $18,7 \pm 10,4\%$ ). Длительность заболевания у 28 ( $37,3 \pm 9,1\%$ ) больных составила более 5 лет, у 47 ( $62,7 \pm 7,1\%$ ) — менее 5 лет. При анализе печеночно-клеточной недостаточности по шкале Чайлд-Пью класс А был установлен у 44 ( $58,7\% \pm 7,4$ ) пациентов, класс В — у 16 ( $21,3 \pm 10,2\%$ ), класс С — у 15 ( $20 \pm 10,3\%$ ).

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 составлял  $47,4 \pm 7,3$  года, среди них было 50 (83%) женщин и 10 (17%) мужчин. Около половины всех обследованных составили больные глютенной энтеропатией женского пола, половина которых находилась в менопаузе. Группа больных с пострезекционными синдромами насчитывала 18,3%, с воспалительными заболеваниями кишечника — 26,7%.

Обследовано 68 больных с патологией билиарной системы, из них 31 (45,6%) — с ЖКБ и 37 (54,4%) — перенесших холецистэктомию. Среди обследованных 63 ( $92,6 \pm 3,1\%$ ) женщины и 5 ( $7,4 \pm 3,1\%$ ) мужчин. Средний возраст составил  $61,2 \pm 10,5$  года для женщин и  $54,2 \pm 24,4$  — для мужчин. Менопауза отмечена у 52 ( $82,5 \pm 4,7\%$ ) женщин. 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 было. Такая же возрастная и гендерная характеристика отмечается среди общей популяции больных ЖКБ и перенесших холецистэктомию. Менопауза отмечена у 18 ( $62,1 \pm 9\%$ ) женщин с ЖКБ и у всех женщин с ПХЭС.

Всем больным проводилось клиническое, инструментальное и лабораторное обследование, которое включало сбор анамнеза, осмотр, УЗИ брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопию, биохимический анализ крови (амилаза, креатинин, общий белок, альбумин, креатинин, ЩФ, глюкоза), общий клинический анализ крови, общий клинический анализ кала, общий клинический анализ кала. Были изучены показатели фосфорно-кальциевого обмена (кальций, фосфор в крови и моче), уровень паратиреоидного гормона, кальцитонина, тестостерона маркера костной резорбции — CrossLaps, ФНО $\alpha_2$ , уровень метаболитов витамина D (25ОНD $_3$  и 1,25 (ОН) $_2$ D $_3$ ).

Минеральная плотность костной ткани определялась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на аппарате *Lunar DPX 21200*. Состояние МПКТ оценивалось по критериям T- и Z-шкалы и в г/см $^2$ .

Статистическая обработка результатов выполнялась с помощью 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

Результаты проведенного исследования продемонстрировали высокую распространенность нарушений МПКТ среди больных хроническим



панкреатитом (ХП). Остеопения встречалась у 57% больных (47,2–66,8; ДИ 95%), 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 в 18% случаев встречалось сочетанное поражение позвоночника и бедра и у 14% больных — изолированное поражение позвоночника. В 17% случаев встречалось изменения МПКТ до остеопороза в области позвоночника, а в 6% — остеопороз 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; ДИ 95%), среди женщин в менопаузе — 65% (50,3–79,7; ДИ 95%), а среди мужчин — 48,9% (34,6–63,2; ДИ 95%) больных. Доверительные интервалы частоты остеопении перекрывают 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 отмечалось у 61,5%, и, несмотря на то что остеопороз у женщин в менопаузе встречался чаще 32,5% vs 7,7%, 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.

Согласно поставленным задачам больные были распределены на две группы в зависимости от степени выраженности внешнесекреторной недостаточности ПЖ. Критерием оценки степени экзокринной недостаточности 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 — 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 второй группе:  $361 \pm 142$  мкг/г ( $p = 0,002$ ). Средний возраст больных в 1-й и 2-й группах достоверно не отличался ( $p = 0,916$ ). В 1-й группе преобладали мужчины ( $\chi^2 = 10$ ,  $p = 0,002$ ), а во 2-й — 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, включенных в исследование, был в пределах нормы,

но его уровень различался в зависимости от состояния внешнесекреторной функции ПЖ. У больных с ЭНПЖ отмечался достоверно более низкий уровень кальция и достоверно выше уровень фосфора в крови. Так же экскреция кальция с мочой была достоверно меньше. Все это указывало на физиологический дефицит кальция, он компенсировался в данной группе повышением уровня 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 уровня витамина D. Результаты нашего исследования показывают, что у больных с ЭНПЖ был достоверно ниже уровень  $25(\text{ОН})_2\text{D}_3$ , а число больных с дефицитом витамина D в этой группе было больше. Уровень  $1,25(\text{ОН})_2\text{D}_3$  — кальцитриола был также достоверно ниже при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, но число больных с дефицитом кальцитриола достоверно не различалось. Уровень белка CrossLaps был достоверно выше в группе больных с сохраненной функцией ПЖ, его средние значения превышали значения нормы у 76% больных, что было достоверно чаще, чем у больных с ЭНПЖ. 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 этой 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 его соединений с жирными кислотами (мыл).

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 снижение МПКТ является снижение уровня тестостерона. Среди обследованных нами мужчин только у 3 (6,3%) отмечалось снижение уровня тестостерона меньше нормы. У двух из них отмечалась остеопения,

а у одного МПКТ была в пределах нормы. Полученные нами данные не позволяют установить взаимосвязь между остеопенией и снижением тестостерона у мужчин, не отмечалось корреляционной взаимосвязи между МПКТ и уровнем тестостерона.

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

Таким образом, из 23 мужчин с остеопенией основной причиной у 17 (74%) больных был вторичный гиперпаратиреоз, 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 были рассчитаны основные факторы риска остеопении. Для анализа статистической значимости демографических и клинических факторов риска был рассчитан относительный риск развития остеопении. Наибольший вес имел относительный риск, связанный с развитием внешнесекреторной (экзокринной) недостаточности ПЖ. Формирование этого риска обусловлено, по нашим данным, теми достоверными изменениями метаболизма костной ткани, которые были получены в нашем исследовании: изменением фосфорно-кальциевого обмена, более высокой частотой вторичного гиперпаратиреоза 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 пациенты были разделены на три группы. В первую вошли больные с остеопорозом хотя бы в одном из исследуемых отделов, во вторую — соответственно с остеопенией, в третью группу — больные без нарушений МПКТ.

В ходе обследования у 35 ( $46,7 \pm 8,4\%$ ) больных была выявлена остеопения, у 19 ( $25,3 \pm 10\%$ ) — остеопороз, у 21 ( $28 \pm 9,8\%$ ) изменений в минеральной плотности костной ткани не установлено.

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% обследованных, что было достоверно чаще, чем среди мужчин, — 42,8%,  $p = 0,01$ . Среди женщин чаще всего снижение МПКТ отмечалось

в группе женщин 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 с сохраненной 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 корреляционная взаимосвязь между снижением критерия  $Z$  и возрастом не отмечалась: 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 обнаружить взаимосвязи между степенью печеночной недостаточности по Чайлд-Пью и снижением минеральной плотности костной ткани. А вот 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 длительности 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 потеря плотности костной ткани в области поясничных позвонков отмечалась у 85,2% пациентов со сниженной МПКТ, изолированная остеопения поясничного отдела позвоночника диагностирована у 18 (33,3%) больных с циррозом печени, средний критерий  $T$  составил  $-1,4 \pm 0,3$ ; в сочетании с остеопенией бедра у 9 (16,7%) больных 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 отмечалось.

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 больных 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, снижение ИМТ, постменопаузальный период у женщин. При данной патологии печени преобладают остеопения и остеопороз в позвоночнике по сравнению с изменениями минеральной плотности костной ткани в шейке бедренной кости. У лиц женского пола, страдающих циррозом печени, достоверно чаще встречается снижение минеральной плотности костной ткани, нежели неизмененные 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, составили больные женского пола с глютенной энтеропатией ( $55 \pm 0,087\%$ ). При проведении денситометрии в данной группе у  $27,2 \pm 0,148\%$  больных МПКТ не была изменена. Изменение МПКТ было выявлено в  $72,8 \pm 0,091\%$  случаях. Вторую по численности группу составили больные воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), среди них у  $56 \pm 0,165\%$  МПКТ была нормальной, а у  $44 \pm 0,188\%$  — снижена. И наконец наиболее малочисленной оказалась группа больных с пострезекционными синдромами, среди которых  $82 \pm 0,128\%$  всех обследованных имели признаки остеопении/остеопороза и лишь  $18 \pm 0,272\%$  — не имели.

При изучении локализации нарушения МПКТ у больных целиакией отмечено преимущественное поражение позвоночника. Снижение МПКТ по типу остеопении и/или остеопороза позвоночника 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 по типу остеопении и/или остеопороза — у 7 больных. Изолированная

osteопения бедра встречалась лишь у одного человека, равно как и изолированная остеопения позвоночника

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

Таким образом, наиболее часто у больных 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, распространенность остеопении в группе больных с ЖКБ, в том числе перенесших холецистэктомию, может колебаться в пределах  $55,3-61,7\%$  (95% CI). 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, но необходимо учитывать, что мужчин в обследованной группе было всего 7%.

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 достигла необходимой значимости ( $p = 0,062$ ), возможно, это объяснимо малой выборкой больных. Длительность менопаузы у женщин с нормальной МПКТ была достоверно меньше ( $p = 0,015$ ).

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

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 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 с дефицитом 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 распространенности 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 (osteopenia) встречаются реже у женщин (25–37,9%) и у мужчин (22,5–30%) [4–6]. 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 перенесших холецистэктомию.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По полученным данным, хронический панкреатит, цирроз печени, желчнокаменная болезнь, воспалительные заболевания кишечника, а также заболевания, сопровождающиеся синдромом нарушенного всасывания (глютеновая энтеропатия, синдром короткой тонкой кишки), 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 10 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 желудочно-кишечного тракта. У части женщин встречается сочетание постменопаузального и вторичного остеопороза. У мужчин в подавляющем большинстве выявляется вторичная остеопения (на фоне снижения уровня тестостерона, обусловленного заболеваниями желудочно-кишечного тракта) или идиопатическая.

## ЛИТЕРАТУРА

- Беневоленская Л. И. Проблемы остеопороза в современной медицине // *Consilium medicum*. — 2003. — № 1.
- Беневоленская Л. И., Филогенова С. А. Генетика остеопороза: изучение некоторых генов в возникновении и развитии остеопороза // *Остеопороз и остеопатия*. — 1999. — № 4. — С. 26.
- Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит/Пер. с нем А. А. Шептулина. — М.: ГЭОТАР-Мед, 2001. — 527 с.
- Верткин А. Л., Наумов А. В., Горулева Е. И. и др. Распространенность факторов риска и клинических маркеров остеопороза в клинике внутренних болезней // *Леч. врач*. — 2006. — № 2. — С. 12–24.
- 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 Inten Med*. — 2000. — Vol. 247. — P. 63–70.
- 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. — Denmark: Arhus University, 1999.
- 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.
- 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.
- 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 // *Украина. Вестник морской мед*. — 2001. — № 2.
- Рожинская Л. Я. Постменопаузальный и сенильный остеопороз: современные возможности диагностики. Принципы профилактики и лечения // *Medicum consilium*. — 2004. — № 3.
- 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.
- 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.
- Bernstein C. N., Leslie W. D., Leboff M. S. AGA technical review on osteoporosis in gastrointestinal diseases // *Gastroenterology*. — 2003. — Vol. 124. — P. 795–841.
- 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.
- Ершкова А. Б. Факторы риска, диагностика, лечение остеопороза и остеопении у больных воспалительными заболеваниями кишечника: дис. ... канд. мед. наук. — 2005. — С. 23–27.
- 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.
- 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.
- Orwoll E. S. Osteoporosis in men // *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am*. — 1998. — Vol. 27. — P. 349–367.
- Rouillard S., Lane N. E. Hepatic osteodystrophy // *Hepatology*. — 2001. — Vol. 33, № 1. — P. 301–307.