

ПОРУШЕННЯ КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ ЯК ПРЕДИКТОР ФОРМУВАННЯ ВТОРИННОГО ОСТЕОПОРОЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ. ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ТА ВЗАЄМООБТЯЖЕННЯ

Л.М. Пасієшвілі, Л.М. Бобро, М.В. Моргуліс

Харківський національний медичний університет

Ключові слова: підшлункова залоза, хронічний панкреатит, кальцієвий метаболізм, вторинний остеопороз.

В останні десятиріччя значущість проблеми вивчення остеопорозу (ОП) значно зросла внаслідок тісно пов'язаних між собою демографічних процесів: збільшення в популяції кількості людей літнього та старечого віку, у тому числі жінок постменопаузального періоду [2, 4, 20]. ОП поширений у різних регіонах світу. За статистикою, захворювання уражує кожну третю жінку й кожного дванадцятого чоловіка віком після 50 років [14].

У основі ОП лежить зниження мінеральної щільності кісткової тканини, яке розвивається протягом тривалого часу до появи клінічних ознак. ОП — гетерогенна група станів з різними причинами та патогенетичними механізмами. Враховуючи значущість цієї патології для хворих та суспільства, першочерговим завданням є ретельне вивчення етіології та патогенезу хвороби з удосконаленням заходів щодо запобігання їй виникненню та прогресуванню. Ускладнює ситуацію недостатня увага з боку суспільства. Це зумовлено тим, що ОП не є небезпечним для життя та переважно уражує людей старших вікових груп і розцінюється як ознака фізіологічного старіння. Тому ОП називають ще й безшумною соціальною хворобою [14, 20].

Термін «метаболічні хвороби скелета» характеризує системне ураження скелета, частіше — на тлі порушень кальцієвого гомеостазу. Зміни в кістковому метаболізмі виявляються як больовим синдромом, так і деформацією й переломами кісток. Тому більшість хворих звертаються з такими скаргами до травматологів, ревматологів або ендокринологів. Водночас порушення метаболізму кісткової тканини виявляють лікарі практично всіх спеціальностей [9, 14, 28].

Остеопороз може розвинути як первинне ураження кісткової тканини, так і внаслідок низки хвороб різних органів і систем, що сприяють розвитку остеопорозу, а також — після тривалої медикаментозної терапії цих хвороб (вторинний ОП). Остеопенію часто діагностують у хворих із різноманітною патологією внутрішніх органів. Крім того, збільшився перелік хвороб, які супроводжуються втратою кісткової тканини, своєчасна діагностика яких тісно пов'язана з широким впровадженням у практику апаратури для визначення мінеральної щільності кісткової тканини [20, 28].

Тривалий час увагу привертає проблема порушень кальцієвого метаболізму при захворюваннях травного каналу. Зацікавлення цим питанням обґрунтоване особливим медико-соціальним значенням проблеми остеопорозу, з одного боку, і значним поширенням хвороб органів травлення, які займають третє місце, поступаючись лише серцево-судинній та онкологічній патології, — з другого.

Дослідження багатьох авторів свідчать про те, що в 70—90% випадках хвороби органів травлення поєднуються між собою, а з віком супроводжуються ураженням інших органів та систем. Одночасний перебіг кількох хвороб, кожне з яких негативно впливає на клінічні вияви, доволі часто недооцінюється лікарями, що стає причиною діагностичних помилок, призводить до односторонності характеру лікування та негативно впливає на профілактику ускладнень. Насправді швидкість розвитку дефіциту кісткової маси зростає після 65 років та прискорюється у разі хронічних хвороб [2, 20, 28].

Актуальність проблеми остеопорозу станів при патології органів травлення зумовлена появою змін процесів травлення, що виявляється синдромами мальдигестії та мальабсорбції з порушенням засвоєння мінеральних і органічних речовин. Крім того, такі пацієнти змушені дотримуватися дієти, що призводить до незбалансованості харчування. Також за деяких патологічних станів потрібно пригнічувати секреторну функцію шлунка. Порушення засвоєння кальцію також може бути наслідком оперативних втручань, анатомо-фізіологічних змін в органі [2, 9].

У регулюванні кальцієвого гомеостазу беруть участь багато органів та систем. Найбільшу роль у цих процесах відіграють кісткова система, яка депонує мікроелемент; органи травлення, які беруть участь в обміні екзо- та ендогенного кальцію; печінка та нирки, які забезпечують проміжні та кінцеві ланки його обміну. Таким чином, роль травного каналу (ТК) у підтримці кальцієвого гомеостазу безсумнівна. Це своєю чергою свідчить про те, що патологічні процеси з боку органів травлення можуть негативно впливати на метаболізм кальцію, порушення якого сприяє прогресуванню патологічних процесів в органах ТК, а також призводити до формування вторинної остео-

пенії й остеопорозу. Таким чином, йдеться про взаємобтяження названих вище нозологій з формуванням «зачарованого кола». Враховуючи значне поширення цих патологічних станів, доцільно розглянути патогенетичні аспекти взаємовпливу порушень обміну кальцію та механізмів прогресування патологічного процесу при хворобах органів травлення.

Нами проведено чимало досліджень у цій сфері. Так, було виявлено зміни показників обміну кальцію у хворих з ураженням кишечника та печінки, що дало змогу підтвердити участь цих нозологічних форм у розвитку вторинного остеопорозу [15—19, 21].

У пропонованій статті викладено результати наших досліджень кальцієвого метаболізму у хворих на хронічний панкреатит (ХП). Оскільки іони кальцію відіграють велику роль у секреторних процесах, цікавим також буде вивчення їхньої участі у формуванні й розвитку патологічних змін у підшлунковій залозі (ПЗ). У такому разі визначення окремих ланок патогенезу ХП обумовлено кількома чинниками. По-перше, це значне поширення хвороби. По-друге, в клінічному і соціальному плані важливими є прогресуючий перебіг ХП зі зростанням недостатності функції органа, персистенція больового і диспепсичного синдромів, потреба в постійному дотриманні дієти і вживанні ферментних препаратів, що значно погіршує якість життя. Окрім того, зміни в кальцієвому гомеостазі при ХП не відображено в розроблених заходах первинної та вторинної профілактики хвороби.

З нашої точки зору, буде доцільним навести деякі данні про роль кальцію в функціонуванні ПЗ. Осною її функції є екзокринна та ендокринна діяльність. Секреція ПЗ є складним процесом, у регулюванні якого беруть участь багато чинників зовнішнього і внутрішнього середовища. Попри понад сторічний період досліджень механізмів регулювання секреторної діяльності залози, вивчені вони недостатньо. І все-таки немає сумнівів, що регулювання секреторного процесу ПЗ здійснюється нервовою системою і різними гуморальними чинниками. Іони Ca^{2+} і є тими універсальними засобами передачі позаклітинного сигналу до клітини і її відповідної реакції на гормони та нейротрансмітери [3, 5, 6]. На сьогодні можна вважати доведеним положення про центральну роль кальцію в запуску і координації екструзії ферментів клітинами травних залоз [10, 11, 13].

Синтез і транспортування ферментів та електролітів через систему міжклітинних і внутрішньоклітинних мембран енергетично забезпечується АТФ-азною активністю за участі іонів кальцію. Крім того, результати досліджень свідчать, що видалення позаклітинного Ca^{2+} пригнічує екструзію амілази ацинарними клітинами ПЗ [25, 29]. Також визначено, що продукування секретину, панкреозиміну і ферментів ПЗ є кальційзалежним. Так, кальцій сприяє вивільненню панкреозиміну слизовою оболонкою дванадцятипалої кишки і опосередковує його дію на панкреоцити, бере участь у регулюванні скорочувальної діяльності сфінктера Одді [9, 23, 25, 28]. Кальцій також бере участь у стимулюванні вивільнення ферментів з ацинарних клітин, активізації ферментів і стабілізації структури їхніх молекул [10, 11].

Для нормальної роботи ПЗ велике значення має вміст кальцію в панкреатичному соку. Його концентра-

ція в ПЗ значно нижча, ніж у концентрації в крові, і змінюється залежно від фази секреції залози, а також від характеру і сили стимуляції. Про роль кальцію в секреторній діяльності ПЗ свідчать спостереження, за якими при ХП концентрація кальцію в панкреатичному соку знижується паралельно до зменшення дебіту ферментів [13]. Оскільки іони кальцію відіграють велику роль у секреторних процесах, цікавим є вивчення їхньої участі в формуванні та розвитку патологічних змін у ПЗ.

Якість життя хворих на ХП значною мірою визначає ферментна недостатність ПЗ. Дефіцит екзокринної функції ПЗ в більшості випадків спостерігається на пізніх стадіях хвороби, коли прогресування процесів фібротизації органа призводить до зниження продукції ферментів, що своєю чергою сприяє виникненню клінічних виявів мальабсорбції. До мальабсорбції жирів і білків, яка супроводжується дефіцитом усмоктування жиророзчинних вітамінів, у подальшому приєднується і мінеральна недостатність унаслідок порушення всмоктування кальцію, що підвищує ризик остеопорозу. Таким чином, вивчення змін кальцієвого гомеостазу, ролі цих порушень у виникненні та прогресуванні патологічного процесу в ПЗ й формуванні вторинного остеопорозу, а також розробка ефективних засобів корекції на сьогодні є дуже актуальними. Вплив на кальцієву ланку патогенезу ХП дасть змогу підвищити ефективність лікування цієї групи хворих та розробити засоби ефективної профілактики, що сприятиме поліпшенню якості життя.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 64 хворих з ХП (38 жінок та 26 чоловіків) віком від 42 до 68 років. Тривалість анамнезу хвороби становила від 8 до 22 років. Верифікували діагноз шляхом оцінки результатів загальноклінічного обстеження, глюкозотолерантного тесту, визначення вмісту α -амілази в крові, рівнів загального та іонізованого кальцію в сироватці крові, вмісту фекальної еластази-1, показників ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини, фіброгастродуоденоскопії (ФГДС) з біопсією (за показаннями), рентгенологічного дослідження органів ТК з метою визначення характеру моторно-евакуаторних порушень.

Активність α -амілази в сироватці крові визначали за допомогою амілокластичного методу (за Каравеєм) з використанням стандартного набору ООО «Агат-Мед» (Москва, Росія). Рівень кальцію в крові досліджували біохімічним методом за допомогою стандартного набору Pliva-Lachema (Чехія) з подальшим перерахуванням іонізованої фракції за формулою Д. Міцюри. Вміст еластази-1 у калі визначали імуноферментним методом з використанням монокліональних антитіл до еластази (ScheBo-Tech, Німеччина). Рівень ФНП- α досліджували імуноферментним методом з використанням стандартних наборів реактивів ТОВ «Цитокін» (Санкт-Петербург, Росія).

Мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) визначали за допомогою ультразвукового денситометра Achilles express GE Lunar (США). Об'єктом дослідження була п'яткова кістка.

Статистичну обробку результатів дослідження проведено за допомогою одно- та багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Excel, Stadia.6.1.prof, Statistica).

Для отримання нормативних параметрів, обстежено 20 практично здорових осіб, аналогічних за статтю та віком.

Результати та їхнє обговорення

Під час оцінки клінічних виявів хвороби виявлено, що у процесі прогресування патологічного процесу в ПЗ передусім виникали клінічні ознаки її зовнішньосекреторної недостатності, виразність яких була різною. Водночас за тривалого анамнезу інтенсивність больового синдрому значно зменшувалася, й на перший план висувалися диспепсичні вияви. Окрім того, спостерігалось зменшення частоти рецидивів з вираженим больовим синдромом у осіб з перебігом хвороби від 6 до 10 років. За анамнезу ХП понад 10 років такі рецидиви виникали значно рідше.

За результатами фекального еластазного тесту пацієнтів розподілено на три групи. Легкий ступінь ексcretорної недостатності ПЗ виявлено у 34 хворих (зменшення вмісту фекальної еластази-1 в 1,5 разу), середньої тяжкості — у 21 зі зниженням вмісту фекальної еластази-1 в 3,2 разу та тяжкий — у 9 пацієнтів (зменшення вмісту фекальної еластази-1 в 5,3 разу). Одночасно за показниками вуглеводного обміну визначали наявність панкреатогенного цукрового діабету (у 8 осіб; 12,5%) або порушення толерантності до глюкози (у 17; 26,6%).

За даними ультрасонографічного дослідження, у всіх пацієнтів виявлено зміни в ПЗ у вигляді дифузних (31) або початкових (33) ознак фібротизації паренхіми органа.

Хронічний рецидивуючий характер перебігу ХП характеризувався негативними змінами в показниках кальцієвого гомеостазу. Так, вміст загального кальцію в крові загалом по групі сягав ($2,19 \pm 0,01$) ммоль/л проти ($2,43 \pm 0,03$) ммоль/л у контролі. Показник іонізованого кальцію крові дорівнював ($1,0 \pm 0,02$) ммоль/л за норми ($1,14 \pm 0,02$) ммоль/л. Такі зміни у фракціях кальцію крові призвели до перерозподілу його між клітиною та позаклітинним простором, на що вказували показники співвідношення вмісту іонізованого та загального кальцію в крові: 45,7 проти 46,9% у здорових осіб. Також у хворих зі збільшенням тривалості анамнезу хвороби ми спостерігали тенденцію до зменшення рівня згаданого мікроелемента в сироватці крові. На наш погляд, це можна пояснити поглибленням фібротичних змін у ПЗ та виснаженням кальцієвих депо у крові в разі збільшення тривалості хвороби.

Також концентрація як загального, так й іонізованого кальцію залежала від тривалості хвороби та морфологічних змін в органі: у разі переважання фібротичних процесів у ПЗ зміни в обох фракціях кальцію були виразніші ($P < 0,05$). Так, за співставлення глибини порушень кальцієвого обміну зі ступенем тяжкості зовнішньосекреторної недостатності ПЗ виявлено, що у разі легкого ступеня ексcretорної недостатності загальний рівень кальцію в крові дорівнював ($2,23 \pm 0,02$) ммоль/л, за середнього — ($2,17 \pm 0,01$) ммоль/л, тяжкого — ($2,12 \pm 0,01$) ммоль/л. Концентрація іонізованого кальцію та кальцієвий коефіцієнт у цих групах також відповідно знижувалися.

Гіпокальціємія, на нашу думку, може бути наслідком як прогресування екзокринної недостатності ПЗ,

що призводить до недостатнього надходження корисних речовин, зокрема мікроелементів, у організм, так і порушення балансу харчування через дотримання жорсткої дієти й/або ситобобії, яка спостерігається у багатьох хворих. Своєю чергою гіпокальціємія призводить до активізації механізмів встановлення рівноваги, оскільки рівень кальцію в сироватці крові є жорсткою константою гомеостазу. В такому разі ці зміни є сигналом для посилення синтезу паратиреоїдного гормону, який впливає на рівень кальцію в крові, підвищуючи його за рахунок активізації кісткової резорбції. Без сумніву, зі збільшенням тривалості хвороби поглиблюються зміни кісткового метаболізму, внаслідок чого формуються остеопенічні стани.

Це було підставою для оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини, її мінеральної щільності (МЩКТ) за допомогою ультразвукової денситометрії п'яткової кістки з визначенням індексу міцності (IM), T- та Z-критеріїв. Після оцінки МЩКТ отримано такі результати: в 73,4% випадків спостерігалися зміни в кістковій тканині, тобто остеопенічні стани різного ступеня виразності зареєстрували у 36 пацієнтів (від 1 до 2,5 стандартних відхилень), остеопороз — у 11 хворих (понад 2,5 стандартних відхилень).

Оскільки екструзія ферментів є кальційзалежним процесом, то в такому разі можна зазначити, що гіпокальціємія призводитиме до зменшення стимулювання екзокринної діяльності ПЗ та порушуватиме ексcretорну функцію органа. Розглянуто взаємозв'язок між ступенем цих порушень та станом МЩКТ. Так, у хворих з легким та середнім ступенями екзокринної недостатності ПЗ переважали остеопенічні зміни МЩКТ, тоді як ознаки остеопорозу були притаманні пацієнтам з тяжким ступенем ураження.

Рівень прозапального цитокіну ФНО- α , який є одним із ініціаторів цитокінового каскаду, був підвищений в середньому по групі майже в 5,1 разу стосовно норми ($P < 0,001$). Збільшення вмісту ФНО- α поряд з підвищенням концентрації ІЛ-1 β розглядають як потенційний стимулятор кісткової резорбції [4, 23]. Таким чином, спрямування цитокінових реакцій, поряд з іншими чинниками, може впливати на характер порушень кальцієвої ланки гомеостазу.

Так, у разі запального процесу в ПЗ зміни в обміні кальцію можуть бути пов'язані з агресивним впливом цитокінів на метаболізм кісткової тканини з подальшим виснаженням кальцієвих депо за умов частих та тривалих загострень. Окрім того, ФНО- α поряд із активними радикалами сприяє порушенню мітохондріального дихання та стимулює апоптоз. Останній активізує розвиток та прогресування фіброзу паренхіми органа. Своєю чергою дисрегуляція обміну кальцію поряд із оксидантним стресом може стати індуктором апоптозу [7, 8, 12, 22, 29]. У такому разі тривале підвищення рівня ФНО- α ми розглядаємо як несприятливий чинник щодо прогресування хвороби.

На підставі цих даних ми дійшли висновку, що у багатьох випадках у хворих з ХП та виявами недостатності екзокринної функції ПЗ формуються ознаки вторинної остеопенії чи остеопорозу. Розвиток остеодифіцитних станів у цієї групи пацієнтів можна пояснити так. По-перше, порушується здатність ТК до травлення (формування мальабсорбції) внаслідок дефіциту ферментів; по-друге, доводиться дотримувати-

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

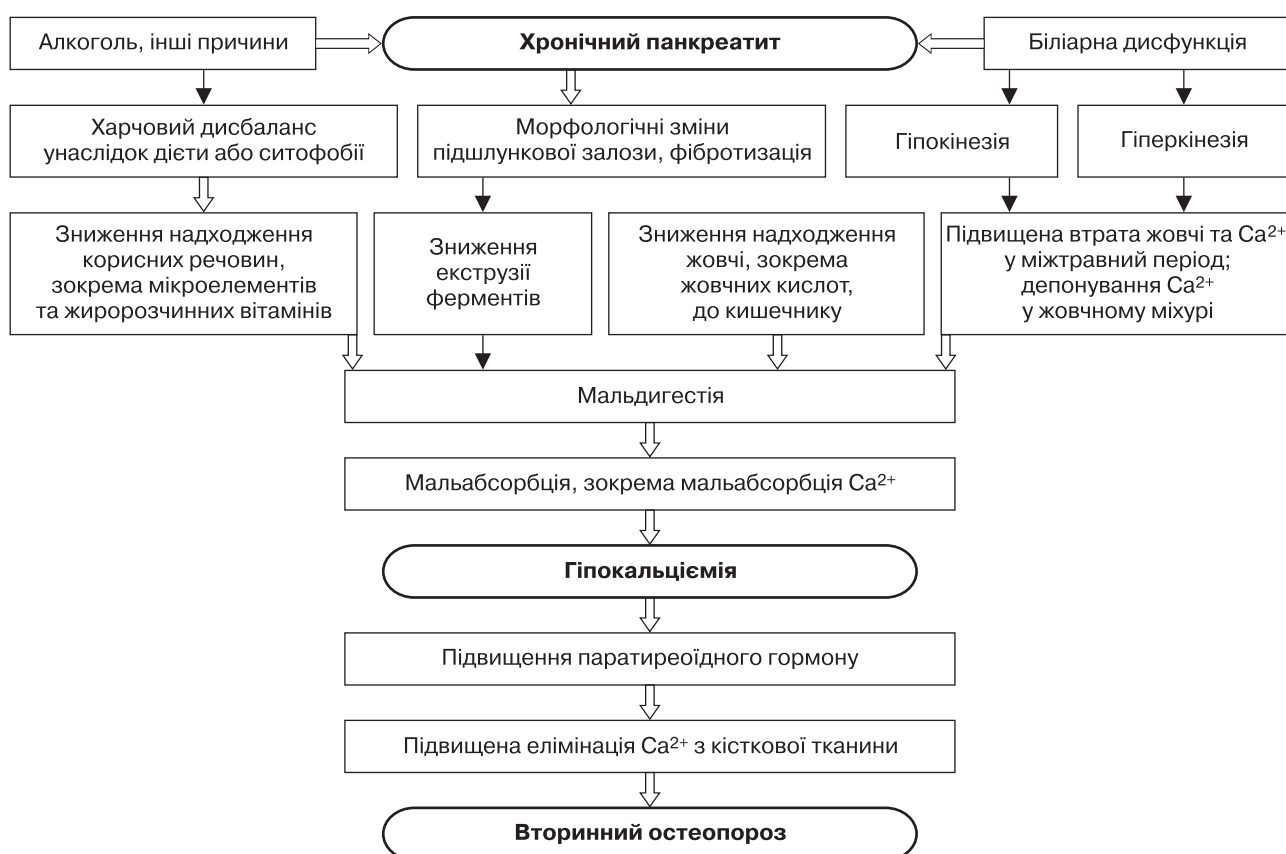


Рисунок. **Схема патогенезу гіпокальціємії та остеопорозу у хворих на ХП**

ти дієти, що сприяє вилученню багатьох украй потрібних організмові речовин, зокрема продуктів, багатих на білок та кальцій, з раціону. Крім того, значну роль відіграє ситофобія, що також збіднює раціон пацієнтів з ХП. А відтак, збільшення тривалості хвороби, порушення всмоктування жирів та білків супроводжується й недостатнім надходженням жиророзчинних вітамінів, що призводить до формування мінеральної недостатності. Зменшення надходження кальцію є одним із чинників поглиблення екзокринної недостатності ПЗ за рахунок зниження стимулювального впливу Ca^{2+} на екструзію ферментів. Належить також визначити, що тривалий прийом ферментних препаратів, який показаний таким пацієнтам, може зумовити пригнічення остаточного потенціалу неушкоджені частини екзокринного апарату ПЗ за механізмами зворотного зв'язку. Означений в такому разі негативний зв'язок між недостатністю кальцію та зменшенням продукції ферментів ПЗ може бути загальмовано через призначення препаратів кальцію.

Іони кальцію також стимулюють секрецію соляної кислоти, яка є непрямим стимулятором панкреатичної секреції. Окрім того, вони беруть безпосередню участь у регулюванні м'язових скорочень, а отже, й порушення кальцієвого метаболізму можна розглядати як один із чинників дисфункції сфінктера Одді.

Остання є одним із головних патогенетичних моментів у розвитку хвороби. Стан сфінктерного апарату також може впливати на кальцієвий обмін, що сприятиме збільшенню втрат мікроелемента з жовчю при гіпотонусі сфінктера або перешкоджати процесам усмоктування за рахунок зменшення виділення жовчних кислот до кишечника у разі гіпермоторної дискінезії.

Схему патогенезу гіпокальціємії та остеопорозу у хворих на ХП надано на рисунку.

Таким чином, понад 2/3 пацієнтів з ХП та виявами недостатності екзокринної функції ПЗ мають ознаки зниження МЩКТ та порушення кальцієвого обміну. Тому хворі на ХП, безперечно, складають групу ризику щодо виникнення вторинного остеопорозу. Це обумовлює формування груп спостереження для проведення диспансерного нагляду та розробки реабілітаційних заходів. У такому разі хворим на ХП доцільно проводити щорічне денситометричне дослідження та визначати вміст маркерів кісткової резорбції (деоксипіридиноліну), щоб окреслити строки пролонгації лікування препаратами кальцію та встановити оптимальні курсові дози. Означені заходи сприятимуть запобіганню загострення патологічного процесу в ПЗ, профілактиці вторинних остеопенічних станів та поліпшенню якості життя хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аеш Рабна Ахмад. Роль кальцитонина в діагностиці, ліченні і прогнозі острого панкреатиту і його ускладнень // Клін. хір.— 2002.— № 9.— С. 22—24.
2. Андрейчин С.М., Лихацька Т.В. Порівняльна характеристика ендогенної інтоксикації у хворих на хронічний панкреатит і гастродуоденіт з остеопорозом // Сучасна гастроентерол.— 2004.— № 5.— С. 23—25.
3. Андрианова М.Ю. Кальцій крові і його фракції // Анастезіол. і реаніматол.— 1995.— № 1.— С. 61—65.
4. Бабіч Л.Г. Мембранні механізми регуляції концентрації іонів Са у гладеньком'язових клітинах // Укр. біохім. журн.— 1999.— Т. 71, № 5.— С. 10—21.
5. Бабіч Л.Г., Шльков С.Г., Борисова Л.А. Влияние этанола на внутриклеточный обмен Са²⁺ // Укр. біохім. журн.— 2002.— Т. 74, № 1.— С. 19—25.
6. Буеверов А.О. Медиаторы воспаления и поражение поджелудочной железы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 1999.— № 4.— С. 15—23.
7. Губергриц Н.Б., Христин Т.Н. Клиническая панкреатология.— Донецк: ООО «Лебедь», 2000.— 416 с.
8. Дедух Н.В., Бенгус Л.М. Возможные механизмы костной резорбции при алиментарном остеопорозе // Укр. мед. альманах.— 2001.— Т. 4, № 4.— С. 213—217.
9. Дубицький Л.О., Вовканич Л.С. Взаємодія катіонів металів з Са²⁺-транспортуючими центрами Са²⁺-помпи плазматичної мембрани секреторних клітин шлункових залоз // Укр. біохім. журн.— 2003.— Т. 75, № 2.— С. 39—46.
10. Дубицький Л.О., Шостаковська І.В. Дослідження ролі зовнішньо- і внутрішньоклітинного кальцію в екструзії пепсиногену ізольованими залозами шлунка // Физиол. журн.— 1992.— Т. 38, № 1.— С. 46—51.
11. Кендзерська Т.Б., Христин Т.М. Апоптоз у патогенезі хронічного панкреатиту у пацієнтів похилого віку з супутньою ішемічною хворобою серця // Сучасна гастроентерол.— 2002.— № 3 (9).— С. 88—91.
12. Ковалев Д.И. Регуляция обмена кальция в организме человека // Пробл. эндокринологии.— 1991.— Т. 37, № 6.— С. 61—66.
13. Корж Н.А., Дедух Н.В., Зулпанец І.А. Остеоартроз: консервативная терапия.— Харьков: Золотые страницы, 2007.— 424 с.
14. Пасієшвілі Л.М., Андруша А.Б. Особливості кісткового ремоделювання при поєднаному перебігу остеопорозу та хронічного коліту чи синдрому подразненої кишки // Вісн. наук. досл.— 2006.— № 4.— С. 54—55.
15. Пасієшвілі Л.М., Андруша А.Б., Бабак М.О. Возможные механизмы костной резорбции при сочетанном течении заболіваний кишечника і остеопороза // Укр. терап. журн.— 2006.— № 2.— С. 47—49.
16. Пасієшвілі Л.М., Власенко Е.В. Состояние кальциевого обмена у больных с хроническим бескаменным холециститом и сопутствующей гипертонической болезнью // Медицина сегодня и завтра.— 2004.— № 4.— С. 129—132.
17. Пасієшвілі Л.М., Железнякова Н.М. Корекція порушень обміну кальцію у хворих з поєднаним перебігом цукрового діабету та хронічного безкам'яного холецистититу // Рац. фармакотер.— 2007.— № 1.— С. 82—84.
18. Пасієшвілі Л.М., Моргуліс М.В. Роль кальцію у формуванні клініко-лабораторних синдромів при різних варіантах хронічного панкреатиту // Сучасна гастроентерол.— 2006.— № 4.— С. 31—34.
19. Поворознюк В.В. Остеопороз та біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини // Лабор. діагност.— 2002.— № 1.— С. 53—59.
20. Риггз Б. Лоренс, Мелтон Л. Джозеф III. Остеопороз.— М.— СПб.: Бином; Невский диалект, 2000.— 560 с.
21. Софронова О.М. Стан кальцієвого метаболізму у хворих на ПХЕС у поєднанні з гіпертонічною хворобою // Вісн. наук. досл.— 2006.— № 4 (45).— С. 27—28.
22. Христин Т.Н., Кендзерська Т.Б., Волощук Т.И. Первичные медиаторы воспаления в патогенезе рецидивирования хронического панкреатита // Сучасна гастроентерол.— 2001.— № 1.— С. 35—39.
23. Aria R., Grossie V.B., Weisbrodt N.W. et al. Temporal expression of tumor necrosis factor — alpha and nitric oxide synthase 2 in rat small intestine after endotoxin // Dig. Diseases and Science.— 2000.— Vol. 45, N 4.— С. 744—749.
24. Bornman P.C., Marks I.N., Girdwood A.W. et al. Pathogenesis of pain in chronic pancreatitis: ongoing enigma // World J. Surg.— 2003.— Vol. 27, N 11.— P. 1175—1182.
25. Care A.D. The regulation of the secretion of calcitonin // Bone Miner.— 1992.— Vol. 16.— P. 182—185.
26. Corazzari E. Sphincter of Oddi dysfunction // Dig. Liver Dis.— 2003.— Vol. 35, Suppl. 3.— P. 526—529.
27. Glasbrenner B., Kahl S., Malfertheiner P. Modern diagnosis of chronic pancreatitis // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.— 2002.— Vol. 14.— P. 935—941.
28. Haaber A.B., Rosenfalck A.M. Bone mineral metabolism, bone mineral density and body composition in patients with chronic pancreatitis and pancreatic exocrine insufficiency // Int J. Pancreatol.— 2000.— Vol. 27, N 1.— P. 21—27.
29. Krzewicki J. Clinical study on magnesium and calcium level in the blood during the acute pancreatitis // Magnes. Res.— 1998.— Vol. 11, N 1.— P. 19—23.

НАРУШЕНИЯ Кальциевого обмена как предиктор формирования вторичного остеопороза у больных хроническим панкреатитом. Патогенетические аспекты взаимосвязи и взаимоотягощения

Л.М. Пасієшвілі, Л.Н. Бобро, М.В. Моргуліс

В статье изложены результаты исследования кальциевого обмена у больных хроническим панкреатитом. Изучены изменения костного метаболизма при данной патологии с помощью денситометрии. На основании полученных данных рассмотрены пути формирования вторичного остеопороза при хроническом панкреатите. Доказана целесообразность оценки состояния кальциевого гомеостаза и проведения денситометрии в данной группе больных для повышения эффективности профилактических мероприятий.

CALCIUM METABOLISM DISORDERS AS A PREDICTOR OF SECONDARY OSTEOPOROSIS DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS. THE PATHOGENETIC ASPECTS OF INTERRELATION AND MUTUAL AGGRAVATION

L.M. Pasiyeshvili, L.M. Bobro, M.V. Morgulis

The article presents the results of the study of calcium metabolism in patients with chronic pancreatitis. The investigation has been held for bone metabolism changes at this pathology with the use of densitometry. On the base of findings the ways of the development of secondary osteoporosis at chronic pancreatitis have been considered. The expediency of calcium metabolism estimation and conduction of densitometry aimed on the increase of preventive measures effectiveness in this group of patients has been proved.