

# ХРОНІЧНИЙ КОЛІТ ЯК ЧИННИК РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ ВТОРИННОГО ОСТЕОПОРОЗУ У ХВОРИХ З ОСТЕОХОНДРОЗОМ ХРЕБТА

*Л.М. Пасієшвілі, А.Б. Андруша*

Харківський національний медичний університет

**Ключові слова:** хронічний коліт, остеохондроз хребта, кальцій, денситометрія, кісткова резорбція.

Вивчення механізму формування вторинного остеопорозу в осіб із ураженням внутрішніх органів спонукало до визначення скринінгових методів дослідження, які б давали змогу його діагностувати на ранніх етапах розвитку та у багатьох людей. На сьогодні є кілька таких методів, серед яких перевагу надають визначенню рівнів загального та іонізованого кальцію в сироватці крові та денситометрії. Обидва методи діагностики мають певні переваги, але їм також притаманні й недоліки.

Щодо визначення вмісту кальцію в крові, то, перше, це досить проста та дешева методика; подруге — високоінформативна для визначення остеопенічних станів. Останнє положення визначається тим, що зміни в кальцієвому гомеостазі в межах 1% є поштовхом до його виходу з кісткового депо. Крім того, визначення фракцій кальцію в крові — доволі чутливий метод динамічного нагляду за хворим. Таким чином, під час дослідження згаданого мікроелемента ми визначаємо зміни в кальцієвому гомеостазі, але не можемо довести, які механізми кісткової резорбції призводять до формування остеопенічних станів або остеохондрозу. І якщо констатація цього моменту для практикуючого лікаря є достатньою, то для визначення саме механізмів втрати кісткової маси треба провести інформативніші дослідження.

Щодо денситометричного дослідження кісток, то цей метод діагностики має певні переваги. Так, по-перше, неінвазивний і швидкий (до 30 с експозиції), дає змогу охопити значну кількість населення одночасно [13, 21]. Це дає підстави для використання його для диспансерного нагляду та епідеміологічних обстежень великої кількості людей. Однак через доволі високу вартість не кожний медичний заклад має такий апарат. Окрім того, призначення лікувальних заходів, спрямованих на корекцію кальцієвого обміну, показує динаміку зсувів у кістках за повторних денситометричних досліджень не раніше 2-3 міс, що також не завжди зручно.

На сьогодні інформативнішим апаратним методом діагностики остеопенічних станів є двоенергетична рентгенологічна денситометрія, але дослідження на таких апаратах можна провести тільки в двох медичних закладах України.

Усе сказане про вивчення вмісту фракцій кальцію крові та проведення денситометрії є підставою для використання згаданих методів дослідження у різних пацієнтів, але, на жаль, на сучасному етапі вони не сприймаються за «золотий стандарт». Водночас для

діагностики та розробки адекватних схем терапії при хворобах, які є потенційно небезпечними щодо формування остеопенічних станів, використання цих методів вважаємо за доцільне.

У цій роботі шляхом визначення змін кальцієвого обміну, резорбції та ремоделювання кісток, а також денситометричного дослідження у хворих на хронічний коліт, що перебігає на тлі остеохондрозу хребта, ми хотіли дослідити механізми формування вторинного остеопорозу.

Підставою до проведення згаданого дослідження були такі моменти. Хронічний коліт (ХК) поряд із синдромом подразненої кишки є найпоширенішою патологією кишечника. Поширення хронічного ентериту та ХК в Україні в 2004 році становило 12,9 на 100 тис. (зростання на 2,4% за рік). Однак встановлено, що загальна кількість пацієнтів, взятих під диспансерне спостереження, зменшилася з 84,2 до 79,5% [12]. Актуальність визначення особливостей перебігу ХК на сьогодні також зумовлена тим, що він доволі часто поєднується з іншою патологією органів травлення, здатний ускладнювати і обтяжувати перебіг інших хвороб, виникає у людей працездатного віку, має хронічний перебіг із частими рецидивами.

В останнє десятиліття розширення методичних можливостей, запровадження функціональних і морфологічних методів дослідження дало змогу значно поглибити уявлення про етіологію та патогенез хронічних хвороб кишечника і розробити рекомендації щодо діагностики та лікування цих недуг. Разом із тим багато питань клініко-патогенетичних особливостей перебігу цієї нозології вирішені не повністю, ефективність лікування — недостатня, що сприяє формуванню резистентних форм захворювань, зниженню якості життя та втраті працездатності. Це спонукає до пошуків механізмів розвитку патології кишечника, які можуть пов'язуватися з позаорганими (позакишковими) причинами.

У літературі є дані про порушення кальцієвого обміну та розвиток вторинного остеопорозу при хронічних неспецифічних запальних хворобах кишків — хворобі Крона та неспецифічному виразковому коліті [2, 4], гастродуоденальній патології [1, 4], хронічному панкреатиті [1, 6, 8, 11], хронічній патології печінки та жовчного міхура [7, 9, 17, 18]. І якщо в перебігу значених патологій роль порушень мінерального обміну, які створюють передумови дисбалансу процесів ремоделювання кісткової тканини та формування ос-

теопенії, доведена, то в разі хронічного коліту ці аспекти ще не з'ясовані.

Патологію кишечника, а саме хронічний коліт, можна розглядати як чинник розвитку вторинного остеопорозу. Підтримання балансу кальцію в організмі залежить не тільки від його кількості у раціоні, а й від усмоктування в кишечнику. Інтенсивність абсорбції залежить від багатьох чинників, у тому числі й від функціонального стану органів травлення. Кишечник є важливою ланкою у механізмі регулювання кальцієвого обміну [9]. Саме з цього органа постійно поповнюються потреби організму в кальції та забезпечується виведення з калом солей, що не всмокталися.

Кишечник можна розглядати як депо мінеральних солей, які поповнюються за рахунок екзогенного та ендогенного кальцію, котрий виділяють травні залози (за добу виділяється понад 8 л сольового розчину). Більша частина ендогенного кальцію знову резорбується в кишках, і тільки частина його екскретується з організму. При цьому більшість кальцію виводиться з калом (56—97%); для порівняння — на ниркову екскрецію припадає лише 10—30%. Вчені встановили, що виведення ендогенного кальцію з організму підтримується на досить високому рівні в умовах навіть його негативного харчового балансу [14].

Численними клінічними дослідженнями доведено, що всмоктування кальцію найінтенсивніше відбувається в початковому відділі тонкої кишки. Але є також вказівки на абсорбцію електролітів кальцію в інших відділах травного каналу, а саме в тонкій та товстій кишках [15]. При хронічному коліті спостерігаються моторно-евакуаторні розлади функції товстої кишки, які в деяких випадках поєднуються із дискінезією тонкої кишки. Змінена моторика кишечника з часом може призводити до порушення засвоєння цього мінералу, що сприяє виникненню остеопенії з подальшим розвитком остеопорозу.

Формування остеопорозу зумовлено багатьма чинниками зовнішнього та внутрішнього середовища, однак патогенетичні механізми залишаються єдиними — порушення в обміні кальцію на рівні як його засвоєння, так і депонування в кістках.

Таким чином, метою нашої роботи було виявити головні механізми розвитку остеопорозу при хронічному коліті (як ізольованому, так і в поєднанні з остеохондрозом хребта) за оцінкою стану кальцієвого обміну та мінералізації кісток.

### Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебували 69 пацієнтів з хронічним колітом (ХК), серед яких у 49 випадках він поєднувався з остеохондрозом хребта (ОХ). Розподіл хворих у обох групах за віком, статтю та тривалістю захворювання був відповідним. Загалом під спостереженням перебували 15 чоловіків та 54 жінки віком від 32 до 63 років.

Верифікацію діагнозу щодо хронічного коліту та остеохондрозу хребта проводили за рекомендаціями обстежень таких хворих.

З метою отримання нормативних показників обстежено 20 практично здорових осіб відповідного віку та статі (контрольна група).

Мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) вивчали за допомогою денситометрії. Кісткова ден-

ситометрія дає змогу виявити вже 2—5% втрати кісткової тканини в процесі лікування або розвитку хвороби [20]. Використовували ультразвукову денситометрію, перевагами якої є відсутність променевого навантаження, відносно невелика вартість, можливість проведення моніторингу за станом кісткової тканини пацієнта під час терапії [5].

Принцип методу полягає у взаємодії звукових (тобто механічних) хвиль з кістковою тканиною, що зумовлює коливання на рівні трабекулярного та кортикального компонентів. Це дає змогу оцінити механічні та фізичні властивості кістки [14]. Ультразвукову діагностику остеопорозу вважають чутливим методом, результати якої добре корелюють, за даними комп'ютерної томографії, з показниками двофотонної рентгенівської денситометрії [19].

Починаючи з 2005 р., ми співпрацювали з регіональним лікувально-діагностичним центром Інституту терапії ім. Л.Т. Малої АМН України (завідувач к. мед. н. М.О. Бабак), де досліджували структурно-функціональний стан кісткової тканини у пацієнтів з хворобами травного каналу. Ступінь мінералізації кісткової тканини досліджували за допомогою ультразвукового денситометра Achilles express GE Lunar (США, 2004).

Зазвичай ультразвукові денситометри визначають такі параметри: швидкість поширення ультразвуку (ШПУ); широкосмугове ослаблення ультразвуку (ШОУ); індекс міцності кісткової тканини (ІМ); Т- та Z-критерії. Апарат Achilles express є найсучаснішим, модернізованим, має перевагу перед звичайними ультразвуковими денситометрами, оскільки автоматично розраховує ІМ на підставі таких двох параметрів, як ШПУ та ШОУ. Денситометричні показники оцінювали згідно з рекомендаціями ВООЗ щодо критеріїв діагностики остеопорозу.

Кальцієвий гомеостаз оцінювали за біохімічним методом з визначенням рівнів загального та іонізованого кальцію сироватки крові, показника відносного вмісту іонізованого кальцію (характеризує перерозподіл елементу між клітиною та позаклітинним середовищем), екскреції кальцію з сечею.

Для уточнення механізму розвитку остеопорозу додатково вивчали кістковий метаболізм — збалансованість процесів утворення нової кістки (кісткове формування) та руйнування старої кістки (кісткова резорбція). Активність кісткового формування оцінювали, визначаючи рівень основної фосфатази та її кісткового ізоферменту (КІЛФ), кісткову резорбцію — за рівнем тартратрезистентної кислої фосфатази — ТРКФ [22, 25, 26]. Дослідження маркерів кісткового ремоделювання проводили за біохімічним методом (методика Боданського) у відділенні лабораторної діагностики та імунології Інституту патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Сітенка АМН України (завідувач — канд. біол. наук Ф.С. Леонтьєва).

### Результати та їхнє обговорення

Під час аналізу показників кальцієвого обміну виявлено порушення цих процесів у групі як хворих на ХК (група порівняння), так і хворих з поєднаною патологією (основна група). Помітніші зміни виявлено в основній групі хворих. Вони виявлялися зменшенням рівня загального кальцію в сироватці крові на 6,9%, іонізованого — на 3,3%, підвищенням кальцієвого коефіцієнта

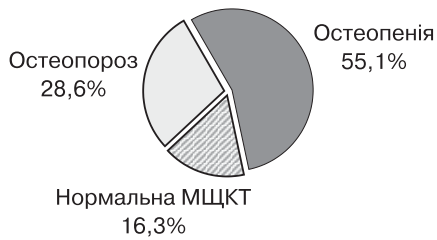


Рис. 1. Розподіл хворих на ХК у поєднанні з ОХ за виразністю змін МЩКТ

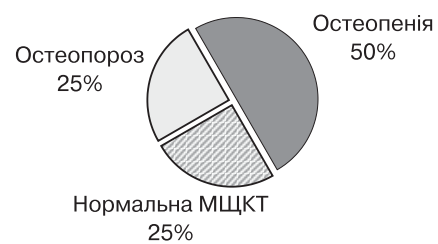


Рис. 2. Розподіл хворих на ізольований ХК за виразністю змін МЩКТ



Рис. 3. Механізми розвитку остеопенії та остеопорозу у хворих на ХК на тлі ОХ. Пунктиром позначено кореляційні зв'язки між показниками (А.Б. Андруша, 2007)

на 4,9%, збільшенні рівня кальцію в сечі на 34,6% порівняно з контролем. У групі порівняння рівень кальціємії був нижчий на 6,4%, іонізованого кальцію — на 3,1%, спостерігалось підвищення кальцієвого коефіцієнта на 2,6%, екскреції кальцію на 31,9%.

Під час вивчення активності процесів кісткового ремоделювання виявлено дисбаланс двох взаємопов'язаних процесів. У нормі інтенсивність кісткової резорбції відповідає швидкості кісткового формування: скільки кісткової маси руйнується остеокластами, стільки й нової кістки формується остеобластами [23, 24]. В обстежених пацієнтів виявлено переважання кісткової резорбції над кістковим формуванням. В основній групі хворих показник кісткової резорбції був збільшений у 3,6 разу, а активність кісткового формування зменшена в 1,2 разу порівняно з контролем. У групі порівняння — відповідно у 3,3 та 1,1 разу.

Виявлено зменшення мінеральної щільності кісткової тканини, яке, ймовірно, є наслідком дисбалансу кісткового ремоделювання. В основній групі хворих

зменшення основних показників МЩКТ (Т-, Z-критерії та ІМ) було виразнішим порівняно з показниками групи порівняння (хворі на ізольований ХК) (рис. 1, 2).

Таким чином, запалення в слизовій оболонці товстої кишки при ХК сприяє розвитку остеопенії та остеопорозу за рахунок порушення всмоктування та виведення кальцію з кишечника. Механізм розвитку остеопенічного стану при ХК на тлі ОХ можна представити у вигляді схеми (рис. 3). Зміни абсорбції та екскреції кальцію призводять до гіпокальціємії, супроводжуються посиленням виведення кальцію з сечею, зменшенням мінеральної щільності кісткової тканини за рахунок дисбалансу процесів кісткового ремоделювання (переважання кісткової резорбції над кістковим формуванням). У разі поєднання ХК з остеохондрозом спостерігається виразніший «кальцієвий стрес», зумовлений синергізмом негативного впливу поєднаної патології на організм. Отримані дані є підставою для розробки диференційованих методів терапії та реабілітаційних заходів у таких хворих.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрейчин С.М., Лихацька Т.В. Порівняльна характеристика ендогенної інтоксикації у хворих на хронічний панкреатит і гастродуоденіт з остеопорозом // Сучасна гастроентерологія.— 2004.— № 5 (19).— С. 23—24.
2. Бойко Т.Й., Сорочан О.В., Єгоров В.Ф. Стан мінеральної щільності кісткової тканини при неспецифічних запальних захворюваннях кишків // Сучасна гастроентерологія.— 2005.— № 5 (25).— С. 48—49.
3. Власенко О.В. Діагностичне та прогностичне значення порушень кальцієвого обміну у хворих на хронічний безкам'яний холецистит із супутньою гіпертонічною хворобою та шляхи їх корекції: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Луганськ, 2005.— 20 с.
4. Гоциньський В.Б., Боцюк Н.Є., Боровік І.Щ. Деякі аспекти впливу стану слизової оболонки гастродуоденальної зони при виразковій хворобі на зміну щільності кісткової тканини // Гастроентерологія.— 2005.— Вип. 36.— С. 207—211.
5. Кудрявцев П.С. Методи и аппаратура для ультразвуковой денситометрии // Остеопороз и остеопатии.— 1999.— № 2.— С. 44—47.
6. Митник З.М. Мінеральна щільність кісткової тканини, мінеральний і кістковий обмін у хворих на хронічний панкреатит із зовнішньосекретійною недостатністю // Львівський мед. часопис.— 2003.— Т. VІV, № 1.— С. 64—68.
7. Митник З.М. Стан кальцієво-фосфорного обміну і кальційрегуляторних систем у хворих із хронічною патологією печінки // Сучасна гастроентерологія.— 2006.— № 1 (7).— С. 67—69.
8. Моргулис М.В. Клинико-анамнестические и лабораторно-инструментальные особенности различных вариантов хронического панкреатита // Пробл. екол. та мед. генетики і кліні. імунол.— Київ; Луганськ; Харків, 2004.— Вип. 10 (63).— С. 225—231.
9. Нарушение обмена кальция / Под ред. Д. Хит, Дж. Маркс: пер. с англ.— М., 1999.— 198 с.
10. Насонов Е.Л. Ультразвуковая остеометрия // Остеопороз и остеопатии.— 1998.— № 1.— С. 18—20.
11. Пасиешвили Л.М., Моргулис М.В. Состояние кальциевого метаболизма при хроническом рецидивирующем панкреатите // Крымский тер. журн.— 2005.— № 2.— С. 76—80.
12. Петречук Л.М., Скірда І.Ю. Дослідження епідеміології органів травлення та деякі питання диспансеризації у міській поліклініці // Гастроентерологія.— 2005.— Вип. 36.— С. 17—22.
13. Поворознюк В.В., Гайко Г.В., Євтушенко О.О., Шевченко Н.С. Епідеміологія, діагностика і лікування остеопорозу // Укр. мед. часопис.— 1999.— № 2 (10).— С. 110—117.
14. Ревел П.А. Патология кости: пер. с англ.— М.: Медицина, 1993.— 386 с.
15. Руководство по остеопорозу / Под ред. Л.И. Беневоленской.— М.: Бином. Лаборатория знаний, 2003.— 524 с.
16. Сорочан О.В., Бойко Т.Й. Порушення мінерального обміну у хворих на хронічні неспецифічні запальні захворювання кишків та їх корекція // Гастроентерологія.— 2007.— Вип. 39.— С. 278—284.
17. Софронова О.М., Пасиешвили Л.М. Корекція електродіагностичних зсувів у хворих на поєднаний перебіг післяхолецистектомічного синдрому та гіпертонічної хвороби // Biological and biomedical anthropology.— 2006.— № 7.— С. 95—97.
18. Софронова О.М. Стан кальцієвого метаболізму у хворих на післяхолецистектомічний синдром у поєднанні з гіпертонічною хворобою // Вісн. наук. досл.— 2006.— № 4 (45).— С. 27—30.
19. Чечурин Р. Е., Аметов А. С., Рубин М. П. Сравнительная оценка рентгеновской денситометрии осевого скелета и ультразвуковой денситометрии пяточной кости // Остеопороз и остеопатии.— 1999.— № 4.— С. 7—10.
20. Arabi A., Maalouf J., Choucair M. et al. Bone mineral density by age, gender, pubertal stages and socioeconomic status in healthy children and adolescents // Bone.— 2004.— Vol. 35.— P. 1169—1179.
21. Brown J., Josse R. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada // CMAJ.— 2002.— Vol. 167.— Suppl. 10.— P. 1—34.
22. Ebeling P.R., Akesson K. Role of biochemical markers in the management of osteoporosis // Best Pract Res Clin Rheumatol.— 2001.— Vol. 15, N 3.— P. 385—400.
23. Maimoun L. Use of bone biochemical markers with dual-energy x-ray absorptiometry for early determination of bone loss in persons with spinal cord injury // Metabolism.— 2002.— Vol. 51.— P. 958—963.
24. Seibel M.J. Biochemical markers of bone metabolism in the assessment of osteoporosis: Useful or not? // J Endocrinol Invest.— 2003.— Vol. 26 (5).— P. 464—471.
25. Szulc P., Delmas P. Biochemical markers of bone turnover in men // Calcif. Tissue Int.— 2001.— Vol. 69, N 4.— P. 229—234.
26. Woitge H., Seibel M. Osteoporosis. Biochemical markers to survey bone turnover // Rheum. Dis. Clin. North. Am.— 2001.— Vol. 27, N 1.— P. 49—80.

## ХРОНИЧЕСКИЙ КОЛИТ КАК ФАКТОР РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ВТОРИЧНОГО ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОХОНДРОЗОМ ПОЗВОНОЧНИКА

Л.М. Пасиешвили, А.Б. Андруша

Кишечник является важным звеном в механизме регуляции кальциевого обмена. Воспалительный процесс слизистой оболочки толстой кишки приводит к нарушению кишечной абсорбции и экскреции кальция, что проявляется гипокальциемией. При изучении маркеров костного ремоделирования выявлено преобладание костной резорбции над костным формированием. Ультразвуковая денситометрия зафиксировала уменьшение минеральной плотности костной ткани. Хронический колит является фактором возникновения вторичного остеопороза. Более существенные нарушения кальциевого обмена определяются у больных при сочетании хронического колита и остеохондроза позвоночника.

## CHRONIC COLITIS AS A FACTOR OF THE SECONDARY OSTEOPOROSIS DEVELOPMENT AND PROGRESSION IN PATIENTS WITH SPINAL OSTEOCHONDROSIS

L.M. Pasieshvili, A.B. Andruska

The large intestine is an important link in the mechanism of calcium homeostasis regulation. The inflammation in colon mucosa results in the disturbances in intestinal absorption and excretion of this mineral, manifesting as hypocalcaemia. The study of biochemical markers of bone remodeling revealed the prevalence of bone resorption over the formation of bones. The results of bone ultrasonic densitometry showed the decrease of bone mineral density. Chronic colitis is a factor of the secondary osteoporosis onset. More significant disturbances of calcium metabolism were detected in patients with the combination of chronic colitis and spinal osteochondrosis.