



**З.М. Митник, І.Ю. Головач**

Міністерство охорони здоров'я України  
Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління  
справами, Київ

## Кальцій-фосфорний обмін, стан кальційрегулювальних гормонів і кістковий метаболізм при алкогольній хворобі печінки

### Ключові слова

Алкогольна хвороба печінки, мінеральний обмін, кістковий метаболізм, кальційрегулювальні гормони, вітамін D, паратиреоїдний гормон.

Проблема хронічного алкоголізму, невід'ємною частиною якого є алкогольна хвороба печінки, має значну соціально-економічну і медичну вагомість [1, 9, 10]. Збільшення приймання алкоголю спостерігається в усьому світі, особливо в країнах Європи, Росії та Україні. Про важливість цієї проблеми свідчить той факт, що алкоголізм залишається однією з головних причин цирозу печінки. Приблизно у 15 % осіб, що зловживають алкоголем, за 10–15 років розвивається цироз печінки. Щорічно від алкогольної хвороби печінки помирають до 20 тис. осіб [3]. Етанол і його метаболіти, насамперед ацетальдегід, володіють як прямою гепатотоксичною дією, так і порушують метаболічні процеси, що відбуваються в печінці [3, 8]. Систематичне вживання алкоголю призводить до гіперфункції ензимних систем, що своєю чергою зумовлює низку порушень. Так, гіперфункція ферменту алкогольної дегідрогенази спричинює гіперлактатемію, кетонемію, кетонурію і гіпоксію печінки [4, 8, 10]. Гіперфункція мікросомальної етанолокисної системи призводить до гепатомегалії, гіперліпідемії і жирового гепатозу. Нагромадження ацетальдегіду гепатоцитами призводить до стимулювання процесів перекисного окиснення ліпідів, надмірної кількості вільних радикалів, що сприяє пошкодженню печінки [7].

Алкогольна хвороба печінки має кілька клінічних форм [10]. Це адаптивна гепатопатія (гепатомегалія), алкогольний жировий гепатоз, алко-

гольний гепатит, алкогольний фіброз печінки, алкогольний цироз печінки і гепатоцелюлярна карцинома алкогольного генезу.

Вживання алкоголю та індувані алкоголем хвороби, зокрема алкогольна хвороба печінки, виявляються спектром клінічних синдромів і симптомів, серед яких не останнє місце посідають порушення метаболізму кісткової тканини із розвитком остеопенічного синдрому та остеопорозу. Вживання алкоголю є важливим чинником ризику остеопорозу і остеопоротичних переломів не тільки тому, що при цьому зростає ризик падіння, а й також як причина метаболічного впливу етанолу [26]. У чоловіків гостра інтоксикація етанолом зумовлює зниження рівня паратиреоїдного гормону в сироватці крові і пов'язане з цим зростання втрат кальцію із сечею [22]. При алкогольній інтоксикації прищитоподібні залози втрачають здатність нормально реагувати на гіпокальціємічні стимули [21]. Навпаки, в разі хронічного зловживання алкоголем концентрація паратиреоїдного гормону в сироватці крові може зростати [12, 18], спостерігається стала гіпокальціємія [21]. У хронічних потаторів розвиток остеопенії і остеопорозу може бути пов'язаний із синдромом мальабсорбції і порушенням харчування, що зумовлює зниження засвоєння кальцію і вітаміну D. Концентрація 25-гідроксिवітаміну D і  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  у плазмі крові хворих на алкоголізм варіює від низьких до нормальних значень [12]. Низькі рівні вітаміну

D<sub>3</sub>, зареєстровані у цих хворих, пояснюються його низьким вживанням і зниженою абсорбцією вітаміну, а також меншою тривалістю сонячної інсоляції [5, 25]. Окрім цього, можливе прискорення печінкової деградації 25-гідроксिवітаміну D<sub>3</sub>, оскільки етанол індукуює ензими системи цитохрому P450 [13].

Доказом існування індукованого алкоголем остеопорозу є дані численних гістоморфометричних досліджень, що демонструють зниження об'єму трабекулярної кісткової тканини у більшості чоловіків-алкоголиків [14, 15, 19]. Потрібно зазначити, що під час гістологічного дослідження кісткових біоптатів хворих на алкогольний цироз печінки діагностували остеопороз, а випадків остеомалачії не було взагалі [19].

Окрім прямих впливів на кістку, вживання алкоголю призводить також до розвитку остеопенії внаслідок гіпогонадізму, гіперкортизолемії, метаболічного ацидозу, недостатності харчування, які супроводжують його, тощо. Проте в останньому дослідженні доведено, що відсоток жирової тканини і особливості харчування не впливають на кісткову масу при алкогольному цирозі печінки, а масивні втрати кісткової речовини пов'язані все ж таки з функціональною недостатністю печінки [17].

Хронічний алкоголізм асоціюється з такими чинниками ризику, як погане харчування, схуднення і дефіцит маси тіла, захворювання печінки, мальабсорбція, дефіцит вітаміну D, гіпогонадізм, гемосидероз, дисфункція прищитоподібних залоз, куріння. Всі ці чинники роблять важливий патогенетичний внесок у розвиток остеопорозу і остеопенії при зловживанні алкоголем [20]. Алкоголь не тільки знижує мінеральну щільність кісткової тканини, а й зменшує щільність кістки, порушує мікроцитоархітектоніку. При хронічному алкоголізмі помітно знижується концентрація остеокальцину — головного білка кісткотворення — та зростає екстремія деоксипіридиноліну із сечею. Це все доводить існування індукованого алкоголем остеопорозу.

Попри добре задокументовані гістоморфометричні докази остеопорозу, взаємозалежність вживання алкоголем і даних непрямих вимірювань кісткової маси у хворих на алкоголізм без цирозу печінки є досить варіабельною. Деякі дослідники виявили у хворих на алкоголізм чоловіків зниження щільності кісткової тканини передпліччя [12, 16] і ще більш вагоме зниження мінеральної щільності хребців [15, 23], але ж інші не зауважили зниження кісткової щільності ділянок аксіального і апендикулярного скелета.

Отже, при алкогольних ураженнях печінки найчастіше діагностують метаболічні ураження

скелета — остеопороз і остеомалачію. Проте порушення мінерального обміну, кістковий метаболізм і стан кальційрегулювальних гормональних систем вивчено недостатньо. Тому метою нашого дослідження було встановлення особливостей кісткового метаболізму, мінерального обміну і активності гормональних систем, що регулюють кальцій-фосфорний обмін і водночас визначають активність кісткового «обороту» у хворих з алкогольним ураженням печінки.

### Матеріали та методи дослідження

Ми спостерігали за 78 хворими із хронічним ураженням печінки, зумовленим систематичним вживанням алкоголю. Діагноз хронічної хвороби печінки верифіковано на підставі даних анамнезу, клінічних показників, результатів лабораторних і інструментальних методів дослідження. Діагностику алкогольних уражень печінки проводили за такими критеріями:

- встановлення факту приймання алкоголю, а також кількості й тривалості;
- виявлення стигм хронічного алкоголізму;
- наявність супутніх хвороб внутрішніх органів і нервової системи;
- характерні лабораторні дані (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, підвищення рівня трансаміназ,  $\gamma$ -глутамілтрансферази);
- сонографічні дані (помірна гепатомегалія, підвищення акустичної ехоцильності печінки з погіршенням візуалізації печінкових кровеносних судин).

Серед обстежених переважали чоловіки — 62 (79,5 %) особи, жінок було 16 (20,5 %). У 37 (47,4 %) обстежених діагностовано алкогольний гепатит, у 41 (52,6 %) — алкогольний цироз печінки. Вірусну етіологію хвороб було заперечено за допомогою визначення маркерів вірусного гепатиту В, С, D, а також цитомегаловірусу і вірусу герпесу.

Для оцінки кальцій-фосфорного обміну визначали вміст загального кальцію в сироватці крові, його екскрецію із сечею стосовно креатиніну, сироватковий рівень неорганічного фосфору, екскрецію згаданого іона із сечею, реабсорбцію фосфору. Концентрацію кальцію в сироватці крові і його екскрецію із сечею вивчали за уніфікованим методом кольорової реакції з крезолфталеїнкомплексом; фосфору — за методом УФ-детекції (набори науково-виробничої фірми Simko Ltd, Львів). Кількість іонізованого кальцію в сироватці крові розраховували за формулою Тодорова [11]. Сироватковий рівень магнію визначали за кольоровою реакцією з ксилідоловим синім II (магоном).

Для оцінки кісткового метаболізму визначали концентрацію остеокальцину в сироватці крові як головного неколагенового білка кісткової тканини, а також екскрецію піридиноліну із сечею, використовуючи імуноферментні методи і тест-системи Osteometer BioTech A/S N-MIDTM Osteocalcin One Step Elisa (Данія) та Osteometer Purlink Elisa (Данія).

Для оцінки стану метаболізму вітаміну D визначали в сироватці крові основні метаболіти вітаміну D — 25-гідроксивітамін D (25(OH)D) і кальцитріолу або 1,25-дигідроксисолекальциферолу (1,25(OH)<sub>2</sub>D). Концентрацію цих метаболітів у сироватці крові досліджували імуноферментним методом за допомогою наборів «25-OH-Vitamin D<sub>3</sub>» і «1,25(OH)<sub>2</sub>-Vitamin D<sub>3</sub>» комерційної фірми «Immundiag». Визначали також концентрацію паратиреоїдного гормону в сироватці крові імуноферментним методом за допомогою наборів фірми «DSL». Імуноферментні дослідження проводили на імуноферментному аналізаторі Stat Fax 303 Plus (Awareness Technology Inc.) і пробірковому імуноферментному аналізаторі Cobas (Roche, Франція).

Для визначення контрольних показників визначали показники кальцій-фосфорного обміну у 25 пацієнтів, а також активність кальцієрегулювальних ферментів у 15 здорових осіб. Шляхом збирання анамнезу, клінічного і за потреби — лабораторного дослідження вилучали хвороби і стани, що можуть впливати на кальцій-фосфорний метаболізм і структурно-функціональний стан кісткової тканини.

Статистичний аналіз проведено за допомогою комп'ютерної статистичної програми Statistica.

### Результати та їхнє обговорення

Аналізували показники мінерального обміну залежно від ступеня ураження печінки — гепатит чи цироз печінки (табл. 1). У хворих із хронічною патологією печінки спостерігається значне порушення кальцій-фосфорного обміну. Так, при алкогольному гепатиті й цирозі печінки вірогідно знижена концентрація загального і іонізованого кальцію в сироватці крові (між цими групами пацієнтів вірогідної різниці не встановлено;  $p > 0,05$ ). Також вірогідно зростає екскреція кальцію із сечею, що підтверджує концентраційний індекс ( $U_{Ca}/U_{Cr}$ ). Між групами хворих на алкогольний гепатит і цироз печінки вірогідну різницю щодо показників кальцієвого метаболізму нами встановлено тільки стосовно добової втрати кальцію із сечею: при цирозі печінки цей показник зростає порівняно із контролем у 1,9 разу, а при гепатиті — в 1,6 разу. Щодо обміну фосфору, то тільки у хворих на цироз печінки зауважено вірогідну гіпофосфатемію, при алкогольному гепатиті — незначну тенденцію до гіпофосфатемії. Проте у всіх хворих спостерігалися підвищені втрати фосфору із сечею. При цирозі печінки ці втрати зростали майже в 2 рази. При алкогольній етіології хронічних недуг печінки також вірогідно знижувалася реабсорбція фосфору, сягаючи найнижчих значень ( $74,2\% \pm 2,2\%$ ) при цирозі печінки. У всіх хворих спостерігається гіпомагніємія; найбільше зниження концен-

Таблиця 1. Стан мінерального обміну у хворих на алкогольний гепатит і цироз печінки

Показник	Контроль (n = 25)	Хронічний гепатит (n = 37)	p	Цироз печінки (n = 41)	p	p <sub>1</sub>
Загальний рівень кальцію у сироватці крові, ммоль/л	2,56 ± 0,02	2,2 ± 0,03	< 0,001	2,15 ± 0,03	< 0,001	> 0,05
Рівень іонізованого кальцію в сироватці крові, ммоль/л	1,25 ± 0,02	1,06 ± 0,04	< 0,05	1,02 ± 0,04	< 0,05	> 0,05
Добова екскреція кальцію із сечею, ммоль	4,86 ± 1,4	7,97 ± 1,6	< 0,01	9,14 ± 2,2	< 0,01	< 0,05
U <sub>Ca</sub> /U <sub>Cr</sub>	0,628 ± 0,03	0,902 ± 0,03	< 0,01	1,057 ± 0,05	< 0,01	> 0,05
Рівень неорганічного фосфору в сироватці крові, ммоль/л	1,15 ± 0,05	1,03 ± 0,03	> 0,05	0,98 ± 0,05	< 0,05	> 0,05
Добова екскреція фосфору, г	0,92 ± 0,03	1,4 ± 0,05	< 0,01	1,87 ± 0,06	< 0,01	< 0,05
U <sub>ph</sub> /U <sub>Cr</sub>	0,71 ± 0,02	0,98 ± 0,03	< 0,05	1,07 ± 0,06	< 0,05	> 0,05
Реабсорбція фосфору, %	90,4 ± 3,8	77,2 ± 2,8	< 0,05	74,2 ± 2,2	< 0,05	> 0,05
Рівень магнію в сироватці крові, ммоль/л	1,17 ± 0,05	0,68 ± 0,03	< 0,05	0,47 ± 0,02	< 0,05	< 0,05

Примітка. p — вірогідність змін показників порівняно з контролем;

p<sub>1</sub> — вірогідність змін показників між групами хворих на хронічний гепатит і цироз печінки.

Таблиця 2. Активність кальційрегулювальних гормонів у хворих на алкогольну хворобу печінки

Показник	Контроль (n = 25)	Хронічний гепатит (n = 37)	P	Цироз печінки (n = 41)	P	P <sub>1</sub>
25(OH)D, нг/мл	26,76 ± 9,27	17,88 ± 5,36	< 0,01	8,56 ± 5,12	< 0,001	< 0,05
1,25(OH) <sub>2</sub> D, пг/мл	53,47 ± 6,54	32,59 ± 8,02	< 0,01	12,93 ± 2,36	< 0,001	< 0,001
Паратгормон, нг/мл	25,63 ± 3,7	22,9 ± 2,2	> 0,05	12,54 ± 1,6	< 0,01	< 0,01

Примітка. p — вірогідність змін показників порівняно з контролем;

p<sub>1</sub> — вірогідність змін показників між групами хворих на хронічний гепатит і цироз печінки.

трації магнію в сироватці крові спостерігали у хворих із цирозом печінки — (0,47 ± 0,02) ммоль/л.

Таким чином, при алкогольній хворобі печінки істотно порушується мінеральний обмін.

Як відомо, головними кальційрегулювальними гормонами є активні метаболіти вітаміну D, паратиреоїдний гормон і кальцитонін [5]. Результати дослідження наведено в табл. 2.

Рівні 25-гідроксिवітаміну D і 1,25-дигідроксिवітаміну D у сироватці були вірогідно нижчими у хворих на хронічний алкогольний гепатит і цироз печінки порівняно з контролем. Зниження концентрації цих гормонів у сироватці крові спостерігали в усіх пацієнтів. Встановлено вірогідну різницю не тільки між показниками дослідних груп і контролем, а й між дослідними групами (хворі на гепатит і цироз).

Сироваткова концентрація 25-гідроксिवітаміну D відображає загальний статус вітаміну D у пацієнтів із нормальною функцією нирок, оскільки згаданий метаболіт утворюється в печінці під час першого гідроксилювання вітаміну D. Тому зниження рівня саме цього метаболіту вказує на порушення функції печінки [10]. Утворюється 1,25-дигідроксисолекальциферол у нирках у процесі другого гідроксилювання. Він є найпотужнішим і найактивнішим метаболітом вітаміну D; усі системні гормоноподібні ефекти вітаміну D пов'язують із впливом саме цього метаболіту [3]. Різке зниження його рівня у хворих із хронічними недугами печінки вказує на порушення функції нирок, а саме на недостатність  $\alpha$ -гідроксисилази, яка гідролізує 25-гідроксисолекальциферол на 1,25-дигідроксисолекальциферол.

Рівні циркулювального паратиреоїдного гормону були вірогідно нижчими у хворих на цироз печінки, а при хронічному гепатиті — тільки незначно й невірогідно. Тільки у 5 (13,5 %) пацієнтів із хронічним алкогольним гепатитом спостерігалося різке зниження рівня паратгормону, проте в усіх хворих на цироз були низькі концентрації гормону. Причину цього не визначено. Можливо, його низький рівень пов'язаний із гіпомагніємією, що спостерігається у хворих на цироз [24]. З іншого боку, низькі рівні паратгормону висту-

пають маркером порушення регулювання мінерального обміну у цих хворих. Оскільки активні метаболіти вітаміну D і паратиреоїдний гормон беруть участь у ремоделюванні кісткової тканини, то можна зробити висновок про тяжкі аномалії кісткового метаболізму, пов'язані зі зниженням функції цих гормонів.

Метаболізм кісткової тканини (ремоделювання) характеризується двома різноспрямованими процесами: утворення нової кістки остеобластами і руйнування старої остеокластами. На сьогодні найінформативнішим показником остеокластичної активності виявився піридинолін, а найкращим маркером кісткового формування визнано остеокальцин [6]. Тому ми дослідили зміни саме цих маркерів ремоделювання у хворих на алкогольну хворобу печінки.

Під час аналізу змін сироваткової концентрації остеокальцину у хворих на хронічний алкогольний гепатит і алкогольний цироз печінки виявлено статистично значуще зниження його рівнів. Так, у контрольній групі сироваткова концентрація остеокальцину становила (7,56 ± 1,46) нг/мл. У хворих із алкогольним гепатитом процеси формування кісткової тканини порушувалися, що засвідчує зниження концентрації остеокальцину до (4,37 ± 1,26) нг/мл (p < 0,05). У хворих на цироз печінки спостерігали найістотніше пригнічення процесів кісткотворення — рівень остеокальцину в сироватці крові становив (2,93 ± 1,54) нг/мл (p < 0,001). Встановлено статистично вірогідну різницю не тільки порівняно з контролем, а й між дослідними групами (p < 0,05).

Ступінь екскреції піридиноліну у нормі становив (29,63 ± 4,68) нмоль/ммоль креатиніну. У хворих із алкогольною хворобою печінки помітно підвищувалися показники екскреції піридиноліну, що вказує на активізацію резорбтивних процесів у кістці. Потрібно зазначити, що у хворих на алкогольний гепатит показники піридиноліну в сечі були вищими, ніж у хворих із цирозом печінки. Так, при алкогольному гепатиті рівень піридиноліну становив (39,67 ± 7,61) нмоль/ммоль креатиніну, а при алкогольному цирозі — (34,83 ± 6,47) нмоль/ммоль креатиніну (різниця



порівняно з контролем й між дослідними групами вірогідна:  $p < 0,05$ ).

Таким чином, при алкогольному ураженні печінки спостерігається значне порушення і роз'єднання процесів кісткового ремоделювання. У хворих на алкогольний гепатит активізуються процеси резорбції кістки (за даними піридиноліну) на тлі значного пригальмування процесів формування кістки (за остеокальцином). У хворих на цироз печінки, навпаки, провідним механізмом аномального ремоделювання кістки є значуще зниження остеосинтезу, а процеси резорбції кістки виявилися незначно підвищеними.

Отже, алкогольні хвороби печінки постають важливим чинником ризику порушення кісткового ремоделювання. При цьому відіграють роль як тривалий прийом алкоголю, так і власне дисфункція печінки. Деякі дослідники вважають, що в разі виявлення остеопенії і остеопорозу у чоловіків середнього віку належить з'ясувати алкогольний анамнез та проводити цілеспрямований пошук хронічних уражень печінки.

Таким чином, у хворих на алкогольну хворобу печінки спостерігаються виразні зміни мінерального обміну, стану кальційрегулювальних систем, активних метаболітів вітаміну D, що негативно позначається на кістковому метаболізмі,

призводячи до його роз'єднання, інтенсифікації резорбтивних процесів і зниження активності процесів утворення нової кісткової тканини.

## Висновки

Перебіг алкогольної хвороби печінки супроводжується значним дисбалансом показників мінерального обміну, що виявляється гіпокальціємією, гіпомагніємією, підвищеними втратами кальцію і фосфору із сечею, зниженою реабсорбцією фосфору нирковими канальцями. Алкогольні цирози печінки перебігають на тлі виразніших порушень мінерального обміну.

У хворих на алкогольні гепатити і цирози печінки вірогідно знижуються рівні в сироватці крові метаболітів вітаміну D: 25-гідроксивітаміну D і 1,25-дигідроксихолекальциферолу, а також паратиреоїдного гормону. Порушення є більш виразними у хворих на цироз печінки.

Кістковий метаболізм є роз'єднаним. У хворих на алкогольний гепатит активізуються процеси резорбції кістки на тлі зниження інтенсивності процесів формування кістки. У хворих на цироз печінки провідним механізмом аномального ремоделювання кістки є значуще зниження кісткотворення, а процеси резорбції кістки виявилися незначно підвищеними.

## Список літератури

1. Винницька Е.В. Алкогольная болезнь печени: клиническое течение, терапия // Фарматека. Гастроэнтерология.— 2007.— № 13 (147).— С. 53—58.
2. Буеверов А.О., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Алкогольная болезнь печени // Болезни органов пищеварения.— 2001.— № 1.— С. 14—18.
3. Калинин А.В. Вопросы патогенеза, клиники и лечения алкогольной болезни печени // Клинический перспект. в гастроэнтерол., гепатол.— 2001.— № 4.— С. 8—14.
4. Маевская М.В. Алкогольная болезнь печени // Клинический перспект. в гастроэнтерол., гепатол.— 2001.— № 1.— С. 4—8.
5. Нейко Е.М., Головач Ю.О. Вітамін D та його активні метаболіти: патогенетичні основи застосування при вторинному остеопорозі // Пробл. остеології.— 2000.— Т. 3, № 1.— С. 44—50.
6. Нейко Е.М., Головач Ю.О., Митник З.М. Клінічні, інструментальні і лабораторні методи діагностики остеопорозу.— Івано-Франківськ, 2001.— 54 с.
7. Серов В.В., Лапиш К. Морфологическая диагностика заболеваний печени.— М.: Медицина.— 1989.— 336 с.
8. Хазанов А.И. Алкогольная болезнь печени // Рос. мед. вестн.— 2002.— Т. 7, № 1.— С. 18—23.
9. Хазанов А.И. Важная проблема современности — алкогольная болезнь печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2002.— Т. XII, № 2.— С. 13—20.
10. Хворостинка В.Н., Тесленко В.Г. Алкогольные гепатопатии.— Харьков: Основа, 1993.— 264 с.
11. Цюхно З.И., Славнов В.Н., Панченко Н.И. и др. Функциональные методы исследования в эндокринологии.— К.: Здоров'я, 1981.— С. 32—38.
12. Bikle D.D., Genant H.K., Cann C. et al. Bone disease in alcohol abuse // Ann. Intern. Med.— 1985.— Vol. 103.— P. 43—48.
13. Bjerneboe G.-E.A., Bjerneboe A., Johnsen J. et al. Calcium status and calcium-regulating hormones in alcoholics // Alcoholism.— 1988.— Vol. 12.— P. 229—232.
14. Chappard D., Plantard B., Fraisse H. et al. Bone changes in alcoholic cirrhosis of the liver. A histomorphometric study // Pathol. Res. Pract.— 1989.— Vol. 184, N 5.— P. 480—485.
15. Crilly R.C., Anderson C., Hogan D., Delaquerriere-Richardson L. Bone histomorphometry, bone mass, and related parameters in alcoholic males // Calcif. Tissue Int.— 1988.— Vol. 43.— P. 269—276.
16. Diamond T.H., Stiel D., Lunzer M. et al. Ethanol reduces bone formation and may cause osteoporosis // Am. J. Med.— 1989.— Vol. 86.— P. 282—288.
17. Escalante M.A. Boleas, Franco R. Vicario, Cubas L. Largacha et al. Nutrition, bone disease and alcoholic cirrhosis // Ann. Med. Interna.— 2002.— Vol. 19, N 10.— P. 503—505.
18. Gonzalez-Calvin J.L., Garcia-Sanchez A., Bellot V. et al. Mineral metabolism, osteoblastic function and bone mass in chronic alcoholism // Alcohol Alcohol.— 1993.— Vol. 28, N 5.— P. 571—579.
19. Jorge-Hernandez J.A., Gonzalez-Reimers C.E., Torres-Ramirez A. et al. Bone changes in alcoholic liver cirrhosis. A histomorphometrical analysis of 52 cases // Dig. Dis. Sci.— 1988.— Vol. 33, N 9.— P. 1089—1095.
20. Kim M.J., Shim M.S., Kim M.K. et al. Effect of chronic alcohol ingestion on bone mineral density in males without liver cirrhosis // Korean J. Intern. Med.— 2003.— Vol. 18 (3).— P. 174—180.
21. Laitinen K., Tahtela R., Luomanmaki K., Valimaki M.J. Mechanisms of hypocalcemia and markers of bone turnover in alcohol-intoxicated drinkers // Bone Mineral.— 1994.— Vol. 24, N 3.— P. 171—179.
22. Laitinen K., Lamberg-Allardt C., Tunninen R. et al. Transient hypoparathyroidism during acute alcohol intoxication // N. Engl. J. Med.— 1991.— Vol. 324.— P. 721—727.
23. Nakano A., Kanda T., Miyamoto T. et al. A study of osteopenia in liver cirrhosis by dual energy X-ray absorptiometry // Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi.— 1993.— Vol. 90, N 8.— P. 1689—1694.

24. Olsson R, Johansson C, Lindstedt G, Mellstrom D. Risk factors for bone loss in chronic active hepatitis and primary biliary cirrhosis // *Scand. J. Gastroenterol.*— 1994.— Vol. 29, N 8.— P. 753—756.
25. Patri B, Le Charpentier Y, Gueris J, et. al. Vitamin D, parathormone, calcitonin and bone histomorphometry in patients with cirrhosis // *Rev. Rhum. Mal. Osteoartic.*— 1978.— Vol. 45, N 11.— P. 631—640.
26. Schuh A, Hausel M. Bilateral pertrochanteric spontaneous fracture in chronic alcoholism and liver cirrhosis. A case report // *Unfallchirurgie.*— 1998.— Vol. 24, N 2.— P. 81—83.

З.Н. Мытнык, И.Ю. Головач

## Кальций-фосфорный обмен, состояние кальцийрегулирующих гормонов и костный метаболизм у больных алкогольной болезнью печени

У 78 больных алкогольной болезнью печени (37 пациентов с алкогольным гепатитом и 41 — с алкогольным циррозом печени) исследовали изменения минерального обмена, состояние кальцийрегулирующих гормонов и оценивали костное ремоделирование путем определения концентраций общего и ионизированного кальция, фосфора, магния в сыворотке крови, экскреции кальция и фосфора с мочой, содержания активных метаболитов витамина D и паратиреоидного гормона в крови, концентрации остеокальцина в сыворотке крови и экскреции пиридинолина с мочой. Установлены значительные нарушения минерального обмена, проявляющиеся гипокальциемией, гипомагниемией, увеличением потерь кальция и фосфора с мочой. У больных циррозом данные нарушения были выражены значительно в сравнении с больными гепатитом. Алкогольный цирроз печени сопровождается более глубокой гипокальциемией, гиперкальциурией, гиперфосфатурией, а также резким снижением концентрации активных метаболитов витамина D и паратиреоидного гормона. Костный метаболизм является разьединенным с преобладанием процессов резорбции над формированием новой кости у больных с алкогольным гепатитом и угнетением обоих процессов при алкогольном циррозе печени.

Z.M. Mytnyk, I.Yu. Golovach

## Calcium and phosphorus metabolism, bone turnover and the state of calcium regulated hormones in patients with alcoholic liver disease

Resume. In 78 patients with alcoholic liver disease (37 patients with alcoholic hepatitis and 41 patient with alcoholic liver cirrhosis) the changes of mineral turnover, the state of calcium regulated hormones were investigated and bone remodelling was estimated by means of measurement of concentration of total and ionized calcium, non-organic phosphorus, blood serum magnesium, the excretion of calcium and phosphorus with urine, the contents of vitamin D active metabolites and blood serum parathyroid hormone, the concentration of osteocalcin and excretion of pyridynoline with urine. In these patients there were established considerable changes of mineral turnover, that are developed as hypocalcemia, hypomagnemia, the increase of calcium and phosphorus loss with urine. In patients with liver cirrhosis the above mentioned changes are more considerable, than in patients with hepatitis. The alcoholic liver cirrhosis is accompanied by a more profound hypocalcemia, hypercalciuria, hyperphosphaturia, the decreased phosphorus reabsorption, and also by a drastic decrease of parathyroid hormone levels, 25-hydroxyvitamin D and 1.25-dihydroxyvitamin D. The mineral metabolism turned out to be disjoined (separated) with the prevalence of the resorption processes over the bone formation in patients with alcoholic hepatitis and different oppression of bone formation processes in patients with alcoholic liver cirrhosis.

### Контактна інформація

Головач Ірина Юрїївна, д. мед. н., проф., зав. терапевтичного відділення  
03680, м. Київ, вул. акад. Заболотного, 21. Клінічна лікарня «Феофанія», III корпус  
Тел. (044) 259-61-71. E-mail: golovachirina@yandex.ru

Стаття надійшла до редакції 17 липня 2009 р.