

З.М. Митник¹, І.Ю. Головач²¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ² Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, Київ

Прямий і опосередкований негативний вплив алкоголю на кісткову тканину і печінку та механізми розвитку алкогольіндукованого остеопорозу

Ключові слова

Алкоголь, зловживання алкоголем, остеопороз, кісткова тканина, алкогольна хвороба печінки, цироз печінки.

Нещодавно ВООЗ прийняла глобальну стратегію для зменшення наслідків вживання алкогольних напоїв. Ця стратегія закликає країни, що є членами ВООЗ, вжити політичних заходів для зниження рівня вживання алкоголю, щоб запобігти його шкідливому впливу на організм людини. Так, ВООЗ рекомендує законодавчо підвищити ціни на алкоголь, обмежити доступність алкоголю, його рекламу та моделювати маркетинг. На 63-й асамблеї ВООЗ голова Європейського альянсу з алкогольної політики Eugosare Маріанн Скар заявила, що зловживання алкоголем поширюється насамперед серед молоді і є великою проблемою саме в цій віковій групі. За оцінкою ВООЗ, у 2004 р. у світі 2,5 млн осіб померло у зв'язку із вживанням алкоголю. Найчастішими причинами смерті були захворювання печінки і серця, дорожньо-транспортна пригода, самогубство і рак. Алкоголь займає третє місце у структурі причин смерті, друге — серед причин смертності населення працездатного віку і перше — серед причин смертності молодих осіб. Особливе занепокоєння викликає зростання зловживання напоями з низьким вмістом алкоголю і пивом серед молоді. Саме зловживання пивом становить велику загрозу, оскільки пивний алкоголізм розвивається повільніше, ніж горілчаний, відразу переходить у тяжку форму і надзвичайно складно лікується.

За статистичними даними, лідером за вживанням алкоголю у країнах Європи в 1999 р. була

Росія. Так, вживання етанолу однією особою протягом року в Росії становило 15 л (плюс додатково 6 л з підпільних джерел), у Франції — 10,8 л, у Німеччині — 10,6 л, в Італії — 7,7 л [6, 12]. В Україні в 2002 р. у структурі поширення порушень психіки та поведінки внаслідок вживання психоактивних речовин хронічні алкогольні синдроми становило 1352,13 на 100 тис. населення (86,3 % від усієї групи), а середньоукраїнський показник смертності від алкогольного цирозу печінки (ЦП) — кінцевої ланки алкогольної хвороби печінки — у 2001 р. становив 4,5 проти 3,7 на 100 тис. населення у 2000 р. [11].

Проблема хронічного алкоголізму, невід'ємною частиною якого є алкогольна хвороба печінки, є соціально-економічною і медичною [2, 13]. Про важливість цієї проблеми свідчить той факт, що алкоголізм залишається однією з основних причин цирозу печінки. Зв'язок між вживанням алкоголю та розвитком ЦП уперше був встановлений у 1793 р. М. Vaillie. Незважаючи на відкриття в останні десятиліття різних етіологічних факторів ураження печінки, на сьогодні одним із провідних залишається алкоголь [2, 7].

Мінімальна щоденна доза чистого алкоголю, при якій розвивається ЦП, для чоловіків становить 60 г, а для жінок — 30 г [6]. Характер ураження печінки не завжди прямо пропорційний кількості вжитого алкоголю [12]. Згідно з даними ВООЗ (1997), чоловікам не бажано вживати більше ніж 21 порцію, а жінкам — більше ніж 14

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

порцій. У багатьох дослідженнях використовується поняття «стандартна доза алкоголю» чи «1 напій на день». Здебільшого мається на увазі будь-який алкогольний напій, що містить 12 мл чистого спирту: пиво у пивній кружці, вино у келиху чи міцний алкоголь у чарці. Інакше кажучи, це дорівнює 250 мл пива (з 5 % вмістом алкоголю), 150 мл вина (12 %), 35 мл міцного напою (35 % і вище). Коли йдеться про 2 напої в день, то такою кількістю вважається 250 мл пива і 100 мл вина або 100 мл вина і 35 мл коньяку чи віскі.

Згідно з даними літератури, зловживанням алкоголю вважають будь-яке регулярне його вживання, яке спричиняє фізичні, психічні і/або соціальні проблеми для тих, хто п'є, або їхнього оточення незалежно від кількості і кратності прийомів алкоголю [14]. Систематичне зловживання алкоголем послідовно ініціює жирову дистрофію печінки (алкогольний стеатоз), потім жирову дистрофію з некрозом гепатоцитів, мезенхімальною реакцією, фіброз — алкогольний стеатогепатит і алкогольний ЦП, який часто поєднується із системними виявами алкоголізму [12].

Етанол і його метаболіти, насамперед ацетальдегід, виявляють як пряму гепатотоксичну дію, так і порушують метаболічні процеси, що відбуваються в печінці [4, 7, 12]. Систематичне вживання алкоголю призводить до гіперфункції ензимних систем, що своєю чергою спричиняє низку інших порушень. Так, гіперфункція ферменту алкогольної дегідрогенази зумовлює гіперлактатемію, кетонемію, кетонурію і гіпоксію печінки [2]. Гіперфункція мікросомальної етанолокисної системи — гепатомегалію, гіперліпідемію і жировий гепатоз. Нагромадження ацетальдегіду гепатоцитами призводить до стимуляції процесів перекисного окиснення ліпідів, появи надмірної кількості вільних радикалів, що спричиняє пошкодження печінки [14].

Метаболізм алкоголю в печінці відбувається у два етапи. На першому етапі алкоголь окиснюється до ацетальдегіду з вивільненням водню, на другому — ацетальдегід окиснюється до оцтової кислоти, яка потім перетворюється на ацетил-КоА. Метаболізм алкоголю спричиняє численні порушення обміну речовин: 1) збільшення рівня лактату через зменшення його утилізації печінкою; 2) гіпоглікемію у зв'язку з гальмуванням глюконеогенезу з амінокислот; 3) зменшення окиснення жирних кислот (через використання їх дикарбонових фрагментів як джерела окиснення в мітохондріях і пригнічення їх окиснення в циклі Кребса); 4) надмірний синтез тригліцеридів (через посилене захоплення жирних кислот і утворення з них альфа-гліцерофосфату); 5) надмірне відкладання жирів у гепатоцитах у

зв'язку з гальмуванням білкового синтезу і зменшенням обміну ліпопротеїдів; 6) порушення метаболізму галактози, серотоніну та інших амінів; 7) порушення метаболізму стероїдів [3, 4]. Гепатотоксичні властивості має як сам етанол, так і продукт його окиснення — ацетальдегід, що спричинює: 1) посилення перекисного окиснення ліпідів і оксидативний стрес [1]; 2) зв'язування з плазматичними мембранами; 3) втручання в електронно-транспортний ланцюг; 4) пригнічення функціонування ядер гепатоцитів; 5) порушує функціонування везикул гепатоцитів; 6) утворення аддуктів з білками плазми; 7) активацію системи комплемента; 8) стимуляцію утворення нейтрофілами перекисів; 9) стимуляцію синтезу колагену [3; 12].

Механізми етаноліндукованого фіброгенезу до кінця не з'ясовані, проте відомо, що при алкогольній хворобі печінки формування цирозу може відбуватися шляхом прогресування фіброзу за відсутності вираженого запалення. Важливою ланкою фіброгенезу є активація цитокінів, зокрема трансформівного фактора росту β (TGF- β), під впливом якого відбувається перетворення жиронакопичувальних клітин Іто на фібробласти, що продукують переважно колаген типу 3. Іншим стимулятором колагенутворення є продукти перекисного окиснення ліпідів [1, 52].

Добре відомо, що у хронічних алкоголіків знижена кісткова маса, порушена швидкість формування кісткової тканини, підвищений ризик переломів кісток, тому надмірний прийом алкоголю віднесено до чинників ризику остеопорозу [5]. В експериментальних дослідженнях продемонстровано негативний вплив алкоголю на культуру остеобластів і процеси формування кістки. З іншого боку, складно довести у популяційних дослідженнях, що втрата кісткової маси спричинена алкоголем. Дійсно, більшість популяційних досліджень продемонстрували наявність позитивного зв'язку між прийомом алкоголю і кістковою масою, але жодних змін щодо ризику переломів кісток. У цілому вказується на негативний вплив хронічного зловживання алкоголем на скелет як у чоловіків, так і у жінок, та нейтральний вплив на кісткову систему при помірному вживанні спиртних напоїв [65].

Отже, в багатьох клінічних дослідженнях продемонстровано, що алкоголь здійснює негативний вплив на кісткову систему і кістковий метаболізм [60]. Надмірний прийом алкоголю спричинює множинні анормальні клінічні, біохімічні, електрофізіологічні зміни, пов'язані із захворюваннями печінки, нервово-м'язової системи, серця і головного мозку. Тому тривале зловживання алкоголем відіграє важливу роль у значних втра-

тах кісткової маси і розвитку остеопорозу [53]. Проте в деяких дослідженнях не встановлено змін мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у жінок старших вікових груп [33] та чоловіків. Це, можливо, пов'язано з тим, що особи, які зловживали алкоголем, були об'єднані з особами, які раніше приймали алкоголь, що може створювати спотворену картину про позитивний вплив алкоголю на кісткову тканину. Водночас особи, що зловживали алкоголем в минулому та кинули пити, могли мати низьку МЩКТ через хвороби, спричинені алкоголем, але були включені до підгрупи тих, хто не п'є. У деяких дослідженнях для аналізу змін МЩКТ застосовували лінійну модель залежності, хоча співвідношення між вживанням алкоголю і станом здоров'я, зокрема кісткового, має перевернутий J- або U-подібний характер [27, 46]. Проте одне з останніх досліджень чоловіків віком понад 65 років виявило, що вживання алкоголю було лінійно пов'язано з МЩКТ стегна і хребта [21]. Чоловіки з високим рівнем вживанням алкоголю (> 14 напоїв на тиждень) не мали додаткового ризику переломів стегна, як і пацієнти з низьким рівнем (< 12 напоїв на тиждень) не мали додаткових ризиків падінь. Але зі збільшенням дози алкогольних напоїв достовірно зростає ризик падінь.

В іншому дослідженні проведено метааналіз для виявлення взаємозв'язку між прийомом алкоголю, ризиком переломів кісток і МЩКТ [17]. Автори наголошують, що алкоголізм є відомим чинником ризику розвитку остеопорозу і переломів кісток на тлі низької щільності кістки, проте вплив помірного вживання алкоголю на стан кісткової тканини невідомий. Отримані результати підтвердили гіпотезу про відсутність та навіть позитивний вплив помірного вживання алкоголю на кісткову тканину. Так, порівняно з тими, хто не п'є, чоловіки і жінки, що вживали від 0,5 до 1 напою на день, мали вірогідно вищу МЩКТ у ділянці шийки стегнової кістки і менший ризик виникнення перелому цієї ділянки. Також було встановлено існування лінійної залежності між МЩКТ стегнової кістки і вживанням алкоголю.

У Cardiovascular Health Study виявлено потужні захисні властивості щодо кісткової тканини при вживанні менше ніж 2 напоїв/день, але зростання ризику серцево-судинних ускладнень і переломів кісток при вживанні понад 2 напоїв на день [54]. Абсолютно протилежні дані отримані в іншому нещодавно завершеному дослідженні National Health and Nutrition Examination Survey [68]. У ньому встановлено, що у чоловіків, які вживають алкоголь із частотою 5 випадків на місяць, МЩКТ є вірогідно й істотно вищою, ніж у

тих, хто не п'є. Водночас у жінок постменопаузального віку МЩКТ була вищою у тих, хто мав 29 випадків вживання алкоголю на місяць порівняно з тими, хто взагалі не вживав алкоголь. Проте це не відноситься до жінок пременопаузального віку. Такі суперечливі дані свідчать про недостатнє вивчення цього питання та, можливо, про неадекватне виділення і порівняння груп досліджуваних. Тим більше, що різні алкогольні напої (вино, пиво, горілка, інші міцні напої) можуть чинити різний вплив на кістковий метаболізм, кісткову систему, серцево-судинний ризик та здоров'я взагалі [59]. Висловлюється припущення, що вживання вина асоціюється з більш низьким серцево-судинним ризиком завдяки високому вмісту у вині різних поліфенолів, зокрема ресвератролу, що виявляє потужний антиоксидантний, антимутагенний і протизапальний ефекти [38]. Ресвератрол був виявлений у шкірці ягід винограду, що частково пояснює «французький парадокс» — низький рівень серцево-судинних захворювань населення південної Франції на тлі місцевої дієти, що багата на насичені жири.

Щодо пива, то через вміст кремнію в біологічно засвоєній дозі у вигляді розчинної форми кремнієвої кислоти (H_2SiO_4) його вживання може мати сприятливий вплив на розвиток кісткової і сполучної тканин. У деяких дослідженнях [41] продемонстровано, що високий вміст кремнію у дієті сприяє вищій МЩКТ в обстежених осіб. Так, при обстеженні 2847 чоловіків і жінок пременопаузального віку різниця у МЩКТ між особами з високим і низьким вживанням кремнію становила до 10 %. Оскільки пиво є джерелом кремнію, то обговорюється його можливий позитивний вплив на структурно-функціональний стан кісткової тканини.

Вивченню впливу вживання алкоголю і окремих алкогольних напоїв на стан кісткової тканини було присвячено дослідження K.L Tucker et al. (2009) [64]. Методом DEXA обстежено три ділянки стегнової кістки і поперекова ділянка хребта у 1182 чоловіків та 1289 жінок у постменопаузі і 248 жінок у пременопаузі. Дослідження проведене в рамках Фремінгемського дослідження; вік обстежених — від 29 до 86 років. З алкогольних напоїв чоловіки переважно вживали пиво, а жінки — вино. Порівняно з тими, хто не п'є, у чоловіків, які вживали 1–2 напої на день у вигляді міцних напоїв чи пива, МЩКТ була вірогідно вищою (3,4–4,5 %), а у жінок у постменопаузі МЩКТ стегна і поперекової ділянки була істотно вищою при вживанні > 2 напоїв на день, ніж у тих, хто не п'є. Таким чином, зроблено висновок, що помірне вживання пива і вина позитивно впливає на кісткову масу, запобігаючи розвитку

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

остеопорозу, насамперед через механізми стимуляції вироблення естрогенів та вміст кремнію. Це положення не поширюється на лікери і міцні алкогольні напої, при вживанні яких не відзначено позитивного впливу на кісткову систему. При надмірному вживанні алкоголю, особливо у чоловіків, реєструються низькі значення МЩКТ, остеопенія та остеопороз.

Експериментально встановлено, що алкоголь-індукований остеопороз є зворотним процесом. Застосування препаратів паратиреоїдного гормону (ПТГ) позитивно впливає на процеси формування кістки при хронічному зловживанні алкоголем. У досліджах на щурах показано, що алкоголь не заважає стимулювальному впливу ПТГ на остеобласти. Тому використання препаратів ПТГ може бути ефективним саме для лікування остеопорозу, спричиненого тривалим прийомом алкоголю [66].

Вживання алкоголю є важливим чинником ризику остеопорозу і остеопоротичних переломів не тільки тому, що при цьому зростає ризик падінь, а й через метаболічний вплив етанолу [61]. У чоловіків гостра інтоксикація етанолом спричинює зниження рівня ПТГ і пов'язане з цим зростання втрати кальцію із сечею [48]. При алкогольній інтоксикації прищитоподібні залози втрачають здатність нормально реагувати на гіпокальціємічні стимули [50]. Навпаки, при хронічному зловживанні алкоголем концентрація ПТГ у сироватці крові може зростати [18, 36], відзначається стала гіпокальціємія [50]. У хронічних потаторів розвиток остеопенії і остеопорозу може бути пов'язаний із синдромом мальабсорбції і порушенням харчування, що зумовлює зниження засвоєння кальцію і вітаміну D₃ [56]. Концентрація 25-гідроксивітаміну D і 1,25(OH)₂D₃ у плазмі алкоголіків варіює від низьких до нормальних значень [18, 49]. Низькі рівні вітаміну D₃, зареєстровані у цих хворих, пояснюються його низьким вживанням і зниженою абсорбцією вітаміну, а також меншою тривалістю сонячної інсоляції. Окрім цього, можливе прискорення печінкової деградації 25-гідроксивітаміну D₃ [51], оскільки етанол індукує ензими системи цитохрому P450 [19].

Доказом існування алкоголь-індукованого остеопорозу є дані численних гістоморфометричних досліджень, що демонструють зниження обсягу трабекулярної кісткової тканини у більшості чоловіків-алкоголіків [22, 25, 40]. При дослідженні 8 алкоголіків за допомогою тетрациклінової мітки обсяг трабекулярної кістки був нормальним, проте кісткоутворення і швидкість метаболізму кісткової тканини були значно зниженими [18]. Це узгоджується з даними про суттє-

ве зниження концентрації остеокальцину (головного маркера процесів формування кісткового матриксу) в сироватці крові [29, 36, 58]. При гістологічному дослідженні кісткових біоптатів хворих на алкогольний ЦП діагностовано остеопороз, а випадків остеомалії не було [40].

Окрім прямого впливу на кісткову тканину, вживання алкоголю призводить до розвитку остеопенії внаслідок гіпогонадизму, гіперкортизолемії, метаболічного ацидозу, недостатності харчування тощо. Проте в останньому дослідженні було доведено, що відсоток жирової тканини і особливості харчування не впливають на кісткову масу при алкогольному ЦП, а прогресуюча втрата кісткової речовини пов'язана з функціональною недостатністю печінки [31].

Хронічний алкоголізм асоціюється з такими чинниками ризику, як погане харчування, схуднення і дефіцит маси тіла, захворювання печінки, мальабсорбція, дефіцит вітаміну D, гіпогонадизм, гемосидероз, дисфункція прищитоподібних залоз, куріння. Всі ці фактори роблять вагомий патогенетичний внесок у розвиток остеопорозу і остеопенії при зловживанні алкоголем [45]. Алкоголь не тільки знижує МЩКТ, а й зменшує щільність кістки. При хронічному алкоголізмі вірогідно знижується концентрація остеокальцину — головного білка кісткоутворення — та зростає екстремія деоксипіридиноліну із сечею. Проведені дослідження вказують на існування алкоголь-індукованого остеопорозу.

Незважаючи на гістоморфометричні докази остеопорозу, залежність між вживанням алкоголю і даними непрямих вимірювань кісткової маси у алкоголіків без ЦП є досить варіабельною. Деякі дослідники виявили у алкоголіків-чоловіків зниження щільності кісткової тканини передпліччя [18, 29] і мінеральної щільності хребців [25, 55], але інші не зауважили зниження кісткової щільності ділянок аксіального [39, 51] і апендикулярного скелета. Існуючі дані дають підставу припустити, що алкоголь у жінок може чинити різний вплив на кістку до і після настання менопаузи. Так, у жінок перед менопаузою вживання алкоголю у звичайних дозах корелювало зі зниженням кісткової щільності хребта [62] і стегнової кістки [47], а у жінок після менопаузи таке саме вживання не супроводжувалося зниженням кісткової маси цих ділянок, а, навпаки, навіть зростанням [47, 49]. К. Laitinen et al. (1991) висунули припущення, що жінки після менопаузи мають більш високі рівні естрогену внаслідок периферичної ароматизації тестостерону, що сприятливо впливає на скелет. Відомо також, що алкоголь стимулює продукцію андростендіону наднирковими залозами і його перетворення на естрон [67].

Алкоголізм супроводжується зростанням ризику переломів, його частота становить 0,4 на 100 тис. населення [44]. У Фремінгемському дослідженні тривале значне вживання алкоголю (107 мл щотижня) істотно збільшувало ризик переломів стегна у чоловіків і жінок [32].

Таким чином, вживання алкоголю спричинює зміни рівня кальцію, кальційрегулюючих гормонів, зниження кісткоутворення і призводить до розвитку остеопенії. Зловживання алкоголем підвищує ризик переломів стегнової кістки у представників обох статей, а також частоту спонтанних переломів. Несприятливого впливу помірного вживання алкоголю на здоров'я кістки не встановлено, однак останні дані дають змогу припустити, що помірне вживання алкоголю у пременопаузальних жінок чинить несприятливий вплив на кістку.

Якщо при тривалому зловживанні алкоголем без сформованого ЦП чи алкогольного гепатиту отримано суперечливі дані щодо впливу на кісткову тканину, то при алкогольному ураженні печінки остеопенія і остеопороз виявляють з високою частотою [24, 36]. Алкоголь спричинює порушення мінерального обміну і кальційрегулюючих гормонів. Це відбувається на тлі численних метаболічних, біохімічних і гормональних порушень, спричинених порушеною функцією печінки. Так, цироз печінки вірогідно асоціюється з гіпогонадізмом; у таких пацієнтів відзначається зниження концентрації тестостерону і андростендіону в сироватці крові та зростання рівня естрадіолу і сульфату дегідроепіандростерону, що вказує на фемінізацію [16]. У чоловіків з алкогольною хворобою печінки більшою мірою виявляється сексуальна дисфункція. Пацієнти із ЦП як вірусної, так і алкогольної етіології мають вірогідно знижені рівні вільного тестостерону і сульфату дегідроепіандростендіону та підвищені концентрації естрадіолу, андростендіону та статевозв'язуючого глобуліну, а також знижену рухливість і густину сім'яної рідини [43]. Ці дані наголошують, що ЦП, незалежно від етіологічного фактора, спричинює гіпогеніталізм, гіпогонадізм і фемінізацію, а ступінь цих виявів корелює із тяжкістю цирозу. Отже, захворювання печінки, особливо цироз, самі по собі призводять до

гормональних порушень і дисбалансу статевих гормонів, які посилюються при вживанні етилового спирту. Гормональний дисбаланс, що виникає при хронічних недугах печінки, є додатковим чинником ризику виникнення вторинного остеопорозу [37]. У чоловіків не спостерігається стану, подібного до менопаузи, але втрати кісткової маси відбуваються у зв'язку зі зниженням функції яєчок [34]. Рівень тестостерону корелює з віком, але водночас не є предиктором втрати кісткової маси [30]. Натомість явний гіпогонадізм у чоловіків призводить до порушень метаболізму кальцію [35], зниження кісткової маси [28] і переломів хребців [15].

Алкогольна хвороба печінки патогенетично пов'язана з порушенням рівня гормонів щитоподібної залози та адреналіну [8, 9]. У чоловіків з алкогольним ЦП відзначається зниження концентрації трийодтироніну і тиротропіну в сироватці крові, а також збільшення рівня кортизолу [20, 26]. Етиловий спирт може безпосередньо вражати щитоподібну залозу, проте більшість пацієнтів є еутиреоїдними. Однак часто спостерігається дисфункція гіпоталамо-гіпофізарної вісі [63]. При тривалій експозиції ендogenous кортизолу відбувається активація ремоделювання кісткової тканини, зумовлюючи зростання швидкості резорбції без компенсаторного підвищення утворення кісткового матриксу і, як наслідок цього, — швидку втрату кісткової речовини [10, 57]. Відсутність клінічних ознак гіпотиреозу чи хвороби Іценко—Кушинга свідчить про змінену чутливість тканин до гормональних впливів при ЦП.

Таким чином, алкогольні хвороби печінки є важливим чинником ризику порушення кісткового ремоделювання, при цьому відіграють роль як тривалий прийом алкоголю, так і власне дисфункція печінки. Деякі дослідники вважають, що при виявленні остеопенії і остеопорозу у чоловіків середнього віку необхідно з'ясувати алкогольний анамнез та проводити цілеспрямований пошук хронічних захворювань печінки [23]. У чоловіків остеопороз найчастіше пов'язаний із гормональною недостатністю, хронічними обструктивними захворюваннями легень і зловживанням алкоголем [42].

Список літератури

1. Алейник С.И., Лео М.А., Алейник М.К., Либер Ч.С. Алкогольно-индуцированный печеночный окислительный стресс: защита путем фосфолипидного насыщения // Бол. мед. свободн. радик.— 1999.— № 26.— С. 609—619.
2. Бабак О.Я. Алкогольная болезнь печени: научные достижения и клинические перспективы // Сучасна гастроентерол.— 2006.— № 6.— С. 4—9.
3. Зейтц Г. Алкогольная болезнь печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.— 2001.— Т. 11, № 4.— С. 62—63.
4. Калинин А.В. Вопросы патогенеза, клиники и лечения алкогольной болезни печени // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.— 2001.— № 4.— С. 8—14.
5. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение / Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк.— М.: Эзотар-Медиа, 2005.— 176 с.

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

6. Кошкина Е.А. Эпидемиология алкоголизма в России на современном этапе // Психиатрия и психофармакотерапия.— 2001.— Т. 3, № 3.— С. 8—13.
7. Маевская М.В. Алкогольная болезнь печени // Клини. перспективы в гастроэнтерол., гепатол.— 2001.— № 1.— С. 4—8.
8. Митник З.М., Головач Л.Ю. Остеопороз і остеопенія, асоційовані з хронічними захворюваннями печінки.— К: Моргіон, 2009.— 128 с.
9. Митник З.М., Головач Л.Ю. Кальцій-фосфорний обмін, стан кальційрегулювальних гормонів і кістковий метаболізм при алкогольній хворобі печінки // Сучасна гастроентерол.— 2009.— № 4.— С. 32—37.
10. Поворознюк В.В., Головач Л.Ю. Глюкокортикоїд-індукований остеопороз // Лікування та діагностика.— 1999.— № 2—3.— С. 45—52.
11. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я України за 2002 рік: Статист. довідник / За ред. А.В. Підаєва.— К, 2003.— 134 с.
12. Скрипник І.М. Алкогольна хвороба печінки: сучасний погляд на проблему // Внутрішня медицина.— 2007.— № 3.— С. 12—18.
13. Хазанов А.И. Современные проблемы вирусных и алкогольных болезней печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.— 2002.— № 2.— С. 6—15.
14. Харченко Н.В., Родонежская Е.В. Алкогольная болезнь печени: Метод рекомендації.— К, 2004.— 18 с.
15. Baillie S.P., Davison C.E., Johnson F.J., Francis R.M. Pathogenesis of vertebral crush fractures in men // Age Ageing.— 1992.— Vol. 21.— P. 139—141.
16. Bannister P., Oakes J., Sheridan P., Losowsky M.S. Sex hormone changes in chronic liver disease: a matched study of alcoholic versus non-alcoholic liver disease // Q. J. Med.— 1987.— Vol. 63, N 240.— P. 305—313.
17. Berg K.M., Kunins H.V., Jackson J.L. et al. Association between alcohol consumption and both osteoporotic fracture and bone density // Am. J. Med.— 2008.— Vol. 121 (5)— P. 406—418.
18. Bikle D.D., Genant H.K., Cann C. et al. Bone disease in alcohol abuse // Ann. Intern. Med.— 1985.— Vol. 103.— P. 43—48.
19. Bjorneboe G.-E.A., Bjorneboe A., Johnsen J. et al. Calcium status and calcium-regulating hormones in alcoholics // Alcoholism.— 1988.— Vol. 12.— P. 229—232.
20. Burra P., Franklyn J.A., Ramsden D.B. et al. Severity of alcoholic liver disease and markers of thyroid and steroid status // Postgrad. Med. J.— 1992.— Vol. 68, N 804.— P. 804—810.
21. Cawthon P.M., Harrison S.L., Barrett-Connor E. et al. Alcohol intake and its relationship with bone mineral density, falls, and fracture risk in older men // J. Am. Geriatr. Soc.— 2006.— Vol. 54.— P. 1649—1657.
22. 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.
23. Compston J. Secondary causes of osteoporosis in men // Calcif. Tissue Int.— 2001.— Vol. 69, N 4.— P. 193—195.
24. Conte D., Caraceni M.P., Duriez C. et al. Bone involvement in primary hemochromatosis and alcohol cirrhosis // Am. J. Gastroenterol.— 1989.— Vol. 84.— P. 1231—1234.
25. 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.
26. Castro N., Scafidi V., Costanzo G., Borsellino T. The thyroid hormone picture of alcoholics in connection with their liver status // Minerva Med.— 1990.— Vol. 81, N 7—8.— P. 535—539.
27. De Lorimier A.A. Alcohol, wine, and health // Am. J. Surg.— 2000.— Vol. 180.— P. 357—361.
28. Devogelaer J.P., De Cooman S., Nagant de Deuxcgaïnes C. Low bone mass in hypogonadal males: effect of testosterone substitution therapy, a densitometric study // Maturitas.— 1992.— Vol. 15.— P. 17—23.
29. 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.
30. Drinka P.J., Olson J., Bauwens S. et al. Lack of association between free testosterone and bone density separate from age in elderly males // Calcif. Tissue Int.— 1993.— Vol. 52.— P. 67—69.
31. 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.
32. Felson D.T., Kiel D.P., Anderson J.J., Kannel W.B. Alcohol consumption and hip fractures: the Framingham Study // Am. J. Epidemiol.— 1988.— Vol. 128.— P. 1102—1110.
33. Felson D.T., Zhang Y., Hannan M.T. et al. Alcohol intake and bone mineral density in elderly men and women: the Framingham Study // Am. J. Epidemiol.— 1995.— Vol. 142.— P. 485—492.
34. Foresta C., Ruzza G., Mioni R. et al. Osteoporosis and decline of gonadal function in the elderly male // Horm. Res.— 1984.— Vol. 19.— P. 18—22.
35. Francis R.M., Peacock M., Aaron J.E. et al. Osteoporosis in hypogonadal men: role of decreased plasma 1,25-dihydroxyvitamin D, calcium malabsorption, and low bone formation // Bone.— 1986.— Vol. 7.— P. 261—268.
36. 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.
37. Grandi M., Pederzoli S., Sacchetti C. et al. Endocrine-metabolic aspects of rarefying osteopathy of patients with cirrhosis // Recenti. Prog. Med.— 1991.— Vol. 82, N 7—8.— P. 363—366.
38. Gronbæk M. Confounders of the relation between type of alcohol and cardiovascular disease // Ann. Epidemiol.— 2007.— Vol. 17.— P. 13—15.
39. Johnell O., Nilsson B.E. Bone mineral content in men with fractures of the upper end of the femur // Int. Orthop.— 1984.— Vol. 7.— P. 229—231.
40. 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.
41. Jugdaohsingh R., Tucker K.L., Qiao N. et al. Dietary silicon intake is positively associated with bone mineral density in men and premenopausal women of the Framingham Offspring cohort // J. Bone Miner. Res.— 2004.— Vol. 19.— P. 297—307.
42. Kaufman J.M., Goemaere S. Osteoporosis in men // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.— 2008.— Vol. 22 (5)— P. 787—812.
43. Kaymakoglu S., Okten A., Cakaloglu Y. et al. Hypogonadism is not related to the etiology of liver cirrhosis // J. Gastroenter.— 1995.— Vol. 30, N 6.— P. 745—750.
44. Khosla S., Peterson J.M., Egan K. et al. Epidemiology and clinical features of osteoporosis in young individuals // J. Clin. Endocrin. Metab.— 1994.— Vol. 79.— P. 707—711.
45. 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.
46. Klatsky A.L., Udaltsova N. Alcohol drinking and total mortality risk // Ann. Epidemiol.— 2007.— Vol. 17.— P. S63—67.
47. Laitinen K., Valimaki M., Keto P. Bone mineral density measured by dual energy x-ray absorptiometry in healthy Finnish women // Calcif. Tissue Int.— 1991.— Vol. 48.— P. 224—231.
48. Laitinen K., Lambert-Allardt C., Tunninen R. et al. Transient hypoparathyroidism during acute alcohol intoxication // N. Engl. J. Med.— 1991.— Vol. 324.— P. 721—727.
49. Laitinen K., Lambert-Allardt C., Tunninen R. et al. Bone mineral density and abstention-induced changes in bone mineral metabolism in noncirrhotic male alcoholics // Am. J. Med.— 1992.— Vol. 93.— P. 642—650.
50. 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.
51. Laitinen K., Valimaki M., Lambert-Allardt C. et al. Deranged vitamin D metabolism but normal bone mineral density in Finnish noncirrhotic male alcoholics // Alcoholism.— 1990.— Vol. 14.— P. 551—556.
52. Lieber C.S. Pathogenesis and treatment of alcoholic liver disease: progress over the last 50 years // Roczn. Akad. Med. Białymst.— 2005.— N 50.— P. 7—20.
53. Moniz C. Alcohol and bone // Br. Med. Bull.— 1994.— Vol. 50 (1)— P. 67—75.
54. Mukamal K.J., Robbins J.A., Cauley J.A. et al. Alcohol consumption, bone density, and hip fracture among older adults: the cardiovascular health study // Osteoporos. Int.— 2007.— Vol. 18.— P. 593—602.

55. Nakano A., Kanda T., Abe H. Bone changes and mineral metabolism disorders in rats with experimental liver cirrhosis // J. Gastroenterol. Hepatol.— 1996.— Vol. 11, N 12.— P. 1143—1154.
56. Nordin B.E.C. Calcium and osteoporosis // Nutrition.— 1997.— Vol. 13.— P. 664—686.
57. Peck W.A., Gennari C., Raisz L. et al. Round table discussion. Corticosteroid and bone // Calcif. Tiss. Int.— 1984.— Vol. 36, N 1.— P. 4—7.
58. Rico H., Cabranes J.A., Cabello J. et al. Low serum osteocalcin in acute alcohol intoxication: a direct toxic effect of alcohol on osteoblasts // Bone Miner.— 1987.— Vol. 2.— P. 269—276.
59. Rimm E.B., Moats C. Alcohol and coronary heart disease: drinking patterns and mediators of effect // Ann. Epidemiol.— 2007.— Vol. 17.— P. 3—7.
60. Schapira D. Alcohol abuse and osteoporosis // Semin Arthritis Rheum.— 1990.— N 19.— P. 371—376.
61. Schuh A., Hausel M. Bilateral pteriochanteric spontaneous fracture in chronic alcoholism and liver cirrhosis. A case report // Unfallchirurgie.— 1998.— Bd. 24, N 2.— S. 81—83.
62. Stevenson J.C., Lees B., Devenport M. et al. Determination of bone density in normal women: risk factors for future osteoporosis? // Br. Med. J.— 1989.— Vol. 298.— P. 924—928.
63. Szilagyi A. Thyroid hormones and alcoholic liver disease // J. Clin. Gastroenterol.— 1987.— Vol. 9, N 2.— P. 189—193.
64. Tucker K.L., Jugdaohsingh R., Powell J.J. et al. Effects of beer, wine, and liquor intakes on bone mineral density in older men and women // Am. J. Clin. Nutr.— 2009.— Vol. 89 (4).— P. 1188—1196.
65. Turner R.T. Skeletal response to alcohol // Alcohol. Clin. Exp. Res.— 2000.— Vol. 24 (11).— P. 1693—1701.
66. Turner R.T., Evans G.L., Zhang M., Sibonga J.D. Effects of parathyroid hormone on bone formation in a rat model for chronic alcohol abuse // Alcohol. Clin. Exp. Res.— 2001.— Vol. 25 (5).— P. 667—671.
67. Valimaki M., Harkonen M., Eriksson C.J.P., Ylikahri R.H. Sex hormones and adrenocortical steroids in men acutely intoxicated with ethanol // Alcohol.— 1984.— Vol. 1.— P. 89—93.
68. Wosje K.S., Kalkwarf H.J. Bone density in relation to alcohol intake among men and women in the United States // Osteoporos. Int.— 2007.— Vol. 18.— P. 391—400.

З.Н. Мытник, И.Ю. Головач

Прямое и опосредованное негативное влияние алкоголя на костную ткань и печень и механизмы развития алкогольиндуцированного остеопороза

Представлены современные данные о влиянии алкоголя, в том числе хронического злоупотребления им, на печень и костную систему. Обсуждается проблема, может ли хроническое злоупотребление алкоголем приводить к нарушениям костного метаболизма и способствовать развитию остеопороза, а также влияние разных доз алкоголя и разных алкогольных напитков на костную ткань. Проведенный анализ литературы позволил установить, что умеренное употребление пива и вина оказывает благоприятное влияние на костную ткань. При приеме крепких алкогольных напитков и злоупотреблении алкоголем развивается алкогольиндуцированный остеопороз. Алкогольные болезни печени, особенно цирроз печени и хронический гепатит, являются важными факторами риска остеопороза. При этом играет существенную роль как дисфункция печени, так и длительный прием алкоголя.

Z.M. Mytnyk, I.Yu. Golovach

Direct and indirect negative alcohol effects on bone and liver and mechanisms of alcohol-induced osteoporosis

The article presents recent data on alcohol influence on the liver and bones, including cases of chronic abuse. The following problems are raised: can chronic alcohol abuse cause dysfunctions of bone metabolism and facilitate osteoporosis development, as well as what is the influence of different doses of alcohol and various alcoholic beverages on bone tissue. The analysis of literature reveals that moderate consumption of beer and wine has a beneficial effect on bone tissue. Strong alcoholic beverages and alcohol abuse brings to development of alcohol-induced osteoporosis. Liver diseases, caused by alcohol, especially cirrhosis and chronic hepatitis, are an important risk factor for osteoporosis. Both a liver dysfunction and prolonged consumption of alcohol play an essential role.

Контактна інформація

Головач Ірина Юрївна, д. мед. н., проф., зав. відділення
03067, м. Київ, вул. Машинобудівна, 21а, кв. 121
Тел. (44)-259-61-71. E-mail: golovachirina@yandex.ru

Стаття надійшла до редакції 14 червня 2010 р.