

# СТАН КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ ПРИ ХРОНІЧНИХ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ КИШЕЧНИКУ, ПОЄДНАНИХ З ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ХРЕБТА

**А.Б. Андруша**

Харківський державний медичний університет

**Ключові слова:** кальцієвий метаболізм, кісткова резорбція, остеопороз, моторно-евакуаторні порушення, дегенеративно-дистрофічні захворювання хребта.

Проблема ревматичних захворювань (остеопороз, остеоартроз, дегенеративно-дистрофічна патологія периферичних суглобів та хребта, біль у нижній ділянці спини, інші) розглядається в усьому світі як одна з найбільш значущих не лише з медичної точки зору, а й із соціально-економічної. В Україні ревматичні захворювання (РХ) за поширеністю займають третє місце після хвороб органів кровообігу і травлення та зустрічаються в 9512 випадках на 100 тис. населення, тобто у 9,5% мешканців країни [1—3]. Таким чином, за даними офіційної статистики понад 4 млн осіб у нашій країні мають дегенеративно-дистрофічні захворювання суглобів та/або хребта. Вони дуже негативно впливають на якість життя пацієнтів, завдають значної економічної та медико-соціальної шкоди та займають перше місце серед причин непрацездатності населення з хронічними порушеннями. Окрім того, захворюванням локомоторного апарату належить друге місце після хвороб органів кровообігу щодо інвалідизації хворих [7].

За результатами досліджень інституту геронтології АМН України встановлено, що нині вже в 30—39-літньому віці в кожній другій людині є початкові ознаки остеопорозу (ОП), а в осіб після 50 років — майже в усіх [8]. Проблема ОП актуальна для України, оскільки серед її мешканців значний відсоток літніх людей, ліквідаторів аварії на ЧАЕС та осіб, що мешкають на забрудненій території і тих, які мають неповноцінний раціон харчування внаслідок низького соціального рівня життя [10].

Зважаючи на медико-соціальне значення порушеної проблеми 13 січня 2000 року ВООЗ офіційно оголосила про початок Всесвітнього десятиріччя патології суглобів та кісток.

Формування остеопорозу зумовлене багатьма чинниками зовнішнього та внутрішнього середовища, однак патогенетичні механізми залишаються єдиними — порушення в обміні кальцію як на рівні його засвоєння, так і на рівні його депонування в кістках [12, 13]. Кальцій в іонізованому та зв'язаному з молекулами стані бере участь у регуляції найважливіших фізіологічних процесів, що становлять основу функціональної активності більшості клітин організму (електрична активність нервової тканини, скорочення й розслаблення мускулатури та інше). Оскільки 99%

кальцію міститься в кістковій тканині, саме «скелетний» кальцій визначає міцність кісток і є основним його депо в організмі [11, 14].

Одним із провідних патологічних механізмів у функціональних та органічних захворюваннях кишечника є надмірне скорочення гладкої мускулатури м'язів кишкової стінки, що викликає абдомінальний біль, а в деяких випадках і закреп (унаслідок порушення кишкової моторики — підсилення непропульсивних і сегментуючих рухів та зниження пропульсивної активності з підвищенням тонуусу сфінктерів) [6]. Таким чином, при остеопорозі вихід кальцію з депо та зниження його вмісту в організмі може провокувати інші функціональні або органічні зміни з боку кишечника або, навпаки, моторно-евакуаторні розлади функції товстої кишки та порушення засвоєння кальцію можуть сприяти розвитку остеопенії з подальшим розвитком остеопорозу.

Мета дослідження — вивчення частоти та особливостей ураження товстої кишки при дистрофічно-дегенеративних захворюваннях хребта.

## Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебувало 46 пацієнтів з порушенням моторно-евакуаторної функції кишечника на тлі дегенеративних захворювань хребта віком від 37 до 61 року, середній вік ( $49 \pm 8,7$ ) року. Тривалість анамнезу хвороб була різною — від 11 до 26 років; дегенеративно-дистрофічні зміни в суглобах та/або хребта виявлено від 1 до 34 років потому.

Для отримання нормативних показників було сформовано групу контролю, яку становили 20 практично здорових осіб аналогічного віку та статі.

Моторно-евакуаторні порушення з боку товстої кишки встановлено на підставі скарг, даних анамнезу (для вивчення зазначених вище порушень розроблено анкету-опитувальник, що також враховувала римські критерії, притаманні функціональним змінам кишечника, а саме синдрому подразненої кишки). Окрім того, проводили клінічне обстеження хворих та оцінювали дані лабораторно-інструментальних методів дослідження: копрологічного, ректороманоскопії, колоноскопії з біопсією слизової оболонки (СО) товстої кишки, іригоскопії, ультразвукового дослідження органів черевної порожнини (УЗД). Ендоскопічне об-

стеження кишечника проводили за допомогою ректороманоскопа РД-1 та колоноскопа «Олімпус» GF 15 (Японія, 1996). Отримані біоптати СО товстої кишки фіксували в 10% водному розчині формаліну за Лі, потім заливали парафіном. Гістологічні препарати забарвлювали гематоксилін-еозином. Морфологічні зміни оцінювали з використанням класифікації А.Г. Саакяна (1969).

Для вивчення рівня метаболізму кісткової тканини досліджували біохімічні маркери кісткової резорбції (дезоксипіридинолін — «колагенові зшивки») та кістковоутворення (активність лужної фосфатази — ЛФ) і показники мінерального обміну (рівень загального та іонізованого кальцію сироватки крові, екскрецію кальцію з сечею по відношенню до вмісту креатиніну в цій же порції) [5, 16, 17].

Обстеження хребта включало оглядову (в двох взаємоперпендикулярних проекціях — фронтальній і сагітальній) та функціональну (в сагітальній проекції в положенні максимального згинання та розгинання хребта) рентгенографію. Оцінювали стан тіл хребців, дуг, міжхребцевих проміжків, ступінь зміщення хребців стосовно один одного, форму та розмір хребтового каналу.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою одно- та багатофазного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм «Microsoft Excel», «Stadia», «Statistica»). Оцінювали середнє значення (M) та їхні похибки (m).

### Результати та їхнє обговорення

Серед клінічних ознак ураження кишечника переважали больовий та диспептичний синдроми. Так, больовий синдром виникав у різний час протягом доби, мав різну тривалість та характеристику. В більшості випадків пацієнти вказували, що біль поширювався по всьому животу (31 — 67,4%) та був довготривалим (32 — 69,6%). Появу болю зранку відзначали 5 (10,9%) хворих, в другій половині дня — 19 (41,3%), у різний час — 18 (39,1%). Прийом їжі провокував біль у 18 випадках (39,1%), психоемоційні навантаження — у 17 (37%), фізичне напруження — у 9 (19,6%). Зменшення болю після дефекації та відходження газів спостерігалось у 13 пацієнтів (28,3%). Порушення випорожнення було у всіх хворих (таблиця).

Вегетативні порушення у вигляді надмірного потовиділення, розладу сну, внутрішнього тремтіння, вазоспастичних реакцій, астеничного синдрому спостерігались майже у всіх пацієнтів 41 (89,1%).

З анамнезу хвороби випливало, що основними причинами загострення симптомів кишкової патології були порушення режиму або характеру харчування — 14 (30,4%); емоційне — 5 (10,9%) чи фізичне — 4 (8,7%) навантаження; сукупність різних причин загострення хвороби визначали в 13 осіб (28,3%); не встановлено жодної в 10 випадках (21,7%).

На прогресування симптомів з роками вказувала більшість пацієнтів — 29 (63,0%).

При фізикальному обстеженні даних пацієнтів при пальпації живота виявлялася болючість у навколупупкової ділянці у 7 осіб (15,2%), лівій клубовій ділянці — 8 (17,4%); за ходом всієї товстої кишки — у 16 (34,8%), у кількох зонах — у 12 хворих (26,1%).

У більшості хворих (37, або 80,4%), у яких тривалість захворювання кишечника (а саме, хронічний коліт) перевищувала 5 років, виявлено клінічні ознаки недостатності кальцію: судоми м'язів 33 (71,7%), біль у кістках 19 (41,3%), підвищена збудливість 21 (45,7%), поганий сон 24 (52,2%), наявність переломів кісток в анамнезі 12 (26,1%).

Копрологічне дослідження засвідчило у 20 випадках порушення травлення в проксимальному відділі товстої кишки (цекальний або ілеоцекальний синдром: слабкокіслова або кисла реакція випорожнення, багато перетравленої клітковини, значна кількість внутрішньоклітинного крохмалю, небагато м'язових волокон без поперечної покресленості, жирних кислот). У 13 хворих травлення порушилося внаслідок ураження дистального відділу кишечника (колітичний або дистально-колітичний синдром: неоформлений кал, слиз, велика кількість лейкоцитів, кишкового епітелію, небагато залишків їжі). У 13 пацієнтів діагностували дискінезію кишечника (слиз на поверхні калу, відсутність неперетравлених залишків їжі). Синдром надлишкового росту бактерій спостерігався у 15,2% випадків.

Іригоскопічне, ректороманоскопічне та колоноскопічне дослідження з біопсією слизової оболонки виявило хронічний коліт у 37 пацієнтів, синдром подразненого кишечника (СПК) — у 9 випадках.

За результатами клінічних та інструментальних методів дослідження (рентгенографія або комп'ютерна томографія ураженого відділу хребта) було діагностовано остеохондроз хребта (ОХ): поширений — у 28 (60,9%) хворих, попереково-клубового відділу — у 18 (39,1%). Вивчення стану кальцієвого обміну підтвердило зміни в основних його показниках. При цьому рівень загального кальцію в сироватці крові у цілому по групі знизився до  $(2,41 \pm 0,02)$  ммоль/л (норма —  $(2,62 \pm 0,02)$  ммоль/л), а його іонізованої фракції до  $(1,19 \pm 0,02)$  ммоль/л (норма —  $(1,3 \pm 0,02)$  ммоль/л),  $P < 0,01$ . Це своєю чергою призвело до збільшення коефіцієнта їхнього співвідношення —

Таблиця. Характеристика синдрому кишкової диспепсії при ураженні товстої кишки при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях хребта

Симптом	Кількість хворих
Проноси	11 (23,9)
Закрепи	19 (41,3)
Нестійкі випорожнення	12 (26,1)
Тенезми	19 (41,3)
Відчуття неповного випорожнення	28 (60,9)
Метеоризм	30 (65,2)
Буркотіння	33 (71,7)
<b>Характеристика випорожнень</b>	
«Овечий» кал	19 (41,3)
Рідкий, неоформлений	11 (23,9)
Наявність слизу	16 (37,0)

Примітка. В дужках наведено кількість хворих у відсотках.

49,4% (норма — 46,1%), що свідчить про перерозподіл зовнішньо- та внутрішньоклітинного кальцію. Індивідуальний аналіз даних показників засвідчив: як уміст загального, так й іонізованого кальцію залежали від тривалості кожної з хвороб, поширеності ураження хребта і нозологічної форми захворювання кишечника. У хворих із СПК та короткотривалою патологією хребта зміни в показниках, що вивчали, були менш істотними. Рівень загального кальцію сироватки крові в такому разі дорівнював ( $2,55 \pm 0,01$ ) ммоль/л, а іонізованого — ( $1,24 \pm 0,02$ ) ммоль/л, що впливало на відносний коефіцієнт (48,6%). Однак у разі тривалого анамнезу ураження хребта та наявності хронічного коліту зміни в показниках мали виразніший характер (зменшувалися до ( $2,39 \pm 0,02$ ) та ( $1,18 \pm 0,02$ ) ммоль/л відповідно). Також спостерігалися прогресування клінічних виявів СПК (6 осіб), що підтверджувалося даними морфологічних досліджень (були ознаки хронічного коліту).

Дослідження екскреції кальцію показало, що у хворих із поєднаною патологією підвищується втрата цього іона з сечею, що найточніше виражається співвідношенням кальцію та креатиніну в ранковій порції сечі, а це свідчить про посилену кісткову резорбцію [5]. Так, рівень загального кальцію сечі в цілому по групі становив ( $18,6 \pm 1,1$ ) ммоль на добу при нормі ( $12,7 \pm 1,04$ ) ммоль на добу. Найвиразніші зсуви були у хворих на хронічний коліт з тривалим анамнезом (понад 10 років) та поширеним ОХ хребта (до ( $19,1 \pm 1,05$ ) ммоль/л,  $P < 0,001$ ), тоді як при СПК у поєднанні з ОХ екскреція кальцію дорівнювала ( $16,2 \pm 1,01$ ) ммоль/л.

Додаткове визначення екскреції з сечею дезоксиіридиноліну (ДП) виявило вірогідне збільшення показника, що також підтверджує підвищений рівень кісткової резорбції. Для оцінки стану утворення кісток вивчали один із маркерів цього процесу в сироватці крові — лужна фосфатаза. Виявлено підвищення активності ферменту до ( $3204,3 \pm 76,9$ ) нмоль/(л · с) при нормі ( $2187,5 \pm 94,1$ ) нмоль/(л · с), що свідчить про високий кістковий обмін.

Таким чином, поєднаний перебіг хронічних неспецифічних захворювань товстого кишечника з дегенеративно-дистрофічними захворюваннями хребта призводить до порушень обміну кальцію в організмі та прискорює його виведення. Згідно з даними багатьох дослідників, роль кальцію в адгезії клітин полягає в стабілізації поверхневої мембрани за рахунок ущільнення її внутрішніх структур. Доведено, що виведення кальцію з міжклітинного середовища призводить до послаблення міцності мембрани й порушення структури тканини [9]. Окрім того, кальцій має виразну симпатикотропну дію: здатний змінювати трофіку тканин, інтенсивність окисно-відновного процесу та енергоутворювання [9]. Порушення процесів обміну кальцію, що спостерігалося у наших хворих, може прискорювати розвиток кожного з захворювань та сприяти прогресуванню. Таким чином, у разі поєднання дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта з хронічними неспецифічними хворобами кишечника утворюється несприятливий тандем, усунення якого дасть змогу запобігти змінам електролітного гомеостазу та забезпечити стабілізацію перебігу захворювань.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Баяндина Є.І. Остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, лікування та профілактика / Матер. 1-ї укр. наук.-практ. конф.— К., 1995.— С. 9—10.
2. Боневольская Л.И. Проблема остеопороза в современной медицине // Вестник Российской академии наук.— 2003.— № 7.— С. 15—18.
3. Борткевич О.П. Остеопороз — современные проблемы в ревматологии / Матер. 2-го Національного конгресу ревматологів України.— К., 1997.— С. 83—84.
4. Ермакова И.П. Лабораторная диагностика обмена минеральных веществ // Остеопороз и остеопатии.— 2000.— № 2.— С. 41—48.
5. Ермакова И.П., Пронченко И.А. Современные биохимические маркеры в диагностике остеопороза // Остеопороз и остеопатии.— 2000.— № 1.— С. 24—27.
6. Златкина А.Р. Фармакотерапия хронических болезней органов пищеварения.— М.: Медицина, 1998.— 286 с.
7. Коваленко В.М., Шуба Н.М., Корнецький В.М. Сучасний стан ревматологічної служби в Україні // Україн. ревматол. журн.— 2001.— № 3—4.— С. 3—7.
8. Куликович Ю.Н., Латиш В.Д., Юрьева О.С. Остеопороз: диагностика и новые методы лечения // Журн. практ. лікаря.— 2002.— № 5.— С. 34—40.

9. Левицкий Д.О. Кальций и биологические мембраны // Биохимия мембран. Кн. 7 / Под ред. А.А. Болдырева.— М.: Высшая школа, 1990.— С. 7—116.
10. Насонов Е.Л., Скрипникова И.А., Насонова В.А. Проблема остеопороза в ревматологии.— М.: Медицина, 1997.— 321 с.
11. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Застосування препаратів кальцію та вітаміну D у профілактиці та лікуванні остеопорозу // Укр. ревматол. журн.— 2001.— № 3—4.— С. 33—38.
12. Рожинская Л.Я. Генерализованный остеопороз: диагностика, лечение, профилактика // Врач.— 1999.— № 8.— С. 6—9.
13. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз.— М.: Медицина, 2001.— С. 46—64.
14. Ревел П.А. Патология кости / Пер. с англ.— М.: Медицина, 1993.— 368 с.
15. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз.— М.: Медицина, 1995.— 367 с.
16. Valimaki M.J., Tanel R., Jones J.D. et al. Bone resorption in healthy and osteoporotic postmenopausal women comparison markers for serum carboxy-terminal telopeptide of type 1 collagen and urinary pyridinium cross-links // Eur. J. Endocrinol.— 1994.— Vol. 131.— P. 258—262.
17. Withold W., Degenhardt S., Castelli D., Heins M. Monitoring of osteoblast activity with an immunoradiometric assay for determination of bone alkaline phosphatase mass concentration in patients receiving renal transplantats // Clinica Chimica Acta.— 1994.— Vol. 225.— P. 137—146.

**СОСТОЯНИЕ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА  
ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА  
В СОЧЕТАНИИ С ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА**

**А.Б. Андруша**

В работе показано, что при сочетанном течении хронических неспецифических заболеваний кишечника (хронического колита и синдрома раздраженного кишечника) с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника отмечаются изменения в метаболизме костной ткани, что подтверждается результатами исследования общего и ионизированного кальция крови, пиридинолина, дезоксипиридинолина и щелочной фосфатазы. Эти изменения зависят от длительности анамнеза каждого из заболеваний и нозологической формы. Предполагается, что коррекция выявленных нарушений позволит стабилизировать течение заболеваний.

**CONDITION OF BONE TISSUE METABOLISM AT CHRONIC INTESTINAL NONSPECIFIC DISEASES  
ACCOMPANIED WITH DEGENERATIVE-DYSTROPHIC SPINAL DISEASES**

**A.B. Andrusha**

It has been shown in the paper that at combination of chronic non-specific intestinal diseases (chronic colitis or irritable bowel syndrome) with degenerative-dystrophic spinal diseases bone tissue metabolism is altered. This is confirmed by the results of analysis of total and ionized blood calcium, pyridinoline, deoxypyridinoline and alkaline phosphatase. These changes depend on the duration of the history of each of the disease and its nosological form. It has been supposed that correction of the revealed changes enables to stabilize the diseases course.