

5. Дыдыкин А.В. Хирургическая стабилизация таза при травмах / Дыдыкин А.В. : Отчёт о НИР №200077 п. 5. — СПб., 2001. — 217 с.
6. Дятлов М.М. Сложные повреждения таза. Что делать? / М.М. Дятлов. — Гомель, 2006. — С. 69–74.
7. Лобанов Т.Е. Компьютерная томография в диагностике повреждений таза / Лобанов Т.Е. // Ортопед, травматол. и протезир. — 1993. — № 3. — С. 72–74.
8. Особенности рентгенодиагностики повреждений тазового кольца : Метод. рек. / Саранский медицинский университет / Сост. Минеев К.П., Баландин А.Н., Марусев А.Л. [и др.]. — Саранск, 1995. — 5 с.
9. Современные подходы к лечению пострадавших с нестабильными повреждениями тазового кольца / Гуманенко Е.К., Шаповалов В.М., Дулаев А.К., Дыдыкин А.В. // Военно-мед. журн. — 2003. — № 4. — С. 17–19.
10. Соколов В.А. Оперативное лечение разрывов лобкового симфиза и крестцово-подвздошного сочленения при множественной и сочетанной травме / В.А. Соколов, В.А. Щёткин // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова. — 2002. — № 2. — С. 3–8.
11. Abovuo J.A. Fatigue stress fractures of the sacrum : diagnosis with MR imaging / Abovuo J.A., Kiuru M.J., Visuri T. // J. Eur. Radiol. — 2003. — № 5 — P. 24.
12. Gillick M. What is your diagnosis? Avulsion and dorsal displacement of greater trochanter and fractures of the acetabulum and left pecten of the pubis / M. Gillick // J. Am. Vet. Med. Assoc. — 2003. — Vol. 223, № 3. — P. 303–304.
13. Hilfiker P.R. Traumatic injuries : imaging of abdominal and pelvic injuries / P.R. Hilfiker, B. Marincek // J. Europ. Radiology. — 2002. — Vol. 6, № 12. — P. 1289–1291.
14. Iliosacral screw fixation of the posterior pelvic ring using local anaesthesia and computerised tomograph / Ziran B.H., Smith W.R., Towers J., Morgan S.J. // J. Bone Jt Surg. — 2003. — Vol. 85-B, № 3. — P. 411–418.
15. Letournel E. Fractures of the acetabulum. Springer / Letournel E., Judet R. — Berlin : Heidelberg, 1993. — 110 p.
16. Loberant N. A pitfall in triple contrast CT of penetrating trauma of the flank / N. Loberant, M. Goldfeld // Clin. Imaging. — 2003. — Vol. 27, № 5. — P. 351–352.
17. Midline sagittal sacral fractures in anterior-posterior compression pelvic ring injuries / Bellabarba C., Stewart J.D., Ricci W.M., DiPasquale T. G., Bolbofber B.R. // J. Orthop. Trauma. — 2003. — № 1 — P. 7.
18. Ramzy A.I. The pelvic sheet wrap. Initial management of unstable fractures / Ramzy A.I., Murphy D., Long W. // J. Emerg. Med. Serv. — 2003. — Vol. 28, № 5. — P. 68–78.
19. Tile M. Fractures of the pelvis and acetabulum. Baltimore / M. Tile. — Baltimore : Williams and Wilkins, 1995. — 160 p.

УДК 611.018.4:616.36–002–022.6:616.36–004

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ В, С ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ СПЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Т.Л. Мартинович¹, В.В. Зінченко², І.І. Біла²

¹ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського НАМН України”, м. Київ

²ДУ “Інститут травматології та ортопедії НАМН України”, м. Київ

THE STRUCTURAL-FUNCTIONAL STATE OF BONE TISSUE IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B, C DEPENDS OF CONNECTIVE TISSUE DEPENDING OF THE STATE OF THE CONNECTIVE TISSUE

T.L. Martinovich, V.V. Zinchenko, I.I. Belaya

The analysis of study of ultrasound densitometry calcaneal bone and the state of the connective tissue in 37 patients with chronic viral hepatitis B and C was determined. The dependence of the structural and functional state of the tissue of bone on the initial state of the connective tissue and the duration of the flow of hepatitis was obtained.

Key words: chronic viral hepatitis B and C, osteoporosis, osteopenia, the state of the connective tissue.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В, С В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Т.Л. Мартынович, В.В. Зинченко, И.И. Белая

Представлен анализ результатов ультразвукового денситометрического исследования пяточной кости и определено состояние соединительной ткани у 37 больных хроническими

вірусними гепатитами В і С. Проаналізована залежність структурно-функціонального стану кісткової тканини від вихідного стану сполучної тканини та оцінені зміни кісткової тканини в залежності від тривалості захворювання.

Ключеві слова: хронічні вірусні гепатити В і С, остеопороз, остеопенія, стан сполучної тканини.

Вступ

У світі за останні десятиліття спостерігається тенденція до зростання захворюваності на вірусні гепатити В і С з характерною для них хронізацією процесу [4, 10, 13, 14]. Доведена роль HBV- і HCV-інфекції з латентним і малосимптомним перебігом захворювання стосовно печінки, як основного органу-мішені та інших органів і систем, у зв'язку з позапечінковою реплікацією вірусу [10], що пояснює поліморфність клінічної симптоматики. Одним із симптомів, що часто трапляється при вірусних гепатитах, є артропатія. Механізм її розвитку є складним і до кінця не вивченим [1, 2]. Зміни в кістковій тканині при цій патології можуть бути пов'язані з обміном вітаміну D₃, у якому бере участь печінка, а також безпосереднє ушкодження кісткової тканини завдяки імунним комплексам, реплікацією вірусів у самих остеобластах, що призводить до зменшення їх проліферації [5, 7], та сприяє розвитку остеопенічного синдрому і остеопорозу.

Кісткова тканина є динамічною системою ремоделювання, в основі якої є процеси резорбції і кісткоутворення. Однією із важливих причин остеопенічного синдрому при вірусних гепатитах В і С, за даними літератури і нашими спостереженнями, є генетична неспроможність сполучної тканини та супутні захворювання шлунково-кишкового тракту і біліарної системи, як *locus minoris resistentia* для вірусної інфекції [3, 11].

В останнє десятиліття у зв'язку з новою системою діагностичного обладнання зростає кількість робіт, присвячених вивченню стану кісткової тканини при хронічних вірусних гепатитах [2, 7, 13]. Висновки дослідників є суперечливими щодо впливу цирозу печінки на структурно-функціональний стан кісткової тканини (СФС КТ) та втрати кісткової маси. Одні стверджують про наявність зв'язку між клінічними проявами гепатиту та функціональним станом кісткової тканини, інші його заперечують. Частина робіт присвячена вивченню СФС КТ у хворих на хронічні вірусні гепатити та цироз печінки. Значно менше досліджень стосується структури і варіантів порушення кісткової тканини, а саме: остеопенії різного ступеня, остеопорозу, визначення стану кісткової тканини в динаміці, кореляції цих змін з активністю клінічного перебігу хронічного гепатиту [3, 7, 13, 15].

Під час пошуку літератури з цього питання нами не знайдено робіт щодо висвітлення зміни структури кісткової тканини у хворих на хронічні гепатити В і С в динаміці залежно від вихідного стану сполучної тканини.

Мета роботи — дослідити залежність перебігу вірусного гепатиту В і С від стану сполучної тканини.

Матеріали і методи

Обстежено 37 хворих на хронічні вірусні гепатити В (6 осіб) і С (31 особа) з тривалістю захворювання до 15 років. У цієї групи було діагностовано 10 хворих на цироз печінки. За статтю були переважно чоловіки (25 осіб). Середній вік пацієнтів становив 43,1±2,7 роки.

Крім традиційного обстеження на вірусні гепатити, хворі були оглянуті ортопедом. За наявності ознак дисплазії сполучної тканини визначали ступінь її тяжкості за методом Л. Фоміної [10]. Для дослідження СФС КТ застосували ультразвукову денситометрію п'яткової кістки. При виборі саме ультразвукової денситометрії керувались її абсолютною неінвазивністю для пацієнта порівняно з рентгенівською. Структурно-функціональний стан кісткової тканини досліджували за допомогою ультразвукового кісткового денситометра "Achilles+" (Lunar Corp., Madison, WI). Діагноз остеопорозу встановлювали відповідно до загальноприйнятих норм, що були затверджені ВООЗ [16], та класифікації за ступенем тяжкості змін мінеральної щільності кісткової тканини [6].

Результати та їх обговорення

При ортопедичному огляді групи хворих на хронічні вірусні гепатити В та С виявлена патологія опорно-рухового апарату у 35 (94,6%) осіб. Ортопедичний статус на 90% є основним у визначенні стану сполучної тканини (переважна більшість головних та другорядних критеріїв), що дозволило нам за сукупністю ознак визначити у обстежених хворих наявність дисплазії сполучної тканини (ДСТ).

- До групи хворих з ДСТ I ступеня було віднесено 12 осіб (32,4%);
- з ДСТ II ступеня — 13 (35,1%);
- з ДСТ III ступеня — 12 (32,4%).

Клінічно найбільш поширеним був артралгічний синдром — 86%. Показники норми СФС КТ спостерігали лише у 16,20% хворих, а порушення — у 83,80%. Найбільш поширеною була остеопенія I ступеня — 35,48%, II і III ступеня — відповідно: 22,58% та 28,80% осіб. У 16,13% хворих був виявлений остеопороз (рис. 1). Отримані дані є такими, що збігаються з іншими науковими дослідженнями [7, 9, 11].

Загальновідомо, що хронічний перебіг захворювання має вплив на метаболічні, репаративні та інші процеси, що змінюють фізіологічний стан та життєздатність тканин організму. При порівнянні СФС КТ із тривалістю захворювання на вірусний гепатит були отримані дані, які представлені в таблиці.

Так, при тривалості захворювання до 5 років у 16,20% хворих був виявлений стан кісткової тканини,

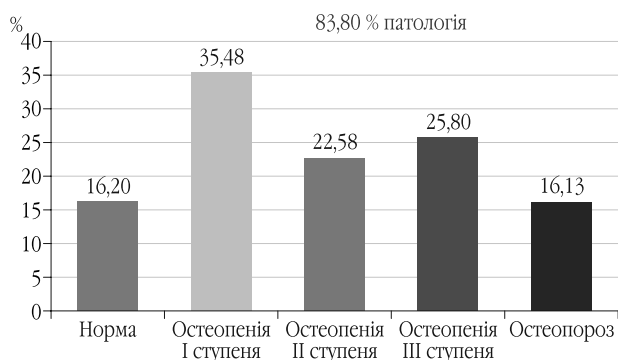


Рис. 1. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у хворих на хронічні вірусні гепатити В та С

що відповідає нормі. У цей період у 35,48% хворих спостерігали показники I ступеня остеопенії.

Від 5 до 10 років були більш виражені порушення СФС КТ. Остеопенія II ступеня мала місце у 16,13%, що на 9,68% більше, ніж у попередні роки; остеопенія III ступеня – у 12,90% і остеопороз – у 9,68% хворих.

При давності хвороби від 10 до 15 років і більше переважали тяжкі порушення СФС КТ у вигляді остеопенії III ступеня (12,90%) та остеопорозу (6,45%).

Таким чином, вираженість порушень СФС КТ залежала від давності захворювання.

При дослідженні структурно-функціонального стану кісткової тканини в динаміці за 2 роки в цілому по групі виявлено, що погіршення стану кісткової тканини становило 54% (рис. 2). Інтенсивність втрати кісткової маси була цілком залежною від вихідного стану сполучної тканини.

Так, при ДСТ I ступеня погіршення відбулося у 58,3% хворих. Серед них 83,3% осіб з нормальною структурою кістки вже мали показники остеопенії I ступеня, і 33,3% осіб з I ступенем – остеопенію II ступеня.

При ДСТ II ступеня негативні зміни структурно-функціонального стану кісткової тканини відбулися у 76,9% осіб. Хворі з остеопенією I і III ступеня на 100% перейшли в групу – відповідно остеопенія II ступеня та остеопороз, а з остеопенією II ступеня у 57,14% – в остеопенію III ступеня. Саме в цій групі хворих з ДСТ II ступеня спостереження відбулися найбільш вагомі зміни

Таблиця

Структурно-функціональний стан кісткової тканини залежно від тривалості захворювання на хронічні вірусні гепатити В та С, n=37

Тривалість захворювання, роки	Норма		Ступінь тяжкості остеопенії						Остеопороз		Усього	
			I		II		III					
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<3	5	83,34	7	22,59	—	—	—	—	—	—	7	22,59
До 5	1	16,66	4	12,90	2	6,45	—	—	—	—	6	19,35
Від 5 до 10	—	—	—	—	5	16,13	4	12,90	3	9,68	12	38,71
Від 10 до 15 і більше	—	—	—	—	—	—	4	12,90	2	6,45	6	19,35
Усього:	6	16,20	11	35,49	7	22,58	8	25,80	5	16,13	31	100

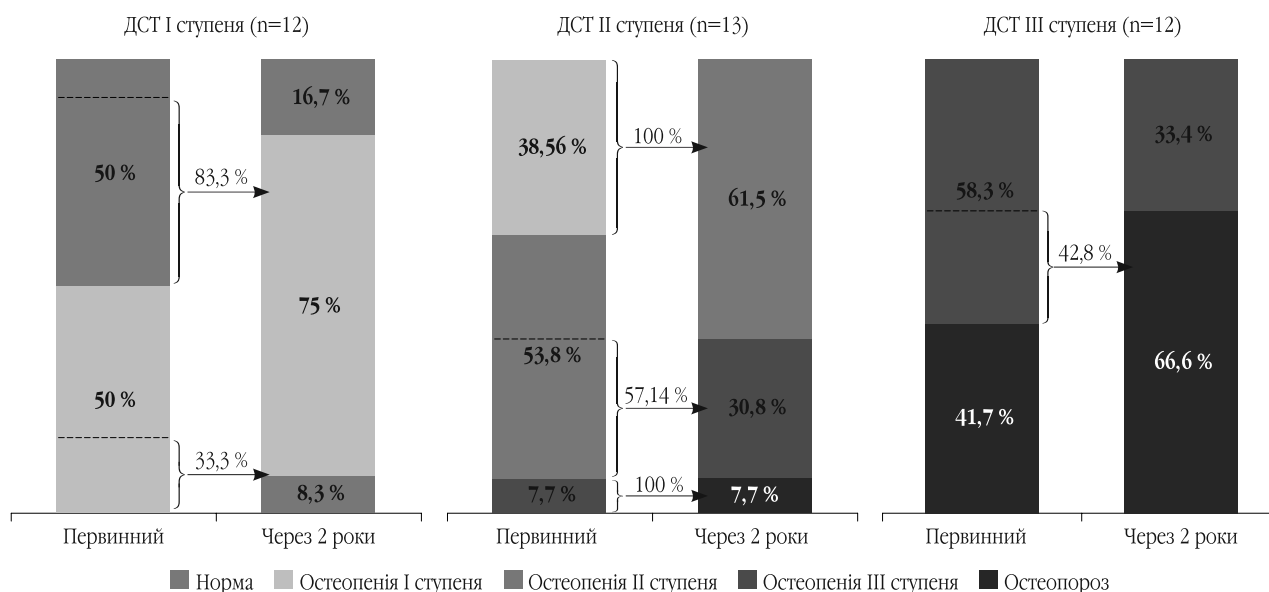


Рис. 2. Динаміка змін СФС КТ хворих на хронічні гепатити В та С у процесі спостереження через 2 роки

в структурі кісткової тканини. Ймовірно, що ці зміни збігаються з різким зривом резервної компенсації організму в цей період захворювання.

При ДСТ III ступеня 42,8% хворих мали погіршення СФС КТ, що було найменшим у порівнянні з ДСТ I–II ступеня. Слід зазначити, що саме тут були зафіксовані найтяжчі порушення, що відповідали показникам остеопорозу – 66,6%. У межах групи із остеопорозом відбувалися більш деструктивні процеси в кістковій тканині.

Спостереження у динаміці через 2 роки свідчить про погіршення СФС КТ стану по групі спостереження на 54%, причому темп зниження був різним: у групі з ДСТ I ступеня зниження спостерігалось на 58,3%, з ДСТ II ступеня – на 76,9%, а з ДСТ III ступеня – лише на 25%.

Таким чином, встановлено, що інтенсивність процесу втрати кісткової маси залежала від вихідного стану сполучної тканини. Чим вищим був ступінь ДСТ, тим більше вираженими були процеси резорбції кісткової тканини ($r = -0,7$; $p < 0,01$).

Аналізуючи дані, представлені на рис. 2, дійшли висновку, що наявність ДСТ передбачає ймовірність порушень СФС КТ з різним ступенем втрат щільності кісткової тканини.

- Так, *при ДСТ I ступеня* рівно ймовірно буде норма чи остеопенія I ступеня (50:50);
- *при ДСТ II ступеня* – ймовірно остеопенічний синдром з перевагою остеопенії II ступеня (54%);
- *при ДСТ III ступеня* – остеопенія III ступеня та остеопороз (відповідно 58:42).

Методом математичного моделювання визначені зміни індексу міцності (ІМ, stiffness) у хворих з різним вихідним станом сполучної тканини залежно від тривалості перебігу захворювання на гепатити В, С. Виявлено, що щільність кістки знижується нелінійно (за кривою параболи), при цьому ІМ становить від 72 до 54% – при ДСТ I ступеня; від 63 до 48% – при ДСТ II ступеня; від 44 до 25% – при ДСТ III ступеня, прогресуючи пропорційно терміну захворювання (рис. 3).

З рис. 3 видно, що значення ІМ за групами ДСТ достовірно ($p < 0,05$) відрізняються від середньо популяційних по Україні відповідно вікових груп [8]

Так, у хворих на хронічні вірусні гепатити В та С зі станом сполучної тканини, який відповідає ДСТ I ступеня, ІМ на 20–25% є нижчим від середньо популяційного протягом перших 10 років захворювання і надалі знижується за наступні 5 років ще на 15%, тобто до 40% за 15 років. Нелінійний зв'язок ІМ від тривалості захворювання на хронічні вірусні гепатити В та С у групі з ДСТ

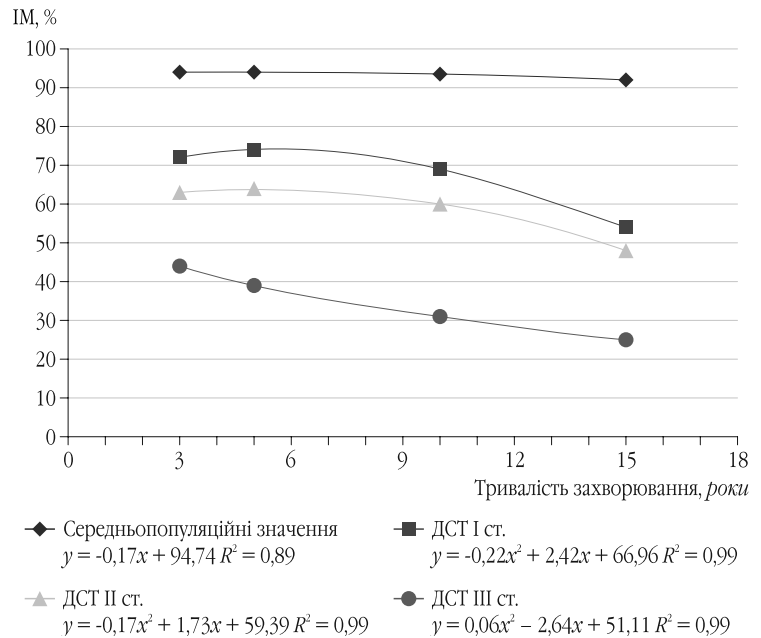


Рис. 3. Математичне моделювання змін ІМ кісткової тканини у хворих на хронічні вірусні гепатити В та С з різним ступенем ДСТ

I ступеня був сильним та зворотнім. Коефіцієнт кореляції η становить $-0,87$.

У групі з ДСТ II ступеня динаміка змін СФС КТ була аналогічна попередній, проте ступінь змін кісткової тканини за ІМ був більш тяжким – зниження ІМ від популяційного становило 30–33% у перші 10 років захворювання, а надалі падає до 46% за наступні 5 років. Коефіцієнт нелінійної кореляції η становить 0,7.

У групі хворих з ДСТ III ступеня зниження ІМ спостерігали з перших років захворювання: за 3–5 років – на 50–53%, за наступні 5 років – ще на 9,5%, і в цілому за 15 років – на 67%, сягаючи майже

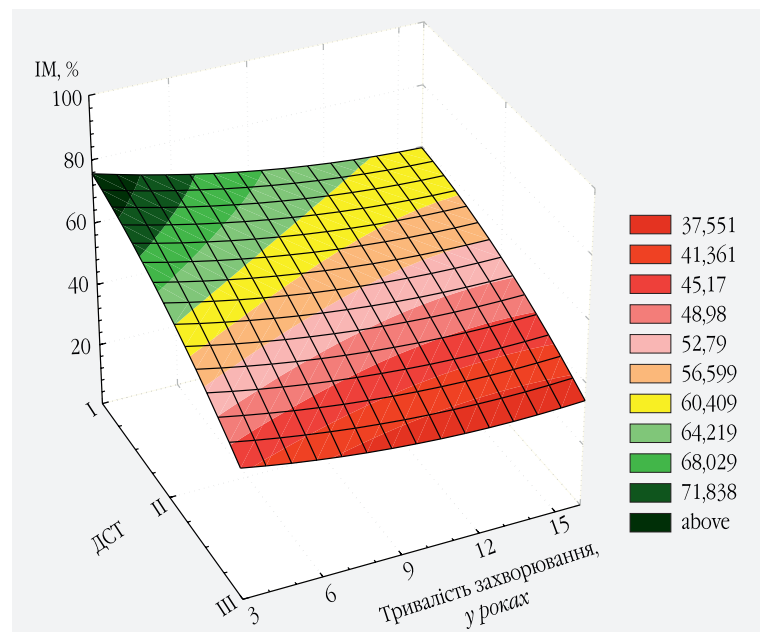


Рис. 4. Тривимірний модельний поверхня залежності ІМ хворих на хронічні вірусні гепатити В та С від двох незалежних показників – тривалості захворювання та сталої величини ступеня ДСТ

критичної позначки ІМ (stiffness 25%). Але вірогідність залежності ІМ від тривалості захворювання гепатитами у хворих з ДСТ ІІІ ступеня була слабшою. Коефіцієнт нелінійної кореляції η становить 0,44.

Таким чином, на основі математичного моделювання нами доведено, що ступінь вираженості порушень СФС КТ залежав від давності захворювання на вірусний гепатит та від вихідного стану сполучної тканини, тобто ступеня ДСТ.

На основі отриманих даних, з метою практичного використання наукової розробки, нами побудовано тривимірну модель залежності ІМ, тривалості захворювання та ступеня ДСТ. Знаючи вихідний стан СТ хворого на хронічний гепатит та давність захворювання, за моделлю можна визначити ймовірне значення ІМ (рис. 4):

$$z = 88,387 - 1,196x - 3,017y - 4,143x^2 + 0,319xy + 0,077y^2,$$

де z — очікуване значення ІМ; x — група з ДСТ; y — тривалість захворювання у роках.

При сталій величині стану сполучної тканини ІМ знижується з тривалістю перебігу гепатиту. А попри однакову тривалість гірші показники будуть у хворих з більш слабшою СТ. Тобто, ймовірно, найліпші показники ІМ очікуються при ДСТ І ступеня на початку захворювання, а найгірші — у групі з ДСТ ІІІ ступеня після 15 років хвороби.

Висновки

1. У 83,3% хворих на хронічні вірусні гепатити В та С мали місце порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини.

2. Ступінь порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини залежала від вихідного стану сполучної тканини з $r = -0,7$ ($p < 0,01$).

3. Установлена зворотня нелінійна залежність структурно-функціонального стану кісткової тканини від тривалості захворювання на хронічні вірусні гепатити В та С та стану сполучної тканини. У групах з ДСТ І–ІІ ступеня — сильна ($\eta = -0,87$ та $\eta = -0,7$ відповідно), у групі з ДСТ ІІІ ступеня — слабка ($\eta = -0,44$).

4. Визначення ступеня дисплазії сполучної тканини може слугувати діагностичним критерієм для прогнозу структурно-функціонального стану кісткової тканини та виділення груп ризику для проведення профілактики і лікування остеопоротичних змін у хворих на хронічні вірусні гепатити В та С.

Література

1. *Андрейчин М. А.* Вплив хронічних гепатитів В і С на стан кісткової тканини / *М. А. Андрейчин, Н. Ю. Вишневецька* // Інфекційні хвороби. — 2000. — № 2. — С. 24–26.
2. *Бугай Б. Г.* Мінеральна щільність кісткової тканини при жовчакам'яній хворобі в поєднанні з хронічними вірусними гепатитами В і С / *Б. Г. Бугай* // Там же. — 2002. — № 3. — С. 20–22.
3. *Вишневецька Н. Ю.* Клініко-патогенетична оцінка структури кісткової тканини при гепатитах В і С: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.13 “Інфекційні хвороби” / *Н. Ю. Вишневецька*. — К., 2001. — 20 с.
4. *Голубчиков М. В.* Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення / *М. В. Голубчиков* // Сучасна гастроентерологія. — 2000. — № 1. — С. 17–20.
5. *Кан В. К.* Диагностика и лечение больных с синдромом холестаза / *В. К. Кан* // Рус. мед. журн. — 1998. — № 7. — С. 460–472.
6. *Масик О. М.* Про клінічну класифікацію змін мінеральної щільності кісткової тканини / *О. М. Масик* // Проблеми остеології. — 2000. — № 4. — С. 54–56.
7. *Митник З. М.* Мінеральна щільність кісткової тканини у хворих на цироз печінки / *З. М. Митник* // Сучасна гастроентерологія. — 2002. — № 4. — С. 49–52.
8. *Поворознюк В. В.* Остеопороз у населення України: фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика, лікування: дис. ... доктора мед. наук: 14.00.22 / *Поворознюк Владислав Володимирович*. — К., 305 с.
9. *Фомина Л. Н.* Клинические особенности течения артритов у детей с признаками дисплазии соединительной ткани: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: 14.00.22 “Травматология и ортопедия” / *Л. Н. Фомина*. — М., 1993. — 23 с.
10. *Харченко Н. В.* Вірусні гепатити / *Харченко Н. В., Порохницький В. Г., Топольницький В. С.* — К.: Фенікс, 2002. — 296 с.
11. Bone density and metabolism in patients with viral hepatitis and cholestatic liver diseases before and after liver transplantation / *Trautwein C., Possienke M., Schlitt H. J.* [et al.] // Amer. J. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 95, № 9. — P. 2343–2351.
12. *Fagan E. A.* Hepatitis A to C and beyond / *E. A. Fagan* // Bon. Hosp. Med. — 1992. — Vol. 47, № 2. — P. 127–131.
13. Metabolic bone disease of liver cirrhosis: is it parallel to the clinical severity of cirrhosis? / *Cben C. C., Wang S. S., Beng F. S., Lee S. D.* // J. Gastroenterol. Hepatol. — 1996. — Vol. 11, № 5. — P. 417–421.
14. Osteodystrophy in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis / *Tsuneoka K., Tameda Y., Takase K., Necano T.* // J. Gastroenterol. — 1996. — Vol. 91, № 5. — P. 669–678.
15. *Suzuki K.* Hepatic osteodystrophy / *K. Suzuki, Y. Arakawa, S. Chino, K. Yagi* // Nippon Rinsho. — 1998. — Vol. 56, № 6. — P. 1604–1608.
16. World Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical Report Series 843/ WHO, Geneva. — 48 p.