

## Зміни біохімічних маркерів метаболізму кісткової тканини у хворих на поєднану патологію органів травлення

*М.І. Швед, Т. В. Бойко, Г. В. Лихацька, В.О. Лихацька*  
Тернопільський державний медичний університет  
ім. І.Я. Горбачевського

Однією з актуальних проблем охорони здоров'я України є зростання хвороб органів травлення, показник поширеності яких зріс за останні 10 років на 42,2%, зокрема, захворюваність на гастрити, дуоденіти зросла на 82,2%. Хворі на ХП в Україні складають 25,0% від числа всіх пацієнтів, що звертаються за допомогою до гастроентеролога. Статистика новітніх досліджень свідчить, що кожний четвертий мешкаець нашої планети має захворювання гепатобіліарної системи [1].

В останні десятиріччя все більше дослідників відмічають поєднану патологію органів травлення (ППОТ) [1]. ППОТ може бути причиною розвитку остеопенії, остеопорозу і остеопорозу (ОП) [2].

На думку експертів ВООЗ, ОП займає третє місце після серцево-судинних захворювань і цукрового діабету в структурі основних медико-соціальних проблем сучасності [3-8].

Методи оцінки функціонального стану кісткової тканини, як відомо, ґрунтуються на характеристиці кальцій-фосфорного обміну, визначенні біохімічних маркерів кісткового метаболізму та деструкції сполучної тканини. Значення маркерів відображає швидкість кісткового метаболізму і визначає швидкість втрат кісткової маси [9].

Метою роботи було вивчити зміни біохімічних маркерів метаболізму кісткової тканини у хворих на ППОТ.

Для реалізації мети обстежено 136 хворих на ППОТ: 30 (22,1%) хворих на хронічний гастродуоденіт (ХГД); 44 (32,3%) - на ХГД у поєднанні з хронічним панкреатитом (ХП) і 62 (45,6%) – на ХГД у поєднанні з ХП на тлі хронічного гепатиту.

Серед хворих було 70 (51,5%) чоловіків і 66 (48,5%) жінок. Вік пацієнтів коливався від 20 до 73 років (середній вік -  $(43,54 \pm 1,25)$  р.). Середній вік хворих на ХГД становив  $(37,13 \pm 2,16)$  р.; на ХГД у поєднанні з ХП -  $(47,43 \pm 2,28)$  р.; на ХГД у поєднанні з ХП і ХГ -  $(43,81 \pm 1,81)$  р.

Серед хворих на ХГД переважали чоловіки - 17 (56,7%) пацієнтів, причому всі обстежені були у віці до 60 років; у групі хворих на ХГД і ХП також чоловіки - 24 (54,6%), в основному, зрілого віку; на ХГД і ХП на тлі ХГ – дещо більше було жінок - 33 (53,2%).

Крім загальноклінічних, у всіх хворих досліджували вміст кальцію, фосфору в крові, кістковий метаболізм (активність лужної фосфатази (ЛФ)), маркери деструкції сполучної тканини (оксипролін, румалонові антитіла (РМАт)). Активність процесів деструкції сполучної тканини оцінювали за визначенням вмісту оксипроліну в сироватці крові за В.В. Меншиковим (1987) та РМАт за Е.В. Бененсоном та співавт. (1992). Дослідження концентрації кальцію, фосфору і ЛФ в сироватці крові проводили за допомогою наборів фірми LACHEMA (Чехія). З метою кількісної оцінки МЦКТ застосовували двофотонний рентгенівський денситометр (DRXA) для осьового скелета фірми Lunar (США) [10].

Аналіз отриманих результатів показав, що у всіх обстежених відмічалася гіперпродукція оксипроліну та РМАт, порівняно зі здоровими особами. Рівень загального кальцію та фосфору сироватки крові змінювався незначно ( $p > 0,05$ ). Показник кісткового метаболізму – активність лужної фосфатази – мала тенденцію до зростання у пацієнтів із ХГД і ХП на тлі ХГ (табл. 1).

Таблиця 1 – Маркери кісткового метаболізму, кальцій-фосфорного обміну та деструкції сполучної тканини у хворих на поєднану патологію органів травлення ( $M \pm m$ ).

Нозологічна форма	Показник				
	оксипролін, мкмоль/л	РМАт, од.оптич. щільн.	кальцій, мкмоль/л	фосфор, мкмоль/л	активність лужної фосфатази, моль/(с·л)
Здорові, (n=20)	29,50± 1,50	16,53± 2,22	2,42± 0,03	1,09± 0,06	1,50± 0,06
ХГД, (n=30)	54,36± 1,39*	39,38± 1,16*	2,39± 0,02*	1,10± 0,03*	1,54± 0,05*
ХГД і ХП, (n=44)	60,14± 1,09***	45,60± 0,76***	2,34± 0,02*	1,14± 0,05*	1,52± 0,06*
ХГД і ХП на тлі ХГ, (n=62)	68,46± 0,87***	52,23± 0,76***	2,37± 0,02	1,12± 0,03	1,67± 0,06*

Примітки:

1. \* – достовірність різниці між показниками хворих на поєднану патологію органів травлення і здоровими ( $p < 0,05$ );
2. \*\* – достовірність різниці між показниками хворих на ХГД та на ХГД у поєднанні з ХП ( $p < 0,05$ );
3. \*\*\* – достовірність різниці між показниками хворих на ХГД і ХП та на ХГД і ХП на тлі ХГ ( $p < 0,05$ ).

Як видно з даних таблиці 1, у хворих при поєднанні захворювань органів травлення посилюється утворення оксипроліну та зростає антигеноспецифічна активація в присутності румалону. Так, у пацієнтів з поєднанням ХГД і ХП за умови наявності ХГ рівень оксипроліну був вищий на 25,9%, РМАт – на 32,6%, ніж у хворих на ХГД. Надмірне накопичення оксипроліну, вірогідно, вказує на активність запального процесу

в еластичному каркасі при вказаних захворюваннях і, зокрема, печінки.

Рівень загального кальцію та фосфору в сироватці крові суттєво не змінювався при ППОТ і, як правило, коливався в межах норми.

Аналіз активності ЛФ у хворих на ППОТ виявив незначну гіперактивність ферменту у хворих з ураженням печінки (група хворих на ХГД і ХП на тлі ХГ). Враховуючи підвищення активності маркера кісткового метаболізму - ЛФ сироватки крові у хворих на ППОТ за умови ураження печінки, ми провели аналіз цього маркера при різних ступенях остеопорозу (табл. 2).

Таблиця 2 - Активність лужної фосфатази у хворих на ХГД і ХП на тлі ХГ залежно від ступеня остеопорозу ( $M \pm m$ ).

Група обстежених	Активність ЛФ, моль/(с·л)
контрольна група, (n=20)	1,50±0,06
хворі з нормальною МЩКТ, (n=7)	1,41±0,10
Хворі з остеопенією, (n=35)	1,59±0,07
Хворі з остеопорозом, (n=20)	1,89±0,09*

Примітка. \* – достовірність різниці між показниками хворих з остеопорозом і хворих з нормальною МЩКТ, остеопенією та обстежених контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Як видно з даних таблиці 2, у всіх хворих з ураженням печінки відмічено підвищення активності ЛФ, проте найвища активність ферменту була зафіксована у хворих з глибокими змінами КТ, що відповідають критеріям остеопорозу.

Враховуючи вагоме значення метаболізму сполучної тканини, кісткового метаболізму в ремодуляції КТ, ми провели порівняльний аналіз показників оксипроліну та РmАт у хворих на ППОТ залежно від ступеня остеопорозу за умов тієї чи іншої нозологічної форми (табл. 3).

Таблиця 3 - Маркери обміну сполучної тканини у хворих на поєднану патологію різного ступеня остеодифіциту ( $M \pm m$ ).

Група обстежених		Оксипролін, мкмоль/л	РmАт, од. оптич. щільн.
Контрольна група, (n=20)		29,50±1,50	16,53±2,22
Хворі на ХГД	нормальна МЩКТ, (n=12)	48,73±1,41 *	35,28±1,10 *
	остеопенія, (n=18)	58,11±1,49	42,11±1,38
		p1<0,001	p1<0,001
	нормальна МЩКТ, (n=12)	53,09±1,13 *	41,40±0,93 *
Хворі на ХГД у поєднанні з ХП	остеопенія, (n=23)	61,63±1,20	45,45±0,73
		p1<0,001	p1<0,001
	остеопороз, (n=9)	65,74±1,20	51,47±0,75
		p2<0,05	p2<0,01
нормальна МЩКТ, (n=7)	58,67±1,54 *	46,32±1,19 *	
Хворі на ХГД і ХП на тлі ХГ	остеопенія, (n=35)	67,42±0,94	50,48±0,86
		p1<0,001	p1<0,01
	остеопороз, (n=20)	73,73±1,04	57,53±1,00
		p2<0,001	p2<0,001

Примітки:

- \* – достовірність різниці між показниками хворих з нормальною МЩКТ і контрольною групою (здорові люди) ( $p < 0,001$ );
- p1 – достовірність різниці між показниками хворих з остеопенією та нормальною МЩКТ;
- p2 – достовірність різниці між показниками хворих з остеопенією та остеопорозом.

Як демонструють дані таблиці 3, у всіх обстежених хворих, незалежно від захворювання, при поглибленні остеодefіциту спостерігається збільшення рівня оксипроліну та РmAt ( $p < 0,01$ ), що вказує на тісний зв'язок колагеноутворюючої функції сполучної тканини та МЦКТ.

Висновки.

1. При поєднанні хронічних запальних захворювань шлунка, дванадцятипалої кишки, підшлункової залози і печінки в крові хворих підвищується вміст маркерів оксипроліну та румалончутливих антитіл, що корелює з показниками мінеральної щільності кісткової тканини.

2. У хворих на хронічний гастродуоденіт з хронічним пакреатитом на тлі хронічного гепатиту відмічаються більш виражені зміни показників метаболізму кісткової тканини, ніж в інших групах.

1. *Бабінець Л.С.* Використання теравіту з метою корекції супутнього остеопенічного синдрому у хворих на хронічний панкреатит / *Л.С. Бабінець* // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ : Журфонд, 2005. – Вип. 36. – С. 582–585.
2. *Коваленко В.Н., Поворознюк В.В.* Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування системного остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді : методичні рекомендації / *В.Н. Коваленко, В.В. Поворознюк.* – Київ, 2010. – 50 с.
3. *Гловач І.Ю.* Метаболічні хвороби кісток / *І.Ю. Гловач* // Лікування та діагностика. – 2005. – № 1. – С. 30–42.
4. *Королюк І.П.* Остеопороз: современное состояние проблемы и методы лучевой диагностики / *И.П. Королюк, А.Г. Шехтман* // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2005. – № 1. – С. 48–55.
5. *Поворознюк В.В.* Препарати кальцію та вітаміну D у профілактиці та ліванні остеопорозу / *В.В. Поворознюк, Н.В. Григор'єва* // Журн. практичного лікаря. – 2005. – № 6. – С. 36–42.
6. *Рекалов Д.Г.* Розвиток системного остеопорозу та функціональної недостатності суглобів у хворих на ранній ревматоїдний артрит / *Д.Г. Рекалов* // Укр. мед. часопис. – 2011. – № 5. – С. 112–115.
7. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis / *D.M. Black, P.D. Delmas, Eastell R [et al.]* // N. Engl. J. Med. – 2007. – 356 (18): 1809–1822.

8. Higher 1,25-dihydroxyvitamin D3 concentrations associated with lower fall rates in older community-dwelling women / *K.A. Faulkner, J.A. Cauley, J.M. Zmuda [et al.]* // *Osteoporos Int.* – 2006. – 17(9): 1318–1328.
9. *Лесняк О.М.* Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение : клинические рекомендации / *О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленская.* – М. : ГЕОТАР–Медиа, 2009. – 272 с.
10. *Сміян С.І.* Місце денситометрії в діагностиці остеопорозу / *С.І. Сміян* // *Ліки України.* – 2006. – № 105. – С. 48–51.

#### THE CHANGE OF BIOCHEMICAL MARKERS OF BONE TISSUE METABOLISM IN PATIENTS WITH ASSOCIATED PATHOLOGY OF DIGESTIVE ORGANS

M.I. Shved , T.V. Boyko., G.V. Lykhatska., V.O. Lykhatska  
Ternopil State Medical University bu I.Ya. Horbachevsky

It was studied changes in biochemical markers of bone metabolism in patients with combined pathology of the digestive system. it was determined that in the blood of patients with combined pathology of the digestive system increased levels of markers of hydroxyproline and rumalonsensitive antibodies, which correlates with indices of bone mineral density.

УДК 616.36-004/615-03-08

#### Динамика показателей фиброза у больных циррозом печени при лечении с применением урсодезоксихолевой кислоты

*В.Б. Ягмур, С.С. Ягмур, В.Е. Кудрявцева,  
Л.Я. Мельниченко, Н.П. Дементий*

ГУ “Институт гастроэнтерологии НАМН Украины” (Днепропетровск)

Наиболее универсальной защитной реакцией организма на повреждение является фиброз; это своего рода защитный процесс направленный на капсуляцию пораженного участка [1].