

А.Б. Андруша, Л.М. Пасієшвілі

Харківський національний медичний університет

СКРИНІНГОВІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ОСТЕОДЕФІЦИТУ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО КОЛІТУ У ХВОРИХ НА ДЕГЕНЕРАТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ХРЕБТА

Ключові слова: хронічний коліт, дегенеративні захворювання хребта, остеопороз, діагностика.

За даними ВООЗ, сьогодні остеопороз (ОП) належить до провідних соціально значущих захворювань людини, таких як злоякісні новоутворення, інфаркт міокарда, інсульт. Зростання останнім часом інтересу до ОП викликане передовсім високою поширеністю цієї патології серед населення. На думку деяких дослідників, це захворювання, особливо в індустріально розвинених країнах, набуло характеру «мовчазної епідемії» [7]. Тяжкі ускладнення ОП (переломи кінцівок, хребта) призводять до тимчасової та стійкої непрацездатності, обмеження пересування, втрати здатності самообслуговування і загалом до погіршення якості життя, а також підвищеної смертності, особливо в осіб похилого віку. Летальність унаслідок ускладнень, зумовлених остеопоротичними переломами, у популяції білих жінок 50 років і старше становить 2,8 %, що дорівнює показникам летальності від злоякісних пухлин молочної залози [5]. Сьогодні серед осіб віком від 50 років хоча б один остеопоротичний перелом стається в кожній третій жінки і в кожного восьмого чоловіка. У кожній другій жінки віком понад 50 років виявляється остеопенічний синдром, про який пацієнтка не знає [2]. Слід зазначити, що ОП нерідко поєднується із серцево-судинними недугами, діабетом та іншими частими хронічними неінфекційними хворобами, що надає зазначеній патології міждисциплінарного значення [9]. За даними О. М. Ігнат'єва і Т. А. Єрмоленка (2007), в осіб працездатного віку (29—50 років) зі зниженням мінеральної щільності кісткової тканини на 1 стандартне відхилення виявлено захворювання, властиві людям старшого й літнього віку: гіпертонічну хворобу (60 %), атеросклероз (26 %), дегенеративні захворювання хребта (остеохондроз, спондилоз (67 %)), остеоартроз (25 %) [1].

Незважаючи на значні успіхи, досягнуті у вивченні ОП, деякі питання діагностики, лікування та профілактики його залишаються дискусійними

або маловивченими. Це, зокрема, стосується проблеми ранньої активної діагностики виявів ОП. Діагностика та профілактика ОП належать до основних пріоритетів розвитку сучасної охорони здоров'я.

Кінець ХХ століття ознаменувався помітним підвищенням ролі лікаря, який здійснює диспансерне спостереження, у своєчасній діагностиці та лікуванні різних хронічних захворювань. Діагностика ОП завдає клініцистам значних труднощів через відсутність типової клінічної картини захворювання та мізерну симптоматику. Частіше він перебігає малосимптомно й діагностується вже за наявності переломів кісток. На жаль, на ранній стадії втрата кісткової маси рентгенографічним методом не виявляється. Рентгенологічні ознаки ОП з'являються лише тоді, коли близько 30 % кісткової маси вже втрачено.

За останні кілька десятиліть було розроблено низку високоефективних методів, що дають змогу з високим ступенем достовірності вимірювати кісткову масу в різних ділянках скелета: це неінвазивні (двохенергетична рентгенівська абсорбціометрія, кількісна комп'ютерна томографія, ультразвукова денситометрія тощо) і більш точні інвазивні методики (біопсія кісткової тканини з наступним гістоморфологічним аналізом). Оцінити стан кісткового обміну можна, використовуючи біохімічні маркери ОП.

Роль лікаря в ранній діагностиці ОП полягає у виявленні факторів ризику, що зумовлюють зниження кісткової маси. До цих факторів, крім похилого віку й жіночої статі, належать: тендітна статура, рання менопауза, низьке споживання кальцію з продуктами харчування, недостатня фізична активність, зловживання алкоголем, напоями, які містять кофеїн, куріння, поганий стан зубів, прийом глюкокортикоїдів тощо. Попередні низькоенергетичні переломи кісток в анамнезі, випадки переломів кісток у членів сім'ї, зменшення зросту на 4 см порівняно зі зростом у 25-річному віці, гіпогонадизм, рання менопауза — ось ті фак-

Стаття надійшла до редакції 10 березня 2011 р.

тори ризику, знання яких особливо важливе для ранньої діагностики і своєчасної профілактики ОП. У всьому світі визнано, що для передбачення 10-річного ризику виникнення низькоенергетичного перелому методом FRAX (електронним калькулятором) необхідне оцінювання індивідуальних клінічних факторів ризику, і результати цього методу рівноварті з результатами досліджень двох-енергетичної рентгенівської абсорбціометрії.

В основі розвитку ОП лежить дисбаланс кальцієвого гомеостазу. Мальабсорбція кальцію — одна з причин вторинного ОП при хронічному коліті (ХК). Водночас, спираючись на результати наших попередніх досліджень, можна стверджувати, що при ХК, як і при іншому «кальційзалежному» захворюванні, відбуваються зміни не лише загального, а й іонізованого кальцію сироватки крові, тобто тієї його фракції, яка є біологічно активною. Дисбаланс кальцію на клітинному рівні характеризується збільшенням потоку іонів кальцію, що проходять через плазматичну мембрану (ефекторний орган — міоцит кишечника) [6]. Ці зміни призводять до активації скоротливого апарату м'язів кишечника та спазму судин, порушення мікроциркуляції в слизовій оболонці, що, своєю чергою, погіршує процес абсорбції кальцію з кишечника й тим самим сприяє прогресуванню остеопенії [3].

Мета дослідження полягає в тому, щоб на підставі вивчення порушень кальцієвого гомеостазу, кісткового метаболізму та стану мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на ХК, поєднаний із дегенеративними захворюваннями хребта (ДЗХ), визначити кореляційні зв'язки, які можна використовувати в практичній діяльності для діагностики остеодифіциту та прогнозу перебігу хронічної патології кишечника.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 49 хворих на ХК, поєднаний із ДЗХ, віком від 33 до 52 років із тривалістю перебігу ХК від 3 до 15 років. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб аналогічного віку та статі. Обстеження хворих проводилося із застосуванням загальноприйнятих методів дослідження, необхідних для верифікації хронічного коліту. Стан кальцієвого обміну вивчався шляхом визначення показників загального та іонізованого кальцію сироватки крові, їхнього співвідношення — показника відносного вмісту іонізованого кальцію (ПВВІК, %), екскреції кальцію із сечею (біохімічним методом). Зміни в кістковому метаболізмі оцінювались на основі вивчення біохімічних маркерів кісткового ремоделювання: лужної фосфатази та її кісткового ізоферменту — КІЛФ (як маркера кісткоутворення), рівня тартратрезистентної кислої фосфатази — ТРКФ (як маркера кісткової резорбції). Структурно-функціональний стан, а саме мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ), досліджувався за допомогою ультразвукової денситометрії (ультразвуковий кістковий денситометр LUNAR Achilles express, США, 2008).

Визначались такі показники: Т-критерій, Z-критерій, індекс міцності (ІМ) кісткової тканини. Результати денситометрії оцінювались з урахуванням рекомендацій ВООЗ щодо критеріїв діагностики ОП. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою факторного та регресійно-кореляційного аналізу, які здійснювали у програмі Statgraphics 3.0 згідно зі вбудованими алгоритмами. Статистична оцінка розбіжностей проводилася програмою Microsoft EXCEL XP відповідно до рекомендацій С. Н. Лапач та співавт. [4]. Критерій Шефе використовували при одночасному порівнянні кількох даних, розподілених за нормальним законом розподілу. Для аналізу непараметричних даних використовували розрахунок рангового коефіцієнта кореляції за Спірменом. Оцінювали середнє значення (М) та їх помилки (m).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження загального кальцію сироватки крові виявило зниження цього показника порівняно з групою практично здорових осіб. Середнє значення показника, що вивчався, склало $2,37 \pm 0,07$ ммоль/л проти $2,62 \pm 0,03$ ммоль/л у групі контролю. Одночасно зі змінами загального кальцію сироватки крові було виявлено зменшення іонізованого кальцію сироватки крові відносно норми в 1,1 разу. І хоча зміни цього показника були не такими вираженими й недостовірно різнилися з показниками у групі контролю, усе ж вони призвели до підвищення рівня кальцієвого коефіцієнта ПВВІК, котрий характеризує перерозподіл даного елемента між біологічними рідинами (розташування кальцію всередині та поза клітиною). Середнє значення ПВВІК у обстежених хворих склало $49,2 \pm 0,5$ %, у групі здорових — $46,9 \pm 0,2$ %. Аналіз кальцієвого коефіцієнта з урахуванням ступеня тяжкості ХК показав, що найвище значення даного показника ($52,3 \pm 2,3$ %) спостерігалось у групі хворих із тяжким перебігом ХК, тоді як у групі осіб із легкою формою ХК його значення становило $43,2 \pm 1,3$ %. Виявлені зміни збігаються з результатами низки наукових досліджень, присвячених вивченню порушень перерозподілу внутрішньо- та міжклітинного кальцію, і підтверджують зв'язок таких порушень зі станом слизової оболонки кишечника та процесом мальабсорбції. Своєю чергою, це виступає одним з основних механізмів розвитку ОП. У такому разі визначення показника ПВВІК можна використовувати як маркер ступеня тяжкості мікроциркуляторних порушень у слизовій оболонці кишечника й предиктора прогресування остеодифіциту.

У всіх хворих на ХК, поєднаний із ДЗХ, було виявлено підвищення екскреції кальцію із сечею. Детальний аналіз параметрів кальцієвого гомеостазу дав можливість виявити кореляційний зв'язок між рівнем загального кальцію сироватки крові та рівнем кальцію в сечі ($r = -0,8$), що дає змогу в практичній діяльності за результатами

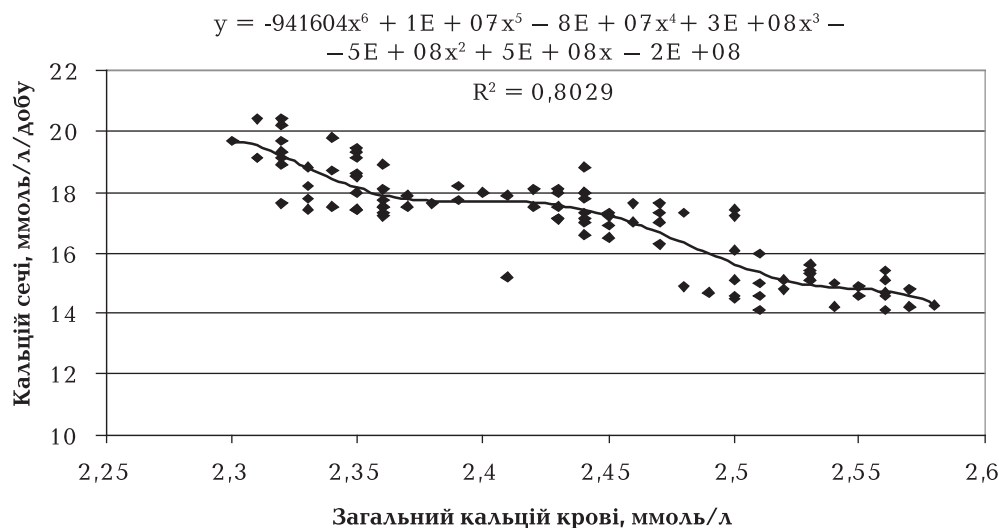


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між рівнем загального кальцію крові та кальцієм сечі

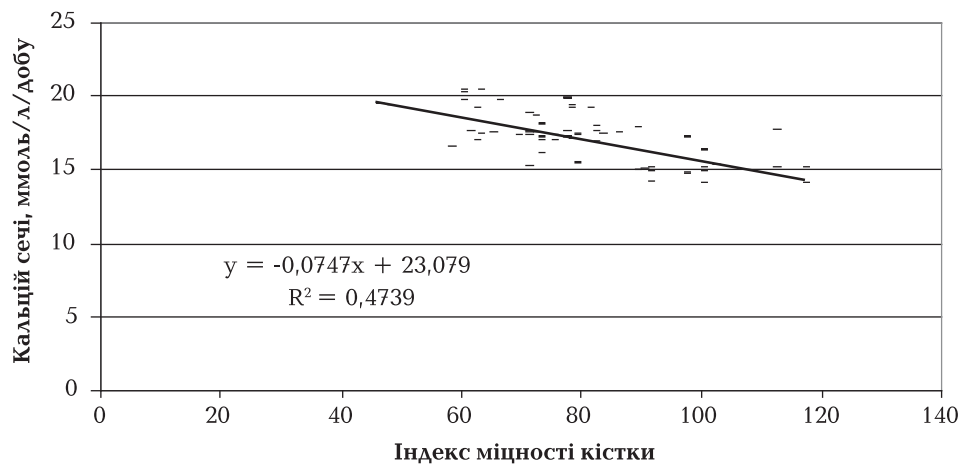


Рис. 2. Зв'язок між екскрецією кальцію із сечею та ІМ кістки у хворих на ХК

кальціурії оцінювати зміни обміну кальцієм в цілому (рис. 1).

Враховуючи те, що кальцій сироватки крові перебуває в рівновазі із запасом кальцію в «кістковому депо», нами проведено дослідження зв'язку між цими двома формами кальцію. Ми розподілили обстежених хворих на три групи залежно від стану МЩКТ за даними денситометрії і визначили середні значення загального кальцію сироватки крові в групі хворих з ОП, остеопенією та нормальним станом МЩКТ. Виявилось, що в групі хворих з ОП даний показник склав $2,32 \pm 0,01$ ммоль/л, з остеопенією — $2,37 \pm 0,01$ ммоль/л та з нормальною МЩКТ — $2,46 \pm 0,03$ ммоль/л.

Отже, показник загального кальцію сироватки крові знижувався на тлі зменшення МЩКТ. Ми виявили кореляційний зв'язок між рівнем загального кальцію сироватки крові та показниками МЩКТ: індекс міцності (ІМ) ($r = +0,59$), Т-критерієм ($r = +0,59$), Z-критерієм ($r = +0,36$). Зво-

ротна пропорційна залежність спостерігалась між екскрецією кальцію із сечею та зазначеними показниками МЩКТ (рис. 2).

Таким чином, нами виявлено зворотну залежність між ІМ кісток та екскрецією кальцію: чим нижчий показник ІМ кісток, тим більша екскреція кальцію із сечею йому відповідає і тим менший рівень загального кальцію сироватки крові спостерігаємо. Встановлена кореляційна залежність дає змогу визначити наявність чіткого лінійного зв'язку між показниками МЩКТ та рівнем загального кальцію крові та кальцієм сечі (таблиця).

У хворих на ХК, поєднаний з ДЗХ, ми виявили дисбаланс кісткового метаболізму за рахунок підсилення кісткової резорбції. Показник ТРКФ був підвищений в усіх пацієнтів із ХК в середньому в 4 рази порівняно з групою здорових осіб. Зміни показника кісткового формування були неоднотипними: у більшій половині хворих спостерігалось зменшене значення цього показника, у

Таблиця. Вираженість кореляційних зв'язків при порівнянні показників МЩКТ та параметрів кальцієвого гомеостазу

Показник МЩКТ	Коефіцієнт кореляції з показниками кальцієвого обміну	
	Загальний кальцій сироватки крові, ммоль/л	Екскреція кальцію із сечею, ммоль/л/д.
T-критерій	0,58	−0,61
Z-критерій	0,36	−0,42
IM	0,58	−0,61

третини обстежених — нормальне значення та в 17,2 % — його збільшення.

Процеси мінералізації кісток та кісткового метаболізму тісно пов'язані з показниками кальцієвого гомеостазу. У ході дослідження визначено кореляційний зв'язок між трьома явищами: кальцієвим гомеостазом, кістковим ремоделюванням та мінералізацією кісток. Так, коефіцієнт кореляції між рівнем ТРКФ та загальним кальцієм сироватки крові склав $r = -0,37$; між ТРКФ та ІМ — $r = -0,34$; між T- та Z-критеріями — $r = -0,3$ та $r = -0,32$ відповідно. Тобто чим вищий показник ТРКФ виявляється у хворого, тим нижчий ІМ кісток йому відповідає. Наявність кореляційних зв'язків дає змогу в практичній діяльності на підставі визначення параметрів кальцієвого обміну прогнозувати дисбаланс кісткового метаболізму та остеопорозу у хворих із хронічною патологією кишечника.

ВИСНОВКИ

ХК, поєднаний з ДЗХ, виступає чинником розвитку вторинного остеопорозу. Для підвищення

якості діагностики (скринінг) стану МЩКТ та прогнозування перебігу ХК доцільно визначати рівень загального кальцію сироватки крові та/або кальцію сечі, ПБВІК та ТРКФ. При зниженні кальціємії на 11,5 % від норми можна припускати наявність ОП та підтверджувати необхідність проведення денситометричного обстеження пацієнта. ПБВІК варто використовувати як маркер ступеня тяжкості мікроциркуляторних порушень у слизовій оболонці кишки й відповідно ступеня тяжкості ХК. Значення цього показника $52,3 \pm 2,3$ % та вище вказує на суттєве погіршення стану слизової оболонки товстої кишки за рахунок мікроциркуляторних змін. Підвищення рівня ТРКФ (маркера кісткової резорбції) в 4 рази та більше повинно насторожити лікаря через можливість існування остеопорозу у хворого із цією патологією.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Перспективою подальших досліджень буде вивчення впливу ДЗХ на розвиток ОП у хворих на ХК.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Игнатьев А.М. Лечение постменопаузального остеопороза / А.М. Игнатьев, Т.А. Ермоленко // Вісник морської медицини. — 2007. — № 4(38). — С. 14—17.
2. Маличенко С.Б. Профилактика и лечение первичного остеопороза у лиц старшего возраста / С.Б. Маличенко, И.Р. Колосова // Справочник поликлинического врача. — 2005. — Т. 3, № 2. — С. 18—21.
3. Мицура Д.И. Взаимосвязь уровня кальция в плазме крови и выраженности клинических симптомов перфоративной гастродуоденальной язвы / Д.И. Мицура // Клінічна хірургія. — 1995. — № 4. — С. 46—47.
4. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион, 2000. — 315 с.
5. «Оцінка ефективності та безпечності алендронові...» /

В.В. Поворознюк, Т.В. Орлик, Н.І. Дзерович, В.М. Вайда // Проблеми остеології. — 2009. — Т. 12, № 3. — С. 30—36.

6. Farber J.I. Osteoporosis and Osteoarthritis / Farber J.I. // Life Sci. — 1991. — Vol. 29. — P. 1289—1295.

7. Falasca G.F. Further validation of a questionnaire to identify women likely to have low bone density / G.F. Falasca, C. Dunston, Y.A. Banglawala // J. Clin. Densitom. — 2003. — Vol. 6, N 3. — P. 231—236.

8. Licato A. Osteoporosis in men: suspect secondary disease first Cleveland Clin. / A. Licato // J. Med. — 2008. — Vol. 70, N 3. — P. 247—254.

9. The inadequacy of T 2,5 SD as a threshold for reducing the population burden of all fractures: Geelong osteoporosis study (GOS) / K. Sanders, G. Nicholson, M. Kotowicz, J. Pasco, E. Seeman. — III International Symposium on Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (abstracts). — Barcelona, 2007. — 167 p.

А.Б. Андруша, Л.М. Пасиешвили

СКРИНИНГОВЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ОСТЕОДЕФИЦИТА И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО КОЛИТА У БОЛЬНЫХ ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА

Цель — выявить корреляционные связи между показателями кальциевого гомеостаза, костного метаболизма и состояния минеральной плотности костной ткани у больных с хроническим колитом (ХК), соединенным с дегенеративными заболеваниями позвоночника, которые можно использовать в практической деятельности для диагностики остеопороза и прогноза течения ХК. Было установлено, что при снижении кальциемии на 11,5 % относительно нормы можно предположить наличие остеопороза. Кальциевый коэффициент можно использовать в качестве маркера микроциркуляторных нарушений в слизистой оболочке кишки и степени тяжести ХК. Повышение уровня ТРКФ (маркера костной резорбции) в 4 раза и более указывает на возможность существования остеопороза у больного с данной патологией.

A.B. Andrusha, L.M. Pasiyeshvili

SCREENING METHODS FOR DIAGNOSIS OF OSTEODEFICIT AND PROGNOSIS OF CHRONIC COLITIS IN PATIENTS WITH DEGENERATIVE SPINE DISEASE

The aim of study — to identify correlations between indicators of calcium homeostasis, bone metabolism and bone mineral density in patients with chronic colitis (HC), combined with degenerative spine disease. These correlations can be used in practice for the diagnosis osteodeficit and prognosis of HC. It was found that a decrease level of calcium in the blood to 11.5 % below norms can assume the presence of osteoporosis. Calcium ratio can be used as a marker of micro-circulatory disorders in the gut mucosa and the severity of HC. Raising TRAF (marker of bone resorption) in 4 times and more indicates on possible osteodeficit in a patient with this pathology.