

©Т. В. Бойко

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВО-ХРЯЦОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ ІЗ КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

Резюме. У статті викладено особливості маркерів кісткового метаболізму та деструкції сполучної тканини у хворих із коморбідною патологією органів травлення (КПОТ).

Мета дослідження – вивчити особливості метаболізму кістково-хрящової тканини у хворих із коморбідною патологією органів травлення.

Матеріали і методи. Обстежено 136 пацієнтів із коморбідною патологією гастродуоденопанкреатичної зони і печінки: 30 хворих (22,1 %) на хронічний гастродуоденіт (перша група), 44 (32,4 %) – на хронічний гастродуоденіт у поєднанні з хронічним панкреатитом (друга група) і 62 (45,6 %) – на хронічний гастродуоденіт у поєднанні з хронічним панкреатитом на тлі хронічного гепатиту (третья група). Для верифікації діагнозу використовували широкий спектр клінічних і лабораторно-інструментальних обстежень. Також проводили денситометричне дослідження поперекового відділу хребта та проксимального відділу правої стегнової кістки. Метаболізм кістково-хрящової тканини оцінювали за концентрацією оксипроліну, румалонових антитіл і активністю лужної фосфатази.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що у всіх обстежених відмічалася гіперпродукція оксипроліну та румалованих антитіл (РМАт) порівняно зі здоровими особами. Показник кісткового метаболізму – активність лужної фосфатази – мав тенденцію до зростання у пацієнтів із хронічним гастродуоденітом і хронічним панкреатитом на тлі хронічного гепатиту. Рівень оксипроліну був вищий на 25,9 %, румалонових антитіл – на 32,6 %, ніж у хворих на хронічний гастродуоденіт. У всіх пацієнтів з ураженням печінки відмічено підвищення активності лужної фосфатази, проте найвища активність ферменту була зафіксована у хворих із глибокими змінами кісткової тканини, що відповідають критеріям остеопорозу. У всіх обстежених хворих, незалежно від захворювання, при поглибленні остеодefіциту спостерігається збільшення рівня оксипроліну та румалонових антитіл ($p < 0,01$). Виявлено зворотний кореляційний зв'язок між показниками мінеральної щільності кісткової тканини, оксипроліну та румалонових антитіл у хворих із КПОТ.

Висновки. Рівень метаболізму сполучної тканини тісно пов'язаний зі станом мінеральної щільності кісткової тканини. У хворих на хронічний гастродуоденіт із хронічним панкреатитом на тлі хронічного гепатиту відмічаються більш виражені зміни метаболізму кістково-хрящової тканини, ніж в інших групах (хронічний гастродуоденіт, хронічний гастродуоденіт у поєднанні з хронічним панкреатитом).

Ключові слова: коморбідна патологія органів травлення; оксипролін; румалонові антитіла; лужна фосфатаза; остеопороз.

ВСТУП Актуальність проблеми остеопорозу (ПО) визначається його поширеністю, багатофакторною природою, частою інвалідизацією, а у багатьох випадках – смертельними завершеннями внаслідок переломів проксимальних відділів стегнової кістки [1–3]. Останнім часом увага науковців зосереджена на вторинних ураженнях кісткової тканини (КТ) [4–8]. Встановлено поширеність ПО на тлі КПОТ [9]. Результати поодиноких досліджень засвідчують, що структурно-функціональні зміни КТ виступають важливим патогенетичним компонентом ускладненого перебігу КПОТ, зокрема гастродуоденальної ділянки, підшлункової залози та печінки [9, 10]. Однак досі не з'ясовані механізми формування остеодefіциту, вплив порушень метаболізму КТ на перебіг цих захворювань. Методи оцінки функціонального стану КТ ґрунтуються на визначенні біохімічних маркерів кісткового метаболізму та деструкції сполучної тканини. Активність маркерів відображає швидкість кісткового метаболізму, визначає швидкість втрат кісткової маси. До біохімічних маркерів ремоделювання КТ належать маркери формування КТ – лужна фосфатаза (ЛФ), остеокальцин і пропептиди проколагену I типу. До маркерів резорбції КТ відносять ферментокислу фосфатазу та продукти деградації КТ: кальцій, гідроксипролін, піридинові поперечні зв'язки та тепопептиди [9–11]. У літературі не повністю висвітлені питання про стан мінералізації кістки, метаболізму кістково-хрящової тканини у хворих на КПОТ.

Метою дослідження було вивчити особливості метаболізму кістково-хрящової тканини у хворих із КПОТ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під спостереженням перебувало 136 хворих із коморбідною патологією гастроду-

оденопанкреатичної зони і печінки. Серед обстежених було 30 хворих (22,1 %) на хронічний гастродуоденіт (ХГД) (перша група), 44 (32,4 %) – на ХГД у поєднанні з хронічним панкреатитом (ХП) (друга група) і 62 (45,6 %) – на ХГД у поєднанні з ХП на тлі хронічного гепатиту (ХГ) (третья група).

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

Для верифікації діагнозу використовували широкий спектр клінічних і лабораторно-інструментальних обстежень. Також проводили денситометричне дослідження поперекового відділу хребта та проксимального відділу правої стегнової кістки. Метаболізм кістково-хрящової тканини оцінювали за концентрацією оксипроліну, РМАт і активністю ЛФ. Рівень оксипроліну в сироватці крові фотоелектроколориметрично визначали за методом, запропонованим П. Н. Шарасвим (1981). За Є. В. Бененсоном та співавт. (1992) визначали РМАт, які є показниками антигеноспецифічної активації сироватки крові. Активність ЛФ у сироватці крові досліджували за допомогою набору реактивів для визначення ЛФ з фенілфосфатом (АТ “Реагент”, Україна). Отримані цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики та кореляційного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Досліджено показники кісткового метаболізму та деструкції сполучної тканини (оксипроліну та РМАт) у хворих із

КПОТ. Встановлено, що у всіх обстежених відмічалася гіперпродукція оксипроліну та РМАт порівняно зі здоровими особами. Показник кісткового метаболізму – активність ЛФ – мав тенденцію до зростання у пацієнтів із ХГД і ХП на тлі ХГ (табл. 1).

Як випливає з даних таблиці 1, у хворих із КПОТ посилюється утворення оксипроліну та зростає антигеноспецифічна активація в присутності румалону. Так, у пацієнтів із 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.

Аналіз активності ЛФ у хворих із КПОТ виявив незначну гіперактивність ферменту в пацієнтів із ураженням

печінки (група хворих на ХГД і ХП на тлі ХГ). Враховуючи підвищення активності маркера кісткового метаболізму, ЛФ сироватки крові у хворих на КПОТ за умови ураження печінки, ми провели аналіз цього маркера при різних ступенях остеодefіциту (табл. 2).

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

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

Як демонструють дані таблиці 3, у всіх обстежених хворих, незалежно від захворювання, при поглибленні

Таблиця 1. Маркери кісткового метаболізму та деструкції сполучної тканини у хворих із КПОТ (M±m)

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

Примітки: 1) * – достовірність різниці між показниками хворих із коморбідною патологією органів травлення і здоровими (p<0,05);

2) ** – достовірність різниці між показниками хворих на ХГД та ХГД у поєднанні з ХП (p<0,05);

3) *** – достовірність різниці між показниками хворих на ХГД і ХП та ХГД і ХП на тлі ХГ (p<0,05).

Таблиця 2. Активність лужної фосфатази у хворих на ХГД і ХП на тлі ХГ залежно від ступеня остеодefіциту (M±m)

Група обстежених	Активність ЛФ, моль/(с-л)
Контрольна група, n=20	1,50±0,06
Хворі з нормальною мінеральною щільністю кісткової тканини (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 нормальною МЩКТ, остеопенією та обстежених контрольної групи (p<0,05).

Таблиця 3. Маркери обміну сполучної тканини у хворих із КПОТ різного ступеня остеодefіциту (M±m)

Група обстежених		Оксипролін, мкмоль/л	РМАт, 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 *
	osteopenія, n=18	58,11±1,49 p ₁ <0,001	42,11±1,38 p ₁ <0,001
Хворі на ХГД у поєднанні з ХП	нормальна МЩКТ, n=12	53,09±1,13 *	41,40±0,93 *
	osteopenія, n=23	61,63±1,20 p ₁ <0,001	45,45±0,73 p ₁ <0,001
	osteoporоз, n=9	65,74±1,20 p ₂ <0,05	51,47±0,75 p ₂ <0,01
Хворі на ХГД і ХП на тлі ХГ	нормальна МЩКТ, n=7	58,67±1,54 *	46,32±1,19 *
	osteopenія, n=35	67,42±0,94 p ₁ <0,001	50,48±0,86 p ₁ <0,01
	osteoporоз, n=20	73,73±1,04 p ₂ <0,001	57,53±1,00 p ₂ <0,001

Примітки: 1) * – достовірність різниці між показниками хворих із нормальною МЩКТ і контрольною групою (здорові люди) (p<0,001);

2) p₁ – достовірність різниці між показниками хворих з остеопенією та нормальною МЩКТ;

3) p₂ – достовірність різниці між показниками хворих з остеопенією та остеопорозом.

остеодефіциту спостерігається збільшення рівня оксипроліну та РмАт ($p < 0,01$), що вказує на тісний зв'язок колагенотворювальної функції сполучної тканини та МЩКТ.

Виявлено зворотний кореляційний зв'язок між показниками МЩКТ, оксипроліну та РмАт у хворих із КПОТ.

ВИСНОВКИ 1. Рівень метаболізму сполучної тканини тісно пов'язаний із станом мінеральної щільності кісткової тканини.

2. У хворих на хронічний гастродуоденіт із хронічним панкреатитом на тлі хронічного гепатиту відмічаються більш виражені зміни метаболізму кістково-хрящової тканини, ніж в інших групах (хронічний гастродуоденіт, хронічний гастродуоденіт у поєднанні з хронічним панкреатитом).

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні змін показників метаболізму кістково-хрящової тканини залежно від чинників ризику.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Поворознюк В. В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку : вибрані лекції, огляди, статті. – у 3-х т. / Поворознюк В. В. – К., 2009. – Т. 3. – 664 с.
2. Поворознюк В. В. Остеопорозу легше запобігти, ніж лікувати його важкі ускладнення / В. В. Поворознюк // Урядовий кур'єр. – 3 вересня 2016 року. Режим доступу (<http://ukurier.gov.ua/uk/articles/gerontolog-vladislav-povoroznyuk-osteoporozu-legsh/>).
3. Agrawal N. K. Prevalence of osteoporosis in otherwise Healthy Indian males aged 50 years and above / N. K. Agrawal, B. Sharma // Arch. Osteoporos. – 2013. – Vol. 8 (1–2). – P. 116.
4. Паньків І. В. Стан мінеральної щільності кісткової тканини в жінок постменопаузального періоду / І. В. Паньків // Клінічна та експериментальна патологія. – 2016. – Т. XV, № 1 (55). – С. 104–111.
5. Karimifar M. Effects of Levothyroxine and thyroid stimulating hormone on bone loss in patients with primary hypothyroidism / M. Karimifar, F. Ismaili, A. Salari // J. Res. Pyarm. Pract. – 2014. – Vol. 3 (3.). – P. 83–87.
6. Onigata K. Thyroid hormone and skeletal metabolism / K. Onigata // Clin. Calcium. – 2014. – Vol. 24 (6). – P. 821–827.
7. Tuchendler D. The influence of thyroid dysfunction on bone metabolism / D. Tuchendler, M. Bolanowski // Thyroid Res. – 2014. – Vol. 7. – P. 13.
8. Вибирана Р. Й. Фактори формування остеопенічного синдрому в чоловіків, хворих на хронічну лімфоїдну лейкемію / Р. Й. Вибирана, І. В. Жулкевич // Вісник наукових досліджень. – 2013. – № 3. – С. 60–64.
9. Guanabens N. Osteoporosis in liver cirrhosis / N. Guanabens, A. Pares // Gastroenterol. Hepatol. – 2012. – Vol. 35 (6). – P. 411–412.
10. Андрейчин С. М. Особливості кістково-хрящового метаболізму у хворих на остеоартроз у поєднанні з вірусним ураженням печінки / С. М. Андрейчин, І. І. Ганьбергер, Т. Ю. Чернець // Збірник матеріалів підсумкової науково-практичної конференції “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” м. Тернопіль 21 травня 2014. – С. 5.
11. Балацька Н. І. Дефіцит вітаміну D у населення України та чинники ризику його розвитку / Н. І. Балацька // Вісник наукових досліджень. – 2013. – № 1. – С. 37–41.

Отримано 12.04.17

©Т. V. Boiko

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

METABOLIC FEATURES OF BONE–CARTILAGE TISSUE IN PATIENTS WITH COMORBID PATHOLOGY OF ORGANS OF DIGESTIVE TRACT

Summary. The article describes features of bone metabolism and destruction of connective tissue in patients with comorbid pathology of digestive organs.

The aim of the study – to explore metabolic features of bone–cartilage tissue in patients with comorbid pathology of digestive organs.

Materials and Methods. There were examined 136 patients with comorbid pathology of gastroduodenal pancreatic area and liver: 30 patients (22 % – 1 group), 44 (32.4 % – 2 group), 62 (45.6 % – 3 group). For verification of diagnosis we used a wide range of clinical and laboratory examinations. Also, we made a densitometric examination of lumbar spine and proximal right femur. Metabolism of bone – cartilage tissue was estimated by concentration of oxyproline, romalon antibodies and activity of alkaline phosphatase.

Results and Discussion. It was found that all examined patients have hyperproduction of oxyproline and (PmAt)-romalon antibodies, compared to healthy individuals. Rate of bone metabolism – activity of alkaline phosphatase – have tendencies to growth in patients with chronic gastroduodenitis (CGD) and chronic pancreatitis (ChP) on the background of chronic hepatitis (CG). So, patients with combination CGD and ChP subject to availability CG level oxyproline was higher in 25.9 %, romalon antibodies – in 32.6 % than patients with CGD. All patients with liver damage had increase activity of Alkaline phosphatase, but the highest activity of enzyme was in patients with deep changes in bone tissue, which eligible osteoporosis. In all examined patients, not depending on the disease, during osteodefficiency deepening we observed magnification level of oxyproline and romalon antibodies. It was found the reverse link correlation between indices of bone tissue mineral density, oxyproline and romalon antibodies in patients who have comorbid pathology of organs of digestive tract.

Conclusions. Metabolic rate of connective tissue is closely connected with condition of mineral density of bone tissue. In patients with chronic gastroduodenitis on the background of chronic hepatitis the changes of metabolism of bone–cartilage tissue occur than in the other groups (chronic gastroduodenitis, chronic gastroduodenitis in combination with chronic pancreatitis).

Key words: comorbid pathology of digestive organ; oxyprolin; romalon antibodies; alkaline phosphatase; osteoporosis.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНО-ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ БОЛЬНЫХ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Резюме. В статье изложено особенности маркеров костного метаболизма и деструкции соединительной ткани больных с коморбидной патологией органов пищеварения (ПОП).

Цель исследования – изучить особенности метаболизма костно-хрящевой ткани больных коморбидной патологией органов пищеварения.

Материалы и методы. Обследовано 136 пациентов с коморбидной патологией гастродуоденопанкреатической зоны и печени: 30 больных (22,1 %) хроническим гастродуоденитом (первая группа), 44 (32,4 %) – хроническим гастродуоденитом в сочетании с хроническим панкреатитом (вторая группа) и 62 (45,6 %) – хроническим гастродуоденитом в сочетании с хроническим панкреатитом на фоне хронического гепатита (третья группа). Для верификации диагноза использовали широкий спектр клинических и лабораторно-инструментальных обследований. Также проводили денситометрическое исследование поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела правой бедренной кости. Метаболизм костно-хрящевой ткани оценивали согласно концентрации оксипролина, румалоновых антител и активности щелочной фосфатазы.

Результаты исследований и их обсуждение. Установлено, что у всех обследованных отмечалась гиперпродукция оксипролина и румалоновых антител (РмАт) по сравнению со здоровыми лицами. Показатель костного метаболизма – активность щелочной фосфатазы – имел тенденцию к увеличению у пациентов с хроническим гастродуоденитом и хроническим панкреатитом на фоне хронического гепатита. Так, у пациентов с хроническим гастродуоденитом в сочетании с хроническим панкреатитом при наличии хронического гепатита уровень оксипролина был выше на 25,9 %, румалоновых антител – на 32,6 %, чем у больных хроническим гастродуоденитом. У всех больных с поражением печени отмечалось повышение активности щелочной фосфатазы, однако самая высокая активность фермента была зафиксирована у больных с глубокими изменениями костной ткани, что соответствует критериям остеопороза. У всех обследованных больных, независимо от заболевания, при углублении остеодефицита отмечается увеличение уровня оксипролина и румалоновых антител ($p < 0,01$). Выявлена обратная корреляционная связь между показателями минеральной плотности костной ткани, оксипролина и румалоновых антител у больных коморбидной патологией органов пищеварения.

Выводы. Уровень метаболизма соединительной ткани тесно связан с состоянием минеральной плотности костной ткани. У больных хроническим гастродуоденитом с хроническим панкреатитом на фоне хронического гепатита отмечаются более выраженные изменения метаболизма костно-хрящевой ткани, нежели в других группах (хронический гастродуоденит, хронический гастродуоденит в сочетании с хроническим панкреатитом).

Ключевые слова: коморбидная патология органов пищеварения; оксипролин; румалоновые антитела; щелочная фосфатаза; остеопороз.