

## ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ОСТЕОДЕФІЦИТУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

©І. В. Семенова, Л. С. Бабінець, Ю. Я. Коцаба, О. І. Криський, О. Б. Велика, Т. А. Заць

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

**РЕЗЮМЕ.** Актуальність проблеми розвитку остеопорозу при хронічному панкреатиті зумовлена розладами процесів травлення, що виявляється синдромами мальдигестії та мальабсорбції з порушенням засвоєння мінеральних і органічних речовин. Ключовим моментом у розвитку остеопорозу при хронічному панкреатиті, безумовно, є дефіцит кальцію та вітаміну D<sub>3</sub>. Остеопороз при ХП може мати компоненти як остеопорозу (внаслідок гіповітамінозу вітаміну D<sub>3</sub>), так і остеопорозу (порушення кальцієво-фосфорного, білкового обміну вторинно, а також внаслідок первинного остеопорозу – вікового, постменопаузального). З метою оцінки стану мінеральної щільності кісткової тканини хворим проводили обстеження поперекового відділу хребта за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра. Встановлено, що у 75 % обстежених хворих на хронічний панкреатит спостерігаються порушення мінералізації кісткової тканини.

Проведені дослідження обґрунтовують доцільність спільного використання кальцієвмісного вітамінно-мінерального препарату та бісфосфонату ризендронові кислоти за запропонованою схемою у лікуванні супутнього остеопорозу у хворих на хронічний панкреатит. Доведено доцільність використання препаратів Вітрум Кальцій 600+D400 та Ризендрол в комплексному лікуванні хворих на хронічний панкреатит із супутнім остеопорозом, що привело до суттєвого достовірного покращення стану мінералізації кістки – приросту мінеральної щільності кісткової тканини.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хронічний панкреатит; остеопороз; мінеральна щільність кісткової тканини; мінеральний обмін; Вітрум Кальцій 600+D400; Ризендрол.

**Вступ.** Хронічний панкреатит (ХП) часто перебігає у коморбідному поєднанні з остеопорозом (ОП) і навіть з остеопорозом (ОП), який являє собою системне метаболічне захворювання скелета, що характеризується зниженням кісткової маси в одиниці об'єму, порушенням мікроархітекtonіки кістки з підвищенням ризику виникнення переломів. Часто лікарі стикаються з вторинними формами ОП, які розвиваються у пацієнтів з різними нозологіями, що перебігають із порушеннями обмінних процесів, зокрема з хворобами системи травлення, включаючи ХП. Актуальність проблеми розвитку остеопорозу при ХП зумовлена розладами процесів травлення, що виявляється синдромами мальдигестії та мальабсорбції з порушенням засвоєння мінеральних і органічних речовин. Крім того, такі пацієнти змушені дотримуватися дієти, що призводить до незбалансованості харчування.

Ключовим моментом у розвитку ОП при ХП, безумовно, є дефіцит кальцію та вітаміну D<sub>3</sub>. ОП при ХП може мати компоненти як остеопорозу (внаслідок гіповітамінозу вітаміну D<sub>3</sub>), так і ОП (порушення кальцієво-фосфорного, білкового обміну вторинно, а також внаслідок первинного ОП – вікового, постменопаузального). Серед пацієнтів з ХП нерідкішим явищем є зловживання алкоголем, що може сприяти розвитку остеопорозу. Поглиблення синдрому панкреатичної та інших видів зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози і/або розвитку панкреатогенного цукрового діабету також обумовлюють ризик формування супутнього ОП.

**Матеріал та методи дослідження.** Об'єктом дослідження були 124 пацієнти з ХП, які перебували на диспансерному спостереженні в центрі первинної медико-санітарної допомоги м. Тернополя.

Діагноз ХП встановлювали на підставі даних анамнезу, клінічних проявів (наявність болювого, диспепсичного синдромів, зовнішньосекреторної недостатності ПЗ, алергічного, астено-вегетативного, ентеропанкреатичного синдромів і синдрому ендокринних порушень), лабораторних даних, результатів ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, езофагогастродуоденоскопії. Критерієм виключення була наявність іншої патології, яка б могла викликати розвиток ОП.

Серед аналізованих хворих було 72 жінки (58,1 %) і 52 чоловіки (41,9 %). Вік пацієнтів коливався від 18 років до 79 років. Проведений аналіз показав значне переважання хворих на ХП чоловіків у віковій групі до 45 років над жінками в аналогічній групі і протилежну тенденцію в групі хворих, старших 60 років. Пояснити це можна більш ранньою ураженістю чоловіків ХП і високим рівнем смертності в молодому і середньому віці.

Середній вік хворих становив (46,83±0,89) років. Хворих працездатного віку (25–60 років) було 84 (68,9 %), тобто вибірка відображала найактивнішу в соціальному плані частку людей. Такий розподіл вказує на більшу поширеність захворювання серед осіб середнього та зрілого віку, на які припадає період максимального розквіту трудової і соціальної активності людини.

З метою оцінки стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) хворим на ХП проводили обстеження поперекового відділу хребта за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра (Dual Energy X-Ray Absorptiometry – DXA) фірми Lunar corp. (Madison, WI) – LunarDPX-A № 2589. Аналіз МЩКТ проводили методом порівняння даних денситометрії досліджених хворих і здорових людей, отриманих при популяційних дослідженнях, статистично достатніх за об'ємом груп, репрезентативних за расою, статтю, віком та ін. Рівні остеопенії визначали за Л. Я. Рожинською.

Встановлено, що у 93 (75 %) обстежених хворих на ХП були порушення мінералізації КТ. Ці зміни характеризувались зниженням показників МЩКТ і трактувались як диференційована остеопенія та ОП.

Так, остеопенія діагностована в 59 (47,6 %) хворих, ОП – у 30 (24,2 %) пацієнтів. Показники МЩКТ, які відповідають нормі, спостерігались у 28 хворих, що становить 22,6 % усіх хворих на ХП.

Пацієнтів з ХП і супутнім ОД поділили на три групи за програмами корекції. Під час розподілу пацієнтів на групи керувались консенсусом 2005 року, який рекомендує розглядати необхідність призначення бісфосфонатів (БФ) тільки у хворих з низькою кістковою масою (T/Z – критерій (-2)SD).

I група отримувала загальноприйнятий в гастроентерології лікувальний комплекс (ЗЛ) за вимогою, згідно із станом пацієнтів. Він включав нормотрофне харчування (дієта №5п за Певзнером), пантопразол 20 мг 1 р/д, ферментний препарат чистого панкреатину Креон 25000 3 р/д під час їди, но-шпа форте 80 мг 2 р/д і/або мотиліум 10 мг 3 р/д до їди.

II група (15 хворих) отримувала ЗЛ комплекс, посилений використанням кальцієвмісного вітамінно-мінерального препарату Вітрум Кальцій 600+D400 за наступною лікувальною схемою – по 1 таблетці 2 рази на добу під час або після їди протягом 1 місяця, пізніше – по 1 таблетці 1 раз на добу протягом 2 місяців. Вітрум Кальцій 600+D400 – реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/1721/01/01 – являє собою комплекс препаратів кальцію (у вигляді кальцію карбонату з раковин устриць) 600 мг та вітаміну D<sub>3</sub> (холекальциферолу) 10 мкг (400 МО).

Хворі III групи протягом 3 місяців приймали разом із ЗЛ перорально 1 раз в тиждень за 30 хвилин до їди БФ – препарат ризендронової кислоти (Ризендрос) в дозі 35 мг, а також кальцієвмісний вітамінно-мінеральний препарат (Вітрум Кальцій 600+D400) за наступною лікувальною схемою – по 1 таблетці 2 рази на добу під час або після їди протягом 1 місяця, пізніше – по 1 таблетці 1 раз на добу протягом 2 місяців.

**Результати й обговорення.** Під впливом ЗЛ у хворих на ХП із супутнім ОД I групи (вихідні дані відповідали рівню остеопенії II ст.) показники кісткової тканини дещо знизились, хоча зміни були недостовірними (p>0,05).

У пацієнтів II групи (вихідний стан відповідав рівню остеопенії III ст.) було констатовано наявність приросту МЩКТ на (0,279±0,020) г/см<sup>2</sup> і на (3,31±0,47) %. Таким чином, використання Вітрум Кальцій 600+D400 за запропонованою схемою через півроку від початку лікування привело до суттєвого достовірного (p<0,05) покращення стану мінералізації кістки. Зазначимо, що рівень загального кальцію в крові у пацієнтів I групи в ході лікування практично не змінився і знаходився в межах норми. Аналогічний показник в II групі перед лікуванням був дещо нижчим стосовно групи контролю (p<0,05), після проведеної корекції достовірно збільшився і знаходився в межах норми. Рівень неорганічного фосфору в обох групах дослідження був в межах норми як до, так і після лікування, хоч необхідно зазначити достовірне збільшення цього показника (p<0,05) в II групі після проведеної корекції. Показник лужної фосфатази як маркера кісткового метаболізму в групах порівняння знаходився в межах норми, хоча необхідно зазначити достовірне зниження цього показника в II групі після лікування стосовно такого на вході (p<0,05). Це свідчить про позитивний баланс кісткового ремоделювання на користь остеоформування після проведеної корекції.

Проведений аналіз отриманих даних свідчить на користь доцільності використання препарату Вітрум Кальцій 600+D400 в комплексному лікуванні хворих на ХП для корекції супутнього ОД, порушень мінерального обміну та їх профілактики.

У пацієнтів III групи було констатовано наявність приросту МЩКТ на (0,291±0,051) г/см<sup>2</sup> і показника T на (4,72±0,34) %. Отже, використання препаратів Ризендрос та Вітрум Кальцій 600+D400 за запропонованими схемами через півроку від початку лікування привело до суттєвого достовірного (p<0,05) покращення стану мінералізації кістки. Це свідчить про позитивний баланс кісткового ремоделювання на користь остеоформування після проведеної корекції.

Проведене порівняльне дослідження продемонструвало високу ефективність терапії ризендронієвою кислотою/кальцій/вітамін D, порівняно з терапією кальцій/вітамін D у хворих з ОД, особливо враховуючи гірший вихідний стан КТ у пацієнтів III групи, порівняно з таким у II групі.

Проведений аналіз отриманих даних свідчить на користь доцільності використання препа-

*Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення*

ратів Ризендрос та Вітрум Кальціум 600+D400 в комплексному лікуванні хворих на ХП для корекції супутнього ОП, порушень мінерального обміну та їх профілактики.

**Висновки.** 1. Проведені дослідження обґрунтовують доцільність спільного використання кальцієвмісного вітамінно-мінерального препарату та бісфосфонату ризендроновної кислоти за запропонованою схемою у лікуванні супутнього остеопорозу у хворих на хронічний панкреатит.

2. Прийом Ризендрос 35 мг 1 раз на тиждень у комплексі з вітамінно-мінеральним препаратом ефективніший, порівняно з лікуванням вітамінно-мінеральним препаратом у хворих на ХП з остеопорозом, часто на рівні остеопорозу.

3. Препарат Вітрум Кальціум 600+D400 доцільно призначати для профілактики розвитку остеопорозу у хворих на ХП за наступною лікувальною схемою – по 1 таблетці 2 рази на добу під час або після їди протягом 1 місяця, пізніше – по 1 таблетці 1 раз на добу протягом 2 місяців.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабінець Л. С. Порушення екскреторної функції підшлункової залози як фактор формування мінеральної недостатності при хронічному панкреатиті / Л. С. Бабінець // Український морфологічний альманах. – 2006. – № 2. – С. 7–9.

2. Бабінець Л. С. Порушення балансу вітамінів і мінералів у хворих на хронічний панкреатит із супутнім остеопорозом / Л. С. Бабінець, С. І. Сміян // Проблеми остеології. – 2005–2006. – Т. 8–9, № 4 (1). – С. 83–86.

3. Древал А. Н. Современный взгляд на роль кальция и витамина Д в профилактике и лечении остеопороза / А. Н. Древал // Український ревматологічний журнал. – 2009. – № 3. – С. 81–85.

4. Малик Н. В. Проблема остеопорозу очима лікаря загальної практики / Н. В. Малик, І. П. Пасічник, І. М. Марченко // Вісник проблем біології та медицини. – 2009. – № 4. – С. 13–17.

5. Палій І. Г. Зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози як предиктор розвитку остеопорозу: нові можливості у лікуванні / І. Г. Палій, С. П. Колісник // Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология. – 2010. – № 323 (тематичний номер).

6. Якушевская О. В. Влияние медикаментозной терапии на костный метаболизм / О. В. Якушевская // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 1. – С. 84–88.

REFERENCES

1. Babinets, L.S. (2006). Porushennia ekskretornoї funktsii pidshlunkovoi zalozy yak faktor formuvannia mineralnoi nedostatnosti pry khronichnomu pankreatyti [Violation excretory pancreatic function as a factor in the formation of mineral deficiency in chronic pancreatitis]. *Ukrainskyi morfologichnyi almanakh – Ukrainian Morphological Almanac*, 2, 7-9 [in Ukrainian].

2. Babinets, L.S., & Smiiian, S.I. (2006). Porushennia balansu vitaminiv i mineraliv u khvorykh na khronichnyi pankreatyt iz suputnim osteodefitsytom [Violation of balance of vitamins and minerals in patients with chronic pancreatitis with concomitant osteodeficiency]. *Problemy osteologii – Problems of Osteology*, 8-9, 4 (1), 83-86 [in Ukrainian].

3. Dreval, A.N. (2009). Sovremennyi vzglyad na rol kaltsyia i vitamyna D v profilaktike i lechenii osteoporozu [Modern view on the role of calcium and vitamin D in the prevention and treatment of osteoporosis]. *Ukrainskyi revmatologichnyi zhurnal – Ukrainian Journal of*

*Rheumatology*, 3, 81-85 [in Russian].

4. Malik, N.V., Pasechnik, I.P., & Marchenko, I.M. (2009). Problema osteoporozu ochyma likaria zahalnoi praktyky [The problem of osteoporosis eyes GP]. *Visnyk problem biolohii ta medytsyny – Journal of Problems of Biology and Medicine*, 4, 13-17 [in Ukrainian].

5. Paliy, I.H., & Kolisnyk, S.P. (2010). Zovnishnosekretorna nedostatnist pidshlunkovoi zalozy yak predyktor rozvytku osteodefitsytnykh staniv: novi mozhlyvosti u likuvanni [Exocrine pancreatic insufficiency as a predictor of osteodeficiency states: new opportunities for treatment]. *Novosti medytsyny i farmatsyi. Gastroenterologiya – News of Medicine and Pharmacy. Gastroenterology*, 323 [in Ukrainian].

6. Yakushevskaya, O.V. (2011). Vliyanie medikamentoznoy terapii na kostnyi metabolizm [Influence of drug therapy on bone metabolism]. *Akusherstvo y ginekologiya – Obstetrics and Gynecology*, 1, 84-88 [in Russian].

## ПУТИ КОРРЕКЦИИ ОСТЕОДЕФИЦИТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

©И. В. Семенова, Л. С. Бабинец, Ю. Я. Коцаба, О. И. Крыськив, О. Б. Велика, Т. А. Заец

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины»

**РЕЗЮМЕ.** Актуальность проблемы развития остеодифицитных состояний при хроническом панкреатите обусловлена расстройствами процессов пищеварения, синдромами мальдигестии и мальабсорбции с нарушением усвоения минеральных и органических веществ. Ключевым моментом в развитии остеодифицита при хроническом панкреатите, безусловно, является дефицит кальция и витамина D<sub>3</sub>. Остеодифицит при ХП может иметь компоненты как остеомаляции (вследствие гиповитаминоза витамина D<sub>3</sub>), так и остеопороза (нарушения кальциево-фосфорного, белкового обменов вторично, а также вследствие первичного остеопороза – возрастного, постменопаузального). С целью оценки состояния минеральной плотности костной ткани больным проводили обследование поясничного отдела позвоночника с помощью двофотонного рентгеновского денситометра. Установлено, что у 75 % обследованных больных хроническим панкреатитом наблюдаются нарушения минерализации костной ткани.

Проведенные исследования обосновывают целесообразность совместного использования кальцийсодержащего витаминно-минерального препарата и бисфосфоната – ризендроновой кислоты по предложенной схеме в лечении сопутствующего остеопороза у больных хроническим панкреатитом. Доказана целесообразность использования препаратов Витрум Кальций 600+D400 и Ризендрол в комплексном лечении больных хроническим панкреатитом с сопутствующим остеодифицитом, что привело к существенному достоверному улучшению состояния минерализации кости – приросту минеральной плотности костной ткани.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хронический панкреатит, остеодифицит, минеральная плотность костной ткани, минеральный обмен, Витрум Кальций 600+D400, Ризендрол.

## WAYS OF OSTEODEFICIENCY CORRECTION AT CHRONIC PANCREATITIS

©I. V. Semenova, L. S. Babinets, Yu. Ya. Kotsaba, O. I. Kryskiv, O. B. Velyka, T. A. Zayec

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

**SUMMARY.** Background osteodeficiency states at chronic pancreatitis is caused by disorders of digestion that appears malabsorbption and maldigestion syndromes and in violation of assimilation of mineral and organic matter. A key point in the development osteodeficiency in chronic pancreatitis is certainly a deficiency of calcium and vitamin D<sub>3</sub>. Osteodeficiency in CP components can be as osteomalacia (vitamin deficiencies due to vitamin D<sub>3</sub>), and osteoporosis (violation of calcium-phosphorus, protein metabolism, secondary, and because primary osteoporosis – age, postmenopausal). In order to assess the status of bone mineral density examination of patients underwent lumbar spine using two-photon X-ray densitometer. Found that in 75 % of patients with chronic pancreatitis observed violations of bone mineralization.

Past studies substantiate the feasibility of sharing calcium-vitamin and mineral preparations and bisphosphonate rizedronic acid in the proposed scheme concomitant treatment of osteoporosis in patients with chronic pancreatitis. The expediency of using drugs Vitrum Kaltsium 600+D400 and Risendros in treatment of patients with chronic pancreatitis with concomitant osteodeficiency, leading to substantial significant improvement in bone mineral – growth of bone mineral density.

**KEY WORDS:** a chronic pancreatitis; the osteodeficiency; a mineral exchange; the mineral density of the bone tissue; Vitrum Calcium 600+D400, Risendros.

Отримано 22.04.2017