

На правах рукописи

СЛОХОВА НАИДА КАСПОЛАТОВНА

**МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ И СИНТЕЗ
ВИТАМИНА D У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-
КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

14.01.04 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Владикавказ – 2015

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Тотров Игорь Николаевич, доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Зоткин Евгений Германович, доктор медицинских наук, государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра сестринского дела и социальной работы, заведующий кафедрой, декан факультета сестринского образования и медико-социальной работы.

Беляева Елена Александровна, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тульский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, медицинский институт, кафедра внутренних болезней, профессор

Ведущая организация:

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 2015 г. в 11 часов на заседании диссертационного совета Д 208.095.01 на базе государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская 40).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте академии www.sogma.ru

Автореферат разослан« » _____ 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

И.Г. Джиоев

Актуальность темы. Остеопороз (ОП) является одним из наиболее распространенных заболеваний, которое наряду с сердечно-сосудистой патологией, онкологическими процессами и сахарным диабетом занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности населения. В настоящее время в Российской Федерации ОП подвержены около 14 млн. человек, что составляет 10% населения страны (Лесняк О.М., Беневоленская Л.И, 2010). Наиболее серьезными осложнениями ОП являются переломы тел позвонков и проксимального отдела бедра, приводящие к инвалидизации и высокой смертности. Так, смертность в течение первого года после перелома проксимального отдела бедренной кости колеблется от 30,8 до 35,1%. У половины больных, выживших после перелома бедра, снижается качество жизни, 1/3 утрачивается способность к самообслуживанию и нуждается в длительном постороннем уходе.

Серьезной медицинской проблемой является ОП, развивающиеся вследствие различных заболеваний: ревматологических, эндокринологических, онкологических, заболеваний почек и легких, органов пищеварения, а также на фоне приема некоторых лекарственных препаратов (Reginster J.Y., 2011).

Доказано, что такие состояния, как синдром нарушенного кишечного всасывания, гастрэктомия, хроническая патология печени поджелудочной железы, неспецифические воспалительные заболевания толстой кишки, приводят к изменениям костного метаболизма. Менее изученными остаются нарушения минерального обмена костной ткани при длительно текущих воспалительных заболеваниях верхних отделов ЖКТ (желудка, двенадцатиперстной кишки).

Цель работы:

комплексное изучение состояния костной ткани у больных с наиболее распространенной в популяции патологией желудочно-кишечного тракта и разработка методов коррекции выявленных нарушений.

Задачи исследования:

1. Оценить состояние костной ткани у больных с заболеваниями ЖКТ с помощью остеоденситометрии.
2. Изучить содержание общего кальция и метаболита витамина D 25(OH)D₃ в сыворотке крови у больных с заболеваниями ЖКТ.
3. Выявить взаимосвязь нарушения кальциевого гомеостаза и состояния костной ткани у больных с заболеваниями ЖКТ.
4. Обосновать целесообразность изучения состояния костной ткани у больных с заболеваниями ЖКТ.
5. Разработать принципы медикаментозной коррекции нарушений состояния костной ткани у больных с патологией ЖКТ.

Научная новизна

Впервые с применением комплекса лабораторных и инструментальных методов исследования выявлены особенности развития остеопенического синдрома у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью. Обнаруженные достоверно низкие показатели МПКТ в шейке бедренной кости являются одним из ключевых факторов риска развития переломов у данной категории больных. Исследование продемонстрировало нарушение кальциевого гомеостаза уже на ранних этапах развития остеопенического синдрома у больных с заболеваниями ЖКТ.

Предложен способ коррекции МПКТ у больных с заболеваниями ЖКТ.

Практическая значимость работы

Комплекс диагностических мероприятий, включая остеоденситометрическое исследование с оценкой T- и Z-критериев, показателя ВМД, а также определение содержания общего кальция и метаболита витамина D, 25(OH)D₃ в сыворотке крови даст возможность более конкретно оценить состояние костной ткани у больных с заболеваниями ЖКТ для прогнозирования и принятия решения по коррекции выявленных нарушений костной ткани в этих группах больных. Наибольшее практическое значение имеет определение уровня метаболита витамина D, 25(OH)D₃ в сыворотке крови параллельно с остеоденситометрией. Внедрение результатов исследования позволит дополнить методику обследования больных, страдающих хроническим гастритом и язвенной болезнью и терапию заболеваний для профилактики осложнений.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У больных хроническим гастритом и язвенной болезнью развивается остеопенический синдром.
2. У больных с заболеваниями ЖКТ развитие остеопороза является результатом нарушения кальциевого гомеостаза.
3. Необходимо определение содержания витамина D 25(OH)D₃ в сыворотке крови, а также исследование состояния костной ткани с помощью остеоденситометрии у больных с патологией ЖКТ для оценки состояния костного метаболизма.
4. Рекомендуются медикаментозная коррекция снижения плотности кости у больных с заболеваниями ЖКТ.

Личный вклад автора. Автором лично проводилось клиническое обследование больных, остеоденситометрическое исследование. Самостоятельно проводилось исследование общего кальция в сыворотке крови биохимическим методом и определение уровня витамина D 25(OH)D₃ в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа, статистическая обработка материала, обработка и написание текста диссертации. Согласно данным исследования автором определялась лечебная тактика ведения больных.

Внедрение в практику

Результаты исследования, представленные в диссертации, опубликованы в печатных работах, докладывались на научных и научно-практических конференциях. Основные

положения исследования и практические рекомендации внедрены в клиническую практику терапевтического отделения клинической больницы СОГМА, г. Владикавказа, в работу терапевтических и гастроэнтерологических кабинетов поликлиник РСО-Алания. Издано информационное письмо: «Коррекция минеральной плотности костной ткани у больных с заболеваниями ЖКТ».

Апробация работы.

Материалы диссертации доложены на конференции ревматологов РСО-Алания (2013г.); Северо-Кавказском съезде ревматологов г. Владикавказ (2013г.); XIII конференции молодых ученых и специалистов СОГМА, г. Владикавказ (2014г.); V международной научно-практической конференции «Молодые ученые в решении актуальных проблем науки» г. Владикавказ (2014г.), IV научно-образовательной конференции кардиологов и терапевтов Кавказа (2014 г.).

Апробация диссертации проведена в ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава Российской Федерации на совместном заседании сотрудников кафедры внутренних болезней №1, 2, 3, 4, 5.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, из которых 3 – из списка журналов, рекомендованных ВАК для опубликования материалов диссертаций.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 117 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 16 таблицами и 22 рисунками, состоит из введения, трех глав, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 120 отечественных и 91 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы исследования

В обследование включено 100 больных с заболеваниями ЖКТ: 54 больных хроническим гастритом, 7 больных язвенной болезнью желудка и 30 больных язвенной болезнью 12-перстной кишки (средний возраст $57,91 \pm 1,43$). Контрольную группу (КГ) составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу обследованным больным.

Обследование больных включало: сбор жалоб, анамнеза, объективных данных, клинических и биохимических анализов крови и мочи, эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с биопсией и определением *Helicobacter pylori*, ультразвукового исследования брюшной полости.

В исследование не включали больных с осложненным течением язвенной болезни, новообразованиями, с сердечной недостаточностью II и III стадией, легочной недостаточностью II и более степени, хронической почечной недостаточностью, с заболеваниями щитовидной железы, с заболеваниями соединительной ткани, страдающих сахарным диабетом 1 и 2 типов.

Диагнозы хронический гастрит и язвенная болезнь устанавливались с учетом клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования в соответствии с Хьюстонской классификации хронического гастрита (1996г.) и классификации язвенной болезни (П. Я. Григорьев, 1986).

По длительности заболевания больные с заболеваниями ЖКТ были разделены на 2 группы: больные с длительностью заболевания до 10 лет (19%) и более 10 лет (81%).

Кровь для исследования у всех обследованных больных и у лиц контрольной группы брали в одно и то же время утром натощак - 8³⁰ – 9⁰⁰ часов.

Исследование содержания уровня витамина D 25(OH)D₃ в сыворотке крови в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием стандартного набора реактива фирмы БиоХимМак, (Москва). Изучение МПКТ у всех обследованных было проведено с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на аппарате GeLunar, США. Оценивалось состояние костной ткани в поясничном отделе позвоночника (L1-L4) и проксимальном отделе бедренной кости по Z - критерию, который применяется для сравнения МПКТ у сверстников. По рекомендациям остеоденситометрического исследования оценивается у мужчин моложе 50 лет и у женщин до наступления менопаузы, по T-критерию, которой означает сравнение состояния кости с пиковой массой, достигаемой человеком в возрасте 28-30 лет, Согласно рекомендациям ВОЗ: Z>-2,0 SD – МПКТ в пределах ожидаемых показателей для возрастной группы, Z-2,0SD и ниже – МПКТ ниже ожидаемых значений по сравнению с возрастной нормой. T <-2,5 SD - остеопороз; -2,5<T<-1,0 SD - остеопения; T>-1,0 SD – норма. Также анализировался показатель BMD–Bone Mineral Density (BMD=BMC/Area, г/см²) в поясничном отделе позвоночника и в шейке бедренной кости.

Для статистической обработки полученных данных использована программа Microsoft Excel, 2000. С помощью стандартных методов вариационной статистики медико-биологического профиля рассчитывали следующие величины и критерии: среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m). Для оценки статистической значимости различий средних в случаях двух выборок использован t-критерий (критерий Стьюдента). Различия считались достоверными при вероятности ошибки p<0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенной остеоденситометрии выявлена распространенность остеопении и остеопороза в различных отделах скелета у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью. При хроническом гастрите остеопения встречалась у 35% больных в L1-L4, в сравнении с 23,3% лиц контрольной группы и у 52% больных в проксимальном отделе бедренной кости, а у лиц КГ остеопения была выявлена в 13,3% случаев в данном отделе скелета. Остеопороз встречался у 23% больных в L1-L4 и 13% больных в проксимальном отделе бедренной кости, в КГ таких изменений МПКТ не обнаружено (рис.1).

Состояние МПКТ у обследованных больных (Т-критерий)

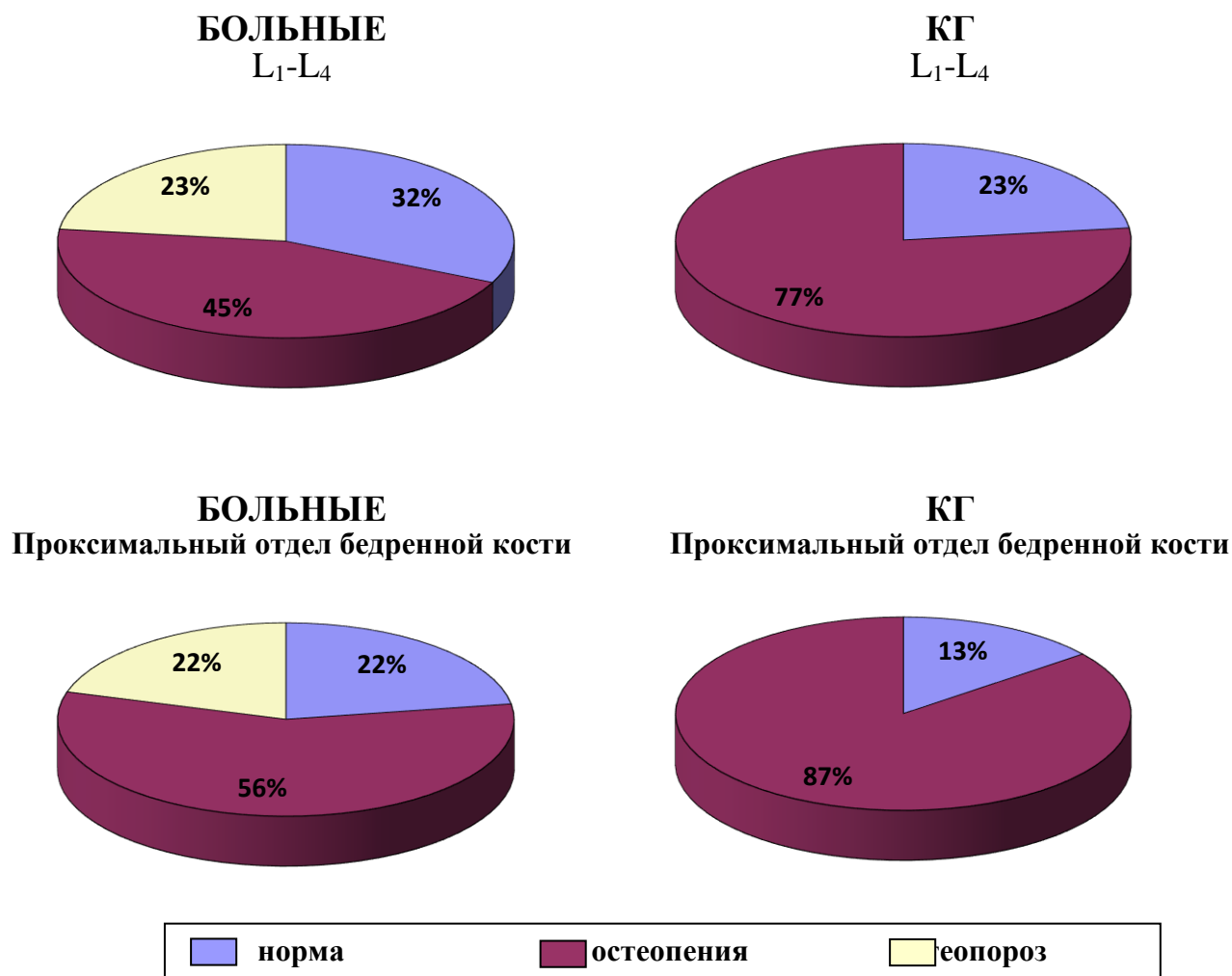


Рисунок 1. Состояние МПКТ у обследованных больных (Т-критерий)

Изучение МПКТ в группе больных выявило достоверное снижение Т-критерия в L1-L4 ($p < 0,001$) и в проксимальном отделе бедренной кости ($p < 0,001$) в сравнении с КГ, а также в области Варда ($p < 0,001$) и в шейке бедренной кости ($p < 0,001$). Значения BMD также были достоверно ниже у больных с заболеваниями ЖКТ по сравнению с лицами КГ в обеих исследуемых областях: в L1-L4 ($p < 0,001$) и в проксимальном отделе бедренной кости ($p < 0,001$). Показатели МПКТ проксимального отдела бедренной кости были достоверно ниже ($p_1 < 0,001$), чем в L1-L4, а МПКТ области Варда была достоверно ниже ($p_1 < 0,001$) плотности костной ткани шейки бедренной кости (табл. №1).

Учитывая последние рекомендации IOF по клинической денситометрии, область Варда не может быть использована в диагностических целях. В дальнейшем для изучения динамики состояния костной ткани и влияния медикаментозной коррекции использовались показатели области L1-L4, шейки бедренной кости и Total Hip.

Таблица № 1

**Состояние МПКТ у больных с заболеваниями ЖКТ
(Т-критерий, BMD) (M±m)**

	Т-критерий				BMD			
	L1-L4	Проксимал ный отдел бедренной кости (Total)	Область Варда	Шейка бедр а	L1-L4	Проксимал ный отдел бедренной кости (Total)	Область Варда	Шейка бедр а
Больные с заболевани ями ЖКТ (n=100)	-1,43±0,19 p<0,001	-1,60±0,13 p<0,001	-1,51±0,14 p<0,001	-1,28±0,16 p<0,001	1,02±0,02 p<0,001	0,74±0,02 p<0,001 p ₁ <0,001	0,73±0,02 p<0,001 p ₁ <0,001	0,85±0,02 p<0,001 p ₁ <0,001
Контрольн ая группа (n=30)	-0,12±0,02	0,22±0,09	0,17±0,12	0,28±0,16	1,19±0,03	0,97±0,02	0,92±0,02	0,98±0,03

p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой

p₁ – достоверность различий показателей в группах больных

Оценка состояния МПКТ проводилась с применением двух критериев в зависимости от возраста больных и лиц контрольной группы с последующим сравнением с референсными значениями, Т-критерий использовался у всех больных и лиц КГ, а Z-критерий – у женщин до наступления менопаузы и у мужчин моложе 50 лет (табл. № 2).

Таблица № 2

**Состояние костной ткани больных с заболеваниями ЖКТ в зависимости от
возраста (Т и Z-критерий) (M±m)**

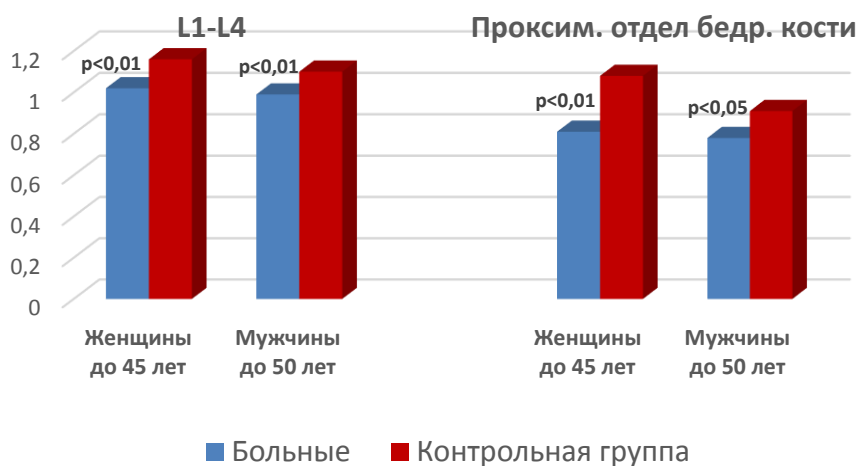
	Т-КРИТЕРИЙ		Z-КРИТЕРИЙ	
	L1-L4	Прокс.отд. бедр.кост.	L1-L4	Прокс.отд. бедр.кост.
Женщины с сохраненным циклом (n=5)	-1,30±0,17 p<0,001	-0,95±0,13 p<0,001	-0,85±0,14 p<0,001	-0,68±0,11 p<0,001
Контрольная группа женщин с сохраненным циклом (n=5)	-0,30±0,09	0,38±0,15	-0,23±0,06	0,25±0,06
Мужчины до 50 лет (n=12)	-1,58±0,16 p<0,001	-1,04±0,26 p<0,01	-1,32±0,09 p<0,01	-0,76±0,17 p<0,02
Контрольная группа мужчин до 50 лет (n=4)	-0,63±0,17	-0,35±0,03	-0,53±0,20	-0,30±0,09

p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой

Из таблицы №2 видно, что Z-критерий у женщин с заболеваниями ЖКТ с сохраненным менструальным циклом не снижался до $-2,0$ SD, но был достоверно ниже, чем у женщин контрольной группы.

В группе мужчин до 50 лет с заболеваниями ЖКТ также показатели принципиально не снижались по Z-критерию, но в целом были достоверно ниже, чем в контрольной группе мужчин до 50 лет. Такие изменения могут быть косвенными признаками влияния основного заболевания на снижение МПКТ.

Достоверно низкие показатели BMD у женщин с сохраненным менструальным циклом отмечались в L1-L4 ($p < 0,01$) и в проксимальном отделе бедренной кости (Total Hip) ($p < 0,01$), в сравнении с женщинами контрольной группы. Также достоверно низкие показатели BMD отмечались у мужчин в обеих исследуемых областях (L1-L4, $p < 0,01$ и в проксимальном отделе бедренной кости (Total Hip), $p < 0,05$), в сравнении с контрольной группой мужчин (рис.2).



p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой

Рис.2. Состояние МПКТ в зависимости от возраста (BMD) (M±m)

Дифференцированный анализ состояния костной ткани у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью показал достоверное снижение T-критерия как в L1-L4 ($p < 0,001$), так и в шейке бедра ($p < 0,001$), в сравнение с контрольной группой.

Тоже самое получено и при обработке данных показателя BMD. Получены достоверно низкие показатели BMD в L1-L4 ($p < 0,001$) и шейки бедренной кости ($p < 0,001$) в сравнении с КГ. Как в группе больных хроническим гастритом, так и в группе больных язвенной болезнью отмечалось достоверное снижение МПКТ шейки бедра ($p_1 < 0,001$), в сравнении с L1-L4, что является доказательством более выраженных изменений костной ткани в шейке бедренной кости (табл.№3).

Таблица № 3

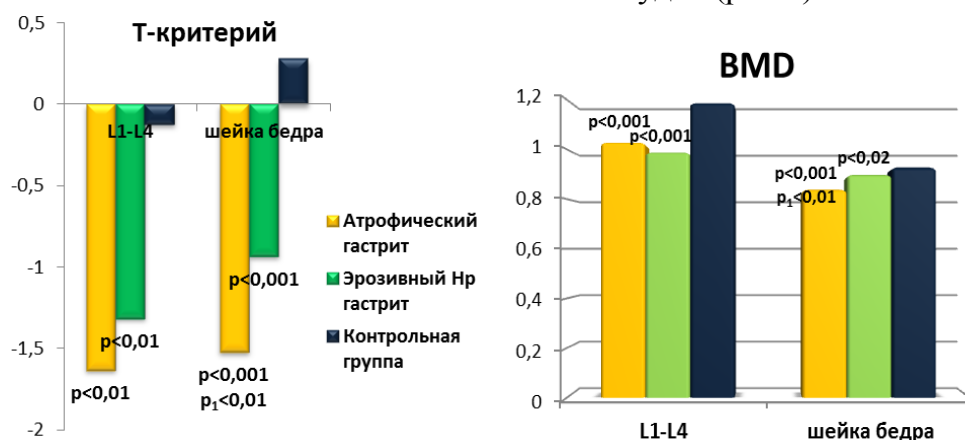
Состояние костной ткани в зависимости от диагноза (T-критерий, BMD) (M±m)

	Т-КРИТЕРИЙ		BMD	
	L1-L4	Шейка бедра	L1-L4	Шейка бедра
Больные хроническим гастритом (n=54)	-1,35±0,23 p<0,001	-1,15±0,15 p<0,001	1,01±0,04 p<0,001	0,79±0,04 p<0,001 p ₁ <0,001
Больные язвенной болезнью (n=46)	-1,56±0,33 p<0,001	-1,64±0,31 p<0,001	1,03±0,03 p<0,001	0,88±0,02 p<0,001 p ₁ <0,001
Контрольная группа (n=30)	-0,12±0,02	0,28±0,16	1,19±0,03	1,01±0,07

p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой

p₁ – достоверность различий показателей в группах больных

В зависимости от состояния слизистой оболочки желудка все больные с хроническим гастритом были разделены на две категории: атрофические и эрозивные. Анализ полученных данных показал достоверное снижение МПКТ по Т-критерию как у больных хроническим атрофическим гастритом в L1-L4 (p<0,01) и в шейке бедра (p<0,001), так и у лиц хроническим эрозивным гастритом в L1-L4 (p<0,01) и в шейке бедра (p<0,001) в сравнении с показателями КГ. МПКТ шейки бедра у больных с атрофическим гастритом была достоверно ниже (p₁<0,01), чем у больных с эрозивными изменениями слизистой оболочки желудка (рис.3).



p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой

p₁ – достоверность различий показателей в группах больных

Рисунок 3. Состояние костной ткани у больных хроническим гастритом в зависимости от состояния слизистой оболочки желудка (Т-критерий, BMD) (M±m)

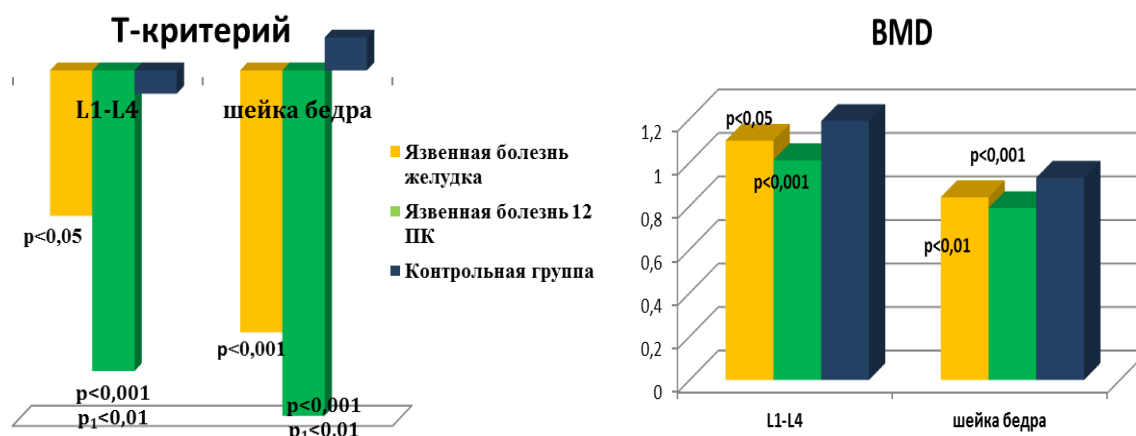
Значения BMD также были достоверно ниже у больных как с атрофией слизистой оболочки желудка в L1-L4 (p<0,001) и в шейке бедра (p<0,001), так и у больных с эрозивными изменениями слизистой оболочки желудка в L1-L4 (p<0,001) и в шейке бедра (p<0,02) в сравнении с лицами КГ. Показатель BMD шейки бедра был также был достоверно ниже у

больных с атрофическим гастритом ($p_1 < 0,01$), в сравнении с данными группы больных с эрозивными изменениями слизистой оболочки желудка (рис.3).

Изучение МПКТ выявило достоверное снижение Т-критерия как у больных с язвенной болезнью желудка в L1-L4 ($p < 0,05$) и в шейке бедра ($p < 0,001$), так и у больных язвенной болезнью 12-перстной кишки в L1-L4 ($p < 0,001$) и в шейке бедра ($p < 0,001$) в сравнении с КГ. При сравнении МПКТ больных язвенной болезнью 12 перстной кишки выявлено достоверное снижение как в L1-L4 ($p_1 < 0,01$), так и в шейке бедра ($p_1 < 0,01$) в сравнении с показателями области больных язвенной болезнью желудка.

Значения BMD также были достоверно ниже у больных язвенной болезнью желудка в L1-L4 ($p < 0,05$) и в шейке бедра ($p < 0,01$), а также у больных язвенной болезнью 12-перстной кишки в обеих исследуемых областях: в L1-L4 ($p < 0,001$) и в шейке бедра ($p < 0,001$) по сравнению с лицами КГ (рис.4).

Полученные результаты отражают влияние состояния слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки на минеральную плотность кости.



p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой;

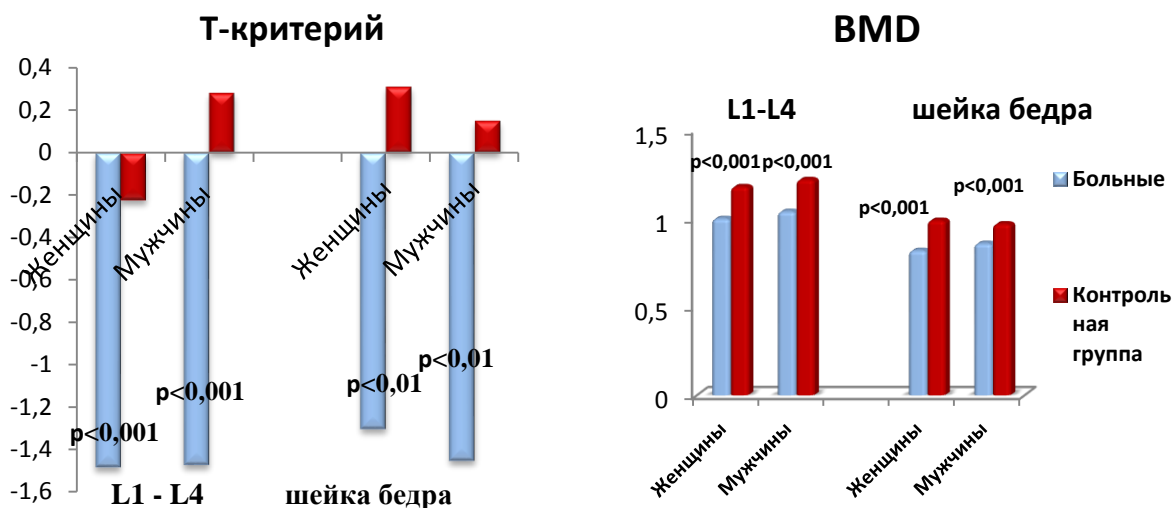
p_1 – достоверность различий показателей в группах больных.

Рисунок 4. Состояние костной ткани у больных язвенной болезнью в зависимости от локализации (Т-критерий, BMD) ($M \pm m$)

Изучение костной ткани по данным остеоденситометрии отдельно у мужчин и у женщин выявило достоверное снижение МПКТ по Т-критерию ($p < 0,001$), как в области L1-L4, так и в шейке бедра в сравнении с контрольной группой.

У женщин как в L1-L4, так и в шейке бедра получены достоверно низкие значения Т-критерия ($p < 0,001$) и показателя BMD ($p < 0,01$) в сравнении с контрольной группой. То же самое отмечалось при анализе показателей по Т-критерию и BMD у мужчин. Изученные показатели достоверно не изменялись при попытке выявить гендерные различия в группе больных с заболеваниями ЖКТ (рис.5).

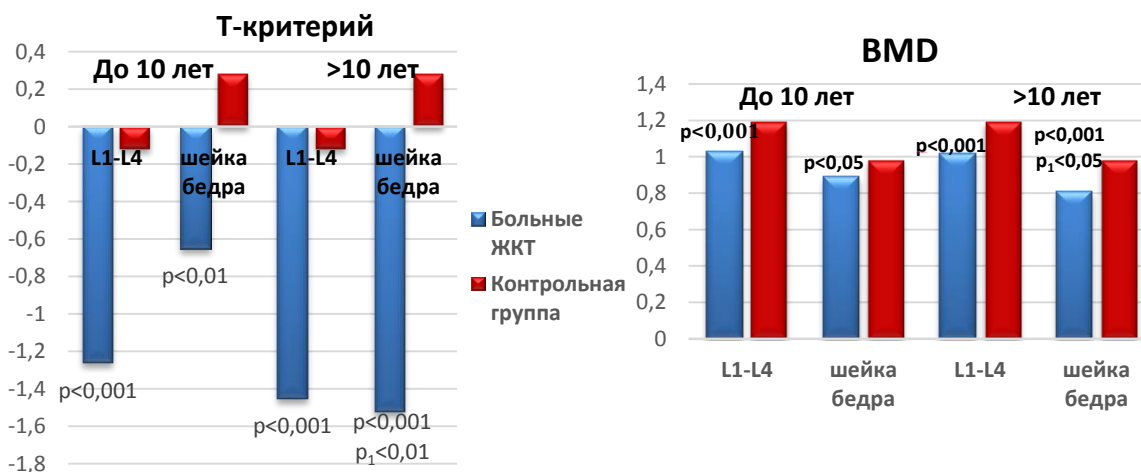
Как видно, из рисунка 5 снижение МПКТ у больных с заболеваниями ЖКТ характерно как для мужчин, так и для женщин.



p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой

Рисунок 5. Состояние костной ткани больных с заболеваниями ЖКТ в зависимости от пола (Т-критерий, BMD) (M±m)

Длительность заболевания, возможно, является одним из факторов снижения МПКТ. Обнаружено снижение минеральной плотности кости в L1-L4 ($p<0,001$) и в шейке бедра ($p<0,01$) в группе больных с длительностью заболевания до 10 лет в сравнении с показателями КГ, а также достоверное снижение костной массы у лиц с длительностью заболевания более 10 лет в L1-L4 ($p<0,001$) и в шейке бедра ($p<0,001$) в сравнении с КГ. При сравнении показателей МПКТ внутри групп, выявлено достоверное снижение МПКТ в шейке бедренной кости ($p<0,01$) у лиц с длительностью заболевания более 10 лет, в сравнении с больными с длительностью заболевания до 10 лет по Т-критерию (рис.6).



p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой;

p₁ – достоверность различий показателей в группах больных.

Рисунок 6. Состояние костной ткани больных с заболеваниями ЖКТ в зависимости от длительности заболевания (Т-критерий, BMD) (M±m)

У больных с заболеваниями ЖКТ с длительностью заболевания до 10 лет отмечено достоверное снижение BMD в сравнении с КГ как в L1-L4 ($p < 0,001$), так и в шейке бедра ($p < 0,05$). При длительности заболевания более 10 лет показатель BMD также оказался ниже в обеих исследуемых областях (в L1-L4 $p < 0,001$; в шейке бедра $p < 0,001$) по сравнению с КГ. Также обнаружено достоверное снижение МПКТ в шейке бедра ($p < 0,05$) у лиц с длительностью заболевания более 10 лет, в сравнении с больными с длительностью заболевания до 10 лет (рис.6).

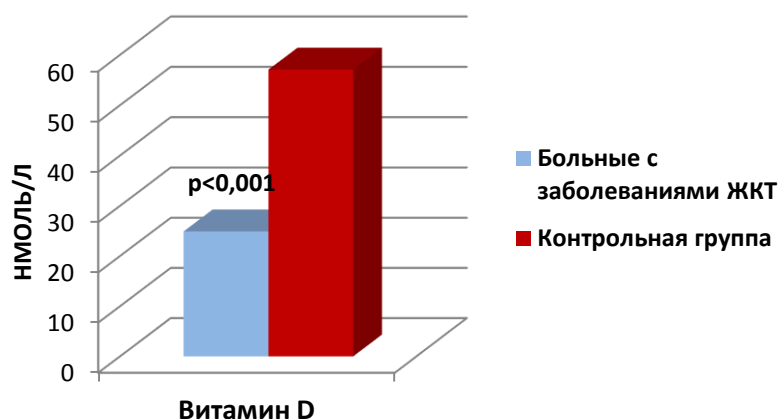
При оценке содержания общего кальция в сыворотке крови не выявлено достоверных различий по сравнению с КГ. Показатели уровня общего кальция не изменялись, как при нормальной МПКТ, так и при остеопении и остеопорозе в группах больных (табл. № 4).

Таблица № 4.

Содержание общего кальция (ммоль/л) в сыворотке крови в зависимости от МПКТ больных с заболеваниями ЖКТ (Т-критерий) ($M \pm m$)

Обследованные больные	Общий кальций (ммоль/л)
Больные с заболеваниями ЖКТ (n=100)	2,39±0,02
Остеопороз	2,38±0,03
Остеопения	2,37±0,02
Норма	2,42±0,04
Контрольная группа (n=30)	2,39±0,03
Остеопения	2,38±0,02
Норма	2,39±0,04

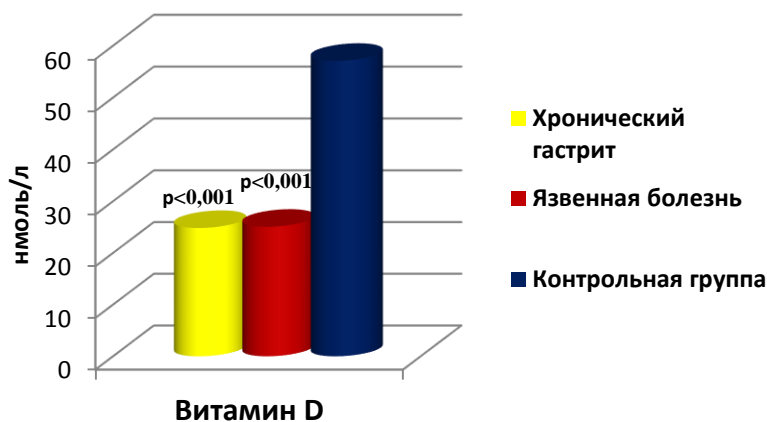
Анализ полученных данных выявил достоверное снижение уровня витамина D (25(OH)D3) в сыворотке крови у больных с заболеваниями ЖКТ (рис.7).



p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой

Рисунок 7. Содержание витамина D (25(OH)D3) у больных с заболеваниями ЖКТ ($M \pm m$)

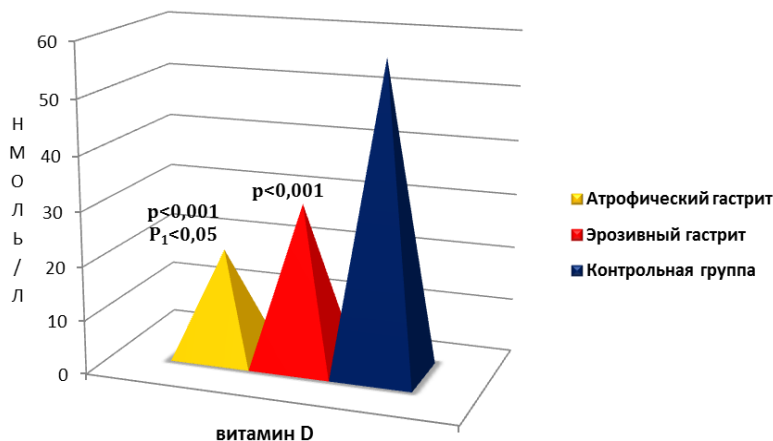
Изучение содержания витамина D (25(OH)D3) в сыворотке крови выявило достоверное снижение уровня витамина D как у больных хроническим гастритом ($p < 0,001$), так и у больных язвенной болезнью ($p < 0,001$) в сравнении с КГ (рис.8).



p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой

Рисунок 8. Содержание витамина (25(OH)D3) у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью ($M \pm m$)

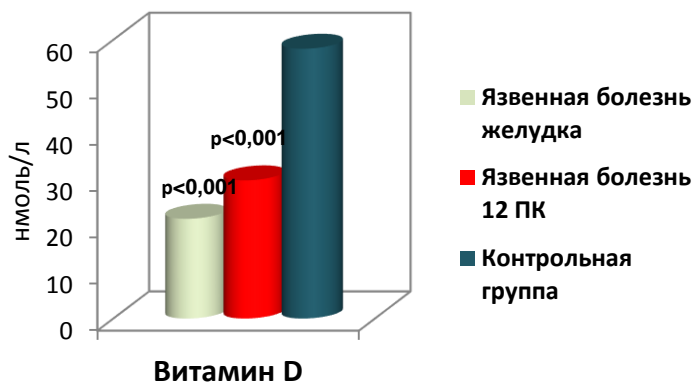
Анализ полученных данных показал достоверное снижение концентрации витамина D (25(OH)D3) в сыворотке крови у больных с атрофическими ($p < 0,001$) и эрозивными изменениями слизистой оболочки желудка ($p < 0,001$) в сравнении с КГ. Уровень витамина D (25(OH)D3) в сыворотке крови достоверно был снижен у больных с атрофией слизистой оболочки желудка ($p_1 < 0,05$), чем у больных с эрозивными изменениями слизистой оболочки желудка (рис.9).



p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой
 p_1 – достоверность различий показателей в группах больных.

Рисунок 9. Содержание витамина (25(OH)D3) у больных хроническим гастритом в зависимости от состояния слизистой оболочки ($M \pm m$)

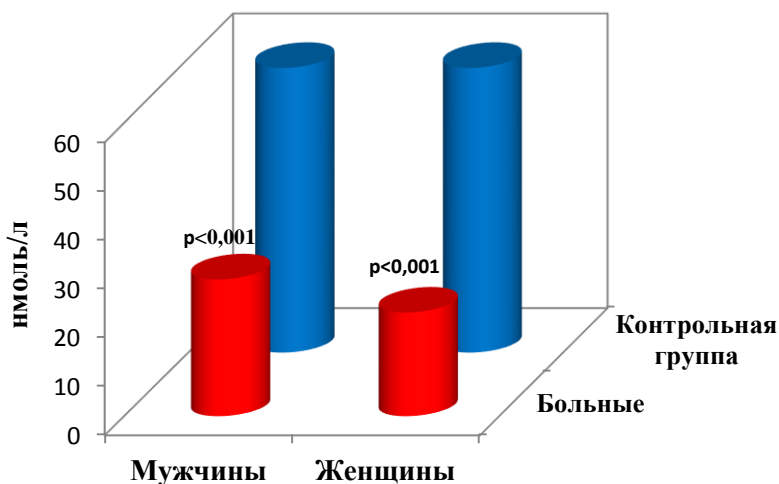
При изучении содержания витамина D (25(OH)D3) в сыворотке крови у больных язвенной болезнью обнаружено достоверное снижение его уровня как у больных язвенной болезнью желудка, так и у больных язвенной болезнью 12-перстной кишки в сравнении с КГ.



p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой

Рис. 10. Содержание витамина D (25(OH)D3) у больных язвенной болезнью желудка и 12 ПК (M±m)

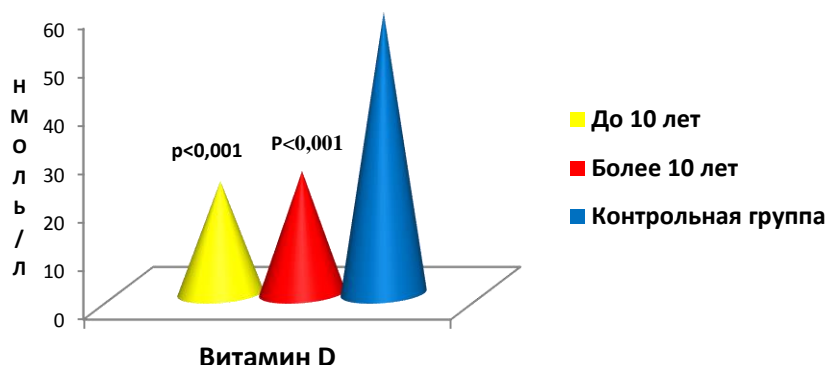
Концентрация витамина D (25(OH)D3) в сыворотке крови больных с патологией ЖКТ была достоверно снижена как у мужчин (p<0,001), так и у женщин (p<0,001) в сравнении с лицами КГ. Достоверной разницы между показателями концентрации витамина D мужчин и женщин не обнаружено (рис. 11).



p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой

Рисунок 11. Содержание витамина D (25(OH)D3) у больных с заболеваниями ЖКТ в зависимости от пола (M±m)

Отмечено достоверное снижение уровня витамина D как у больных с длительностью заболевания до 10 лет ($p<0,001$), так и у больных с длительностью заболевания более 10 лет ($p<0,001$) в сравнении с лицами КГ (рис.12).



p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой

Рисунок 12. Содержание витамина D (25(OH)D3) у больных с заболеваниями ЖКТ в зависимости от длительности заболевания (M±m)

В динамическое изучение МПКТ было включено 30 человек с остеопеническим синдромом. Больные были разделены на 2 группы: I группа, которую составили 15 человек: 9 женщин и 6 мужчин (средний возраст $57,12\pm 1,32$) и II группу: 7 женщин и 8 мужчин (15 человек) идентичных по возрасту больным I группы. Все больные I группы на протяжении 6 месяцев получали по 0,5 мкг препарата «Альфадол-Са», который содержит 0,25 мкг альфакальцидола и 500 мг карбоната кальция, препарат назначался по 1 капсуле 2 раза в день (утром и вечером), а также рациональное питание с достаточным содержанием кальция и витамина Д3, дозированные физические нагрузки. Пациентам II группы рекомендовали поддержание диеты с повышенным содержанием кальция и витамина Д3 и комплекс физической гимнастики.

Оценка эффективности терапии проводилась через 6 месяцев после проведенного лечения на основании содержания витамина D в сыворотке крови и данных денситометрического исследования. Оценивался T-критерий в L1-L4 и в проксимальном отделе бедренной кости до и после лечения.

На фоне комплексного лечения с включением альфакальцидола у больных I группы выявлено достоверное увеличение содержания витамина D (25(OH)D3) в сыворотке крови в сравнении с его концентрацией до лечения. У больных II группы различий в показателях уровня витамина D до и после лечения не обнаружено (рис. 13).

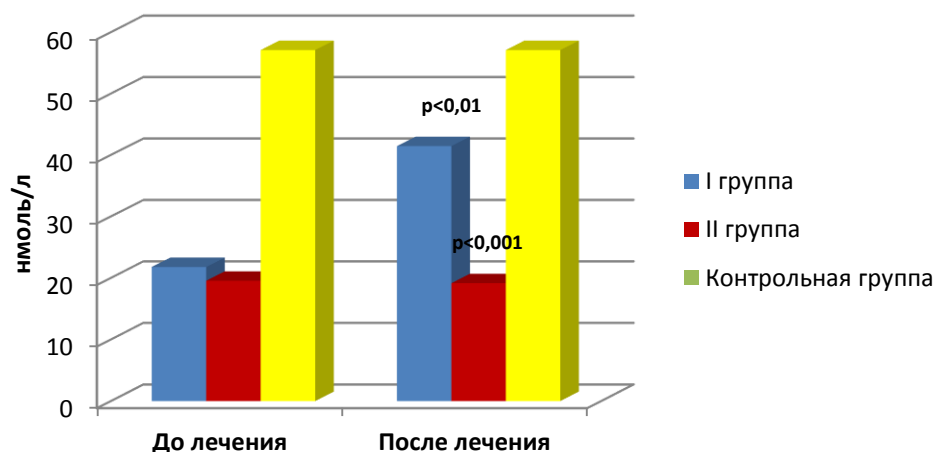


Рис.21. Динамика показателей содержания витамина D в сыворотке крови у больных с заболеваниями ЖКТ, получавших и не получавших альфакальцидол, до и после лечения (M±m)

Результаты исследования выявили улучшение показателей МПКТ у больных с заболеваниями ЖКТ, получавших Альфадол-Са. Наибольший прирост костной ткани наблюдался в поясничных позвонках и составил 0,5 %. В проксимальном отделе бедренной кости и в шейке бедра костная масса увеличилась на 0,1% и 0,25 % соответственно. Во II группе наблюдалось дальнейшее снижение МПКТ (табл.5).

Прирост костной массы на фоне предложенной медикаментозной коррекции у данной категории больных дает возможность рекомендовать такую терапию в качестве средства, предупреждающего прогрессирование снижения минеральной плотности кости у больных, страдающих хроническим гастритом и язвенной болезнью.

Динамика показателей состояния костной ткани по данным остеоденситометрии у больных с заболеваниями ЖКТ (M±m)

Группа обследованных	У больных с заболеваниями ЖКТ, получавших и не получавших Альфадол-Са в комплексной терапии								
	L1-L4			Шейка бедра			Проксимальный отдел бедр.кости (Total Hip)		
	До лечения	После лечения	МПКТ в динамике	До лечения	После лечения	МПКТ в динамике	До лечения	После лечения	МПКТ в динамике
	T(SD)	T(SD)	%	T(SD)	T(SD)	%	T(SD)	T(SD)	%
I группа (n=15)	-1,93±0,24	-1,84±0,19	0,5	-1,32±0,06	-1,24±0,04	0,25	-1,42±0,16	-1,37±0,14	0,1
II группа (n=15)	-1,91±0,16	-1,98±0,24	-0,15	-1,16±0,12	-1,21±0,14	-0,25	-1,36±0,14	-1,41±0,21	-0,25
Контрольная группа (n=30)	-0,12±0,02			0,28±0,16			0,22±0,09		

Таким образом, проведенное исследование выявило дефицит витамина D, нормальное содержание кальция в сыворотке крови и достоверно низкие показатели МПКТ, что свидетельствует о нарушении регуляции кальциевого баланса у больных, страдающих хроническим гастритом и язвенной болезнью. В результате этого невозможна компенсация кальция по физиологическому пути и его потери компенсируются за счет депо в костной ткани, что приводит к снижению МПКТ вплоть до развития остеопороза

Комплексная терапия с включением Альфадол-Са у больных с заболеваниями ЖКТ с явлениями остеопении и остеопороза способствует улучшению некоторых показателей регуляторов кальциевого гомеостаза и приросту минеральной плотности костной ткани, а следовательно, профилактики развития переломов при этих заболеваниях.

ВЫВОДЫ

1. У больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта обнаружены достоверно низкие показатели минеральной плотности костной ткани во всех обследованных зонах скелета.

2. Риск развития остеопороза у больных, страдающих хроническим гастритом и язвенной болезнью является очень высоким.

3. Морфофункциональные изменения слизистой оболочки желудка (хронический атрофический гастрит) и тонкого кишечника (язвенная болезнь 12-перстной кишки), а также длительность заболевания являются причиной прогрессирования снижения минеральной плотности костной ткани.

4. Дефицит витамина D у обследованных больных является фактором, отрицательно влияющим на состояние костной ткани.

5. Включение препарата альфакальцидол (Альфадол-Са) в комплексную терапию хронического гастрита и язвенной болезни способствует приросту костной массы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, язвенная болезнь) необходимо проводить остеоденситометрию для решения вопроса коррекции состояния костной ткани.

2. Изучение концентрации витамина D в сыворотке крови у больных с хроническим гастритом и язвенной болезнью дает возможность судить о состоянии кальциевого гомеостаза.

3. Целесообразно включение альфакальцидола (Альфадол-Са) в комплексную терапию хронического гастрита и язвенной болезни с целью антиостеопоротической профилактики.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Слохова, Н.К. Коррекция минеральной плотности костной ткани у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта / Н. К. Слохова // **Кубанский научный медицинский вестник** . - 2014. - №4. - С.106-109.
2. Слохова, Н.К. Факторы риска развития остеопороза при заболеваниях желудочно-кишечного тракта / Н. К. Слохова, И. Н. Тотров // **Современные проблемы науки и образования**. - 2014. - №5; URL: <http://www.science-education.ru/119-14560> (дата обращения: 17.09.2014).
3. Слохова, Н.К. Регуляция кальциевого обмена и состояние костной ткани у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта / Н. К. Слохова, И. Н. Тотров // **Современные проблемы науки и образования**. – 2014. - №6; URL: <http://www.science-education.ru/120-16544> (дата обращения: 24.12.2014).
4. Слохова, Н. К. Дефицит витамина D у гастроэнтерологических больных / Н.К. Слохова, И.Н. Тотров // **Материалы IV научно-образовательной конференции кардиологов и терапевтов Кавказа**. - 2014. - Т.2, - №3, - С.52.
5. Слохова, Н. К. Состояние костной ткани у больных с некоторыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта / Н.К. Слохова, И.Н. Тотров// **Материалы третьего Всероссийского межрегионального конгресса «Балтийский Медицинский Форум. - Санкт-Петербург. - 2014»**.-С.36
6. Слохова, Н.К. Состояние костной ткани при некоторых заболеваниях печени / Н. К. Слохова, И. Н. Тотров // **Материалы XIII научной конференции молодых ученых и специалистов СОГМА с международным участием «Молодые ученые - медицине», посвященной 75-летию ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России – Владикавказ**. - 2014.-С.264-266.
7. Слохова, Н.К. Изменения костной ткани при хронических заболеваниях желудка и тонкой кишки / Н. К. Слохова, И.Н. Тотров // **Вестник молодого ученого**. - 2014. - №3-4. - С.13-15.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЖКТ - желудочно - кишечный тракт

КГ – контрольная группа

МПКТ – минеральная плотность костной ткани

ОП – остеопороз

BMD–Bone Mineral Density ($BMD=BMC/Area$, г/см²)

12ПК - двенадцатиперстная кишка