**Митник Зіновій Миколайович. Остеопороз і остеопенічний синдром при хронічних захворюваннях печінки: чинники ризику, механізми розвитку, діагностика, лікування: дисертація д-ра мед. наук: 14.01.02 / Івано-Франківська держ. медична академія. - Івано-Франківськ, 2003**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| Митник З.М. Остеопороз і остеопенічний синдром при хронічних захворюваннях печінки: чинники ризику, механізми розвитку, діагностика, лікування. – Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби.Івано-Франківська державна медична академія, Івано-Франківськ, 2003.У дисертаційній роботі представлено результати дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини, мінерального обміну, кісткового метаболізму і кальцій-регулюючих гормонів у хворих на хронічні захворювання печінки (хронічний алкогольний гепатит, цирози печінки різної етіології). Мінеральна щільність кісткової тканини досліджена методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії.У дисертації сформульовано концепцію виникнення структурно-функціональних порушень кісткової тканини при хронічному алкогольному гепатиті і цирозах печінки алкогольної, HCV- і HBV-етіології, що проявляється розвитком гепатогенного остеопорозу і остеопенічного синдрому. Доведено, що формування гепатогенної остеопатії патогенетично повязано з перебігом хронічних захворювань печінки та постає важливим симптомокомплексом при хронічних алкогольних гепатитах і цирозах печінки. Визначено основні фактори прогресуючих втрат кісткової маси при цих недугах. Досліджено порушення кальцій-фосфорного обміну, метаболізму кісткової тканини, дисбалансу кальцій-регулюючих гормонів, тестостерону, їх участь у формуванні остеопенічного синдрому і остеопорозу при хронічних захворюваннях печінки. Встановлено роль цитокінопосередкованих механізмів у патогенезі гепатогенних остеопеній і остеопорозу, встановлено звязок між ступенем запалення і мінеральною щільністю кісткової тканини. Обгрунтовано доцільність застосування препаратів кальцію і вітаміну D3 в комплексному лікуванні гепатогенних остеопатій. |

 |
|

|  |
| --- |
| 1. У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення і вирішення наукової проблеми, повязаної із вивченням патогенезу, діагностикою і лікуванням остеопорозу, асоційованого із хронічними захворюваннями печінки. Сформульовано концепцію гепатогенної остеопатії, патогенетично повязаної з основними клініко-лабораторними характеристиками хронічних алкогольних гепатитів і цирозів печінки різної етіології. Зясовано роль основних епідеміологічних, етіологічних і клініко-лабораторних факторів у формуванні остеопорозу і остеопенічного синдрому при хронічних захворюваннях печінки та обгрунтовано методи лікування даного патологічного стану.
2. Структурно-функціональні зміни кісткової тканини при хронічних гепатитах і цирозах печінки проявляються остеопорозом і остеопенічним синдромом. При дослідженні методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії поперекового відділу хребта і шийки стегнової кістки у хворих на хронічний алкогольний гепатит остеопороз діагностовано відповідно у 12,6% і 7,8% хворих, остеопенічний синдром – у 72,8% і 71,8% пацієнтів. При алкогольному цирозі печінки остеопороз у зазначених ділянках визначається відповідно у 37,5% і 28,1% хворих, остеопенічний синдром - у 60,9% і 69,5% пацієнтів; при цирозі печінки HCV-етіології остеопороз в поперековій ділянці хребта і шийці стегнової кістки діагностується відповідно у 30,4% і 20,3% хворих, остеопенічний синдром – у 69,5% і 75,4%. Найбільш адекватною ділянкою для дослідження мінеральної щільності кісткової тканини є поперековий відділ хребта в осіб молодого і середнього віку, а в похилому віці – шийки стегнової кістки. Остеопоротичні переломи кісток зустрічаються у 2,88% хворих на хронічний алкогольний гепатит і у 6,59% хворих на цироз печінки.
3. Найвагомішими факторами остеопорозогенного впливу при хронічних алкогольних гепатитах є тривалість і висока активність патологічного процесу (12,5%). При цирозах печінки найбільш значущими факторами у розвитку остеопорозу є алкогольний генез захворювання (37,5%) і стан декомпенсації (клас С за критеріями Чайльд-Пью) (84,2%). Частота виявлення гепатогенного остеопорозу вагомо зростає в період постменопаузи (23,5% хворих на хронічний алкогольний гепатит і 55,6% - на алкогольний цироз печінки) та у хворих похилого віку (відповідно 29,1% та 53,6%).
4. Аналіз маркерів кісткового метаболізму дозволив встановити, що при алкогольних ураженнях печінки (хронічні гепатити і цирози) відзначається помірне зростання резорбції на фоні значного пригальмування процесів кісткоутворення; кістковий метаболізм характеризується низьким темпом обміну, а втрати кісткової маси зумовлені недостатністю остеосинтетичних процесів. При цирозах печінки HCV- i HBV-етіології визначається високий темп кісткового “обороту”, що проявляється суттєвим зростанням резорбції поряд із незначним зниженням процесів формування кістки; втрати кісткової маси повязані з превалюванням процесів резорбції над кісткоутворенням. При цирозах печінки спостерігається більш глибокий дисбаланс складових кісткового “обороту”, ніж при хронічних алкогольних гепатитах. Оскільки показники екскреції піридиноліну і деоксипіридиноліну повторюють тенденцію змін резорбтивних процесів, то для оцінки резорбції кістки достатньо проводити визначення одного з них.
5. Порушення кальцій-фосфорного обміну при хронічних алкогольних гепатитах і цирозах печінки різної етіології проявляються гіпокальціємією, підвищеними втратами кальцію із сечею, зниженням тубулярної реабсорбції фосфору і підвищеною екскрецію фосфору із сечею, залежачи від ступеня активності при хронічному алкогольному гепатиті та ступеня декомпенсації і етіологічної характеристики цирозів печінки.
6. При цирозах печінки HCV- i HBV-етіології спостерігається зростання концентрації паратиреоїдного гормону в крові із формуванням синдрому вторинного гіперпаратиреозу, обумовлюючи патогенетичні особливості процесів ремоделювання і високий темп втрат кісткової маси.
7. Перебіг цирозів печінки у чоловіків асоціюється зі зниженням концентрації тестостерону в сироватці крові чоловіків і може виступати одним із предикторів прискореної рарефікації кісткової тканини і низького рівня кісткового обміну. Ступінь зниження концентрації тестостерону не залежить від етіологічних факторів, а визначається ступенем гепатоцелюлярної недостатності.
8. При хронічних захворюваннях печінки спостерігається дефіцит активних метаболітів вітаміну D – 25-гідроксихолекальціферолу і 1,25-дигідроксихолекальциферолу. Найнижчі рівні активних метаболітів вітаміну D встановлено при алкогольних ураженнях печінки, а також при декомпенсації цирозів печінки. При хронічному алкогольному гепатиті і, особливо, при цирозах печінки, спостерігається більш вагоме зниження концентрації 25-гідроксивітаміну D, що вказує на порушення першого етапу гідроксилювання вітаміну D, що відбувається в печінці.
9. Перебіг хронічних алкогольних гепатитів і цирозів печінки асоціюється із дисбалансом продукції цитокінів, що полягає у збільшенні концентрації прозапальних інтерлейкінів (ІЛ-1b, ІЛ-6, ТНФ-a) і зменшенні вмісту протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10), та визначається активністю патологічного процесу при хронічних алкогольних гепатитах і ступенем функціональної недостатності при цирозах печінки. Наявність тісних кореляційних відносин між концентрацією прозапальних цитокінів, мінеральною щільністю кісткової тканини і маркерами кісткового метаболізму підкреслює вагому роль цитокінопосередкованих механізмів у патогенезі гепатогенних остеопеній.
10. Комплексне лікування хворих на хронічний гепатит і цироз печінки повинно включати препарати остеотропної дії для запобігання остеопорозу і корекції структурно-функціональних порушень кісткової тканини, що виникли. Тривале (впродовж 1 року) застосування препарату “Кальцій-D3-Нікомед” у хворих на хронічний гепатит і цироз печінки алкогольної етіології ефективно стабілізує кісткову масу, сприяє зростанню мінеральної щільності кісткової тканини і попередженню виникнення остеопоротичних переломів кісток.
 |

 |