

## Клінічний випадок вторинного остеопорозу у пацієнта з неспецифічним виразковим колітом

Л. В. Журавльова  \*A,E,F, Ю. К. Сікало  A,B,C,D, М. О. Олійник  A,B,C,D

Харківський національний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Захворюваність і поширеність хронічних запальних хвороб шлунково-кишкового тракту невпинно зростає в усіх регіонах світу. Целиакию, хворобу Крона та неспецифічний виразковий коліт діагностують у найпродуктивніший період життя, ці патології суттєво обмежують його якість, порушують психоемоційний стан і соціальний статус пацієнта. З-поміж позакишкових проявів хронічних захворювань тонкого та товстого кишківника найактуальнішим є остеопороз, який асоціюється з підвищеним ризиком переломів.

**Мета роботи** – описати клінічний випадок вторинного остеопорозу на тлі тривалого перебігу неспецифічного виразкового коліту, висвітлити проблеми моніторингу, лікування та можливі шляхи їхнього вирішення.

**Результати.** Описано клінічний випадок розвитку важкого вторинного остеопорозу у хворого на неспецифічний виразковий коліт. Визначальними у втраті кісткової маси в цих хворих є хронічне запалення слизової оболонки, порушення ентерального всмоктування та глюкокортикоїдна терапія. Актуальні засоби моніторингу розвитку остеопорозу у групах ризику – визначення індивідуального ризику переломів FRAX®, регулярний клініко-лабораторний контроль і денситометрія. Сучасне лікування вторинного остеопорозу має бути персоналізованим, із належним контролем за перебігом основного захворювання.

**Висновки.** Клінічний випадок підтвердив необхідність наступних популяційних проспективних досліджень для створення діагностичних і лікувальних алгоритмів, які б допомогли в наданні персоналізованої терапії пацієнтам із хворобами шлунково-кишкового тракту, яким загрожує остеопороз і переломи в молодому віці.

**Ключові слова:**  
клінічний випадок, остеопороз, виразковий коліт.

**Патологія.** 2020.  
Т. 17, № 3(50).  
С. 423-430

\*E-mail:  
[prof.zhuravlyova@gmail.com](mailto:prof.zhuravlyova@gmail.com)

## Clinical case of secondary osteoporosis in patient with ulcerative colitis

L. V. Zhuravlyova, Yu. K. Sikalo, M. O. Oliinyk

The incidence and prevalence of chronic inflammatory diseases of the gastrointestinal tract has been steadily increasing recently in all regions of the world. Celiac disease, Crohn's disease and non-specific ulcerative colitis, among others, are diagnosed during the most productive period of life, which significantly limits its quality, as well as violate the patient's psycho-emotional state and social status. Among the intestinal manifestations of chronic diseases of the small and large intestine, the osteoporosis is most relevant, and associated with an increased risk of fractures.

**Aim.** To describe the clinical case of secondary osteoporosis in patient with a long course of nonspecific ulcerative colitis, to cover the problem of monitoring, treatment and possible solutions.

**Results.** The clinical case of development of severe secondary osteoporosis in a patient with non-specific ulcerative colitis is presented. Determinants of bone loss in this category of patients are chronic inflammation of the mucous membrane, impaired enteral absorption and glucocorticoid therapy. Current risk monitoring tools for osteoporosis in risk groups are the determination of individual risk of fractures FRAX®, regular clinical laboratory monitoring and densitometry. Current treatment of secondary osteoporosis should be personalized with proper control over the course of the underlying disease.

**Conclusion.** The described clinical case demonstrates a need for further population-based prospective studies to create diagnostic and therapeutic algorithms. These algorithms could help provide personalized therapy to patients with gastrointestinal diseases in group of osteoporosis and fractures risk at a young age.

**Key words:**  
clinical case, osteoporosis, colitis.

**Pathologia**  
2020; 17 (3), 423-430

## Клинический случай вторичного остеопороза у пациента с неспецифическим язвенным колитом

Л. В. Журавлёва, Ю. К. Сикало, М. А. Олейник

Заболеваемость и распространенность хронических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта растет во всех регионах мира. Целиакию, болезнь Крона и неспецифический язвенный колит диагностируют в наиболее продуктивный период жизни, эти патологии значительно ограничивают ее качество, нарушают психоэмоциональное состояние и социальный статус пациента. Среди внекишечных проявлений хронических заболеваний тонкого и толстого кишечника наибольшую актуальность имеет остеопороз, который ассоциируется с повышенным риском переломов.

**Цель работы** – описать клинический случай вторичного остеопороза на фоне длительного течения неспецифического язвенного колита, осветить проблемы мониторинга, лечения и возможные пути их решения.

**Ключевые слова:**  
клинический случай, остеопороз, язвенный колит.

**Патология.** 2020.  
Т. 17, № 3(50).  
С. 423-430

**Результати.** Представлен клінічний випадок розвитку важкого вторинного остеопорозу у хворого з неспецифічним язвенним колітом. Определяющие в потере костной массы этих больных – хроническое воспаление слизистой оболочки, нарушение энтерального всасывания и прием глюкокортикоидов. Актуальными средствами мониторинга развития остеопороза в группах риска являются определение индивидуального риска переломов FRAX®, регулярный клинико-лабораторный контроль и денситометрия. Современное лечение вторичного остеопороза должно носить персонализированный характер с надлежащим контролем за течением основного заболевания.

**Выводы.** Клинический случай демонстрирует необходимость дальнейших популяционных проспективных исследований для создания диагностических и лечебных алгоритмов, что помогут в предоставлении персонализированной терапии пациентам с болезнями желудочно-кишечного тракта, которым грозит остеопороз и переломы в молодом возрасте.

Кількість пацієнтів із хронічними запальними захворюваннями тонкого та товстого кишківника прогресивно збільшується. Найактуальнішими і в медичному, й соціально-економічному аспекті є целиакія, хвороба Крона та неспецифічний виразковий коліт, оскільки вони асоціюються з низькою якістю життя, чималою захворюваністю та високою частотою ускладнень, потребують тривалої госпіталізації та хірургічних втручань [1,2].

У світі поширеність запальних захворювань кишківника становить майже 396 випадків на 100 000 населення за рік (близько 1,3 % популяції), не залежить від статі чи регіону проживання, але залежить від вікових і соціально-демографічних характеристик [3,4]. Повідомляють про 10–15 % хворих із невизначеним запальним захворюванням кишківника, для якого жоден діагноз не може бути підтверджений на основі стандартних діагностичних процедур, включаючи колоноскопію, КТ-, МРТ-, УЗД-візуалізацію, лабораторні тести та біопсію [5]. У таких пацієнтів однаково висока частота кишкових, позакишкових проявів. Також ситуація часто ускладнюється нецільовим та/чи безконтрольним прийманням лікарських засобів (наприклад, стероїдів), що підвищує ризики побічних ефектів від них.

З-поміж частих віддалених ускладнень хронічних запальних захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) варто відзначити остеопороз. Повідомляють, що остеопороз діагностують у 19–42 % хворих із запальними захворюваннями кишечника, у 15–22 % – у разі розвитку целиакії [6].

Як окрема нозологічна одиниця остеопороз – надзвичайно актуальна медико-соціальна проблема, особливо в умовах глобального старіння популяції. Остеопороз – найпоширеніше хронічне метаболічне захворювання кісткової системи, яке вражає понад 200 млн осіб, характеризується зменшенням міцності кісток унаслідок зниження їхньої мінеральної щільності та порушення мікроархітекtonіки, що призводить до підвищеної ламкості та високого ризику переломів.

Відомо, що жінки в постменопаузі більш схильні до переломів кісток порівняно з чоловіками внаслідок генетичної різниці міцності скелету й через особливості гормонального стану. У демографічній структурі всіх переломів у світі частка чоловіків становить 29 %. Крім того, чоловіки мають більшу захворюваність і смертність після перелому порівняно з жінками, оскільки рідше отримують патогенетичне лікування [7].

Вторинний остеопороз виникає на тлі розвитку основного захворювання або приймання окремих лікарських засобів. У численних дослідженнях пока-

зано: майже 30 % жінок у постменопаузальному віці та 50–80 % чоловіків мають чинники, що зумовлюють розвиток вторинного остеопорозу [8]. З-поміж медичних причин вторинного остеопорозу розрізняють ендокринопатії (гіпертиреоз, гіпонадизм, гіпопітуїтаризм, первинний гіперпаратиреоз, цукровий діабет, розлади харчової поведінки, дефіцит гормону росту та акромегалія), шлунково-кишкові розлади (целиакія, запальні захворювання кишечника, шунтування шлунка, гемохроматоз, хронічні захворювання печінки), гематологічні порушення (моноклональна гамопатія невизначеного генезу, множинна мієлома, системний мастоцитоз, бета-таласемія), аутоімунні захворювання (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, анкілозивний спондиліт, розсіяний склероз), ниркова недостатність (ацидоз ниркових каналців, хронічна хвороба нирок), вживання медикаментів (глюкокортикоїди (ГК), гормони щитоподібної залози, протипухлинні та протисудомні препарати, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну, антиретровірусна терапія, гепарин, фуросемід, інгібітори протонної помпи) [9].

Факторами, що спричиняють розвиток остеопорозу, вважають також надмірне споживання алкоголю та напоїв із кофеїном, куріння, відсутність достатньої фізичної активності.

За результатами метааналізу, пацієнти з хронічними запальними захворюваннями ШКТ мають підвищений ризик розвитку переломів, загальна частота яких становить 1/100 пацієнто-років [10]. У низці популяційних досліджень показано незначущі відмінності за показником ризику переломів залежно від ураження, що домінує, статі чи віку пацієнтів. Так, за наявності хвороби Крона та виразкового коліту коефіцієнт ризику переломів хребців становив 6,7 і 2,4 відповідно; у жінок – 2,5, чоловіків – 0,6. Виявлено також незначне підвищення ризику переломів у пацієнтів літнього віку порівняно з контролем [11].

У патофізіології розвитку вторинного остеопорозу при запальних захворюваннях ШКТ розрізняють кілька напрямів [12]. Серед них хронічне запалення слизової оболонки, що є основним патогенетичним чинником, який призводить до втрати кісткової маси. Рецепторний активатор системи ядерного фактора-кВ-ліганда (RANKL) – остеопротегерин (OPG) відіграє вирішальну роль у метаболізмі кісткової тканини. RANKL активує остеокласти і стимулює резорбцію кістки, а OPG блокує утворення остеокластів. Системне вивільнення прозапальних цитокінів, як-от IL-1, IL-6, IL-7, IL-17 і TNF-альфа, а також зниження передачі сигналів Wnt збільшують відношення RANKL до OPG, спричиняючи

остеокластерну активність, що зумовлює збільшення резорбції кістки та зміни її метаболізму.

Порушення ентерального всмоктування через хронічне запалення слизової оболонки та/або неповноцінне харчування зі зменшенням абсорбції кальцію і вітаміну D – чинники розвитку остеопорозу в таких хворих.

Інші фактори, як-от терапія ГК, також важливі в розвитку остеопорозу. Медикаментозна терапія ГК призводить інгібування реплікації та диференціювання остеобластів, посилює апоптоз остеобластів і резорбцію кісткової тканини шляхом індукції RANK-ліганду та макрофаг-стимулюючого фактора. ГК зумовлюють зниження секреції гормону росту й вивільнення гонадотропіну. Дисбаланс статевих гормонів, асоційований із гіпогонадізмом, призводить до пригнічення проліферації та диференціювання остеобластів із порушенням передавання сигналів до остеокластів, стимулюючи резорбцію кістки. ГК також пригнічують абсорбцію кальцію, опосередковану вітаміном D, викликають зниження вмісту кальцію в сироватці, спричиняють підвищення рівня сироваткового паратгормона. Гіперпаратиреоз викликає збільшення експресії RANK-ліганду клітинами попередників остеобластів, посилюючи опосередковану остеокластами резорбцію кістки.

Вчасна діагностика вторинного остеопорозу ускладнюється тим, що він часто проявляється лише на етапі розвитку перелому, який найчастіше виникає у хребті, стегнах і кістках передпліччя. Інші неспецифічні клінічні прояви – зниження росту, грудний кіфоз, біль у спині різного ступеня тяжкості. Однак часто компресійні переломи хребців мають безсимптомний перебіг. Тому залишається важливим ретельний анамнез і фізикальне обстеження пацієнтів із гастроентерологічною патологією як групи високого ризику щодо виявлення вторинного остеопорозу для призначення патогенетичного лікування.

## Мета роботи

Описати клінічний випадок вторинного остеопорозу на тлі тривалого перебігу неспецифічного виразкового коліту, висвітлити проблеми моніторингу, лікування та можливі шляхи їхнього вирішення.

## Клінічний випадок

Хворий К., 55 років, у березні 2019 р. надійшов у ревматологічне відділення КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня» зі скаргами на постійні болі в кульшових, колінних, ліктьових, плечових суглобах, які посилювалися під час рухів, а також оніміння пальців ніг, періодичні судороги в литкових м'язах, діарею до 10 разів на добу без патологічних домішок, періодичну печію, зниження апетиту, шум у вухах, виражену загальну слабкість. Погіршення стану спостерігає протягом 2 тижнів, пов'язує з вірусною інфекцією.

З анамнезу відомо, що суглобовий синдром турбує з жовтня 2012 р., коли на тлі загострення гастропатології з'явилися болі в колінних суглобах, потім виникли болі в ліктьових і плечових суглобах, інтенсивність болю збільшувалась. У зв'язку з цим у грудні 2012 р.

хворого госпіталізували в ревматологічне відділення ОКЛ, встановили діагноз: первинний поліостеоартроз з ураженням колінних суглобів (рентгенологічно I ст.), ПФС I ст.; тотальний неспецифічний виразковий коліт, середньотяжкого ступеня в активній фазі; знижене харчування I ст.; вторинний остеопороз, важкий перебіг (рентгенологічно компресійні переломи тіл хребців Th8, Th10). Пацієнт отримував протизапальне та відновлювальне лікування: мелоксикам, еторикоксиб, глюкозаміну сульфат, вітамін D, кальцій, АТФ, комплекс вітамінів групи B, фізіотерапію. Визначили поліпшення стану пацієнта.

За направленням ревматолога в лютому 2013 р. зробив денситометрію поперекового відділу хребта, яка підтвердила важкий перебіг остеопорозу (мінеральна щільність кісткової тканини – 0,650 г/см<sup>2</sup>; T-показник – 4,0 SD). Однак, зважаючи на відсутність суб'єктивних скарг щодо кістково-м'язової системи, до березня 2019 р. з приводу суглобового синдрому за медичною допомогою не звертався, під час загострень самостійно приймав симптоматичне лікування, епізодично – вітамін D3, кальцій.

Анамнез життя без особливостей. Вживання алкоголю заперечує, курить. У 2011 р. діагностували неспецифічний виразковий коліт (НВК) у гастроентерологічному відділенні Харківської обласної клінічної лікарні. Кишкові розлади різної інтенсивності до цього турбували протягом 4 років, що може свідчити про пізню діагностику коліту. Перебуває під спостереженням у гастроентеролога за місцем проживання, отримує лікування ГК метипредом 4 мг на добу. З 2012 р. має інвалідність III групи через гастропатологію. Не працює. Сімейний анамнез – перелом шийки стегнової кістки в матері.

Під час огляду та фізикального обстеження визначили: загальний стан задовільний, температура тіла нормальна, астеничної статури, зниженого харчування (індекс маси тіла – 18,9). Шкірні покриви чисті, звичайного кольору, периферичних набряків немає. Гіпотрофія м'язів кінцівок. Помірна деформація колінних суглобів з артралгіями при пальпації, суттєвим обмеженням рухів у правому колінному суглобі, помірним обмеженням руху в лівому колінному суглобі. Візуально плечові, кульшові суглоби не змінені, артралгії при пальпації, обсяг рухів істотно обмежений у правому кульшовому суглобі, помірно обмежений у лівому кульшовому, плечових суглобах. ЧДР – 16 за хвилину, під час аскультації легенів хрипів немає. ЧСС – 72 за хвилину, аускультатія серця: тони ясні, короткий систолічний шум на верхівці, в т. Боткіна. Артеріальний тиск – d/s 120/80 мм рт. ст. Язик вологий, чистий. Живіт м'який, дещо роздутий, помірно болючий при пальпації в усіх відділах. Нижній край печінки – по краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Фізіологічні виділення без особливостей.

Результати лабораторних та інструментальних досліджень: у клінічному аналізі крові – низький вміст еритроцитів ( $3,92 \times 10^{12}/л$ ) і гемоглобіну (108 г/л), знижений кольоровий показник (0,79); кількість лейкоцитів і лейкоцитарна формула – у межах вікової норми ( $Л 7,2 \times 10^9/л$ , нейтрофіли 63,6 %, еозинофіли 1,2 %, лімфоцити 28,2 %, моноцити 4,0 %).

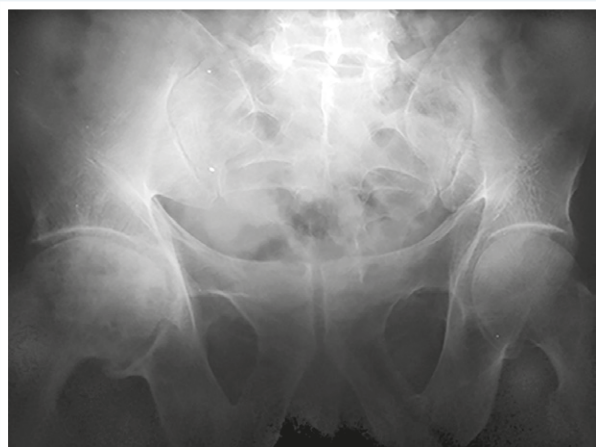


Рис. 1. Рентгенографія кісток таза пацієнта К.

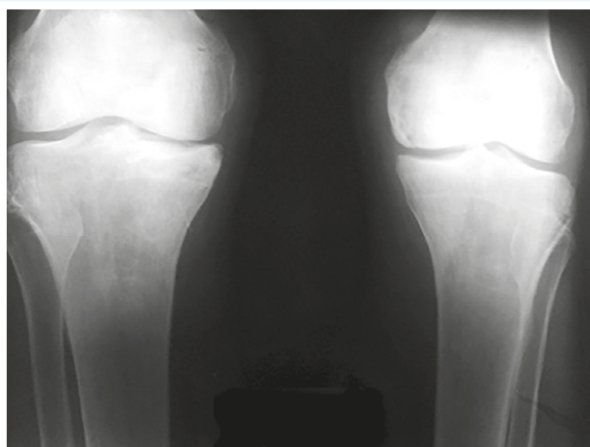


Рис. 2. Рентгенографія колінних суглобів пацієнта К.

Таблиця 1. Біохімічний профіль пацієнта

Показник, одиниці вимірювання	Значення	Референтні значення норми [13]
Серумокоїди, Од/л	207,0	до 5,0
Церулоплазмін, г/л	0,25	чоловіки: 0,15–0,30; жінки: 0,16–0,45
СРБ, мг/л	негативний	до 5,0
Сечова кислота, мкмоль/л	313,9	чоловіки: 202,3–416,5 жінки: 142,8–339,2
RW	негативний	негативний
Загальний білок, г/л	64,7	60,0–80,0
Загальний холестерин, ммоль/л	4,15	до 5,2
Тригліцериди, ммоль/л	1,07	до 2,26
ЛПВЩ, ммоль/л	1,59	понад 1,45
ЛПНЩ, ммоль/л	2,07	до 2,59
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,49	0,26–1,00
Коефіцієнт атерогенності	1,6	до 3,0
АСТ, Од/л	37,3	жінки: до 33,0 чоловіки: до 41,0
АЛТ, Од/л	20,0	жінки: до 33,0 чоловіки: до 41,0
Білірубін загальний, мкмоль/л	7,5	до 21,0
Креатинін, мкмоль/л	66,4	жінки: 44,0–80,0; чоловіки: 62,0–106,0
Сечовина, ммоль/л	6,7	2,76–8,07
Глюкоза плазми, ммоль/л	4,15	4,11–5,89
Калій, ммоль/л	4,6	3,5–5,1
Натрій, ммоль/л	142,8	136,0–145,0
Хлор, ммоль/л	115,3	98,0–107,0
Залізо, мкмоль/л	11,0	5,83–34,50
Кальцій загальний, ммоль/л	2,09	2,15–2,50
Іонізований кальцій, ммоль/л	1,09	1,16–1,32
Фосфор, ммоль/л	1,49	0,81–1,45
25-гідроксивітамін D, нг/мл	25,0	30,00–50,00

лімфоцити 25,6 %, моноцити 9,2 %, базофіли 0,4 %), ШОЕ підвищена (14 мм/г). Наведені зміни відповідають гіпохромній анемії.

Результати біохімічного аналізу крові наведені в таблиці 1.

У цьому біохімічному профілі спостерігали порушення кальцій-фосфорного обміну зі зниженим метаболізмом вітаміну D унаслідок хронічного порушення травлення, що є одним із маркерів остеопорозу.

Гіперхлоремія при нормальних інших показниках водно-електролітного стану, ймовірно, має транзиторий характер, є наслідком тривалої діареї. Істотне підвищення серумокоїдів свідчить про наявність хронічного запального процесу.

У клінічному аналізі сечі виявили мікроальбумінурію (білок – 0,14 г/л); у трисклянковій пробі зміни зберігаються в усіх порціях (1 порція: білок – 0,049 г/л, лейкоцити – 1–2 у полі зору, еритроцити не виявлені; 2 порція: білок – 0,048 г/л, лейкоцити – 1–2 у полі зору, еритроцити не виявлені; 3 порція: білок – 0,049 г/л, лейкоцити – 2–4 у полі зору, еритроцити не виявлені). Ці зміни підтверджують наявність нефропатії.

Зміни в копрограмі відповідають помірним порушенням травлення (форма – неоформлений; консистенція м'яка; колір – світло-коричневий; реакція на приховану кров негативна; м'язові волокна: незмінені – небагато, перетравлені – помірною кількістю; клейковина – небагато; жир нейтральний – небагато; найпростіші та гельмінти не виявлені).

У результаті колоноскопії в пацієнта виявили ознаки тотального неспецифічного виразкового коліту, мінімального ступеня активності.

ЕКГ – синусовий ритм, порушення процесів реполяризації міокарда.

УЗД органів черевної порожнини: ознаки дифузної патології паренхіми печінки. Утворення в печінці за структурою найбільше відповідають гемангіомам. Ознаки хронічного холециститу. Ознаки дифузійної патології паренхіми нирок з явищами хронічного двобічного піелонефриту; СКД.

На рентгенографії кісток таза визначили остеосклероз, крайові кісткові розростання замикальних пластин правого кульшового суглоба, субхондральний склероз, кістоподібну перебудову кісткової структури голівки стегнової кістки; ознаки остеопорозу, крижово-клубові з'єднання без особливостей. Висновок: деформувальний артроз правого кульшового суглоба II–III ст. (рис. 1). На рентгенографії колінних суглобів виявили деформацію, загострення замикальних пластин суглобів; в епіметафізах великомілкових кісток – ділянки звапнення кісткового мозку, ознаки

остеопорозу, що підтверджує наявність деформувального артрозу обох колінних суглобів II ст. (рис. 2).

На рентгенографії грудного відділу хребта виявлені компресійні переломи тіл хребців Th8, Th9, Th10. За результатами денситометрії поперекового відділу хребта (рис. 3), мінеральна щільність кісткової тканини виявилась істотно зниженою, становила 0,645 г/см<sup>3</sup> (Z-показник –3,6 SD; T-показник –4,1 SD), що відповідає важкому остеопорозу.

У пацієнта остеопороз підтверджено інструментально в 2013 р., тому визначали динаміку перебігу патології. За даними DXA, протягом 6 років мінеральна щільність кісткової тканини пацієнта зменшилась тільки на 0,8 %, тобто залишилась без змін (рис. 4).

Отже, спостерігали швидкий розвиток остеопорозу в чоловіка середнього віку за наявності поєднаних факторів ризику впродовж відносно короткого часу. Період від первинних кишкових розладів до встановлення діагнозу неспецифічного виразкового коліту з призначенням ГК-терапії та виявленням важкого остеопорозу – майже 5 років. Відсутність прогресування остеопорозу протягом наступних 6 років може бути асоційована, на нашу думку, з адекватною патогенетичною протизапальною терапією коліту.

За результатами обстеження хворого К. встановили діагноз: первинний поліостеоартроз з ураженням правого кульшового суглоба (рентгенологічно II–III ст.), правого колінного суглоба (рентгенологічно II ст. за Kellgren), ПФС II ст., лівого колінного суглоба, ПФС I ст.; остеопороз змішаного ґенезу (неспецифічний виразковий коліт, ГК-індукований), тяжкого ступеня; тотальний неспецифічний виразковий коліт, легкого ступеня у фазі мінімальної активності, хронічний безперервний перебіг; хронічний некалькульозний холецистит, стадія ремісії; гемангіоми печінки; хронічний пієлонефрит, стадія ремісії.

На час перебування у стаціонарі пацієнт отримував таке лікування суглобового синдрому: мелоксикам, глюкозаміну сульфат, вітамін D, кальцій; встановили поліпшення стану. З приводу НВК отримував пероральний месалазин; ініційовано редукцію дози метипреду до повного скасування за 1 тиждень. Склали протокол лікування остеопорозу деносуабом.

## Обговорення

Незважаючи на несприятливі наслідки остеопорозу, асоційовані з переломами (біль, інвалідність і зниження якості життя), діагностику цього стану часто ігнорують і недооцінюють на практиці, зокрема і при захворюваннях ШКТ. У клінічному випадку, який описали, пацієнт за 7 років після встановлення діагнозу важкого остеопорозу не отримував патогенетичне лікування, що спричинило виникнення патологічних нетравматичних переломів тіл хребців, збільшення кількості яких є питанням часу. Для прогнозування 10-річного абсолютного ризику остеопоротичних переломів пацієнта К., застосували українську модель калькулятора FRAX® [14] (без включення показників денситометрії). Алгоритм FRAX® дає можливість оцінити індивідуальний ризик переломів на підставі наявних клінічних факторів ризику в поєднанні з да-

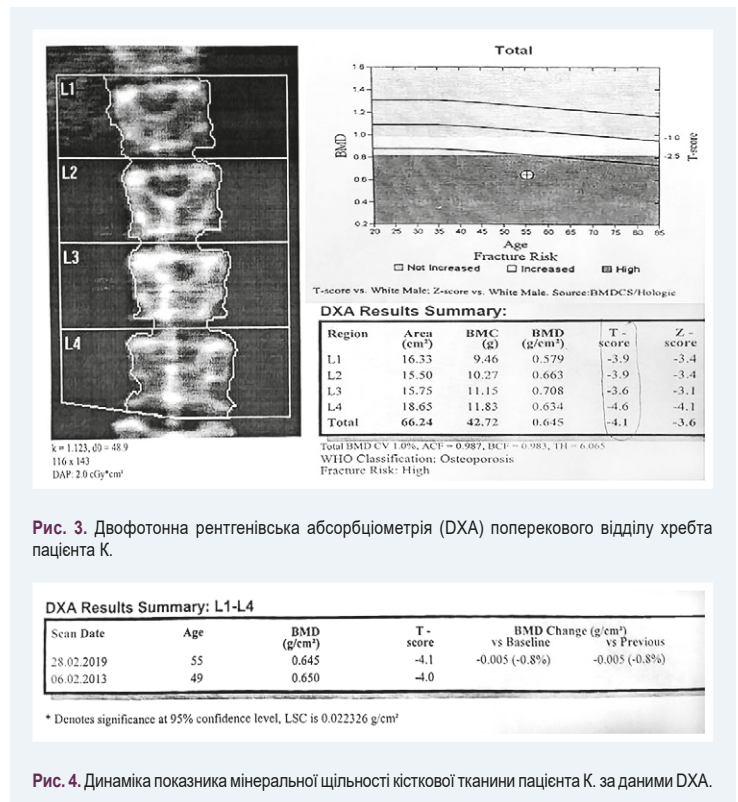


Рис. 3. Двофотонна рентгенівська абсорбціометрія (DXA) поперекового відділу хребта пацієнта К.

### DXA Results Summary: L1-L4

Scan Date	Age	BMD (g/cm <sup>3</sup> )	T-score	BMD Change (g/cm <sup>3</sup> ) vs Baseline	BMD Change (g/cm <sup>3</sup> ) vs Previous
28.02.2019	55	0.645	-4.1	-0.005 (-0.8%)	-0.005 (-0.8%)
06.02.2013	49	0.650	-4.0		

\* Denotes significance at 95% confidence level, LSC is 0.022326 g/cm<sup>3</sup>

Рис. 4. Динаміка показника мінеральної щільності кісткової тканини пацієнта К. за даними DXA.

ними денситометрії шийки стегнової кістки чи без них. Так, у пацієнта К. визначили високий персональний ризик великого остеопоротичного перелому (18 %), проксимального перелому стегна (7,3 %).

Треба наголосити, що обов'язкового скринінгу на остеопороз, крім пацієнтів із захворюваннями ШКТ, потребують пацієнти з ендокринопатіями, аутоімунними, гематологічними захворюваннями, нефропатіями, а також ті, які отримують остеопороз-асоційовані лікарські засоби. Дослідження для первинного скринінгу, що охоплюють увесь спектр патологій із груп ризику, наведено в таблиці 2.

Діагноз остеопорозу визначають за допомогою двофотонної рентгенівської абсорбціометрії (DXA), якщо T-показник становить менше ніж або дорівнює -2,5 стандартних відхилень (SD), або якщо в пацієнта були низькотравматичні переломи [7].

Ефективне лікування вторинного остеопорозу передусім має бути спрямоване на усунення всіх чинників, що лежать в основі його розвитку: відновлення запасів вітаміну D і кальцію в осіб із дефіцитом, замісна терапія гіпогонадізму, зниження дози ГК, якщо це можливо, корекція метаболічних порушень або мальабсорбції тощо. До обов'язкових нефармакологічних заходів у разі виявлення остеопорозу належать раціональне харчування та вправи з навантаженням, які стимулюють формування кісток. Неохідно заохочувати також до відмови від куріння та вживання алкоголю [15].

Нині для більшості захворювань немає конкретних керівних принципів, алгоритмів діагностики й лікування вторинного остеопорозу, тому у практичній діяльності більшість спеціалістів дотримуються рекомендацій щодо ведення первинного остеопорозу. Виняток –

Таблиця 2. Рекомендовані дослідження для скринінгу вторинного остеопорозу

Дослідження	Інтерпретація
Загальний аналіз крові	ознаки запалення, анемія
Біохімічна панель	ознаки запалення, диспротеїнемія
Сироватковий тестостерон	зниження
Естрадіол	зниження
ЛГ і пролактин	підвищення
Феритин	підвищення
Кальцій	зниження
Фосфор	підвищення
Альбумін	зниження
Лужна фосфатаза	підвищення
25-гідроксिवітамін D	зниження
Добова кальційурія	підвищення
Електрофорез білків сироватки і сечі	диспротеїнемія
Паратиреоїдний гормон	підвищення
Тиреотропний гормон (ТТГ)	підвищення
Антитіла до тканинної трансглутамінази	діагностика целіакії
Дексаметазоновий тест або 24-годинний вільний кортизол	діагностика гіперкортицизму
Маркери резорбції і формування кісткової тканини	змінені
Рентгенологічне дослідження для пошуку переломів хребців(попереківий і грудний відділи хребта)	наявність переломів
Двофотонна рентгенівська абсорбціометрія (DXA)	t-показник $\leq -2,5$ Sd

ГК-індукований і вторинний до злоякісних новоутворень остеопороз, для яких розроблені та впроваджені міжнародні протоколи [16,17]. Крім того, не всі препарати для лікування остеопорозу зареєстровані для використання в чоловіків, тому пошук раціонального та ефективного медикаментозного режиму для пацієнта, клінічне спостереження якого наведено, супроводжувався оглядом чинних рекомендацій і результатів низки клінічних досліджень.

Поліморбідність, наявна в пацієнта, зумовила необхідність залучення гастроентерологів до розроблення персоналізованої стратегії лікування. Беручи до уваги легкий перебіг коліту та його неактивну фазу, рекомендована модифікація протизапальної терапії з поступовим скасуванням ГК як супутньої причини остеопорозу та перехід на тривале приймання перорального месалазину для індукції ремісії НВК. Отже, адекватне патогенетичне протизапальне лікування коліту сприяє елімінації етіопатогенетичних факторів розвитку остеопорозу, тимчасово зупиняє прогресування остеопорозу в пацієнтів групи ризику.

З-поміж можливих варіантів лікування тяжкого вторинного остеопорозу пацієнта К. із супутнім хронічним захворюванням ШКТ і тривалим прийманням ГК розглядали бісфосфонати, моноклональні антитіла, терипаратид. Треба додати, що невіддільна частина усіх протоколів терапії – приймання високих доз препаратів кальцію (не менше ніж 1000 мг) і вітаміну D (не менше ніж 800 МО) щоденно.

Бісфосфонати найчастіше використовують у терапії остеопорозу, це засоби першої лінії терапії. Однак у пацієнтів із захворюваннями ШКТ можливе використання лише парентеральних форм (ібандронової, золедронові кислоти) через подразнювальну дію на слизову оболонку препаратів у разі приймання per os.

У низці досліджень визначено їхню високу ефективність, повідомляють про переваги золедронові

кислоти у пригніченні кісткової резорбції та зменшенні кісткового болю [18,19]. Утім низький комплаєнс, асоційований із необхідністю частого внутрішньовенного введення та розвитком рідкісних важких ускладнень, обмежує їхнє тривале застосування [20,21].

Терипаратид – рекомбінантний людський гормон парацитоподібної залози, внаслідок анаболічного ефекту якого відбувається посилене формування кісткової тканини. Препарат вводять ін'єкційно підшкірно в дозі 20 мкг щоденно протягом 24 місяців. Терипаратид – не препарат першої лінії, який застосовують для лікування вторинного остеопорозу, але його призначення можливе в разі ГК-асоційованого остеопорозу з високим ризиком переломів, у жінок при постменопаузальному остеопорозі, чоловіків із гіпогонадальним або ідіопатичним остеопорозом, у пацієнтів із важким остеопорозом, а також в осіб, які не переносять чи мають протипоказання до застосування бісфосфонатів, тих, у кого останні попередньо показали свою неефективність [22]. Відсутність реєстрації в Україні та висока ціна препарату перешкоджають широкому впровадженню його в терапевтичну практику.

Деносуаб – людське моноклональне антитіло IgG2, що діє шляхом високоафінного зв'язування з розчинними формами RANKL, знижуючи утворення й активність остеокластів. Він показаний для лікування важкого остеопорозу, особливо за наявності злоякісних новоутворень із метастазуванням у кістку. Хоча немає достатньої кількості опублікованих досліджень порівняльної ефективності деносуабу щодо інших антирезорбентів у разі гастроентерологічної патології, повідомляють про його істотні переваги через швидке збільшення мінеральної щільності кісткової тканини та вірогідне зменшення ризику переломів, враховуючи також зручність введення (підшкірно 60 мг двічі на рік) і невеликий профіль побічних ефектів [23,24]. Керуючись цими аргументами, пацієнту призначено деносуаб.

## Висновки

Клінічний випадок демонструє необхідність популяційних проспективних досліджень для створення діагностичних і лікувальних алгоритмів, що допомогли б в наданні персоналізованої терапії пацієнтам із хворобами шлунково-кишкового тракту, яким загрожує остеопороз і переломи в молодому віці.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 12.03.2020

Після доопрацювання / Revised: 06.11.2020

Прийнято до друку / Accepted: 25.11.2020

## Відомості про авторів:

Журавльова Л. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. внутрішньої медицини № 3 та ендокринології, Харківський національний медичний університет, Україна.  
ORCID ID: [0000-0002-0051-3530](https://orcid.org/0000-0002-0051-3530)

Сікало Ю. К., канд. мед. наук, асистент каф. внутрішньої медицини № 3 та ендокринології, Харківський національний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-6740-9378](https://orcid.org/0000-0001-6740-9378)

Олійник М. О., канд. мед. наук, асистент каф. внутрішньої медицини № 3 та ендокринології, Харківський національний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-1327-5973](https://orcid.org/0000-0002-1327-5973)

#### Information about authors:

Zhuravlyova L. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Internal Medicine № 3 and Endocrinology, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

Sikalo Yu. K., MD, PhD, Assistant of the Department of Internal Medicine № 3 and Endocrinology, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

Oliinyk M. O., MD, PhD, Assistant of the Department of Internal Medicine № 3 and Endocrinology, Kharkiv National Medical University, Ukraine.

#### Сведения об авторах:

Журавлёва Л. В., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. внутренней медицины № 3 и эндокринологии, Харьковский национальный медицинский университет, Украина.

Сикало Ю. К., канд. мед. наук, ассистент каф. внутренней медицины № 3 и эндокринологии, Харьковский национальный медицинский университет, Украина.

Олейник М. А., канд. мед. наук, ассистент каф. внутренней медицины № 3 и эндокринологии, Харьковский национальный медицинский университет, Украина.

#### Список літератури

- [1] Inflammatory bowel disease (IBD) / National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion // *Centers for Disease Control and Prevention*. URL : <http://www.cdc.gov/ibd/#epidIBD>
- [2] Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis / P. Singh, A. Arora, T. A. Strand et al. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2018. Vol. 16, Iss. 6. P. 823-836.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.037>
- [3] Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review / N. A. Molodecky, I. S. Soon, D. M. Rabi et al. *Gastroenterology*. 2012. Vol. 142, Iss. 1. P. 46-e30. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.10.001>
- [4] Prevalence of Inflammatory Bowel Disease Among Adults Aged ≥18 Years — United States, 2015 / J. M. Dahlhamer, E. P. Zammitti, B. W. Ward et al. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. 2016. Vol. 65, Iss. 42. P. 1166-1169. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6542a3>
- [5] Tremaine W. J. Diagnosis and treatment of indeterminate colitis. *Gastroenterology & hepatology*. 2011. Vol. 7, Iss. 12. P. 826-828.
- [6] Scott E. M., Gaywood I., Scott B. B. Guidelines for osteoporosis in coeliac disease and inflammatory bowel disease. *British Society of Gastroenterology. Gut*. 2000. Vol. 46, Suppl. 1. P. i1-i8. [https://doi.org/10.1136/gut.46.suppl\\_1.1](https://doi.org/10.1136/gut.46.suppl_1.1)
- [7] Остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика і лічення / В. В. Поворозник, Н. А. Корж, В. Н. Коваленко і др. Харків : Золоті сторінки, 2002. 647 с.
- [8] Osteoporosis in Gastrointestinal Diseases / I. Krela-Kazmierczak, A. Szymczak, L. Łykowska-Szuber et al. *Advances in clinical and experimental medicine*. 2016. Vol. 25, Iss. 1. P. 185-90. <https://doi.org/10.17219/acem/33746>
- [9] Fitzpatrick L. A. Secondary causes of osteoporosis. *Mayo Clinic proceedings*. 2002. Vol. 77, Iss. 5. P. 453-68. 453-468. <https://doi.org/10.4065/77.5.453>
- [10] The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study / C. N. Bernstein, J. F. Blanchard, W. Leslie et al. *Annals of internal medicine*. 2000. Vol. 133, Iss. 10. P. 795-799. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-133-10-200011210-00012>
- [11] Osteoporosis and Osteoporotic Fractures in Gastrointestinal Disease / H. J. Oh, K. H. Ryu, B. J. Park, B. H. Yoon. *Journal of bone metabolism*. 2018. Vol. 25, Iss. 4. P. 213-217. <https://doi.org/10.11005/jbm.2018.25.4.213>
- [12] Gut, inflammation and osteoporosis: basic and clinical concepts / H. Tilg, A. R. Moschen, A. Kaser et al. *Gut*. 2008. Vol. 57, Iss. 5. P. 684-694. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.117382>
- [13] Лабораторный справочник СИНЭВО / под ред. О. В. Небыльцовой. Киев : ООО «Доктор-Медиа», 2013. 644 с.

- [14] FRAX © Fracture Risk Assessment Tool for Ukrainian population. Questionnaire // *Centre for Metabolic Bone Diseases*. UK : University of Sheffield. URL : <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=66>
- [15] European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / J. A. Kanis, N. Burlet, C. Cooper et al. *Osteoporosis International*. 2008. Vol. 19, Iss. 4. P. 399-428. <https://doi.org/10.1007/s00198-008-0560-z>
- [16] Esmo guidelines working group. Bone health in cancer patients: Esmo clinical practice guidelines / R. Coleman, J. J. Body, M. Aapro et al. *Annals of oncology*. 2014. Vol. 25, Suppl 3. P. iii124-iii137. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu103>
- [17] 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis / L. Buckley, G. Guyatt, H. A. Fink et al. *Arthritis & rheumatology*. 2017. Vol. 69, Iss. 8. P. 1521-1537. <https://doi.org/10.1002/art.40137>
- [18] Zoledronic acid is more efficient than ibandronic acid in the treatment of symptomatic bone marrow lesions of the knee / F. Müller, K. A. Appelt, C. Meier, N. Suhm. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy*. 2019. Vol. 28, Iss. 2. P. 408-417. <https://doi.org/10.1007/s00167-019-05598-w>
- [19] Dhillon S. Zoledronic Acid (Reclast®, Aclasta®): A Review in Osteoporosis. *Drugs*. 2016. Vol. 76, Iss. 17. P. 1683-1697. <https://doi.org/10.1007/s40265-016-0662-4>
- [20] Prevalence and treatment of osteoporosis in older Australian men: findings from the CHAMP study / K. Bleicher, V. Naganathan, R. Cumming et al. *Medical journal of Australia*. 2010. Vol. 193, Iss. 7. P. 387-391. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2010.tb03964.x>
- [21] Relationship Between Gastrointestinal Events and Compliance With Osteoporosis Therapy: An Administrative Claims Analysis of the US Managed Care Population / A. Modi, S. Sajjan, E. M. Lewiecki et al. *Clinical therapeutics*. 2016. Vol. 38, Iss. 5. P. 1074-1080. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2016.03.027>
- [22] Teriparatide for osteoporosis: importance of the full course / R. Lindsay, J. H. Krege, F. Marin et al. *Osteoporosis international*. 2016. Vol. 27, Iss. 8. P. 2395-2410. <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3534-6>
- [23] Zaheer S., LeBoff M., Lewiecki E. M. Denosumab for the treatment of osteoporosis. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*. 2015. Vol. 11, Iss. 3. P. 461-470. <https://doi.org/10.1517/17425255.2015.1000860>
- [24] Anastasilakis A. D., Polyzos S. A., Makras P. Therapy of endocrine disease: Denosumab vs bisphosphonates for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *European journal of endocrinology*. 2018. Vol. 179, Iss. 1. P. R31-R45. <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0056>

#### References

- [1] National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. (2019). *Inflammatory Bowel Disease (IBD)*. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/ibd/#epidIBD>
- [2] Singh, P., Arora, A., Strand, T. A., Leffler, D. A., Catassi, C., Green, P. H., Kelly, C. P., Ahuja, V., & Makharia, G. K. (2018). Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology*, 16(6), 823-836.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.037>
- [3] Molodecky, N. A., Soon, I. S., Rabi, D. M., Ghali, W. A., Ferris, M., Chernoff, G., Benchimol, E. I., Panaccione, R., Ghosh, S., Barkema, H. W., & Kaplan, G. G. (2012). Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology*, 142(1), 46-e30. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.10.001>
- [4] Dahlhamer, J. M., Zammitti, E. P., Ward, B. W., Wheaton, A. G., & Croft, J. B. (2016). Prevalence of Inflammatory Bowel Disease Among Adults Aged ≥18 Years – United States, 2015. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 65(42), 1166-1169. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6542a3>
- [5] Tremaine W. J. (2011). Diagnosis and treatment of indeterminate colitis. *Gastroenterology & hepatology*, 7(12), 826-828.
- [6] Scott, E. M., Gaywood, I., & Scott, B. B. (2000). Guidelines for osteoporosis in coeliac disease and inflammatory bowel disease. *British Society of Gastroenterology. Gut*, 46 Suppl 1(Suppl 1), i1-i8. [https://doi.org/10.1136/gut.46.suppl\\_1.1](https://doi.org/10.1136/gut.46.suppl_1.1)
- [7] Povoroznyuk, V. V., Korzh, N. A., Kovalenko, V. N., Dedukh, N. V., Zupanets, I. A., Luk'yanova, E. M., Butenko, G. M., Chernykh, V. F., Ababkova, G. N., & Balaklitskaya, I. S. (2002). *Osteoporoz: epidemiologiya, klinika, diagnostika, profilaktika i lechenie* [Osteoporosis: epidemiology, clinic, diagnosis, prevention and treatment]. Khar'kov: Zolotyie stranitsy. [in Russian].
- [8] Krela-Kazmierczak, I., Szymczak, A., Łykowska-Szuber, L., Eder, P., & Linke, K. (2016). Osteoporosis in Gastrointestinal Diseases. *Advances in clinical and experimental medicine*, 25(1), 185-190. <https://doi.org/10.17219/acem/33746>
- [9] Fitzpatrick L. A. (2002). Secondary causes of osteoporosis. *Mayo Clinic proceedings*, 77(5), 453-468. <https://doi.org/10.4065/77.5.453>

- [10] Bernstein, C. N., Blanchard, J. F., Leslie, W., Wajda, A., & Yu, B. N. (2000). The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study. *Annals of internal medicine*, 133(10), 795-799. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-133-10-200011210-00012>
- [11] Oh, H. J., Ryu, K. H., Park, B. J., & Yoon, B. H. (2018). Osteoporosis and Osteoporotic Fractures in Gastrointestinal Disease. *Journal of bone metabolism*, 25(4), 213-217. <https://doi.org/10.11005/jbm.2018.25.4.213>
- [12] Tilg, H., Moschen, A. R., Kaser, A., Pines, A., & Dotan, I. (2008). Gut, inflammation and osteoporosis: basic and clinical concepts. *Gut*, 57(5), 684-694. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.117382>
- [13] Nebyl'tsova O. V. (Ed.). (2013). *Laboratoryi spravochnik SINEVO*. Ltd "Doctor Media". [In Russian].
- [14] Centre for Metabolic Bone Diseases (n.d.). *FRAX® Fracture Risk Assessment Tool for Ukrainian population. Questionnaire*. Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield. <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=66>
- [15] Kanis, J. A., Buriel, N., Cooper, C., Delmas, P. D., Reginster, J., Borgstrom, F., & Rizzoli, R. (2008). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International*, 19(4), 399-428. <https://doi.org/10.1007/s00198-008-0560-z>
- [16] Coleman, R., Body, J. J., Aapro, M., Hadji, P., Herrstedt, J., & ESMO Guidelines Working Group (2014). Bone health in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of oncology*, 25 Suppl 3, iii124-iii137. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu103>
- [17] Buckley, L., Guyatt, G., Fink, H. A., Cannon, M., Grossman, J., Hansen, K. E., ... McAlindon, T. (2017). 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. *Arthritis & rheumatology*, 69(8), 1521-1537. <https://doi.org/10.1002/art.40137>
- [18] Müller, F., Appelt, K. A., Meier, C., & Suhm, N. (2020). Zoledronic acid is more efficient than ibandronic acid in the treatment of symptomatic bone marrow lesions of the knee. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy*, 28(2), 408-417. <https://doi.org/10.1007/s00167-019-05598-w>
- [19] Dhillon S. (2016). Zoledronic Acid (Reclast®, Aclasta®): A Review in Osteoporosis. *Drugs*, 76(17), 1683-1697. <https://doi.org/10.1007/s40265-016-0662-4>
- [20] Bleicher, K., Naganathan, V., Cumming, R. G., Seibel, M. J., Sambrook, P. N., Blyth, F. M., Le Couteur, D. G., Handelsman, D. J., Waite, L. M., & Creasey, H. M. (2010). Prevalence and treatment of osteoporosis in older Australian men: findings from the CHAMP study. *The Medical journal of Australia*, 193(7), 387-391. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2010.tb03964.x>
- [21] Modi, A., Sajjan, S., Michael Lewiecki, E., Harris, S. T., & Papadopoulos Weaver, J. (2016). Relationship Between Gastrointestinal Events and Compliance With Osteoporosis Therapy: An Administrative Claims Analysis of the US Managed Care Population. *Clinical therapeutics*, 38(5), 1074-1080. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2016.03.027>
- [22] Lindsay, R., Krege, J. H., Marin, F., Jin, L., & Stepan, J. J. (2016). Teriparatide for osteoporosis: importance of the full course. *Osteoporosis international*, 27(8), 2395-2410. <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3534-6>
- [23] Zaheer, S., LeBoff, M., & Lewiecki, E. M. (2015). Denosumab for the treatment of osteoporosis. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*, 11(3), 461-470. <https://doi.org/10.1517/17425255.2015.1000860>
- [24] Anastasilakis, A. D., Polyzos, S. A., & Makras, P. (2018). Therapy of endocrine disease: Denosumab vs bisphosphonates for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *European journal of endocrinology*, 179(1), R31-R45. <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0056>