

ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА И ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ, АССОЦИИРОВАННОМ С *HELICOBACTER PYLORI*

Л.Б. Дрыгина, Н.А. Дорофейчик-Дрыгина

ФГБУ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. В работе представлены современные данные по распространенности хронического гастрита среди лиц молодого возраста. Обсуждается вопрос об участии инфекции *Helicobacter pylori* в формировании низкой плотности костной ткани. Показана актуальность изучения особенностей метаболизма костной ткани при хроническом гастрите, ассоциированном с инфекцией, для оптимизации алгоритма диагностического процесса. Обследованы 200 человек — сотрудников МЧС России — с кислотозависимыми заболеваниями и факторами риска снижения минеральной плотности костной ткани. В зависимости от показателей минеральной плотности костной ткани проведено исследование функциональной активности слизистой оболочки желудка, выявление инфекции *H. pylori*, исследование показателей минерального обмена, уровня витамина D, паратгормона, маркеров ремоделирования костной ткани. Показана ведущая роль атрофических изменений в слизистой оболочке желудка в формировании низкой минеральной плотности костной ткани.

Ключевые слова: инфекция *H. pylori*, низкая минеральная плотность костной ткани, атрофический гастрит, остеокальцин, дезоксиридинолин, минеральный обмен.

PARAMETERS OF MINERAL METABOLISM AND BONE DENSITY IN YOUNG MALES WITH *HELICOBACTER PYLORI*-ASSOCIATED CHRONIC GASTRITIS

Drygina L.B., Dorofeytchik-Drygina N.A.

The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine of the Ministry of Russian Federation for Civil Defense, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. Here we present the current data on the chronic gastritis prevalence in young people. An issue regarding involvement of *Helicobacter pylori* infection in formation of low bone density is discussed. Examining the features of bone tissue metabolism in infection-associated chronic gastritis to optimize diagnostic algorithm was shown to be of high significance. In the study there were enrolled 200 employees working at the EMERCOM of Russia, who suffered from the acid-dependent gastric diseases and risk factors for reducing bone mineral density. Depending on the bone mineral density parameters, examining functional activity of the gastric mucosa, verification of the *H. pylori* infection, examining parameters of mineral metabolism, vitamin D level, parathyroid hormone, bone tissue remodeling markers was performed. It was shown that atrophic changes in the gastric mucosa the played a lead role in developing low bone mineral density.

Key words: low bone mineral density, atrophic gastritis, low pylori infection, osteocalcin, deoxyriidinoline, mineral metabolism.

Адрес для переписки:

Дрыгина Лариса Борисовна
194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, 4/2,
ФГБУ Всероссийский центр экстренной и радиационной
медицины имени А.М. Никифорова МЧС России.
Тел.: 8 (812) 702-63-45, доб. 2-304 (служебн.).
E-mail: drygina@arccerm.spb.ru

Contacts:

Larisa B. Drygina
194044, Russian Federation, St. Petersburg, Academica
Lebedeva str., 4/2, Nikiforov Russian Center of Emergency
and Radiation Medicine.
Phone: +7 (812) 702-63-45, add. 2-304 (office).
E-mail: drygina@arccerm.spb.ru

Библиографическое описание:

Дрыгина Л.Б., Дорофейчик-Дрыгина Н.А. Показатели минерального обмена и плотности костной ткани у молодых мужчин при хроническом гастрите, ассоциированном с *Helicobacter pylori* // Инфекция и иммунитет. 2019. Т. 9, № 5–6. С. 735–742. doi: 10.15789/2220-7619-2019-5-6-735-742

Citation:

Drygina L.B., Dorofeytchik-Drygina N.A. Parameters of mineral metabolism and bone density in young males with *Helicobacter pylori*-associated chronic gastritis // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2019, vol. 9, no. 5–6, pp. 735–742. doi: 10.15789/2220-7619-2019-5-6-735-742

Введение

Несмотря на значимые успехи в диагностике и лечении, хронический гастрит (ХГ) остается широко распространенной патологией среди лиц молодого возраста. То обстоятельство, что ХГ часто сопровождается изменениями в костной системе, было установлено еще 20 лет назад на основании выявленной взаимосвязи морфофункционального состояния слизистых желудка и кишечника и показателей минеральной плотности костной (МПК) ткани [3, 8]. В более поздних работах, при проведении денситометрии, снижение МПК у пациентов с ХГ было выявлено в 58% случаев в регионе L2–L4 позвоночника и 65% случаев в проксимальном отделе бедра [7]. Сделано предположение, что снижение МПК при ХГ в основном обусловлено снижением всасывания кальция, также установлено влияние уровня витамина D на снижение МПК (трабекулярная и кортикальная кость) [6].

В последние годы появились сообщения о влиянии этиологии ХГ на состояние МПК. При анализе биохимических параметров метаболизма костной ткани у 50% женщин и 43% мужчин с *H. pylori* (Hр)-ассоциированным ХГ В.П. Мудров и соавт. (2010) показали повышение уровня паратгормона (ПТГ) и маркера резорбции β -CrossLaps, связанное с титром антител к Hр [4]. При Hр-ассоциированном ХГ повышенный генетический риск развития остеопороза был выявлен у 63% женщин и 100% мужчин. Авторами показано, что у пациентов, инфицированных Hр и имеющих жалобы на функцию ЖКТ, в высоком проценте случаев обнаруживаются изменения в структуре генов, контролирующих костный обмен. Инфекция CagA+ штаммов Hр была преимущественно распространена среди мужчин с остеопорозом по сравнению с общей популяцией [9]. Поэтому Hр-инфекцию CagA+ штаммов было предложено считать фактором риска развития остеопороза у мужчин. В работах [1, 2] высказано предположение, что при Hр-ассоциированном ХГ снижение всасывания кальция происходит из-за элемента никеля, который в значительных количествах образуется в желудке в процессе разрушения бактериальной уреазы и конкурирует с кальцием. Однако имеются и противоположные исследования. Так у детей, Hр-инфекция не сопровождается значительными изменениями в уровнях маркеров костного метаболизма, таких как эстрадиол, ПТГ, щелочная фосфатаза и ее костный изофермент, фрагменты коллагена I типа, остеокальцин, кальций и фосфат [10]. На основании вышеизложенного можно заключить, что в настоящее время до конца не установлена взаимосвязь Hр-ассоциированного ХГ с показателями минерализации костной тка-

ни, а исследование особенностей метаболизма костной ткани при ХГ с целью оптимизации диагностики является актуальным.

Материалы и методы

На базе клиники № 1 ФГБУ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова МЧС России проведено углубленное обследование 200 пациентов — мужчин с кислотозависимыми заболеваниями и факторами риска снижения минеральной плотности костной ткани, определенными по результатам анкетирования. Возраст обследованных составлял от 21 до 44 года, средний возраст был $30,0 \pm 10,1$ лет.

Для исследования МПК проводилась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA) на остеоденситометре «Lunar DPX-L» (США). Интерпретация данных осуществлялась в соответствии с Российскими рекомендациями по Остеопорозу (2016) для мужчин моложе 50 лет: значение Z-оценки от $-2,0$ SD и ниже — «низкая МПК для хронологического возраста»; значение Z-оценки выше $-2,0$ SD — «в пределах ожидаемых по возрасту значений» [5]. Минеральная плотность костной ткани исследовалась в следующих регионах скелета: 1) поясничном отделе позвоночника (L2–L4); 2) проксимальном отделе бедра (шейка бедра, верхняя часть шейки бедра, треугольник Варда, большой вертел) и 3) предплечье (ультрадистальный отдел лучевой кости и средняя треть лучевой кости). Исследование проводилось в отделе лучевой диагностики ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России (зав. отделом — к.м.н. И.Д. Никифорова).

В зависимости от изменения МПК все обследованные были разделены на две группы:

- I — исследуемая группа — снижение минеральной плотности кости (СМПК) $-2,0$ SD и ниже ($n = 115$);
- II — группа сравнения — нормальные значения минеральной плотности кости (НМПК) — выше $-2,0$ SD ($n = 85$).

Группа контроля ($n = 17$) была сформирована из пациентов группы НМПК с целью сравнения результатов денситометрического определения МПК. В контрольную группу вошли относительно здоровые мужчины из числа сотрудников МЧС России, проходивших ежегодное диспансерное обследование, но с факторами риска снижения МПК по данным анкетирования.

В исследуемой группе СМПК у 100 пациентов значение МПК по Z-критерию было в пределах $-2,0$ — $-2,4$ SD; у 15 человек — ниже $-2,5$ SD.

В сформированных группах пациентов с СМПК и НМПК выявлялась инфекция Hр (уреазный тест в гастробиоптатах, качествен-

ное и количественное определение Анти-Нр в сыворотке крови) тест-системами «ВІОНІТ» (Финляндия); определяли биохимические маркеры функциональной активности слизистой оболочки желудка (СОЖ) в сыворотке крови — пепсиноген I (ПГ I), пепсиноген II (ПГ II), гастрин-17 (Г-176) тест-системами «ВІОНІТ» (Финляндия); маркеры ремоделирования костной ткани остеокальцин в сыворотке крови и дезоксиридинолин в моче на анализаторе «Immulite 2000» фирмы «Siemens» (Германия) и оценивали статус витамина D по уровню 25-гидроксивитамин D общего ([25(OH)D₂+25(OH)D₃] в сыворотке крови тест-системой «25-Hydroxy Vitamin D EIA» (IDS, Германия).

Критерии выявления хронического атрофического гастрита (ХАГ) были приняты согласно [11]: атрофические изменения СОЖ при гистологии в теле и антральном отделе желудка и снижение ПГ I в сыворотке крови от 50 мкг/л и ниже. Биохимическими маркерами атрофии тела желудка служат понижение уровня ПГ I ниже 25 мкг/л и повышение базального уровня гастрин-17 более 5 пмоль/л.

Биохимические исследования параметров минерального обмена проводились на анализаторе «Synchron CX 9 PRO» (Beckman Coulter, США) и анализаторе газов крови, оксиметрии и метаболитов «ABL 800 FLEX» (Radiomet, Дания).

Общеклинические и биохимические показатели определяли при поступлении пациента в стационар на обследование после двухдневной диеты с ограничением потребления кальцийсодержащих продуктов.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel 2007», «Statistica 6.0». Для проверки согласия с нормальным типом распределения использовали критерий Шапиро–Уилка W. Был использован метод описательной статистики с определением

медианы показателей (Me) и интерквартильного размаха Q [Q_{0,25} – Q_{0,75}]. Для определения различий в двух группах использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни. При сравнении нескольких групп проводился дисперсионный анализ Краскелла–Уоллиса и медианный тест, сравнение средних рангов для всех групп. Критерий Пирсона χ^2 применялся при сравнении частотных величин.

Результаты

Оценка функциональной активности воспаления и атрофии гастродуоденальной слизистой оболочки в группах СМПК и НМПК проведена с помощью определения в сыворотке крови показателей «Biohit GastroPanel» Г-176, ПГ I и ПГ II (табл. 1).

В группах СМПК уровень Г-176 в сыворотке крови был достоверно выше, чем у пациентов НМПК ($p < 0,05$). У них, наблюдалась тенденция к увеличению концентрации ПГ II ($p > 0,05$). Важным выявленным фактом было достоверное снижение ПГ I (Me — 65,0 мкг/л; $p < 0,05$) у пациентов со снижением МПК ниже $-2,5$ SD по Z критерию.

С учетом анализа данных эндоскопии, гистологии и серологических показателей функционального состояния слизистой желудка также установлено, что при СМПК чаще, чем в группе НМПК выявляются атрофические изменения СОЖ — у 31,3% обследованных пациентов (табл. 2). Хронический неатрофический гастрит (ХНГ) выявлялся практически с одинаковой частотой — у 55,6% пациентов со сниженной и в 48,2% случаев — с нормальной МПК.

Среди пациентов групп СМПК и НМПК проведено выявление Нр-инфекции уреазным тестом в биоптатах СОЖ, качественными и количественными методами определения уровня антител IgG к Нр (табл. 3). По данным уреазного теста, бактерия Нр выявлялась у пациентов

Таблица 1. Показатели атрофии, воспаления и функциональной активности СОЖ у молодых мужчин с различной МПК, Me [Q_{0,25}–Q_{0,75}]

Table 1. Parameters of atrophy, inflammation and functional activity of the gastric mucosa in young males with various bone mineral density (BMD), Me [Q_{0,25}–Q_{0,75}]

Показатель и референтный интервал Parameter and reference range	Г-176, пмоль/л G-17, pmol/l	ПГ I, мкг/л PG I, mkg/l	ПГ II, мкг/л PG II, mkg/l
	2–10	50–120	3–15
Исследуемая подгруппа (1) (n = 100) Group I	14,1 [10,3; 15,7]	127,0 [108; 156]	18,0 [12; 26]
Исследуемая подгруппа (2) (n = 15) Group II	23,3 [14,5; 25,1]	65,0* [48; 76]	17,0 [16; 24]
Группа сравнения (n = 85) Comparison group	1,7* [0,3; 4,6]	133,0 [110; 151]	13,0 [9; 17]

Примечание. *Значимое отличие от остальных групп ($p < 0,05$).

Note. *Significant difference compared to other groups ($p < 0.05$).

Таблица 2. Распространение различных видов гастритов по данным «Biohit GastroPanel», эндоскопического и гистологического исследования, % (абс.)

Table 2. Distribution of various gastritis types according to «Biohit GastroPanel», endoscopic and histological examination, % (abs.)

	Нормальная СОЖ Normal gastric mucosa	ХАГ Chronic atrophic gastritis	ХНГ Chronic gastritis
Исследуемая группа (n = 115) Study group	13,0 (15)*	31,3 (36)	55,6 (64)
Группа сравнения (n = 85) Comparison group	49,4 (42)	2,4 (2)*	48,2 (41)

Примечание. *Значимое отличие ($p < 0,05$; парное сравнение групп — критерий Пирсона χ^2).Note. *Significant difference compared to other groups ($p < 0.05$; paired group comparison, Pearson's test χ^2).**Таблица 3. Показатели инфицированности Нр пациентов с низкой МПК и в норме, Ме [Q_{0,25}–Q_{0,75}]**Table 3. HP infection rates in patients with low and normal BMD, Me [Q_{0,25}–Q_{0,75}]

	Уреазный тест Urease test	Серологический тест Анти-Нр Serological anti-HP test	
	Положительный, % (абс.) Positive signal, % (abs.)	Положительный, % (абс.) Positive signal, % (abs.)	ед. units
Исследуемая подгруппа (1) (n = 100) Subgroup (1)	45 (45)*	100 (100)*	115 [74; 120]*
Исследуемая подгруппа (2) (n = 15) Subgroup (2)	46,7 (7)*	100 (15)*	131 [84; 140]*
Группа сравнения (n = 85) Comparison group	64,7 (55)	76,5 (65)	75 [56; 98]

Примечание. *Значимое отличие от группы сравнения ($p < 0,05$).Note. *Significant difference with comparison group ($p < 0.05$).**Таблица 4. Частота выявления Нр-ассоциированных гастритов у обследованных пациентов с различной МПК по данным «Biohit GastroPanel», % (абс.)**

Table 4. Frequency of detected HP-associated gastritis in patients with various BMD based on «Biohit GastroPanel» data, % (abs.)

Заболевание Disease	Нормальная МПК Normal BMD	Сниженная МПК Low BMD
Хронический неатрофический гастрит (n = 105) Chronic gastritis	41	64
в т.ч. хронический неатрофический гастрит Нр-ассоциированный including chronic HP-associated non-atrophic gastritis	80,4 (33)	100 (64)
Хронический атрофический гастрит (n = 38) Chronic atrophic gastritis	2	36
в т.ч. хронический атрофический гастрит Нр-ассоциированный including chronic HP-associated atrophic gastritis	100 (2)	100 (36)

Таблица 5. Значение Z-критерия МПК при различных кислотозависимых заболеваниях, Ме [Q_{0,25}–Q_{0,75}]Table 5. BMD Z-score in various acid-dependent diseases, Me [Q_{0,25}–Q_{0,75}]

Параметр Parameter	Контрольная группа (n = 17) Control group	ХНГ (n = 105) Chronic gastritis	ХАГ (n = 38) Chronic atrophic gastritis
Z-критерий L2–L4 L2–L4 Z-score	1,1 [0,2; 1,6]	–1,5 [0,7; 2,0]	–2,8 [1,6; 3,2]**
Z-критерий проксимальный отдел бедра Proximal femur Z-score	1,0 [0,1; 1,5]	–1,8 [1,1; 2,9]	–2,5 [1,2; 3,8]*
Z-критерий предплечье Forearm Z-score	1,5 [0,7; 2,0]	–1,9 [0,6; 2,4]	–3,1 [1,7; 4,2]**

Примечание. *Различия с контрольной группой достоверны ($p < 0,05$); **различия с остальными группами достоверны ($p < 0,05$).Note. *Significant differences with the control group ($p < 0.05$); **significant differences with other groups ($p < 0.05$).

с СМПК реже по сравнению с группой сравнения НМПК (64,7%, $p < 0,05$). По результатам качественного серологического теста доля пациентов с наличием положительных результатов выявления антител IgG к *H. pylori* была наибольшей в группе СМПК — 100% ($p < 0,05$), что подтверждалось более высокими средними показателями количественного определения уровней IgG к *H. pylori* у пациентов групп СМПК (Ме — 115 и 131 ед.) по сравнению с пациентами группы сравнения НМПК (Ме — 75 ед.) соответственно.

Частота выявления Нр-ассоциированных гастритов на основании данных «Biohit Gastro-Panel» у обследованных пациентов групп СМПК и НМПК представлена в таблице 4.

Развитие атрофических изменений СОЖ тела и антрального отдела желудка произошло на фоне инфекции Нр, что подтверждалось выявлением антител к бактерии (более 40 ед. по результатам серологического исследования «Biohit GastroPanel»).

Результаты определения МПК по Z-критерию у обследованных при хроническом атрофическом, неатрофическом гастрите и в контрольной группе представлены в таблице 5.

Анализ изменения Z-критерия МПК в обследованных группах показал, что наиболее выраженное снижение МПК наблюдалось у пациентов с ХАГ (табл. 5).

Результаты определения показателей минерального обмена, паратгормона, статуса витамина D по концентрации сывороточного 25(ОН)-витамина D (кальцидиола) в исследуемой группе и группе сравнения представлены в таблице 6.

Обращает на себя внимание тот факт, что у мужчин молодого возраста при снижении МПК наблюдается статистически значимое повышение концентрации ПТГ ($p < 0,05$) и снижение уровня ионизированного кальция ($p < 0,05$) по отношению к группе НМПК, а уровень кальцидиола близок к нижней границе референтной нормы для данного показателя.

В группе СМПК достоверно повышается уровень маркера резорбции Друг/Сг и маркера костного формирования — остеокальцина. Однако скорость обменных процессов в группах СМПК и НМПК одинакова, что подтверждается индексом ОК/Друг в группах: 2,55 и 2,14 соответственно.

Среди пациентов с атрофическим гастритом мы выделили пациентов с ХАГ тела желудка. Анализ данных, представленных в таблице 7, показал, что при выраженном атрофическом процессе в слизистой оболочке тела желудка (ПГ I < 25 мкг/л) наблюдается достоверное понижение концентрации ионизированного кальция.

При атрофических изменениях СОЖ концентрация ионизированного кальция достоверно снижалась до значений 1,19 [1,17; 1,22].

В исследовании проводилась оценка влияния воспаления СОЖ на показатели минерального обмена (табл. 8).

При активном воспалительном процессе в СОЖ, обусловленном инфекцией Нр, когда уровень ПГ II значительно повышается (ПГ II > 15 мкг/л), выявлено достоверное повышение уровня ПТГ, и тенденция к повышению концентрации магния (табл. 8). Лабораторно подтвержденного изменения концентрации кальция в периферической крови выявить не удалось.

Таблица 6. Показатели минерального обмена, ПТГ и кальцидиола у молодых мужчин со сниженной и нормальной МПК, Ме [Q_{0,25}–Q_{0,75}]

Table 6. Parameters of mineral metabolism, PTH and calcidiol level in young males with lowered and normal BMD, Me [Q_{0,25}–Q_{0,75}]

Показатель, ед. изм. Parameter, U	Сниженная МПК (n = 115) Low BMD	Нормальная МПК (n = 85) Normal BMD
Са ионизированный, ммоль/л Ca ion., mmol/l	1,19 [1,17; 1,21]*	1,22 [1,21; 1,24]
Са общий, ммоль/л Ca total, mmol/l	2,42 [2,35; 2,53]	2,43 [2,30; 2,50]
Mg общий, ммоль/л Mg total, pmol/l	0,90 [0,83; 1,00]	0,85 [0,80; 0,89]
ПТГ, пмоль/л РТН, pmol/l	4,0 [3,3; 5,5]*	3,5 [2,8; 4,9]
Кальцидиол, нмоль/л Calcidiol, nmol/l	54,1 [44,6; 79,0]	62,9 [46,1; 70,2]
Друг/Сг, нмоль/мкмоль	4,0 [2,3; 5,5]*	2,8 [0,6; 3,8]
Остеокальцин (ОК), нг/мл Osteocalcin (OC), ng/ml	10,2 [7,2; 17,5]*	6,0 [3,6; 8,5]

Примечание. *Значение p для U-теста Манна–Уитни, различия с группой сравнения достоверны ($p < 0,05$).

Note. *p value calculated by using Mann–Whitney U-test, significant differences with comparison group are shown ($p < 0.05$).

Обсуждение

Нами было проведено выявление Нр-инфекции у пациентов с хроническим атрофическим и неатрофическим гастритом при использовании уреазного теста в гастробиоптатах и серологического метода определения антител класса G к Нр в сыворотке крови. Установлено преимущественное по сравнению с уреазным тестом выявление бактерии Нр серологическим методом (качественный и количественный анализ определения антител IgG к Нр) в сыворотке крови у пациентов группы СМПК, что, вероятно, обусловлено имеющимися у них атрофическими изменениями СОЖ, когда плотность обсеменения Нр низка и, вследствие этого, уменьшена суммарная уреазная активность бактерий. При снижении МПК Нр-инфекция была выявлена в 100% случаев при ХАГ и ХНГ. Достоверное повышение Г-17 более 10 пмоль/л и более низкие показатели ПГ I ниже 65 мкг/л в группе СМПК свидетельствуют о наличии у обследованных пациентов атрофических изменений СОЖ на фоне воспалительной реакции эпителия желудка, обусловленной инфи-

цированием Нр. Была установлена прямая корреляционная зависимость ПГ II от уровня антител к Нр ($r = 0,35$; $p < 0,05$).

Выявлена умеренная достоверная связь ПГ I, Г-176 и значений МПК по Z-критерию. Показатели минеральной плотности костной ткани по Z-критерию были ниже у обследованных с низкими значениями ПГ I и с более высокими значениями Г-176 в крови. При снижении МПК более $-2,5$ SD медиана концентрации ПГ I в сыворотке крови была самой низкой и составила 65,0 мкг/л, а при нормальной МПК — 133,0 мкг/л ($r = 0,391$; $p = 0,035$). При нормальной МПК концентрация Г-176 равна 1,7 [0,3; 4,6] пмоль/л, а в группе пациентов со сниженной МПК ($n = 115$) — 18,7 [11,5; 23,1] пмоль/л ($r = 0,293$; $p = 0,043$). Наличие инфекции Нр можно считать важным фактором развития атрофии СОЖ и, в конечном итоге, снижения МПК у лиц с факторами риска развития остеопении даже в молодом возрасте. Так, изменение МПК во всех отделах скелета у молодых мужчин с ХАГ было $-2,8$ [1,4; 3,9] SD, с ХП — $-2,06$ [0,5; 2,7] SD. Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что снижение МПК у молодых

Таблица 7. Изменение параметров кальцийрегулирующей системы в зависимости от уровня пепсиногена I, Me [Q_{0,25}–Q_{0,75}]

Table 7. Changes in parameters of calcium regulating system depending on serum pepsinogen I level, Me [Q_{0,25}–Q_{0,75}]

Показатель, ед. изм. Parameter, U	ПГ I > 25 мкг/л PG I > 25 mkg/l	ПГ I < 25 мкг/л PG I < 25 mkg/l	p
Са ионизированный, ммоль/л Ca ion., mmol/l	1,21 [1,18; 1,23]	1,19 [1,17; 1,22]*	0,0276
Са общий, ммоль/л Ca total, mmol/l	2,43 [2,37; 2,53]	2,23 [2,34; 2,51]	0,8262
Мг общий, ммоль/л Mg total, pmol/l	0,90 [0,81; 1,00]	0,96 [0,84; 1,04]	0,2931
ПТГ, пмоль/л PTH, pmol/l	4,4 [3,7; 5,9]	4,9 [3,9; 6,0]	0,0533

Примечание. *Значение p для U-теста Манна–Уитни, различия между группами достоверны ($p < 0,05$).

Note. *p value calculated in Mann–Whitney U-test, significant differences with comparison group are shown ($p < 0,05$).

Таблица 8. Изменение параметров кальцийрегулирующей системы в зависимости от уровня пепсиногена II, Me [Q_{0,25}–Q_{0,75}]

Table 8. Changes in parameters of calcium-regulating system depending on serum pepsinogen II level, Me [Q_{0,25}–Q_{0,75}]

Показатель, ед. изм. Parameter, U	ПГ II > 15 мкг/л PG II > 15 mkg/l	ПГ II < 15 мкг/л PG II < 15 mkg/l	p
Са ионизированный, ммоль/л Ca ion., mmol/l	1,22 [1,15; 1,25]	1,22 [1,12; 1,24]	0,5775
Са общий, ммоль/л Ca total, mmol/l	2,43 [2,37; 2,53]	2,43 [2,34; 2,51]	0,8262
Мг общий, ммоль/л Mg total, pmol/l	0,90 [0,81; 1,00]	0,86 [0,81; 0,94]	0,2911
ПТГ, пмоль/л PTH, pmol/l	4,4 [3,7; 5,9]	3,6 [2,9; 5,0]	0,0033*

Примечание. *Значение p для U-теста Манна–Уитни, различия между группами достоверны ($p < 0,05$).

Note. *p value calculated in Mann–Whitney U-test, significant differences with comparison group are shown ($p < 0,05$).

мужчин при кислотозависимых заболеваниях органов пищеварения наиболее выражены при ХАГ, в большей степени ассоциированы с атрофическими изменениями СОЖ. При ХАГ снижение происходит в нескольких регионах скелета, преимущественно предплечье, L2–L4, проксимальном отделе бедра.

Известно, что ПТГ является наиболее важным регулятором кальциевого метаболизма. Нами показано, что у пациентов группы СМПК более низким значениям ионизированного кальция 1,19 [1,17; 1,21] ммоль/л соответствует более высокий уровень ПТГ 4,0 [3,3; 5,5] пмоль/л и магния 0,90 [0,83; 1,00] моль/л. Полученные данные подтверждают тот факт, что регуляция уровня кальция и паратгормона осуществляется по механизму обратной связи. Важно отметить, что у обследованных нами пациентов молодого возраста с кислотозависимыми заболеваниями выявлено компенсаторное повышение уровня магния, направленное на поддержание минерального гомеостаза. Медиана значений магния общего у пациентов с НМПК — 0,85 ммоль/л, при снижении МПК — 0,90 ($p > 0,05$). Проведенный анализ уровня 25(ОН)-витамина D в сыворотке крови в зависимости от изменения МПК показал отсутствие значимых различий у обследованных групп пациентов, у молодых мужчин с НМПК и СМПК уровень кальцидиола был близок к границе допустимой нормы 50 нмоль/л. Получена умеренная корреляционная зависимость кальцидиола от уровня общего кальция сыворотки крови ($r = 0,326$; $p < 0,05$) и слабая взаимосвязь концентрации 25(ОН)-витамина D от уровня общего магния ($r = -0,176$; $p < 0,05$) в сыворотке крови. Вероятно, отсутствие значимой зависимости от содержания ионизированного кальция объясняется тем фактом, что в данном исследовании определяется уровень не гормонально активной формы витамина D, а 25(ОН)-витамина D, определяющего запас витамина в организме. Концентрация магния в крови обследованных пациентов была смеще-

на к нижней границе референтного интервала. Этим можно объяснить тот факт, что снижение 25(ОН)-витамина D у части обследованных не приводит к повышению уровня ПТГ.

При комплексном исследовании метаболических процессов на основании оценки уровней маркеров костной резорбции и костного формирования у молодых мужчин с кислотозависимыми заболеваниями в большинстве случаев выявляются: высокий уровень маркера резорбции Друп/Сг и маркера образования новой кости ОК. Однако сравнение индексов ОК/Друп в группе СМПК и НМПК показало, что скорость ремоделирования у пациентов практически одинакова (2,55 и 2,14 соответственно). Это указывает на то, что процессы восстановления костной массы достаточно активны.

Наши исследований показали, что уровень ионизированного кальция в крови у пациентов с активной воспалительной реакцией СОЖ (ПГ II > 15 мкг/л), обусловленной инфекцией Нр, не отличается от значений этого показателя при отсутствии воспаления. Достоверное снижение концентрации ионизированного кальция выявлено в подгруппе пациентов с атрофическими изменениями в области тела желудка, когда уровень ПГ I становится ниже 25 мкг/л.

Заключение

Таким образом, можно сделать заключение, что у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями и низким уровнем минеральной плотности костной ткани уровень антител к Нр был достоверно выше, чем при нормальной МПК, бактерия Нр выявлялась в 100% случаев. При этом доля атрофических изменений СОЖ в этой группе пациентов была так же высока, частота выявления хронического атрофического гастрита составила 31,3%. Именно с атрофическими изменениями в СОЖ связано изменение показателей минерального обмена: понижение уровня ионизированного кальция, повышение ПТГ, Друп/Сг и остеокальцина.

Список литературы/References

1. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Воробьева А.С. Остеопения у подростков: фокус на элементный гомеостаз // Российский медицинский журнал. 2009. Т. 17, № 1. С. 45–47. [Zakharova I.N., Tvorogova T.M., Vorobyova A.S. Osteopenia in adolescents: focus on elemental homeostasis. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal = Medical Journal of the Russian Federation*, 2009, vol. 17, no. 1, pp. 45–47. (In Russ.)]
2. Иванов А.В., Китаева Л.В., Милейко Е.В., Шишлов В.А., Иванова И.И., Григорян Т.М. Генетические нарушения в соматических клетках и роль никеля в патогенезе хеликобактериоза. Областная клиническая больница. Клинико-диагностические и организационные проблемы: сборник. СПб.: СПбГПМА, 2003. Т. 3. С. 174–179. [Ivanov A.V., Kitaeva L.V., Milejko E.V., Shishlov V.A., Ivanova I.I., Grigorjan T.M. Genetic disorders in somatic cells and the role of nickel in the pathogenesis of Helicobacter pylori infection. In: Regional clinical hospital. Clinical, diagnostic and organizational problems. St. Petersburg: St. Petersburg Pediatric Medical Academy, 2003, vol. 3. pp. 174–179. (In Russ.)]
3. Котова С.М., Горделадзе А.С., Карлова Н.А. Морфофункциональные особенности двенадцатиперстной кишки при остеопеническом синдроме у детей и подростков // Терапевтический архив. 1999. № 2. С. 40–44. [Kotova S.M., Gordeladze A.S., Karlova N.A. Morphofunctional features of the duodenum in osteopenic syndrome in children and adolescents. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*, 1999, no. 2, pp. 40–44. (In Russ.)]

4. Мудров В.П., Нелюбин В.Н., Stamm М.В., Власенко И.В., Донников А.Е. Генетическая и биохимическая диагностика остеопороза // Лаборатория. 2010. № 2. С. 12. [Mudrov V.P., Nelyubin, V.N., Stamm, M.V., Vlasenko I.V., Donnikov A.E. Genetic and biochemical diagnosis of osteoporosis. *Laboratoriya = Laboratory*, 2010, no. 2, p. 12. (In Russ.)]
5. Остеопороз. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 272 с. [Osteoporosis. Clinical guidelines. *Moscow: GEOTAR-Media*, 2016, 272 p. (In Russ.)]
6. Слохова Н.К. Коррекция минеральной плотности костной ткани у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта // Кубанский научно-медицинский вестник. 2014. Т. 146, № 4. С. 106–109. [Slokhova N.K. Correction of mineral bone density in patients with diseases of the gastrointestinal tract. *Kubanskiy nauchno-meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin*, 2014, vol. 146, no. 4, pp. 106–109. (In Russ.)]
7. Слохова Н.К., Тотров И.Н. Изменения костной ткани при хронических заболеваниях желудка и тонкой кишки // Вестник молодого ученого. 2014. № 3–4. С. 13–15. [Slokhova N.K., Totrov I.N. Changes of bone in chronic diseases of the stomach and small intestine. *Vestnik molodogo uchenogo = Bulletin of Young Scientist*, 2014, no. 3–4, pp. 13–15. (In Russ.)]
8. Carbtree J.E. Gastric mucosal inflammatory response to *Helicobacter pylori*. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 1995, vol. 10, pp. 29–37.
9. Figura N. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in male patients with osteoporosis and controls. *Dig. Dis. Sci.*, 2005, vol. 50, no. 5, pp. 847–852.
10. Nielsen H. *Helicobacter pylori* seropositivity is increased in osteoporosis. *Gut*, 2001, vol. 47, suppl. 1, pp. 89–90.
11. Sipponen P., Harkonen M., Alanko A. Diagnosis of atrophic gastritis from serum samples. *Clin. Lab.*, 2002, vol. 48, pp. 505–515.

Авторы:

Дрыгина Л.Б., д.б.н., профессор, зав. клинико-диагностической лабораторией, ведущий научный сотрудник отдела лабораторной диагностики ФГБУ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия;
Дорофейчик-Дрыгина Н.А., врач стоматолог-ортодонт поликлинического отделения ФГБУ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Россия.

Authors:

Drygina L.B., PhD, MD (Biology), Professor, Head of the Clinical Diagnostic Laboratory; Leading Researcher, Laboratory Diagnostics Department, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia, St. Petersburg, Russian Federation;
Dorofeytchik-Drygina N.A., Orthodontist, Outpatient Department, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia, St. Petersburg, Russian Federation.

Поступила в редакцию 09.11.2018
Отправлена на доработку 18.03.2019
Принята к печати 11.04.2019

Received 09.11.2018
Revision received 18.03.2019
Accepted 11.04.2019