

Особенности изменений минеральной плотности костной ткани у пациентов молодого возраста с воспалительными заболеваниями кишечника

Д.И. Абдулганиева^{1,2✉}, diana_s@mail.ru, Э.Р. Мясоутова^{1,2}, Н.Г. Шамсутдинова¹, Л.М. Купкенова^{1,2}, А.Х. Одинцова², А.Ю. Хасаншина², Н.А. Черемина², Л.Р. Садыкова²

¹ Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

² Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 138

Резюме

Введение. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), включающие болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), представляют собой хронические рецидивирующие состояния с поражением слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и возможными местными и системными осложнениями. Частота встречаемости остеопороза (ОП) у пациентов с ВЗК, по данным различных исследований, очень вариабельна.

Цель. Изучить изменение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и параметров костного ремоделирования у пациентов молодого возраста с ВЗК для ранней диагностики изменений костной ткани.

Материалы и методы. В исследование были включены 123 пациента с верифицированными диагнозами ЯК (n = 70) и БК (n = 53), наблюдавшихся в ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» с марта 2023 г. по декабрь 2024 г. Всем пациентам проведен сбор анамнеза и тщательное физикальное обследование. Оценивались маркеры костного метаболизма и его регуляторы: остеокальцин (нг/мл), Beta-Cross Laps (нг/мл), P1NP (нг/мл), оценка уровня витамина D (нг/мл). Для диагностики ОП всем была выполнена оценка МПКТ с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

Результаты. Из 123 пациентов молодого возраста с ВЗК у 13,8% (17 пациентов) уже было выявлено снижение костной массы ниже возрастной нормы по данным показателей двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. При оценке параметров костного ремоделирования были выявлены изменения у 31% (39 пациентов), уровень витамина D снижен у всех пациентов в исследовании.

Выводы. Среди 123 обследованных молодых пациентов с ВЗК у 13,8% (17) выявлено снижение костной массы ниже возрастной нормы, причем параметры костного ремоделирования были изменены у большего числа пациентов (31%), витамин D снижен у всех пациентов с ВЗК. На уменьшение Z-критерия, а соответственно, и на снижение МПКТ достоверно влияют наличие умеренной и выраженной активности ВЗК, низкий индекс массы тела, наличие системных глюкокортикоидов в протоколе лечения ВЗК, а также острое течение ЯК и наличие илеоколита при БК.

Ключевые слова: язвенный колит, болезнь Крона, костное ремоделирование, остеопороз, остеопения, снижение минеральной плотности костной ткани, факторы риска

Для цитирования: Абдулганиева ДИ, Мясоутова ЭР, Шамсутдинова НГ, Купкенова ЛМ, Одинцова АХ, Хасаншина АЮ, Черемина НА, Садыкова ЛР. Особенности изменений минеральной плотности костной ткани у пациентов молодого возраста с воспалительными заболеваниями кишечника. *Медицинский совет*. 2025;19(8):170–177. <https://doi.org/10.21518/ms2025-243>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of changes in bone mineral density in young patients with inflammatory bowel diseases

Diana I. Abdulganieva^{1,2✉}, diana_s@mail.ru, Elvina R. Myasoutova^{1,2}, Nailiya G. Shamsutdinova¹, Luciya M. Kupkenova^{1,2}, Alfiya Kh. Odintsova², Alina Yu. Khasanshina², Natalya A. Cheremina², Leyla R. Sadykova²

¹ Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia

² Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgskiy Tract St., Kazan, 420064, Russia

Abstract

Introduction. Inflammatory bowel diseases (IBD) including Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) are chronic relapsing conditions with gastrointestinal mucosa injuries and potential local and systemic complications. The incidence of osteoporosis (OP) in patients with IBD is very variable according to data from different studies.

Aim. To evaluate changes in bone mineral density (BMD) and bone remodelling parameters in young patients with IBD for early detection of changes in the bone tissue.

Materials and methods. The study included 123 patients with verified diagnoses of UC (n = 70) and CD (n = 53), who were observed at the State Autonomous Healthcare Institution - Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan from March 2023 to December 2024. All patients underwent a detailed clinical history and physical examination.

Bone metabolism and its regulators such as osteocalcin (ng/ml), Beta-Cross Laps (ng/ml), P1NP (ng/ml), and vitamin D levels (ng/ml) were assessed. All patients underwent measurements of BMD using dual-energy X-ray absorptiometry to detect OP.

Results. Of 123 young patients with IBD, 13.8% (17 patients) had bone mass below age-matched reference values based on dual-energy X-ray absorptiometry findings. Bone remodelling parameters assessment revealed changes in 31% (39 patients), and decrease in vitamin D levels in all patients of the study.

Conclusions. Of 123 young patients with IBD examined, 13.8% (17) of patients had bone mass below age-matched reference values. The bone remodelling parameters were changed in a larger percentage of patients (31%). All patients with IBD had low vitamin D levels. The presence of moderate and severe IBD, low body mass index, systemic glucocorticoids in the IBD treatment protocol, as well as acute course of UC and presence of ileocolitis in CD significantly contribute to the decrease in Z-scores, and accordingly, the decrease in BMD.

Keywords: ulcerative colitis, Crohn's disease, bone remodeling, osteoporosis, osteopenia, decreased bone mineral density, risk factors

For citation: Abduganieva DI, Myasoutova ER, Shamsutdinova NG, Kupkenova LM, Odintsova AKh, Khasanshina AYU, Cheremina NA, Sadykova LR. Features of changes in bone mineral density in young patients with inflammatory bowel diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(8):170–177. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-243>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), включающие болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), представляют собой хронические рецидивирующие состояния с неясной этиологией, характеризующиеся иммунным воспалением слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и возможными местными и системными осложнениями [1, 2].

Частота встречаемости остеопении и остеопороза (ОП) у пациентов с ВЗК варьирует от 22 до 77% и от 17 до 41% соответственно, что связано с очень гетерогенными выборками пациентов с ВЗК [3]. В исследовании K.M. Shirazi et al., проведенном среди более молодых пациентов с ВЗК (средний возраст $35,6 \pm 13,84$ года), у 74,4% пациентов было обнаружено снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ): у 50,3% – остеопения, у 24,1% – ОП [3–7]. Исследование C.N. Bernstein et al. показало, что распространенность переломов у пациентов с ВЗК на 40% выше по сравнению с общей популяцией [8].

Патогенез потери костной массы у пациентов с ВЗК является многофакторным. Основными факторами развития ОП при ВЗК являются возраст, применение глюкокортикоидов (ГКС), недостаточное питание (мальнутриция), низкая масса тела, мальабсорбция, в том числе витамина D и кальция, иммобилизация, хроническое воспаление высокой активности, приводящее к дисбалансу в системе RANK/RANKL/OPG, курение [3, 9–11]. Но основными и наиболее значимыми факторами снижения МПКТ являются применение ГКС и выраженность воспаления [12–15].

Золотым стандартом диагностики ОП является денситометрия поясничного отдела позвоночника (ПОП) и шейки бедренных костей с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA, dual-energy X-ray absorptiometry) [16–19]. В клинической практике для диагностики снижения МПКТ могут использоваться биохимические маркеры костного ремоделирования: остеокальцин и P1NP (N-терминальный пропептид проколлагена

1-го типа) для оценки костеобразования, а также Beta-Cross Laps (C-концевые телопептиды коллагена 1-го типа) для оценки резорбции [20–23].

При изучении костных маркеров было показано, что у пациентов с ВЗК выявлены изменения костного метаболизма, характеризующиеся дисбалансом между процессами костеобразования и резорбции. Так, маркеры костеобразования демонстрировали переменные показатели в различных исследованиях: уровень остеокальцина колебался от 3,2 до 24,92 нг/мл в зависимости от длительности и активности заболевания, приема ГКС [24–27], а среднее значение P1NP в единичных исследованиях составило 53,8 нг/мл у пациентов с ВЗК со средним возрастом $34 (\pm 12,67)$ года, достигая верхней границы нормы при сравнении с нормами в общей популяции. При этом маркер костной резорбции Beta-Cross Laps у пациентов с ВЗК в среднем составил 0,49 нг/мл, что свидетельствует о резорбции костной ткани [24]. Полученные данные отражают характерное для пациентов с ВЗК ускорение костного ремоделирования с преобладанием резорбтивных процессов, особенно на фоне терапии ГКС, что подчеркивает необходимость мониторинга костного метаболизма у данной категории пациентов.

Пациенты с ВЗК, особенно пациенты с БК, подвержены высокому риску дефицита витамина D: около 67,1% пациентов с ВЗК имели уровень витамина D ниже 30 нг/мл (75 нмоль/л), а 14,8% имели уровень ниже 10 нг/мл (25 нмоль/л). Субоптимальные уровни наблюдались как у пациентов с БК, так и у пациентов с ЯК, различий между ними не обнаружено [24, 28, 29].

Таким образом, для своевременной диагностики нарушений МПКТ у пациентов с ВЗК особую актуальность приобретает комплексный подход, включающий оценку сывороточных маркеров костного ремоделирования, определение уровня витамина D и проведение денситометрии.

Цель – изучить изменение МПКТ и параметров костного ремоделирования у пациентов молодого возраста с ВЗК для ранней диагностики изменений костной ткани.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 123 пациента с верифицированными диагнозами ЯК ($n = 70$) и БК ($n = 53$), наблюдавшихся в ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» с марта 2023 г. по декабрь 2024 г., из них 54 женщины и 68 мужчин, возраст $35 \pm 6,34$ года со средним возрастом дебюта заболевания $24,06 \pm 7,24$ года. Длительность заболевания составила 5 [2; 9,25] лет (табл. 1).

Легкая атака отмечалась у 40 (33,6%), среднетяжелая – у 64 (53,7%), тяжелая – у 15 (12,6%) пациентов с ВЗК. При ЯК тотальный колит встречался у 46 (65,7%) пациентов, левостороннее поражение – у 21 (30%), проктит – у 3 (4,3%); рецидивирующее течение ЯК наблюдалось у 53 (75,7%) пациентов, непрерывное течение – у 16 (22,9%), острое – у 1 (1,4%) пациента. У пациентов с БК локализация воспалительного процесса была следующей: терминальный илеит – у 10 (18,9%), колит – у 16 (30,2%), илеоколит – у 27 (50,9%).

Терапевтический подход к ведению ВЗК определялся характером течения ВЗК. В зависимости от этого основными применяемыми препаратами были: биологическая терапия и малые молекулы – 72 (58,5%) (инфликсимаб – 22 (30,6%), адалимумаб – 10 (13,9%), ведолизумаб – 11 (8,9%), устекинумаб 11 (8,9%), цертолизумаб – 10 (13,9%), тофацитиниб – 4 (5,6%), голимумаб – 2 (2,8%), упадацитиниб 1 (1,4%), 5-АСК (сульфасалазин, месалазин) – 41 (33,3%), тиопурины (азатиоприн, 6-МР) – 40 (32,5%), системные ГКС – 38 (30,9%), а также сочетания этих препаратов. Пероральный прием ГКС ≥ 5 мг/сут в эквиваленте преднизолона в течение >3 мес. (вне зависимости от давности) отмечен у 74 (60,2%) пациентов. Всем пациентам был проведен сбор анамнеза и тщательное физикальное обследование в соответствии

● **Таблица 1.** Характеристика пациентов, включенных в исследование

● **Table 1.** Characteristics of patients enrolled in the study

Характеристика пациентов		ВЗК ($n = 123$)	БК ($n = 53$)	ЯК ($n = 70$)
Пол	мужчины, n (%)	68	27	41
	женщины, n (%)	55	26	29
Возраст, лет		$35 \pm 6,34$	$30,19 \pm 6,53$	$31 \pm 5,47$
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$		$21,50 \pm 3,73$	$22,83 \pm 4,05$	$21,32 \pm 4,25$
Средний возраст дебюта ВЗК, лет		$24,06 \pm 7,24$	$23,75 \pm 7,20$	$24,34 \pm 7,49$
Продолжительность симптомов ВЗК, лет		5 [2; 9,25]	5 [2; 9]	5 [2; 10]
Внекишечные проявления, n (%)		37 (30,1%)	21 (39,6%)	16 (22,9%)
Обострение ВЗК, n (%)		119	50 (94,3%)	69 (98,6%)
Ремиссия ВЗК, n (%)		4	3 (5,7%)	1 (1,4%)

Примечание. ВЗК – воспалительные заболевания кишечника; БК – болезнь Крона; ЯК – язвенный колит; ИМТ – индекс массы тела.

с клиническими рекомендациями БК и ЯК [1, 2]. Степень активности ЯК оценивалась согласно клиническим критериям Truelove – Witts. Степень активности БК определяли путем расчета индекса активности БК Беста – CDAI (Crohn's disease activity index). Оценивались маркеры костного метаболизма и его регуляторов: остеокальцин (нг/мл), Beta-Cross Laps (нг/мл), P1NP (нг/мл), всем пациентам проводилась оценка уровня витамина D (нг/мл). Референсные значения этих показателей зависели от пола и возраста пациента и варьировали в интервалах от 8 до 120 нг/мл для P1NP, от 14 до 70 нг/мл – для остеокальцина, от 0,118 до 0,967 нг/мл – для Beta-Cross Laps. Уровень витамина D считали нормальным при достижении сыровоточной концентрации 30 нг/мл и больше. Для диагностики ОП всем была выполнена оценка МПК с помощью DXA в ПОП (L1-L4), шейке бедра на аппарате OsteoSyS DEXXUM T (Южная Корея).

Оценка результатов проводилась согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации по ОП 2021 г. [16]. Поскольку в исследование были включены пациенты только до 45 лет, оценивался Z-критерий – стандартное отклонение (SD) выше или ниже среднего показателя МПКТ у здоровых мужчин и женщин аналогичного возраста. Снижение костной массы ниже возрастной нормы диагностировалось при уровне Z-критерия, равном $-2,0$ SD и менее. Помимо Z-критерия, были проанализированы и абсолютные значения МПКТ ($\text{г}/\text{см}^2$) и массы костной ткани (МКТ) (грамм) на уровне позвонков в ПОП, шейки правой и левой бедренных костей. У всех участников исследования были проанализированы модифицируемые и немодифицируемые факторы риска ОП согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации по ОП [16].

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.0. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q_1 - Q_3$). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях – с помощью t-критерия Уэлча. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, выполнялось с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Апостериорные сравнения проводились с помощью критерия Тьюки (при условии равенства дисперсий), критерия Геймса – Хауэлла (при неравных дисперсиях). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна – Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение

которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела – Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона (при нормальном распределении сопоставляемых показателей), с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении, отличном от нормального). Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ показателей DXA у 123 пациентов с ВЗК выявил, что у 17 пациентов молодого возраста имеется снижение костной массы ниже возрастной нормы: Z-критерий – $-2,44 \pm 0,90$ (табл. 2), у одного пациента с БК был перелом в анамнезе.

● **Таблица 2.** Показатели двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии

● **Table 2.** Dual-energy X-ray absorptiometry parameters

Показатели	ВЗК (n = 123)	Пациенты со сниженной МПК (n = 17)	Пациенты с нормальной МПК (n = 106)
Z-критерий ПОП (L1-L4)	$-0,42 \pm 1,27$	$-2,44 \pm 0,90$	$-0,10 \pm 1,00$
МПК ПОП (L1-L4) (г/см ²)	$1,15 \pm 0,16$	$0,90 \pm 0,11$	$1,19 \pm 0,12$
МКТ ПОП (L1-L4) (г)	$68,06 \pm 14,00$	$52,61 \pm 10,19$	$70,54 \pm 12,92$
Z-критерий шейки ЛБК	$-0,14 \pm 1,19$	$-1,36 \pm 0,84$	$0,06 \pm 1,12$
МПК шейки ЛБК (г/см ²)	$1,00 \pm 0,15$	$0,82 \pm 0,13$	$1,03 \pm 0,16$
МКТ шейки ЛБК (г)	$26,45 \pm 4,86$	$21,15 \pm 4,56$	$27,31 \pm 4,35$
Z-критерий шейки ПБК	$-0,18 \pm 1,14$	$-1,38 \pm 1,01$	$0,01 \pm 1,04$
МПК шейки ПБК (г/см ²)	$0,98 \pm 0,16$	$0,81 \pm 0,15$	$1,03 \pm 0,14$
МКТ шейки ПБК (г)	$26,27 \pm 5,11$	$19,68$ [17,09; 24,30]	$27,09 \pm 4,52$

Примечание. ВЗК – воспалительные заболевания кишечника; МПК – минеральная плотность костной ткани; ПОП – поясничный отдел позвоночника; МКТ – масса костной ткани; ЛБК – левая бедренная кость; ПБК – правая бедренная кость.

● **Таблица 3.** Показатели маркеров костного метаболизма

● **Table 3.** Levels of bone metabolism markers

Показатели	ВЗК (n = 123)	БК (n = 53)	ЯК (n = 70)	Пациенты со сниженной МПК (n = 17)	Пациенты с нормальной МПК (n = 106)
Остеокальцин (нг/мл)	$17,79 \pm 9,48$	$16,83 \pm 8,72$	$18,40 \pm 10,12$	$22,84 \pm 12,64$	$16,90 \pm 8,74$
Beta-Cross Laps (нг/мл)	$0,41 [0,26; 0,64]$	$0,36 [0,28; 0,54]$	$0,48 [0,26; 0,73]$	$0,50 [0,36-0,64]$	$0,38 [0,26-0,63]$
P1NP (нг/мл)	$54,25 [39,54; 79,36]$	$55,56 [37,17; 69,25]$	$52,22 [41,54; 83,94]$	$83,37 \pm 45,44$	$51,34 [37,94-71,42]^*$
Витамин D (нг/мл)	$13,82 [9,56; 18,15]$	$13,79 [9,45; 18,77]$	$13,82 [9,56; 18,15]$	$14,01 [10,64-17,85]$	$13,51 [9,35-18,45]$

Примечание. ВЗК – воспалительные заболевания кишечника; БК – болезнь Крона; ЯК – язвенный колит; МПК – минеральная плотность костной ткани.

При оценке параметров костного ремоделирования выявлены изменения у большего количества пациентов – 39 (31%), при этом все три маркера были изменены у 1 пациента, одновременное повышение Beta-Cross Laps и P1NP было выявлено у 3 пациентов, изолированное повышение Beta-Cross Laps – у 11 пациентов, изолированное повышение P1NP – у 24 пациентов; уровень витамина D был снижен у всех пациентов в исследовании (табл. 3).

При анализе клинических характеристик у пациентов со сниженной МПК (Z-критерий менее -2) и у пациентов с нормальной МПК выявлены достоверные отличия по наличию низкого индекса массы тела (ИМТ) и приема ГКС. В группе пациентов со сниженной МКТ при оценке связи Z-критерия на уровне ПОП (L1-L4) и ИМТ (кг/м²) была установлена прямая связь умеренной тесноты ($p = 0,476$). Наблюдаемая зависимость Z-критерия от ИМТ (кг/м²) описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{ПОП (L1-L4) Z}} = 0,1 \times X_{\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)}} - 4,46.$$

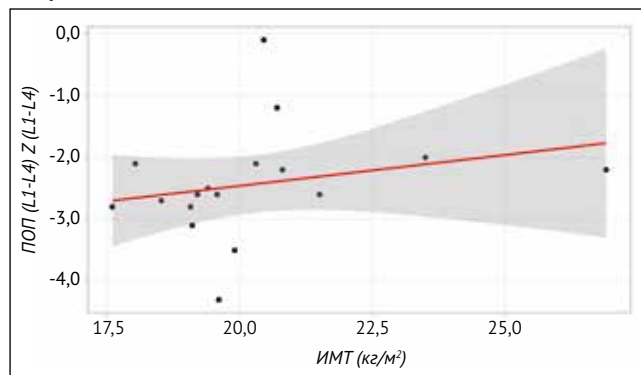
Т.е. при увеличении ИМТ на 1 кг/м² следует ожидать увеличения Z-критерия на 0,1 (рисунок).

При анализе выраженности отклонения МПК от среднего показателя здоровых мужчин и женщин такого же возраста (Z-критерий) в зависимости от различных факторов выявлено, что при остром течении ЯК Z-критерий достоверно меньше, чем при хроническом непрерывном и хроническом рецидивирующем вариантах течения. Также при оценке влияния локализации воспаления при БК выявлено, что минимальные значения Z-критерия наблюдались при наличии илеоколита, максимальные – при илеите. При оценке влияния активности ВЗК выявлено, что наименьший Z-критерий определялся при выраженной и умеренной активности, а наибольший – при минимальной. Также при оценке влияния наличия в лечении перорального приема ГКС ≥ 5 мг/сут в эквиваленте преднизолона в течение >3 мес. и недостаточной физической активности (<150 мин в неделю) на показатель Z-критерия выявлено, что оба фактора были связаны с более низкими значениями Z-критерия (табл. 4).

Согласно современным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению ОП, у молодых и здоровых пациентов мы ориентируемся на значение Z-критерия по данным денситометрии. Насколько такой подход может быть экстраполирован на пациентов молодого возраста с большим количеством факторов риска снижения МПК, неясно. Поэтому с помощью метода линейной регрессии выполнена оценка зависимости МКТ шейки ПБК от различных факторов. Была получена достоверная связь с низким ИМТ

● **Рисунок.** График регрессионной функции, характеризующий зависимость Z-критерия от индекса массы тела

● **Figure.** Regression plot showing the relationship between body mass index and Z-scores



и фактом перорального приема ГКС. Наблюдаемая зависимость МКТ шейки ПБК от ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) и факта перорального приема ГКС описывается уравнением линейной регрессии:

$$Y_{\text{МКТ шейки ПБК (г)}} = 17,969 + 0,374X_{\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)}} - 6,691X_{\text{З-да}},$$
 где Y – величина МКТ шейки ПБК (г), $X_{\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)}}$ – ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$), $X_{\text{З-да}}$ – факт наличия перорального приема ГКС.

При увеличении ИМТ на $1 \text{ кг}/\text{м}^2$ следует ожидать увеличения МКТ шейки ПБК на $0,374 \text{ г}$, при наличии перорального приема ГКС следует ожидать уменьшения МКТ шейки ПБК на $6,691 \text{ г}$.

Полученная регрессионная модель характеризуется коэффициентом корреляции $r_{xy} = 0,507$, что соответствует заметной тесноте связи по шкале Чеддока, и является статистически значимой ($p = 0,007$).

● **Таблица 4.** Значения Z-критерия на уровне поясничного отдела позвоночника (L1-L4) в зависимости от факторов риска

● **Table 4.** Z-scores at the lumbar spine (L1-L4) according to the risk factors

Показатели	Категории	Z-критерий		
		$M \pm SD / Me$	95% ДИ / $Q_1 - Q_3$	p
ЯК (по характеру течения)	Острое течение	-1,50	-1,50 – -1,50	0,025*
	Хроническое непрерывное течение	-1,15	-1,85 – -0,53	
	Хроническое рецидивирующее течение	-0,30	-1,00 – 0,50	
Локализация воспаления БК	Илеоколит	$-0,42 \pm 1,46$	-1,00 – 0,15	0,05*
	Колит	$-0,31 \pm 1,05$	-0,87 – 0,25	
	Илеит	$0,27 \pm 0,54$	-0,11 – 0,65	
Активность	Минимальная	$-0,11 \pm 0,97$	-0,41 – 0,19	0,05*
	Умеренная	$-0,65 \pm 1,34$	-0,99 – -0,32	
	Выраженная	$-0,33 \pm 1,57$	-1,20 – 0,54	
Пероральный прием ГКС $\geq 5 \text{ мг}/\text{сут}$ в эквиваленте преднизолона в течение >3 мес. (вне зависимости от давности)	Отсутствие	$-0,24 \pm 1,26$	-0,53 – 0,05	0,05*
	Наличие	$-0,69 \pm 1,26$	-1,05 – -0,33	
Недостаточная физическая активность (<150 мин в неделю)	Отсутствие	-0,20	-1,10 – 0,50	0,05*
	Наличие	-0,95	-1,40 – -0,33	

Примечание. ЯК – язвенный колит; БК – болезнь Крона; * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании при изучении параметров МПКТ при ВЗК было выявлено, что у 17 пациентов (13,8%) имелось снижение Z-критерия менее -2. Диагностика снижения МПКТ у пациентов молодого возраста с ВЗК является сложной задачей, потому что в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ОП у молодых пациентов мы используем Z-критерий, допускающий достаточно широкий диапазон отклонения от средних цифр МПКТ в общей популяции. В то же время очевидно, что у пациентов с ВЗК присутствуют различные факторы риска снижения МПКТ. Одновременно со сложностью диагностики встает вопрос о своевременности выявления сниженной МПКТ до появления основного симптома ОП – низкоэнергетического перелома.

В нашем исследовании было выявлено, что умеренная и выраженная активность ВЗК достоверно связана с меньшими значениями Z-критерия. Также на уменьшение значения Z-критерия влияли низкий ИМТ ($p < 0,05$), наличие пероральных ГКС в лечении ($p < 0,05$) и недостаточная физическая активность ($p < 0,05$).

При анализе маркеров костной резорбции и витаминов D нами было показано, что у 39 пациентов (31%) были выявлены лабораторные отклонения, что позволяет предположить более раннее развитие клинически значимого снижения МПКТ у пациентов с ВЗК.

Нами было проведено сопоставление результатов показателей маркеров костного метаболизма у молодых пациентов с ВЗК в нашей работе с данными предыдущих исследований (табл. 5).

● **Таблица 5.** Показатели маркеров костного метаболизма у пациентов молодого возраста с воспалительными заболеваниями кишечника

● **Table 5.** Levels of bone metabolism markers in young patients with inflammatory bowel diseases

Дизайн исследования	N	Средний возраст	Остеокальцин (нг/мл)	P1NP (нг/мл)	Beta-Cross Laps (нг/мл)	Витамин D (нг/мл)
EM. Tulewicz-Marti et al. [24]	187	34 ± 12,67	20,55		0,4	20,3
K. Lewandowski et al. [25]	232	42,09 ± 14,38	20,40 [13,28; 30,65]		0,52 ± 0,30	16,20 [8,90; 20,70]
V. Abitbol et al. [30]	84	39 ± 13	3,2 ± 2,5			13,2 ± 9,1
I.E. Koutroubakis et al. [27]	118	39	4,8 ± 2,5			41,3 ± 19,7
S.J. Darlow et al. [26]	12		16,91			
Собственные данные	123	35 [25; 36,5]	17,79 ± 9,48	54,25 [39,54; 79,36]	0,41 [0,26; 0,64]	13,82 [9,56; 18,15]

Отмечается варьирование уровня остеокальцина в диапазоне от 3,2 до 36,27 нг/мл, что может быть объяснено неоднородной популяцией пациентов, в том числе и частым приемом ГКС пациентами, включенными в исследование.

Маркер P1NP не оценивался ранее у молодых пациентов с ВЗК.

Значения Beta-Cross Laps также изучались в небольшом количестве исследований. Средний возраст пациентов в одном из исследований был выше (31 против 42,09 года), при этом уровень Beta-Cross Laps был сопоставим (0,48 против 0,49 нг/мл). В другом исследовании, напротив, при сопоставимом возрасте (31 против 31 (±10,84) года) значение Beta-Cross Laps в анализируемой группе пациентов было выше (0,48 против 0,42 нг/мл).

Уровень витамина D исследовался во многих источниках литературы. Для сравнения результатов анализируемой группы пациентов были рассмотрены те исследования, в которых дополнительно рассматривались маркеры костного ремоделирования. Снижение уровня витамина D отмечалось во всех исследованиях, кроме I.E. Koutroubakis et al. [27].

ВЫВОДЫ

Среди 123 обследованных молодых пациентов с ВЗК у 13,8% (17 пациентов) было выявлено снижение костной массы ниже возрастной нормы (Z-критерий составил $-2,44 \pm 0,90$).

При оценке параметров костного ремоделирования были выявлены изменения у 31% (39 пациентов): все три маркера были повышены у 1 пациента, одновременное повышение Beta-Cross Laps и P1NP выявлено у 3 пациентов, изолированное повышение Beta-Cross Laps – у 11 пациентов, изолированное повышение P1NP – у 24 пациентов. Уровень витамина D был снижен у всех пациентов в исследовании.

На уменьшение Z-критерия, а соответственно, и на снижение МПКТ достоверно влияют наличие умеренной и выраженной активности ВЗК, низкий ИМТ, наличие системных ГКС в протоколе лечения ВЗК, а также острое течение ЯК и наличие илеоколита при БК.



Поступила / Received 28.04.2025

Поступила после рецензирования / Revised 12.05.2025

Принята в печать / Accepted 14.05.2025

Список литературы / References

- Шельгин ЮА, Ивашкин ВТ, Белоусова ЕА, Решетов ИВ, Маев ИВ, Ачкасов СИ и др. Язвенный колит (К51), взрослые. *Колопроктология*. 2023;22(1):10–44. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44>.
- Shelygin YuA, Ivashkin VT, Belousova EA, Reshetov IV, Maev IV, Achkasov SI et al. Ulcerative colitis (K51), adults. *Koloproktologia*. 2023;22(1):10–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44>.
- Шельгин ЮА, Ивашкин ВТ, Ачкасов СИ, Решетов ИВ, Маев ИВ, Белоусова ЕА и др. Клинические рекомендации. Болезнь Крона (K50), взрослые. *Колопроктология*. 2023;22(3):10–49. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49>.
- Shelygin YuA, Ivashkin VT, Achkasov SI, Reshetov IV, Maev IV, Belousova EA et al. Clinical guidelines. Crohn's disease (K50), adults. *Koloproktologia*. 2023;22(3):10–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-3-10-49>.
- Ali T, Lam D, Bronze MS, Humphrey MB. Osteoporosis in inflammatory bowel disease. *Am J Med*. 2009;122(7):599–604. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.01.022>.
- Shirazi KM, Sorni MH, Rezaeifar P, Fattahi I, Khoshbaten M, Ahmadzadeh M. Bone density and bone metabolism in patients with inflammatory bowel disease. *Saudi J Gastroenterol*. 2012;18(4):241–247. <https://doi.org/10.4103/1319-3767.98428>.
- Romas E. Clinical applications of RANK-ligand inhibition. *Intern Med J*. 2009;39(2):110–116. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2008.01732.x>.
- Krela-Kaźmierczak I, Szymczak-Tomczak A, Łykowska-Szuber L, Wysocka E, Michalak M, Stawczyk-Eder et al. Interleukin 6, osteoprotegerin, sRANKL and bone metabolism in inflammatory bowel diseases. *Adv Clin Exp Med*. 2018;27(4):449–453. <https://doi.org/10.17219/acem/75675>.
- Аганов ДС, Тыренко ВВ, Цыган ЕН, Топорков ММ, Бологов СГ. Роль цитокиновой системы RANKL/RANK/OPG в регуляции минерального обмена костной ткани. *Гены и клетки*. 2014;9(4):50–52. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ywrlr>.
- Aganov DS, Tyrenko VV, Tsygan EN, Toporkov MM, Bologov SG. The role of cytokine system RANKL/RANK/OPG in the regulation of bone metabolism. *Genes and Cells*. 2014;9(4):50–52. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ywrlr>.
- Bernstein CN, Blanchard JF, Leslie W, Wajda A, Yu BN. The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study. *Ann Intern Med*. 2000;133(10):795–799. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-133-10-200011210-00012>.
- Harbord M, Annesse V, Vavricka SR, Allez M, Barreiro-de Acosta M, Boberg KM et al. European Crohn's and Colitis Organisation. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations

- in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2016;10(3):239–254. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjv213>.
10. Burisch J, Kiudelis G, Kupcinkas L, Kievit HAL, Andersen KW, Andersen V et al. Natural disease course of Crohn's disease during the first 5 years after diagnosis in a European population-based inception cohort: an Epi-IBD study. *Gut*. 2019;68(3):423–433. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-315568>.
 11. Burisch J, Katsanos KH, Christodoulou DK, Barros L, Magro F, Pedersen N et al. Natural Disease Course of Ulcerative Colitis During the First Five Years of Follow-up in a European Population-based Inception Cohort-An Epi-IBD Study. *J Crohns Colitis*. 2019;13(2):198–208. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy154>.
 12. Lunney PC, Kariyawasam VC, Wang RR, Middleton KL, Huang T, Selinger CP et al. Smoking prevalence and its influence on disease course and surgery in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(1):61–70. <https://doi.org/10.1111/apt.13239>.
 13. Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019;68(Suppl 3):s1–s106. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318484>.
 14. Yoon V, Maalouf NM, Sakhaee K. The effects of smoking on bone metabolism. *Osteoporos Int*. 2012;23(8):2081–2092. <https://doi.org/10.1007/s00198-012-1940-y>.
 15. Karban A, Eliakim R. Effect of smoking on inflammatory bowel disease: Is it disease or organ specific? *World J Gastroenterol*. 2007;13(15):2150–2152. Available at: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v13/i15/2150.htm>.
 16. Беляя ЖЕ, Белова КЮ, Бирюкова ЕВ, Дедов ИИ, Дзеранова ЛК, Драпкина ОМ и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Остеопороз и остеопатии*. 2021;24(2):4–47. <https://doi.org/10.14341/osteo12930>.
 17. Belaya ZE, Belova KYu, Biryukova EV, Dedov II, Dzeranova LK, Drapkina OM et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021;24(2):4–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/osteo12930>.
 18. Leslie WD, Miller N, Rogala L, Bernstein CN. Body mass and composition affect bone density in recently diagnosed inflammatory bowel disease: the Manitoba IBD Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15(1):39–46. <https://doi.org/10.1002/ibd.20541>.
 19. Албулова ЕА, Парфенов АИ, Дроздов ВН. Обмен витамина D и его активных метаболитов при целиакии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2010;(3):15–17. Режим доступа: <https://elibrary.ru/mvaipn>.
 20. Албулова ЕА, Парфенов АИ, Дроздов ВН. Metabolism of vitamin D and its active metabolites in celiac disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2010;(3):15–17. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/mvaipn>.
 21. Schouten BJ, Doogue MP, Soule SG, Hunt PJ. Iron polymaltose-induced FGF23 elevation complicated by hypophosphataemic osteomalacia. *Ann Clin Biochem*. 2009;46(Pt 2):167–169. <https://doi.org/10.1258/acb.2008.008151>.
 22. Майлян ЭА. Мультифакторность этиопатогенеза остеопороза и роль генов канонического Wnt-сигнального пути. *Остеопороз и остеопатии*. 2015;18(2):15–19. <https://doi.org/10.14341/osteo2015215-19>.
 23. Mailyan EA. Multifactorial pathogenesis of osteoporosis and the role of genes of canonical Wnt-signaling pathway. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2015;18(2):15–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/osteo2015215-19>.
 24. Mbalaviele G, Sheikh S, Stains JP, Salazar VS, Cheng SL, Chen D, Civitelli R. Beta-catenin and BMP-2 synergize to promote osteoblast differentiation and new bone formation. *J Cell Biochem*. 2005;94(2):403–418. <https://doi.org/10.1002/jcb.20253>.
 25. Mani LY, Nseir G, Venetz JP, Pascual M. Severe hypophosphatemia after intravenous administration of iron carboxymaltose in a stable renal transplant recipient. *Transplantation*. 2010;90(7):804–805. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181f00a18>.
 26. Giustina A, di Filippo L, Allora A, Bikle DD, Cavestro GM, Feldman D et al. Vitamin D and malabsorptive gastrointestinal conditions: A bidirectional relationship? *Rev Endocr Metab Disord*. 2023;24(2):121–138. <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09792-7>.
 27. Tulewicz-Marti EM, Lewandowski K, Rydzewska G. Bone Metabolism Alteration in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *J Clin Med*. 2022;11(14):4138. <https://doi.org/10.3390/jcm11144138>.
 28. Lewandowski K, Kaniewska M, Więcek M, Szwarc P, Panufnik P, Tulewicz-Marti E et al. Risk Factors for Osteoporosis among Patients with Inflammatory Bowel Disease – Do We Already Know Everything? *Nutrients*. 2023;15(5):1151. <https://doi.org/10.3390/nu15051151>.
 29. Darlow SJ, Mandal A, Pick B, Thomas T, Mayberry JF, Robinson RJ. The short-term effects of Eudragit-L-coated prednisolone metasulphobenzate (Predocol) on bone formation and bone mineral density in acute ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004;16(11):1173–1176. <https://doi.org/10.1097/00042737-200411000-00015>.
 30. Koutroubakis IE, Zavos C, Damlakis J, Papadakis GZ, Neratzoulakis J, Karkavitsas N, Kouroumalis EA. Low bone mineral density in Greek patients with inflammatory bowel disease: prevalence and risk factors. *Ann Gastroenterol*. 2011;24(1):41–46. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3959460/>.
 31. Дроздов ВН. Дефицит витамина D как фактор полиморбидности. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2015;118(6):82–88. Режим доступа: <https://elibrary.ru/uhynnh>.
 32. Dроздов ВН. Vitamin D deficiency as a factor polymorbidity. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2015;118(6):82–88. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/uhynnh>.
 33. Pappa HM, Grand RJ, Gordon CM. Report on the vitamin D status of adult and pediatric patients with inflammatory bowel disease and its significance for bone health and disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12(12):1162–1174. <https://doi.org/10.1097/01.mib.0000236929.74040.b0>.
 34. Abitbol V, Roux C, Chaussade S, Guillemant S, Kolta S, Dougados M et al. Metabolic bone assessment in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 1995;108(2):417–422. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(95\)90068-3](https://doi.org/10.1016/0016-5085(95)90068-3).

Вклад авторов:

Концепция статьи – Д.И. Абдулганиева

Концепция и дизайн исследования – Д.И. Абдулганиева, А.Х. Одинцова

Написание текста – Н.Г. Шамсутдинова, Э.Р. Мясоутова

Сбор и обработка материала – Л.М. Купкенова, А.Ю. Хасаншина

Обзор литературы – Л.М. Купкенова, Н.А. Черемина

Анализ материала – Л.М. Купкенова, Л.Р. Садыкова

Статистическая обработка – Н.Г. Шамсутдинова, Э.Р. Мясоутова

Редактирование – Д.И. Абдулганиева

Утверждение окончательного варианта статьи – Д.И. Абдулганиева

Contribution of authors:

Concept of the article – Diana I. Abdulganieva

Study concept and design – Diana I. Abdulganieva, Alfiya Kh. Odintsova

Text development – Nailiya G. Shamsutdinova, Elvina R. Myasoutova

Collection and processing of material – Luciya M. Kupkenova, Alina Yu. Khasanshina

Literature review – Luciya M. Kupkenova, Natalya A. Cheremina

Material analysis – Luciya M. Kupkenova, Leyla R. Sadykova

Statistical processing – Nailiya G. Shamsutdinova, Elvina R. Myasoutova

Editing – Diana I. Abdulganieva

Approval of the final version of the article – Diana I. Abdulganieva

Информация об авторах:

Абдулганиева Диана Ильдаровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; шеф терапевтической клиники, Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 138; <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>; diana_s@mail.ru

Мясоутова Эльвина Рафиковна, врач-ревматолог, Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 138; аспирант кафедры госпитальной терапии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; <https://orcid.org/0000-0003-4654-4153>; myasoutova.elvina@yandex.ru

Шамсутдинова Наиля Гумеровна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; <https://orcid.org/0000-0001-7320-0861>; ngshamsutdinova@gmail.com

Купкенова Люция Минкадиловна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; врач-ревматолог, Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 138; <https://orcid.org/0000-0003-2874-9462>; lkupkenova@mail.ru

Одинцова Альфия Харисовна, к.м.н., заведующая гастроэнтерологическим отделением, Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 138; <https://orcid.org/0000-0002-7148-8862>; odincovaa@yandex.ru

Хасаншина Алина Юсуповна, врач-гастроэнтеролог, Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 138; <https://orcid.org/0000-0002-7716-8106>; alinahasanshina86@gmail.com

Черемина Наталья Александровна, врач-гастроэнтеролог, Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 138; <https://orcid.org/0000-0002-5856-5050>; doctornat@mail.ru

Садыкова Лейла Равиловна, врач-гастроэнтеролог, Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 138; <https://orcid.org/0000-0002-7514-9577>; s.leila87@icloud.com

Information about the authors:

Diana I. Abdulganieva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; Head of the Therapeutic Clinic, Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgskiy Tract St., Kazan, 420000, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7069-2725>; diana_s@mail.ru

Elvina R. Myasoutova, Rheumatologist, Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgskiy Tract St., Kazan, 420064, Russia; Postgraduate Student of the Department of Hospital Therapy, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4654-4153>; myasoutova.elvina@yandex.ru

Nailya G. Shamsutdinova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Therapy, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7320-0861>; ngshamsutdinova@gmail.com

Luciya M. Kupkenova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Hospital Therapy, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Russia; Rheumatologist, Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgskiy Tract St., Kazan, 420064, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-2874-9462>; lkupkenova@mail.ru

Alfiya Kh. Odintsova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Gastroenterology Department, Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgskiy Tract St., Kazan, 420064, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7148-8862>; odincovaa@yandex.ru

Alina Yu. Khasanshina, Gastroenterologist, Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgskiy Tract St., Kazan, 420064, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7716-8106>; alinahasanshina86@gmail.com

Natalya A. Cheremina, Gastroenterologist, Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgskiy Tract St., Kazan, 420064, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5856-5050>; doctornat@mail.ru

Leyla R. Sadykova, Gastroenterologist, Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgskiy Tract St., Kazan, 420064, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7514-9577>; s.leila87@icloud.com