

Получена: 13 сентября 2021 / Принята: 02 декабря 2021 / Опубликовано online: 30 декабря 2021

DOI 10.34689/SH.2021.23.6.019

УДК 616.71 – 007. 234 : 616.34

АСҚАЗАН-ІШЕК ЖОЛДАРЫНЫҢ АУРУЛАРЫНДАҒЫ ЕКІНШІЛІК ОСТЕОПОРОЗ. ӘДЕБИ ШОЛУ

Зульфия М. Жанкалова¹, <https://orcid.org/0000-0002-5122-4130>

Марал Г. Ногаева¹, <https://orcid.org/0000-0003-1182-5967>

Молдир М. Оразбаева¹,

Гульбану З. Абдугулова¹, <https://orcid.org/0000-0001-7778-9619>

Раушан Н. Касымова¹, <https://orcid.org/0000-0002-0845-9794>

КЕАҚ «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті»,
Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Түйіндеме

Өзектілігі. Остеопороз (ОП) - сүйектің микроархитектоникасы бұзылған, сүйек массасының көлем бірлігінің төмендеуімен сипатталатын, сүйектердің сынғыштығының жоғарылауына және сынықтардың даму қаупіне әкелетін қаңқаның жүйелі метаболикалық ауруы. Қазіргі уақытта ОП асқазан-ішек жолы (АІЖ) ауруларындағы өзекті проблемалардың бірі болып табылады, бұл ең алдымен осындай пациенттерде сүйек алмасуының бұзылуының жоғары жиілігіне байланысты. Екіншілік ОП ас қорыту жүйесінің, гепатобилиарлық жүйенің барлық ауруларында және ішектің қабыну ауруларында (ІҚА) кездеседі, мысалы, спецификалық емес ойық жаралы колит (СЕОЖК), Крон ауруы (КА).

Мақсаты АІЖ, гепатобилиарлық жүйе және ІҚА аурулары кезіндегі екіншілік остеопороз мәселесі бойынша әдебиеттерді зерттеу.

Әдістері: біз 2016 жылдан бастап Medline, PubMed, Cochrane, Google Scholar, CrossRef мәліметтер базасында жарияланған зерттеулерді, жүйелі шолуларды (СО) және мета-талдауларды (МА) ағылшын тілінде қарастырдық. *Қосу критерийлері:* асқорыту, гепатобилиарлық жүйе аурулары кезіндегі қайталама ОП тақырыбы бойынша сұрақтар: бастапқы билиарлық цирроз (ББЦ), бастапқы склероздаушы холангит (БСХ), бауырдың алкогольсіз майлы ауруы (БАМА), бауырдың алкогольді ауруы (ББӘ), бауыр трансплантациясы кезінде, өт-тас ауруы (ӨТА), постхолецистэктомиялық синдромда (ПХС), созылмалы панкреатитте (СП). ІҚА кезінде: НЯК, Крон ауруы (КА). Барлығы 315 дереккөз табылды, кейіннен талдау үшін 50 дереккөз таңдалды. *Алын тастау критерийлері:* қайталанатын мақалалар, дәлелді негізі жоқ мақалалар, анық емес тұжырымдар, 2016 жылдан бұрын жарияланған және іздеу сұрауларына сәйкес келмейтін мақалалар.

Нәтижелері. Сүйектердің төмен минералды тығыздығы (ТМТ) және ОП асқазан-ішек жолдары, гепатобилиарлық жүйе және ІҚА аурулары бар пациенттерде жиі проблема болып қалады. Сонымен, созылмалы панкреатит кезінде сүйек метаболизмінің өзгеруі ішектегі D дәрумені сіңірілуінің бұзылуымен байланысты, ас қорыту бұзылыстары аясында мальдигестия және мальабсорбция дамиды. ІҚА зерттеулері аурудың нәтижесін жақсартуда да, терапияда да, аурудың белсенділігіне қатысты да D витаминінің рөлін көрсетеді. Тайваньдағы бүкілхалықтық когорттық зерттеуге сәйкес, ОП өт тастарының пайда болу қаупін арттырады. Бауырдың әртүрлі аурулары бар науқастарда остеопения және жасына байланысты ОП анықталады. Бауыр трансплантациясынан кейін пациенттерде жиі қайталама ОП пайда болады. Ерте трансплантациядан кейінгі кезеңде сүйек массасының жоғалуы іс жүзінде барлық орган реципиенттерінде болады және глюкокортикоидтарды (ГК) енгізумен байланысты болғандықтан, ГК ең төменгі дозаларын пайдалану және кейіннен препаратты тоқтатумен дозаны біртіндеп төмендету қажет. ОП-бауыр трансплантациясынан кейін шешілмейтін цирроздың асқынуы, өйткені иммуносупрессантты терапиядан кейін сүйек жоғалуы жиі артады. Осыған байланысты осы аурулар кезінде ОП емдеудегі бастапқы және ерте медициналық араласу антирезорбтивті препараттар - бисфосфонаттар болып табылады.

Қорытынды. Бұл мақалада асқазан-ішек патологиясы бар науқастарда пайда болатын қайталама ОП-ың талдау келтірілген, оны ас қорыту патологиясы бар науқастарды, гепатобилиарлық жүйені және ІҚА асқынуы ОП болып табылатын науқастарды емдеу кезінде ескеру қажет.

Түйінді сөздер: қайталама остеопороз, сүйектің минералды тығыздығы, АІЖ аурулары, гепатобилиарлық жүйе және ІҚА.

Abstract

SECONDARY OSTEOPOROSIS IN DISEASES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT. REVIEW**Zulfiya M. Zhankalova**¹, <https://orcid.org/0000-0002-5122-4130>**Maral G. Nogaeva**¹, <https://orcid.org/0000-0003-1182-5967>**Moldir M. Orazbaeva**¹,**Gulbanu Z. Abdugulova**¹, <https://orcid.org/0000-0001-7778-9619>**Raushan N. Kasymova**¹, <https://orcid.org/0000-0002-0845-9794>NJSC "Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov",
Almaty c., Republic of Kazakhstan.

Introduction. Osteoporosis (OP) is a systemic metabolic disease of the skeleton, characterized by a decrease in bone mass per unit volume with a violation of bone microarchitectonics, leading to increased bone fragility and the risk of fractures. Currently, OP is one of the urgent problems in diseases of the gastrointestinal tract (GIT), which is primarily due to the high frequency of bone metabolism disorders in such patients. Secondary OP is practically found in all diseases of the digestive system, hepatobiliary system and inflammatory bowel diseases (IBD), such as non-ulcerative colitis (NUC), Crohn's disease (CD).

Objective: study of literature on secondary OP in diseases of the gastrointestinal tract, hepatobiliary system and IBD.

Methods: We have reviewed studies, systematic reviews (CO) and meta-analyses (MA) published from 2016 to the present in the database Medline, PubMed, Cochrane, GoogleScholar, CrossRef in English. *Inclusion criteria:* questions on the topic of secondary OP in diseases of the digestive system, hepatobiliary system: primary biliary cirrhosis (PBC), primary sclerosing cholangitis (PSC), non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), alcoholic liver disease (ALD), liver transplantation, gallstone disease (GI), postcholecystectomy syndrome (PES), chronic pancreatitis (CP). With IBD: NUC, Crohn's disease (CD). A total of 315 sources were found, 50 sources were selected for further analysis. *Exclusion criteria:* repeated articles, articles without evidence, with unclear conclusions, articles published earlier than 2016 and not responding to search queries.

Results. Low bone mineral density (BMD) and OP remain common problems in patients with diseases of the gastrointestinal tract, hepatobiliary system and IBD. Thus, in chronic pancreatitis, a change in bone metabolism is associated with a violation of the absorption of vitamin D in the intestine against the background of digestive disorders in the oral cavity – digestive disorders and malabsorption develop. IBD studies indicate the role of vitamin D both in improving the outcome of the disease, and in therapy and in connection with the activity of the disease. According to a nationwide population-based cohort study in Taiwan, OP increases the subsequent risk of gallstones. In patients with various liver diseases, osteopenia and OP are also detected with age. Very often, secondary OP occurs in patients after liver transplantation. Since the loss of bone mass in the early post-transplant period occurs in almost all organ recipients and is associated with the introduction of glucocorticoids (HA), it is necessary to use minimum doses of HA and gradually reduce the dose with subsequent withdrawal of the drug. OP is a complication of cirrhosis that is not eliminated after liver transplantation, since bone loss often increases after immunosuppressant therapy. In this regard, the primary and early medical intervention in the treatment of OP in these diseases are antiresorptive drugs-bisphosphonates.

Conclusions. This article presents an analysis of secondary OP that occurs in patients with gastrointestinal tract pathology, which must be taken into account in the treatment of patients with pathology of the digestive system, hepatobiliary system and IBD, whose complication is OP.

Key words: secondary osteoporosis, bone mineral density, diseases of the gastrointestinal tract, hepatobiliary system and IBD.

Резюме

ВТОРИЧНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.**Зульфья М. Жанкалова**¹, <https://orcid.org/0000-0002-5122-4130>**Марал Г. Ногаева**¹, <https://orcid.org/0000-0003-1182-5967>**Молдир М. Оразбаева**¹,**Гульбану З. Абдугулова**¹, <https://orcid.org/0000-0001-7778-9619>**Раушан Н. Касымова**¹, <https://orcid.org/0000-0002-0845-9794>НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова»,
г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность. Остеопороз (ОП) – системное метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы в единице объема с нарушением микроархитектоники кости, приводящее к повышенной хрупкости костей и риску развития переломов. В настоящее время ОП является одной из актуальных проблем при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что обусловлено прежде всего, высокой частотой возникновения у

таких пациентов нарушений костного обмена. Вторичный ОП, практически всегда, встречается при всех заболеваниях системы пищеварения, гепатобилиарной системы и при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК), таких как неспецифический язвенный колит (НЯК), болезнь Крона (БК).

Цель изучение литературы по вопросу вторичного ОП при заболеваниях ЖКТ, гепатобилиарной системы и ВЗК.

Методы: мы рассмотрели исследования, систематические обзоры (СО) и мета-анализы (МА) опубликованные с 2016 года по настоящее время в базе данных Medline, PubMed, Cochrane, GoogleScholar, CrossRef на английском языке. **Критерии включения:** вопросы по теме вторичного ОП при заболеваниях пищеварения, гепатобилиарной системы: первичный билиарный цирроз (ПБЦ), первичный склерозирующий холангит (ПСХ), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), алкогольная болезнь печени (АБП), при трансплантации печени, желчно-каменной болезни (ЖКБ), постхолецистэктомическом синдроме (ПХЭС), хроническом панкреатите (ХП). При ВЗК: НЯК, болезнь Крона (БК). Всего было найдено 315 источников, для последующего анализа отобрано 50 источников. **Критерии исключения:** повторяющиеся статьи, статьи без доказательной базы, с нечеткими выводами, статьи опубликованные ранее 2016 года и не отвечающие поисковым запросам.

Результаты. Низкая минеральная плотность костей (МПК) и ОП остаются частыми проблемами у пациентов с заболеваниями ЖКТ, гепатобилиарной системы и ВЗК. Так, при хроническом панкреатите изменение метаболизма костной ткани связывают с нарушением всасывания витамина D в кишечнике на фоне нарушения полостного пищеварения – развивается мальдигестия и мальабсорбция. Исследования ВЗК указывают на роль витамина D, как в улучшении исхода заболевания, так и в терапии и в отношении активности заболевания. По данным общенационального популяционного когортного исследования на Тайване ОП увеличивает последующий риск образования камней в желчном пузыре. У пациентов с различными заболеваниями печени, также с возрастом выявляются остеопения и ОП. Очень часто вторичный ОП возникает у пациентов после трансплантации печени. Поскольку потеря костной массы в раннем посттрансплантационном периоде происходит практически у всех реципиентов органов и связана с введением глюкокортикоидов (ГК), необходимо использовать минимальные дозы ГК и постепенно снижать дозу с последующей отменой препарата. ОП, является осложнением цирроза, которое не решается после трансплантации печени, поскольку потеря костной массы часто увеличивается после терапии иммунодепрессантами. В связи с чем, первичным и ранним медицинским вмешательством в лечении ОП при данных заболеваниях являются антирезорбтивные препараты - бисфосфонаты.

Выводы. В данной статье приведен анализ вторичного ОП, возникающего у больных с желудочно-кишечной патологией, который непременно нужно учитывать при лечении больных с патологией пищеварения, гепатобилиарной системы и ВЗК осложнением которых является ОП.

Ключевые слова: вторичный остеопороз, минеральная плотность кости, заболевания ЖКТ, гепатобилиарной системы и ВЗК.

Библиографическая ссылка:

Жанкалова З.М., Ногаева М.Г., Оразбаева М.М., Абдугулова Г.З., Касымова Р.Н. Асқазан-ішек жолдарының ауруларындағы екіншілік остеопороз. Әдеби шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2021. 6 (Т.23). Б. 178-187. doi 10.34689/SH.2021.23.6.019

Zhankalova Z.M., Nogaeva M.G., Orazbaeva M.M., Abdugulova G.Z., Kasymova R.N. Secondary osteoporosis in diseases of the gastrointestinal tract. Review // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2021, (Vol.23) 6, pp. 178-187. doi 10.34689/SH.2021.23.6.019

Жанкалова З.М., Ногаева М.Г., Оразбаева М.М., Абдугулова Г.З., Касымова Р.Н. Вторичный остеопороз при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Литературный обзор // Наука и Здоровоохранение. 2021. 6(Т.23). С. 178-187. doi 10.34689/SH.2021.23.6.019

Кіріспе

Остеопороз проблемасы асқазан-ішек жолдарының (АІЖ) ауруларында өзекті мәселелердің бірі болып табылады, бұл ең алдымен асқазан-ішек аурулары бар науқастарда сүйек алмасуы бұзылысының пайда болуының жоғары жиілігіне байланысты. Сүйек алмасуының бұзылуы немесе сүйектердің минералдануының төмендеуі бірнеше кезеңнен тұрады - сүйектің минералды тығыздығының (СМТ) аздап төмендеуінен остеопорозға дейінгі кезең. Остеопороз - сүйектің микроархитектоникасы бұзылған, сүйек массасының көлем бірлігінде төмендеуімен сипатталатын қаңқаның жүйелі метаболикалық ауруы, бұл сүйектердің сынғыштығының жоғарылауына және сынықтардың даму қаупіне әкеледі.

Остеопороз сүйек сынуы салдарынан науқастардың мүгедектігі мен өлім-жітімінің себебі ретінде инфекциялық емес аурулар арасында жүрек-қан тамыр жүйесі (ЖҚЖ), онкологиялық патология мен қант диабеті (ҚД) ауруларынан кейін төртінші орын алады.

Екіншілік остеопороз ас қорыту жүйесінің барлық дерлік ауруларында кездеседі. Бірақ көбінесе гепатобилиарлық жүйенің ауруларында: біріншілік билиарлы цирроз (ББЦ), біріншілік склерозды холангит (БСХ), бауырдың алкогольсіз майлы ауруы (БАМА), бауырдың алкогольді ауруы (БАА), бауыр трансплантациясы кезінде, өт-тас ауруы (ӨТА), постхолецистэктомиялық синдром (ПХЭС), созылмалы панкреатит (СП) кезінде кездеседі. Остеопороз ішектің қабыну ауруларында (ІҚА) өте жиі кездеседі, мысалы,

спецификалық емес ойық жаралы колит (СЕОЖК) және Крон ауруы (КА).

Барлығы 315 дереккөз табылды, кейіннен талдау үшін 50 дереккөз таңдалды.

Мақсаты АІЖ, гепатобилиарлық жүйе және ІҚА аурулары кезіндегі екіншілік ОП мәселесі бойынша әдебиеттерді зерттеу.

Іздеу стратегиясы схема түрінде ұсынылған.

Дәстүрлі әдебиетке шолу → сыни шолу → өзекті шолу → сараптамалық шолу

Бұл тақырып бастамашыл болып табылады.

Екіншілік ОП кезіндегі ішек микрофлорасының рөлі

Ішек функциясының бірі-иммундық, онда ішек микробиотасы үлкен рөл атқарады. Қазіргі уақытта ішек микробиотасы мен сүйек тығыздығының өзара байланысына арналған зерттеу саны жеткілікті. Сонымен қатар, зертханалық жануарларға жүргізілген эксперименттік және адамдарда осы мәселені зерттеумен байланысты практикалық жұмыстар да кездеседі.

Nilsson A.G. [36] 2018 жылы авторлармен бірлесіп жазған жұмысында эксперименттік жануарлардағы – тышқандардағы сүйек метаболизміндегі ішек микрофлорасының рөлі ескерілді. Осыған дейін *Lactobacillus reuteri* 6475 тышқандардағы сүйек тінінің минералды тығыздығының жоғарылауына әкелуі мүмкін екендігі анықталды. *Nilsson A.G.* және *әріптестерінің* зерттеуінің мақсаты *L. reuteri* 6475-тің төмен СМТ бар егде жастағы әйелдердегі сүйек жоғалуына әсер ету байланысын анықтау болды. Төмен СМТ-мен 75 жастан 80 жасқа дейінгі әйелдер арасында қос соқыр плацебо-бақыланатын зерттеу жүргізілді, олардың бір бөлігі күн сайын 10^{10} *L. reuteri* 6475 колониясын құрайтын бірлікті немесе плацебо қабылдады. 12 айдан кейін сан сүйегінің жалпы көлемді ВМД (bmd) анықталды. Бұл зерттеудің қорытындысы *L. reuteri* 6475-ті жасына және остеопороздың дамуына байланысты сүйек массасының жоғалуын болдырмау үшін қолданылған жөн деген тұжырымға келді.

Қытай еліндегі ғалымдар [6] ішек микробиотасы мен сүйек денсаулығы арасындағы байланысты анықтады. Ішек микробиотасы сүйек метаболизміне қатысуы мүмкін, сондықтан бұл байланысты одан әрі зерттеу сүйек денсаулығы мен остеопорозды зерттеудегі маңызды бағыт болып табылады.

Сүйек кемігі мен бауырдағы комменсальды ішек микробиотасының иммуномодуляциялық әсері гомеостазға катаболикалық әсер етеді [37]. Бұл комменсальды микробиотаның остеобластогенезге, остеокластогенезге, сүйек кемігінің Т-жасушалық гемопозіне және жасушадан тыс эндокриндік органдардың қызметіне имунорегуляторлық әсерін анықтау үшін қолданылған белгілі бір патогендер мен микробтарсыз жас ересек тышқандарға жасалған экспериментте дәлелденді. Комменсальды микробиотаның остеобластогенезді тежейтін антианаболикалық әсері бар, және остеокластогенезді күшейтетін прокатаболикалық әсерлері бар, бұл организмдегі сүйек массасының жоғалуына әкеледі.

Сүйектердегі Sp7 (*Osterix*) және Igf1-ді және белгілі бір қоздырғыштары жоқ тышқандардағы сарысулық IGF1-ді төмендетуі комменсальды микробиотаның антиостеобластикалық әрекеттері IGF1 сигналының жергілікті бұзылуымен байланысты болады деп болжамдайды. RANKL/OPG Axis in vivo және RANKL-индукцияланған IN vitro остеокласттардың прекурсорларының жетілуіндегі айырмашылықтары комменсальды микробиотаның RANKL-медиальды остеокластогенезді тұрақты өзгерістерді тудыратындығын көрсетеді. Комменсальды микробиотаның проостеобластикалық әрекеттерін байланыстыруы мүмкін механизмдерге: өзгертілген эффектор CD4 + сүйек кемігінің Т жасушалары және қаңқа мен аурудың нашарлауына жол бермеудің алдын алатын маңызды ішек-бауыр-сүйек жаңа осі жатады.

Екіншілік ОП кезіндегі қабыну цитокиндерінің рөлі

Ішек ауруларындағы остеопороздың патогенезін *Hsu E.* авторлармен бірге зерттеді [21]. Қабынуға қарсы цитокиндер ортасы жыныстық стероидты гормондардың жетіспеушілігі сияқты жағдайларда сүйектердің резорбциясын тудырады. Иммундық жүйенің микробиотаның белсенділенуіне реакциясы Т-жасушалық механизм бойынша айналымдағы остеокластогендік цитокиндердің көбеюіне әкеледі. Сонымен қатар, ішек микробиотасы сүйек гомеостазына қоректік заттардың сіңуі, IGF-1 жолының байланысына, қысқа тізбекті май қышқылдары мен метаболизм өнімдері арқылы әсер етеді. Микробиотаға пребиотиктермен немесе пробиотиктермен әсер ету қабыну цитокиндерінің өндірісін азайтады, бұл сүйек тығыздығының өзгеруіне әкеледі. Пробиотиктердің әсер ету механизмдерінің бірі болып тығыз байланысқан ақуыздардың реттелуін арттыру, ішектің эпителий қабатының беріктігін арттыру және антиген презентациясын азайту және ішек иммундық жасушаларының белсенділігін азайту болып табылады.

Тышқандардағы зерттеу барысында жыныстық стероидтардың жетіспеушілігі ішек өткізгіштігін арттырды, Th17 жасушаларының санын көбейтті және жіңішке ішекте және сүйек кемігінде остеокластогенді TNFA (TNF), RANKL және il-17 цитокиндерін күшейтті [26]. Микробсыз тышқандарда (GF) жыныстық стероидтардың жетіспеушілігі остеокластогендік цитокиндердің өндірісін арттырмады, сүйек тінінің резорбциясын ынталандырмады және трабекулярлық сүйек тінінің жоғалуына әкелмеді, бұл ішек микробиотасының жыныстық стероид тапшылығынан туындаған трабекулярлық сүйектің жоғалуында басты рөл атқаратынын көрсетті. Сонымен қатар, біз *Lactobacillus rhamnosus gg* (LGG) пробиотиктерімен немесе VSL # 3 коммерциялық қол жетімді пробиотикалық қоспасымен аптасына екі рет жыныстық стероид тапшылығы бар тышқандарды емдеу ішек өткізгіштігін төмендетенін, ішек пен сүйек кемігінің қабынуы өлсірететінін және сүйек жоғалуынан толық қорғайтынын көрсеттік. Керісінше, пробиотикалық емес *E. coli* штаммының немесе Igg мутантының қосылуы қорғаныс әсерін тигізбеді.

Микробиоманың сүйектің минералды тығыздығының төмендеуіне әсері

Ішек микробиомасының патофизиологиялық процестердің көбеюіне қатысуының дәлелі жинақталуда, олардың көпшілігі қабыну реакцияларымен байланысты [22]. Атап айтқанда, ішек микробиомасы жоқ тышқандарда сүйек массасының өзгеруі байқалады. Пробиотиктермен емдеу эстроген тапшылығы бар жануарларда сүйек массасының жоғалуын азайтады. Ішек микробиомасының сүйек тініне әсері CD4 + T жасушаларының активтенуін модуляциялауды, остеокластогендік цитокиндердің өндірісін бақылауды және гормон деңгейінің өзгеруін қоса алғанда, күрделі механизмдерді қамтиды. Бұл күрделілік кейбір зерттеулерде байқалған сәйкессіздіктерді түсіндіруге ықпал етуі мүмкін [48], олардың нәтижелері жасына, жынысына, генетикалық фонына және емдеу ұзақтығына байланысты өзгереді.

Das M.-нің және, Yatsonsky L.D. бірлесіп жазған жұмыстарында сүйектердің гомеостазымен және қарттардың когорттарындағы сынықтармен байланысты ішек микробиотасының құрамындағы айырмашылықтар зерттелді [10,49]. Фекальды микробиотаның профильдері остеопениясы ($n = 61$) немесе остеопорозы ($n = 60$) бар 181 адамда, сондай-ақ қалыпты СМТ ($n = 60$) бар бірдей жастағы және жыныстағы топта анықталды. Жалпы деңгей бойынша жіктелген ампликонның 16s (V3-V4 аймағы) мәліметтер жиынтығының талдауы айтарлықтай дифференциалды таралған таксондарды анықтау үшін қолданылды. Нәтижесінде алты ұрпақ анықталды, олардың саны жасына және жынысына сәйкес келетін бақылау тобымен салыстырғанда остеопороз немесе остеопениясы бар топтарда айтарлықтай өзгерді. ДСИ, денсаулық жағдайы, диета және дәрі-дәрмектерді қамтитын ауыспалы метадеректері бар микробиота қауымдастықтарының егжей-тегжейлі зерттеуі бұл метадеректер микробиотаның мәліметтер жиынтығындағы дисперсияның 15-17% - ын түсіндіретінін көрсетті. Осылайша, остеопения мен остеопороздағы СМТ төмендеуі микробиотаның өзгеруімен байланысты [25,27], бұл СМТ төмендеу қауіпі жоғары адамдарда биомаркер немесе емдік мақсат ретінде пайдасын тигізуі мүмкін.

Микробиоманы сүйек фенотиптерімен байланыстыру үшін метагеномды талдауды қолдану өз кезегінде микробтармен синтезделген К дәруменінің сүйек матриксының сапасын реттеуші болып табылуының дәлелін көрсететін нәтижелер береді [19].

Ішектің қабыну аурулары және ОП

ІҚА - мен ауыратын науқастардың 50% - ында ішектен тыс көріністер бар екені белгілі; олардың арасында метаболикалық сүйек ауруы (МБД) деп аталатын сүйек тығыздығының зақымдануы бар. ІҚА популяциясындағы сүйек өзгерістері көп факторлы этиологияға ие: соның ішінде сүйектердің резорбциясы қабынуымен байланысты физикалық белсенділіктің төмендеуі, ішектің резекциясы, минералдардың диеталық мальабсорбциясы және D дәрумені тапшылығы, генетикалық факторлар, ішек пен сүйек арасындағы иммундық сигналдардың өзара

әрекеттесуі, стероидтармен емдеу, микробиоталар және т. б. барлығы бірге немесе жеке-жеке сүйектердің минералды тығыздығының өзгеруіне ықпал етеді [11]. Осыған байланысты Крон ауруы және ойық жаралы колит бар пациенттердің емінде сүйек өзгерістерінің скринингі және профилактикасы маңызды деректер береді.

Сауд Арабиясының зерттеушілерімен бірге Mohammed Ewid [31] өз зерттеулерінде ІҚА пациенттерінің 2 тобын анықтады (КА және СЕЖК). КА тобы СЕЖК тобымен салыстырғанда остеопения мен остеопорозға едәуір бейім болды; БК бар пациенттердің 44% - ында қалыпты СМТ, 19% - остеопения, 37% - остеопороз, ал ЖК бар пациенттердің 78% - ында қалыпты СМТ, 7% - остеопения және 25% - остеопороз ($p < 0,05$ мәні) болды. КА тобында ең төменгі Т - балл дене салмағының индексімен (ДСИ) ($R = 0,45$, $P < 0,001$), z - бел балымен ($r = 0,77$, $P < 0,05$) және Z-жамбас балымен статистикалық маңызды корреляцияны көрсетті. ($r = 0,85$, $P < 0,05$). СЕЖК тобында ең кіші t-шот тек белге арналған z - бағалаумен ($r = 0,82$, $P < 0,05$) және бел сүйегінің z - бағалауымен ($r = 0,80$, $P < 0,05$) статистикалық маңызды корреляцияны көрсетті. ROC қисығы төмен ДСИ КА тобындағы ең төменгі t - баллды $\leq 23,43$ (М/кг²) оның ауданы 0,73 құрады (95% ДИ: 0,59-0,84) 77% сезімталдықпен және 63% ерекшелігімен. Дене салмағының төмен индексі - ДСИ КА бар пациенттерде СМТ төмендеуінің маңызды факторы болып табылады.

Кортикостероидтардың ІҚА кезіндегі екіншілік ОП ағымына әсері

Lo B. авторлармен бірлескен жұмысында Копауагеннің нақты анықталған аймағында 513 науқасты [213 КА, 300 СЕЖК] когорттық Даттық зерттеуге енгізді [28]. Жалпы, 338 (66%, КА: 164 [77%], СЕЖК: 174 [58%], $p < 0,001$) науқаста кортикостероидтар ≥ 500 мг бір жыл ішінде тағайындалды, нәтижесінде 781 науқас жылына остеопорозға ұшырайды. Олардың арасында тек 83 [10,6%] науқас сол жылы немесе келесі 2 жыл ішінде екі энергиялы рентгендік абсорбциометриямен тексерілді. Жалпы ІҚА бар 73 науқас [14,2%] (КА: 31 [14,6%], ЖК: 42 [14%]) және [6,6%, $p < 0,001$] бақылау тобындағы 680 науқасқа тексеру барысында остеопороз диагнозы қойылды. Остеопороз қауіпі бақылау тобымен салыстырғанда жоғарылаған (мүмкіндік қатынасы: КА: 2,9 [95% сенімділік аралығы: 2,0–4,1], ЖК: 2,8 [2,1–3,9]). Бұл нәтижелер ІҚА бар науқастар арасында остеопороз қауіпін одан әрі түсіну қажеттілігін көрсетеді.

ІҚА кезіндегі D витаминінің рөлі

Szaforz P. авторлармен бірлескен жүйелі шолуында және мета-анализінде [44] бақылау тобындағы сау адамдармен салыстырғанда ІҚА бар науқастарда сүйектің сыну қауіпін және төмен СМТ болу қауіпін зерттеді. Әдебиеттерді MEDLINE, EMBASE, Кокран кітапханасында және тиісті ғылыми конгрестерден үзінділерде жүйелі түрде іздеу жүргізілді. Деректерді екі тәуелсіз зерттеуші алды. Мета-талдау 95% сенімділік

интервалдарымен бірлескен коэффициенттерді (OR) және тәуекелдер қатынастарын (RR) бағалау үшін кері дисперсия әдісін қолдану арқылы жүргізілді. Жиырма төрт зерттеу қосу критерийлеріне сәйкес келді. Тоғыз зерттеу негізінде бақылау тобымен салыстырғанда ІҚА бар пациенттер үшін сынықтардың жалпы қауіпі артты (OR = 1,38, 95% ДИ 1,11–1,73; $p = 0,005$). ІҚА кезінде сыну қауіпі омыртқалардың сынуы үшін едәуір артты (OR = 2,26, 95% ДИ 1,04–4,90; $p < 0,001$), бірақ кез келген басқа учаске үшін емес. СМТ бағалайтын 16 зерттеудің талдауы барлық учаскелердегі бақылау тобымен салыстырғанда ІАҚ бар пациенттер үшін орташа СМТ және Z-баллдарының айтарлықтай төмендегенін көрсетті. ІҚА-мен ауыратын науқастарда сынықтар, әсіресе омыртқаның сынуының жоғары қауіпі және барлық учаскелерде СМТ-ның айтарлықтай төмендеуі бар, бұл осы популяция арасында жоғары қауіпі бар адамдарды анықтау қажеттілігі бар екенін көрсетеді.

ІҚА зерттеулері аурудың нәтижесін жақсартудағы D витаминінің маңыздылығын [34,35] және сырқатқа қатысты терапиялық потенциалын көрсетеді [32,33].

D витаминінің сіңуі оның мицеллаларда еруіне байланысты және қарапайым пассивті диффузия арқылы және ішінара параинтестинальды лимфа дренаждық жүйесі арқылы жүреді [23, 17].

ИЛ-6, ИЛ-1бета және TNF-альфа біріктірілімде Крон ауруы бар науқастарда сүйектердің түзілуі және сүйектердің резорбциясы арқылы остеопоротикалық фенотипке әсер етеді [4]. Постменопаузальды остеопорозда сүйектің резорбциясы ИЛ-6, ИЛ-1β және TNF-α индукцияланады. Керісінше, КА бар балаларда ИЛ-6 сүйек резорбциясына әсер етпестен сүйек тінінің түзілуін азайтты. Цитокиндерді біріктіріп қолдану лиганда NF-κ/остеопротегерин (rankl / OPG) рецептор активаторының арақатынасын 2 және 14 күннен кейін 2 есеге арттырды. Нәтижелер бойынша ИЛ-6, ИЛ-1β және TNF-α тек остеобласттардағы RANKL/OPG қатынасы арқылы ұсынылған остеокластостимуляциялық белсенділікті индуцирледі деген болжамға келді. Дексаметазон цитокиндердің экспрессиясын азайта отырып, остеобласттарда бұл әсерді одан әрі күшейтті. Остеокласттардағы нәтижелер сүйек резорбциясына остеобласттардың тікелей және жанама әсерін растайды.

Yamamoto E. әріптестерімен бірге ІҚА-да D дәрумені белсенділігі туралы клиникаға дейінгі мәліметтерді қарастырды [47,18,24], онда науқастар әдетте D3 дәруменін пероральды қабылдайды. D3 дәруменінің көптеген әрекеттерін және D дәрумені рецепторының (VDR) рөлін растайтын мәліметтерді ескере отырып, нәтижелердің қай жерінде айырмашылықтар мнә сәйкессіздіктер бар екені анықтанды [2,13,1].

Piovani D. авторлармен бірлескен жұмысында [38] ІҚА бар науқастардағы 71 қауіп факторының 53 мета-анализінде 183 бағалауды зерттеді. ІҚА қауіпін арттыратын 9 фактор анықталды: темекі шегу (КА), қалалардағы өмір (КА және ІҚА), аппендэктомия (ІҚА), тонзиллэктомия (КА), антибиотиктердің әсері (ІҚА), оральді контрацептивтерді пайдалану (ІҚА), алкогольсіз сусындарды тұтыну. (ЖК), D дәрумені тапшылығы (ІҚА)

және *Helicobacter pylori* емес-*Helicobacter* (ІҚА) энтерогепатикалық түрлері. ІҚА қауіпін төмендететін факторлар анықталды: физикалық белсенділік (КА), емшек емізу (ІҚА), шай қабылдау (ЖК), фолий қышқылының жоғары деңгейі (ІҚА), D витаминінің жоғары деңгейі (КА) және *H. pylori* инфекциясы (КА, ЖК және ІҚА).

D дәрумені рецепторы (VDR) - көптеген жасушалық гендердің транскрипциясын реттеу арқылы D дәрумені әрекетін байланыстыратын стероидты рецепторлар отбасының бір мүшесі болып табылады. Бұл зерттеуде біз ЖК бар науқастарының биоптаттарындағы D дәрумені рецепторларының деңгейін бағалауға тырыстық. Зерттеуге [7] 112 ЖК бар науқас (65 ер және 47 әйел) және 30 бақылау тобының науқастары (19 әйел және 11 ер адам) кірді. ЖК-пен ауыратын науқастардағы VDR деңгейі бақылау субъектілеріне қарағанда статистикалық тұрғыдан төмен болды және ауру ағымының ұзақтығы мен зақымдану орнына байланысы болмады.

GM қысқа тізбекті май қышқылдары, индол туындылары, полиаминдер және қайталама өт қышқылдары сияқты молекулаларды шығару арқылы иммундық жасушалар, дендриттік жасушалар және гепатоциттер сияқты энтералды емес жасушалармен әрекеттесе алатындығы деректерде жазылған [9]. Иммундық және сүйек жасушаларының тығыз өзара әрекеттесуіне байланысты GM сүйек денсаулығын сақтауда басты рөл атқарады және сүйектердің жаңаруы мен тығыздығына әсер етеді. GM сүйек денсаулығын жақсарты алады, сонымен қатар кальций сіңірілуін арттырады және ішекте, молекулада серотонин өндірісін модуляциялайды.

Швейцария когорттық зерттеуінде ішектің қабыну аурулары бар науқастарда остеопорозды скрининг пен емдеудің әртүрлі тәжірибелері анықталды *Schüle et al.* [42]. Көп факторлы логистикалық регрессиялық талдау стероидтерді қолданумен қатар, аурудың ағымының ұзақтығын және т.б. қоса алғанда, скринингтің болжамдық факторларын анықтады. ІҚА бар науқастарда ауыр клиникалық мәселе ретінде остеопороз жайлы деректерді арттыру пациенттерге күтімнеі сапасын және ем нәтижесін жақсарты алады.

Бірнеше зерттеулерде жүйелі және жергілікті қабынуға қарсы цитокиндердің, соның ішінде ісік некрозының факторы альфа (TNF-α), интерферон-γ (IFNγ), интерлейкин (IL) -1β, IL-4, IL-5, IL-6, IL-13 және IL-17 жоғары концентрациялары сүйек метаболизмі үшін зиянды екендігі және сүйек массасының жоғалуына және сыну қауіпінің жоғарылауына ықпал ететіні көрсетілген. Зерттеу [46] қазіргі заманғы әдебиеттерге ІҚА ағза ның патофизиологиясындағы қабыну факторларының рөлі туралы шолу жасауға және дәлелдемелер мен клиникалық және патофизиологиялық дәлелдердің жиынтығы негізінде сүйек денсаулығын жақсарту үшін емдеуді ұсынуға бағытталған.

DSS натрий декстрансульфатымен шақырылған колит қабынудан туындаған сүйек жоғалуын тудырады, ал иризинмен емдеу ішекте де, сүйектерде де қабыну жағдайын жақсартады. *Corinne E. және Metzger авторлармен* бірлесіп жасаған жұмысында [5]

экзогендік иризинмен емдеу ІҚА бар кеміргіштерде тоқ ішектегі, ішек лимфа тамырларындағы және сүйектердегі қабыну өзгерістерін жоятынын анықтады. Иризинмен емдеу сүйек түзілу жылдамдығын арттырады, остеокластардың бетін азайтады және остеодиттердің қабынуға қарсы факторларын төмендетеді. Бұл деректер созылмалы ішек қабынуының сүйектерге теріс әсерін, сондай-ақ иризиннің қабынуға қарсы агент ретіндегі емдік әсерін көрсетеді.

Бауыр аурулары кезіндегі екіншілік ОП

Үлкен бөлімде бауыр патологиясы және онымен байланысты остеопороз ұсынылған. Бауыр трансплантациясынан кейін науқастарда жиі екіншілік остеопороз пайда болады.

Трансплантация-мүшелердің терминалдық жеткіліксіздігін емдеудің жалпы қабылданған әдісі болып табылады. Трансплантацияға дейінгі сүйек ауруы да, иммуносупрессия режимі де сүйек массасының тез жоғалуына және сыну жиілігінің жоғарылауына әкеледі. Кредиттерді аудару мен жинақтаудың еуропалық қоғамы (ECTS) сүйек денсаулығына бауыр ауруының соңғы сатысының салдары туралы қолданыстағы әдебиеттерге жүйелі шолу жасау үшін жұмыс тобын құрды. Сондай ақ, трансплантациядан кейінгі сүйек ауруының сипаттамалары және иммуносупрессанттардың ағзаға әсері бағаланды, сонымен қатар трансплантациямен байланысты остеопороздың алдын-алуы және емдеуі бойынша ұсыныстары дайындалды [3]. Трансплантацияны күтіп отырған науқастарда сүйек ауруларының жоғары жиілігін растайтын қолда бар деректерді ескере отырып, трансплантацияға барлық үміткерлердің остеопороз және сыну қауіпі тұрғысынан тексерілуі және көрсетілімдер болған кезде, трансплантацияға дейін және одан кейін емделуі ұсынылады. Ерте трансплантациядан кейінгі кезеңде сүйек массасының жоғалуы барлық дерлік орган қабылдаушыларында болады және глюкокортикоидтарды енгізумен байланысты болғандықтан, негізгі мақсат ең аз мүмкін дозаларды қолдану және дозаны біртіндеп төмендету және глюкокортикоидтарды мүмкіндігінше ертерек тоқтату болуы керек.

Schreiber P.W. [41] зерттеуінде трансплантация кезінде және трансплантациядан кейін 6 айдан кейін 70 бауыр реципиенттерінде сүйек метаболизмінің негізгі маркерлері бағаланды. Бауырдың 70 реципиентінің ішінде 25-oh D дәрумені, 1, 25- (oh) 2 D дәрумені және қалқаншамаңы безінің гормонының деңгейі перитрансплантация мен трансплантациядан кейінгі 6 ай арасында айтарлықтай өзгерген жоқ. СТх медианасы бойлық бағытта 60,0% - ға (0,45-тен 0,72 нг / мл-ге дейін; P = 0,002), ал р1пр 49,3% - ға (84,0-ден 125,4 нг / мл-ге дейін; P = 0,001) ұлғайды. сынығы бар және сынығы жоқ бауыр реципиенттері арасында бағаланған биомаркерлер арасында өзгеріс болған жоқ. Қорытындылай келе, бағаланған биомаркер көрсеткіші бауыр трансплантациясынан кейін, сондай-ақ бүйрек трансплантациясынан кейінгі ерте кезеңде кейін өте белсенді болды.

Өт тас ауруы кезіндегі екіншілік ОП

Тайваньдағы бүкілұлттық популяциялық когорттық зерттеуге сәйкес [43] остеопороз өт тастарының пайда болу қауіпін арттырады: Остеопонтин (OPN) - әртүрлі тіндерде көрінетін, сүйектерді қалпына келтіру процесіне қатысатын және остеокластармен сүйектің резорбциясын ынталандыратын қабынуға қарсы цитокин. Бұл сонымен қатар холестеринді өт тастарының негізгі ақуызы. Ұлттық медициналық сақтандыруды зерттеу дерекқорында кезең ішінде остеопороз диагнозы қойылған 1638 пациент анықталды. Остеопорозсыз салыстыру когорттары (n = 6552) жасына және жынысына байланысты 4: 1 қатынасында остеопорозы бар әр науқас үшін кездейсоқ таңдалды.

Остеопороз және салыстыру когорттарындағы өт тас ауруы қауіпінің регрессиялық талдауы тәуекелдердің қатынасын 1,35 (95% сенімділік интервалы: 1,07–1,69; p <0,01) ретінде көрсетті. Тайваньдағы остеопорозбен ауыратын науқастарда жалпы халыққа қарағанда өт тас ауруының даму қауіпі жоғары екендігі анықталды.

Бауыр аурулары кезіндегі екіншілік ОП

Бауырдың әртүрлі аурулары, мысалы, алкогольді бауыр ауруы, алкогольсіз бауыр ауруы, бастапқы билиарлы цирроз, бастапқы склерозды холангит өзгерген микробиомамен байланысты [45]. Бауыр ауруларындағы ішек микробиотасының маңызды рөлі бауыр ауруларының кейбір асқынулары, мысалы, бауыр энцефалопатиясы, әртүрлі пребиотиктермен, пробиотиктермен және антибиотиктермен тиімді емделетіні туралы деректердің жиналуымен расталады. Бауыр ауруларындағы ішек микробиотасы мен оның компоненттерін жақсы түсіну Осы күрделі аурулардың толық көрінісін бере алады, сонымен қатар жаңа емдеудің негізі бола алады.

Кейбір бағалаулар бойынша бауырдың созылмалы ауруы бар пациенттердің 40% - ында остеопоротикалық сынық болуы мүмкін. Gabriella Handzlik-Orlik зерттеуінде [12] бауыр циррозы, гемохроматоз, алкогольсіз бауыр ауруының сияқты бауыр ауруларының патогенезі, диагнозы, емі және олардың остеопорозмен байланысы қарастырылады.

Бауырдың әртүрлі аурулары бар 90 науқаста (m-84,4%, F-15,6%) остеопения және остеопороз анықталды, бұл сол жастағы бауыр патологиясынан зардап шекпейтін науқастарда кездесу жиілігіне қарағанда көп [39].

Сүйек метаболизмінің бұзылуы-бауырдың созылмалы ауруының (СҚА) жиі асқынуы. Сондықтан асқынулардың алдын алу өте маңызды, атап айтқанда остеопоротикалық, әсіресе сынықтар [16].

ВГВ-мен ауыратын науқастардың басым бөлігінде шаршау белгілері болды. Чайлд-Пью-Тюркотт (СТР) шкаласы бойынша А-дан С-ға дейін жоғарылаған сайын, остеопороздың дамуымен қатар науқастар саны қалыптыдан остеопенияға дейін өсті. Сүйек кемігінің қалыпты және төмен тығыздығы (BMDW) бауыр ауруының терминальды сатысы (MELD), D дәрумені, қалқаншамаңы гормоны және аурудың ұзақтығы арасында статистикалық маңыздылық анықталды.

Билирубин, АЛТ, АСТ және альбумин сияқты биологиялық өсу маркерлерінде қалыпты және төмен СМТ арасында статистикалық маңыздылық анықталды. Екіншілік остеопороз себебінің ең көп үлесіне бауырдың алкогольдік ауруы ие болды.

Бауыр циррозы кезіндегі екіншілік ОП

Zheng J.P. зерттеуіне [50] созылмалы вирустық инфекциядан және алкогольді шамадан тыс пайдаланудан туындаған бауыр циррозы бар науқастар кірді. Барлығы 446 науқас қосылды: бауыр циррозы бар 217 науқас (ерлер, 74,2%; орташа жасы, $57,2 \pm 10,27$) және 229 бақылау тобымен салыстырылды. (Ерлер, 69%, орташа жасы $56,69 \pm 9,37$). Остеопороз 44 науқаста анықталды (44/217, 20,3%). Бауыр циррозы бар науқастарда омыртқа мен жамбас сүйегінің СМТ бақылау тобына қарағанда едәуір төмен болды. Бауыр циррозы бар пациенттер мен бақылау тобы жасы, жынысы және ДСИ бойынша стратификацияланған кезде, әйел науқастарда, 60 жастан асқан науқастарда және ДСИ < 18 пациенттерінде айтарлықтай айырмашылық байқалды. Көп факторлы талдау көрсеткендей, егде жас [мүмкіндік қатынасы (OR) = 1,78, P = 0,046], төменгі ДСИ (OR = 0,63, P = 0,049), фибросканның жоғары деңгейі (OR = 1,15, P = 0,009) және бауырдың алкогольдік ауруынан туындаған бауыр циррозы (OR = 3,42, p < 0,001) остеопорозбен байланысты болды.

Циррозбен ауыратын науқастарда бақылау тобына қарағанда сарысулық фолликулостимуляциялық гормон (ФСГ) деңгейі төмен болды [30]. Ер науқастарда қан сарысуындағы тестостеронның деңгейі бақылау тобындағы еркектерге қарағанда төмен болды. Бауыр циррозы бар науқастармен салыстырғанда бақылау тобында 25-гидроксивитамин d (25-OHD3) деңгейі айтарлықтай жоғары болды. Бауыр циррозы бар топта 25-OHD3 концентрациясы Child B және C класындағы циррозы бар науқастар арасында айтарлықтай ерекшеленбеді. Бақылау тобымен салыстырғанда бауыр циррозы бар науқастарда несептегі дезоксиридинолин (DPD) деңгейі едәуір артты. Циррозбен ауыратын науқастарда омыртқаның (SD) сүйек тінінің орташа минералды тығыздығы бақылау тобына қарағанда едәуір төмен болды. Бел омыртқасының СМТ (LS) Child B тобына қарағанда Child C тобында едәуір төмен болды. Циррозы бар науқастарда сан сүйегінің Т-көрсеткіші (FN) мен альбумин деңгейлері арасында оң корреляция байқалды, ал сан сүйегінің Т-көрсеткіштері мен жас, билирубин және протромбин уақыты (PT) арасында теріс корреляция байқалды. Осылайша, остеопения және остеопороз бауыр циррозы бар адамдар арасында кең таралған. Циррозы бар науқастар сүйектерді жоспарлы денситометриялық бағалаудан өтуі және қажет болған жағдайда остеопороздан ем алуы тиіс.

Сүйек түзілуін реттейтін wnt/ β -катениннің сигналдық жолының негізгі реттегіші склеростин және билирубин мен өт қышқылдарының мөлшері жоғарылаған холестаза остеобластикалық жасушаларға әсер етіп, сүйек түзілуін төмендететіні белгілі [14,15].

Темір мен алкоголь остеобласттардың жасушаларына зиянды әсер етеді. Холестатикалық әйелдерде аурудың көш кезеңдерінде сүйек тінінің резорбциясының жоғарылауы байқалуы мүмкін. Д витаминінің төмен деңгейі, дұрыс тамақтанбау және гипогонадизм бауырдың созылмалы ауруы кезінде сүйек ауруларының толық көрінісін қалыптастыруға ықпал ететін фактор болуы мүмкін.

Остеопороз бауыр трансплантациясынан кейін қалпына келмейтін цирроздың асқыну түрлерінің бірі, өйткені иммунодепрессантты терапиядан кейін сүйек массасының жоғалуы жиілейді. Santos L.A. шолуында [40] және Lupoli R. талдауында [29] циррозға шалдыққан науқастардағы сүйектің жағдайына талдау жасалған. Циррозға шалдыққан науқастардың қауіп факторлары, физиопатологиясы, диагностикасы, скрининг стратегиялары және остеопороздың емі талқыланды.

Остеопороз бауыр ауруларына шалдыққан науқастардың едәуір бөлігіне әсер етеді. Остеопороз кезіндегі патологиялық сынық өмір сапасы мен ұзақтығына айтарлықтай әсер етеді. Кейбір бағалаулар бойынша бауыр ауруларына шалдыққан науқастардың 40% - ында остеопоротикалық сынық болуы мүмкін. Зерттеуде [20] біз бауырдың белгілі бір ауруларының патогенезін, диагнозын, емін және олардың остеопорозбен байланысын қарастырамыз.

Талқылау

АІЖ, гепатобилиарлық жүйе және ІҚА аурулары екіншілік ОП алып келеді [8]. Бұл аурулардағы ОП механизмі сүйек тінінің жоғалуымен біріктіріледі. Кальцийдің ішектің мальабсорбциясы, жеткіліксіз тамақтану, D дәрумені жетіспеушілігі және ИЛ-6, ИЛ-1бета және TNF-альфа сияқты қабынуға қарсы цитокиндердің жоғары айналым деңгейлері, ГКС терапиясы сүйек тінінің минералды тығыздығының жоғалуына алып келеді.

Осыған байланысты екіншілік ОП профилактикасын және тиісті емін жүргізу қажет: темекі шегуден және алкогольді ішуден бас тарту, салауатты өмір салтын және дене жаттығуларын жүргізу, ішек микробиомасын қалыпты ұстау, кальцийді, тамақпен бірге D витаминін бифосфонаттарды қабылдау және сүйек тінінің минералды тығыздығын уақтылы анықтау.

Қорытынды

Осылайша, осы шолуда асқазан-ішек жолдарының ауруларында екіншілік остеопороздың болуына, осы топтағы науқастарда екіншілік остеопороздың дамуына әсер ететін факторларға талдау жасалды, оларды уақтылы жою асқазан-ішек жолдарының ауруларымен ауыратын науқастарда сүйек патологиясының санын азайтуға әкеледі.

Авторлардың үлестері. Бұл мақаланы зерттеуге және жазуға барлық авторлар бірдей қатысты.

Мүдделер қақтығысы. Мүдделер қақтығысы жарияланған жоқ.

Қаржыландыру. Бұл жұмыстарды жүргізу кезінде сырттан ұйымдар мен медициналық өкілдер тарапынан қаржы болмаған.

Басылым туралы ақпарат. Авторлар бұл материалдың бұрын басқа басылымдарда жария алмағаның және басқа көздерден толық емес немесе толық көшірілмегенін мәлімдейді.

Әдебиеттер:

1. Abdo J., Rai V., Agrawal D.K. Interplay of Immunity and Vitamin D: Interactions and Implications with Current IBD Therapy // *Curr Med Chem*. 2017. №24 (9). P. 852-867.
2. Abreu-Delgado Y., Isidro R., Torres E., González A., Cruz M., Isidro A., González-Keelan C., Medero P., Appleyard C. Serum vitamin D and colonic vitamin D receptor in inflammatory bowel disease // *World J Gastroenterol* 2016; 22(13): 3581-3591 [PMID: 27053850 DOI: 10.3748/wjg.v22.i13.3581]
3. Anastasilakis A.D., Tsourdi, E., Makras, P., Polyzos S.A., Meier C., McCloskey E.V., Pepe J., Zillikens M.C. Bone disease following solid organ transplantation: A narrative review and recommendations for management from The European Calcified Tissue Society // *Bone*. 2019, 127, 401–418. [Google Scholar] [CrossRef]
4. Blaschke M., Koepf R., Cortis J., Компакова М., Schieker, M., Hempel U., Siggelkow H. IL-6, IL-1 β , and TNF- α only in combination influence the osteoporotic phenotype in Crohn's patients via bone formation and bone resorption // *Adv Clin Exp Med*. 2018;27(1):45-56. DOI 10.17219/acem/67561
5. Corinne E. Metzger S. Anand Narayanan, Jon P. Elizondo, Anne Michal Carter, David C. Zawieja, Harry A. Hogan, Susan A. Bloomfield. DSS-induced colitis produces inflammation-induced bone loss while irisin treatment mitigates the inflammatory state in both gut and bone Scientific RepoRtS // 2019. 9:15144 [https://doi.org/10.1038/s41598-019-51550-w]
6. Chen Y.C., Greenbaum J., Shen H., Deng H.W. Association between gut microbiota and bone health: Potential mechanisms and prospective // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2017, 102, 3635-3646. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
7. Coskun A., Yavasoglu I., Meteoglu I., Unubol M. Yasar B., Borazan S., Omurlu I.K., Yukselen V., Yasa M.H. Vitamin D Receptor Level in Biopsy Specimen of Patients with Ulcerative Colitis: Results from a Center in Western Anatolia // *J Natl Med Assoc*. 2018. №110(3). P. 276-280.
8. Danford C.J., Trivedi H.D., Bonder A. Bone Health in Patients With Liver Diseases // *J. Clin. Densitom*. 2019. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
9. D'Amelio P., Sassi F. Gut Microbiota, Immune System, and Bone // *Calcif. Tissue Int*. 2018, 102, 415-425. [Google Scholar] [CrossRef]
10. Das M., Cronin O., Keohane D.M., Cormac E.M., Nugent H., Nugent M., Molloy C., O'Toole P.W., Shanahan F., Molloy M.G. et al. Gut microbiota alterations associated with reduced bone mineral density in older adults // *Rheumatology*. 2019. [Google Scholar] [CrossRef]
11. Dolores Sgambato, Francesca Gimigliano, Cristiana De Muis, et al. Bone alterations in inflammatory bowel diseases // *World Journal of Clinical Cases*. 2019. August 6. №7(15). P. 1908-1925
12. Gabriela Handzlik-Orlik, Michał Holecki, Krzysztof Wilczyński, Jan Duława. Osteoporosis in liver disease: pathogenesis and management // *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. 2016. Vol.7(3). P. 128–135.
13. Garg M., Royce S.G., Tikellis C., Shallue C., Sluka P., Wardan H., Hosking P., Monagle S., Thomas M., Lubel J.S., Gibson P.R. The intestinal vitamin D receptor in inflammatory bowel disease: inverse correlation with inflammation but no relationship with circulating vitamin D status // *Therap Adv Gastroenterol*. 2019. №12. P.17562848-18822566.
14. Guanabens N., Pares A. Osteoporosis in chronic liver disease // *Liver Int*. 2018. №38. P.776-785.
15. Guañabens N., Ruiz-Gaspà S., Gifre L., Miquel R., Peris P., Monegal A., Dubrueil M., Arias A., Parés A.J. Bone Miner Res. The expression of sclerostin in the bile ducts of patients with chronic cholestasis may influence bone disease in primary biliary cirrhosis. 2016. 09. 31(9): 1725-33. DOI: 10.1002/jbmr.2845.
16. Guarino M., Loperto I., Camera S., Cossiga V. et al. Osteoporosis across chronic liver disease // *Osteoporosis International*. 2016. Vol.27, P.1967–1977.
17. Ghishan F.K., Kiela P.R. Vitamins and minerals in inflammatory bowel disease // *Gastroenterol Clin N Am*. 2017. 46:797-808.
18. Gubatan J., Mitsuhashi S., Zenlea T., Rosenberg L., Robson S., Moss A.C. Low Serum Vitamin D During Remission Increases Risk of Clinical Relapse in Patients With Ulcerative Colitis // *Clin Gastroenterol Hepatol*. - 2017. -№15(2). - P. 240-246.
19. Guss J.D., Taylor E., Rouse Z., Roubert S., Higgins C.H., Thomas C.J., Baker S.P., Vashishth D., Donnelly E., Shea M.K. et al. The microbial metagenome and bone tissue composition in mice with microbiome-induced reductions in bone strength // *Bone* 2019. 127, 146-154. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
20. Handzlik-Orlik G., Holecki M., Wilczyński K., Duława J. Osteoporosis in liver disease: Pathogenesis and management // *Ther. Adv. Endocrinol. Metab*. 2016. №7. P.128-135. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
21. Hsu E., Pacifici R. From osteoimmunology to osteomicrobiology: How the microbiota and the immune system regulate bone // *Calcif. Tissue Int*. 2018, 102, 512-521. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
22. Ibanez L., Rouleau M., Wakkach A., Blin-Wakkach C. Gut microbiome and bone // *Jt. Bone Spine*. 2019, 86, 43–47. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
23. Kiela P.R., Ghishan F.K. Physiology of intestinal absorption and secretion. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2016. 30:145–159.
24. Leyssens C., Verlinden L., De Hertogh G., Kato S., Gysemans C., Mathieu C., Carmeliet G., Verstuyf A. Impact on Experimental Colitis of Vitamin D Receptor Deletion in Intestinal Epithelial or Myeloid Cells // *Endocrinology*. 2017. №158(7). P. 2354-2366
25. Li L., Rao S., Cheng Y., Zhuo X., Deng C., Xu N., Zhang H., Yang L. Microbial osteoporosis: The interplay between the gut microbiota and bones via host metabolism and immunity // *MicrobiologyOpen*. 2019, 8, e00810.
26. Li J.Y., Chassaing B., Tyagi A.M., Vaccaro, C., Luo T., Adams J., Darby T.M., Weitzmann M.N., Mülle J.G., Gewirtz A.T. et al. Sex steroid deficiency-associated bone loss is microbiota dependent and prevented by probiotics //

- J. Clin. Invest. 2016. 126, 2049–2063. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
27. Li S., Y. Mao, F. Zhou, H. Yang, Q. Shi, B. Meng. Gut microbiome and osteoporosis // *Bone Joint Res* 2020. 9(8):524-530.
28. Lo B., Holm J.P., Vester-Andersen M.K., Bendtsen F. Incidence, Risk Factors and Evaluation of Osteoporosis in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Danish Population-Based Inception Cohort With 10 Years of Follow-Up // *J Crohns Colitis*. 2020. №14 (7). P. 904-914.
29. Lupoli R., Di Minno A., Spadarella G., Ambrosino P., Panico A., Tarantino L., Lupoli G., Matteo Nicola Dario Di Minno. The risk of osteoporosis in patients with liver cirrhosis: a meta-analysis of literature studies // *Clin Endocrinol*. 2016 Jan. 84(1):30-8. doi: 10.1111/cen.12780.
30. Mehmet Turkeli, Hakan Dursun, Fatih Albayrak, Nihat Okçu, M. Hamidullah Uyanik, Abdullah Uyanik, Omer Yilmaz. Effects of Cirrhosis on Bone Mineral Density and Bone Metabolism Sirozun Kemik Mineral Yoğunluğu ve Kemik Metabolizmasına Etkileri // *The Eurasian Journal of Medicine*. 2016. P.18-24
31. Mohammed Ewid, Nawaf Al Mutiri, Khalid Al Omar. Updated bone mineral density status in Saudi patients with inflammatory bowel disease // *World J Gastroenterol*. 2020. September 21. №26(35). P. 5343-5353
32. Mudambi K., Bass D. Vitamin D: a brief overview of its importance and role in inflammatory bowel disease // *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2018. 3:31-6.
33. Myint A., Sauk J.S., Limketkai B.N. The role of vitamin D in inflammatory bowel disease: a guide for clinical practice // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020.14(7): 539-552. doi: 10.1080/17474124.2020.1775580.
34. Nielsen O.H., Rejnmark L., Moss A.C. Role of Vitamin D in the Natural History of Inflammatory Bowel Disease // *J Crohns Colitis*. 2018. №12 (6). P. 742-752.
35. Nielsen O.H., Thomas Irgens Hansen, John Mark Gubatan, Kim Bak Jensen, Lars Rejnmark. Managing vitamin D deficiency in inflammatory bowel disease // *Frontline Gastroenterology* 2019. 10:394–400. doi:10.1136/flgastro-2018-101055
36. Nilsson A.G., Sundh D., Backhed F., Lorentzon M. *Lactobacillus reuteri* reduces bone loss in older women with low bone mineral density: A randomized, placebo-controlled, double-blind, clinical trial // *J Intern Med*. 2018 Sep. 284(3):307-317. doi: 10.1111/joim.12805. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
37. Novince C.M., Whitlow C.R., Aartun J.D., Hathaway J.D., Huang E., Westwater C. Commensal gut microbiota immunomodulatory actions in bone marrow and liver have catabolic effects on skeletal homeostasis in health // *Sci. Rep*. 2017, 7, 5747. [Google Scholar]
38. Piovani D., Danese S., Peyrin-Biroulet L., Nikolopoulos G.K., Lytras T., Bonovas S. Environmental Risk Factors for Inflammatory Bowel Diseases: An Umbrella
- Review of Meta-analyses // *Gastroenterology*. 2019.№157(3). P. 647-659.
39. Premkumar K., Krishnasamy Narayanasamy, Janifer Jasmine J., Chezian A., Senthil Kumar. Bone Mineral Density Assessment in Chronic Liver Disease // *Research iMedPub Journals*. 2017. Vol.5. №1:136. P. 2254-6081.
40. Santos L.A., Romeiro F.G. Diagnosis and Management of Cirrhosis-Related Osteoporosis // *Biomed. Res. Int*. 2016. P.1423462.
41. Schreiber P.W., Bischoff-Ferrari H.A., Boggian K., Bonani M., van Delden C., Enriquez N., Fehr T., Garzoni C., Hirsch H.H., Hirzel C. et al. Bone metabolism dynamics in the early post-transplant period following kidney and liver transplantation // *PLoS ONE* 2018, 13, e0191167. [Google Scholar] [CrossRef]
42. Solvey Schüle, Jean-Benoît Rossel, Diana Frey, Luc Biedermann, Michael Scharl, Jonas Zeitz, Natália Freitas-Queiroz, Benjamin Misselwitz. Widely differing screening and treatment practice for osteoporosis in patients with inflammatory bowel diseases in the Swiss IBD cohort study Schüle et al. // *Medicine*. 2017. №96:22. P.1-8.
43. Sukhontip Klahan, Chun-Nan Kuo, Shu-Chen Chien, Yea-Wen Lin, Chun-Yi Lin, Chia-Hsien Li. Osteoporosis increases subsequent risk of gallstone: a nationwide population-based cohort study in Taiwan // *BMC Gastroenterology*. 2014. №14:192. P.1471-230.
44. Szafors P., Che H., Barnette T., Morel J., Gaujoux-Viala C., Combe B., Lukas C. Risk of fracture and low bone mineral density in adults with inflammatory bowel diseases. A systematic literature review with meta- analysis // *Osteoporos Int*. 2018. №29 (11). P. 2389-2397.
45. Tilg H., Cani P.D., Mayer E.A. Gut microbiome and liver diseases // *Gut*. 2016. 65. P. 2035–2044. [Google Scholar] [CrossRef]
46. Van Bodegraven A., Bravenboer N. Perspective on skeletal health in inflammatory bowel disease // *Osteoporosis International*. 2020. №31: 637-646. <https://doi.org/10.1007/s00198-019-05234-w>
47. Yamamoto E., Jørgensen T.N. Immunological effects of vitamin D and their relations to autoimmunity // *J Autoimmun*. 2019. №100. P.7-16.
48. Yan J., Charles J.F. Gut microbiome and bone: To build, destroy, or both? *Curr. Osteoporos. Rep*. 2017, 15, 376–384. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
49. Yatsonsky I.D., Pan K., Shendge V.B., Liu J., Ebraheim N.A. Linkage of microbiota and osteoporosis: A mini literature review // *World J. Orthop*. 2019, 10, 123-127. [Google Scholar]
50. Zheng J.P., Miao H.X., Zheng S.W., Liu W.L., Chen C.Q., Zhong H.B., Li S.F., Fang T.P., Sun C.H. Risk factors for osteoporosis in liver cirrhosis patients measured by transient elastography // *Medicine (Baltimore)* 2018, 97, e10645. [GoogleScholar] [CrossRef] [PubMed]

Байланыс ақпараты:

Ногаева Марал Газизовна – м.ғ.к., қауымдастырылған профессор (доцент) № 1 жалпы тәжірибелік дәрігер кафедрасы, КЕАҚ «С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

E-mail: maral.nogaeva@mail.ru

Пошталық мекенжай: Қазақстан Республикасы, Алматы қ., 050000, Төле Би көшесі 94.

Тел.: +7 708 184 84 08; +7 701 365 82 39.