

**УЧАСТИЕ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В НАРУШЕНИИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ
КОСТНОЙ ТКАНИ У МУЖЧИН С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

О.И. КИРГУЕВА

*ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, 362000, тел: +7-918-827-64-33, e-mail: oksana88@mail.ru*

Аннотация. Цирроз печени – это серьезная медико-социальная проблема, характеризующаяся на сегодняшний день глобальным распространением и неуклонным ростом заболеваемости и инвалидизации лиц трудоспособного возраста.

Цирроз печени приводит к многим функциональным нарушениям органа, что отражается на состоянии различных систем, в том числе и, возможно, костной. Известно, что развитие вторичного остеопороза тесно сопряжено с клиническими проявлениями основного заболевания, а патогенетические аспекты нарушения костного гомеостаза неоднозначны и сложны. Имеющиеся литературные данные о распространенности, патогенетических механизмах развития, клинических проявлениях, методах профилактики и лечения остеопороза в основном касаются лиц женского пола, а остеопороз у мужчин остается малоизученной проблемой. Все вышеизложенное определяет цель настоящего исследования.

В данной статье представлены результаты исследования состояния минеральной плотности костной ткани, а также функционального состояния половых желез у мужчин с циррозом печени. Результаты проведенного исследования продемонстрировали высокую распространенность гипогонадизма и гиперэстрогенемии, и как следствие различной степени выраженности снижение минеральной плотности костной ткани у мужчин, больных циррозом печени, в сравнении с данными контрольной группы. Также отмечено влияние этиологических факторов, длительности заболевания и степени печеночно-клеточной недостаточности на выраженность остеопенического синдрома у обследованных пациентов.

Ключевые слова: цирроз печени, тестостерон, эстроген, остеопения.

**PARTICIPATION OF SEXUAL HORMONES IN THE DISTURBANCE OF MINERAL DENSITY
OF BONE TISSUE IN MEN WITH LIVER CIRRHOSIS**

O.I. KIRGUEVA

*North Ossetian State Medical Academy, Pushkinskaya St. 40, Vladikavkaz, 362000, Russia,
Tel: +7-918-827-64-33, e-mail: oksana88@mail.ru*

Abstract. Cirrhosis of the liver is a serious medical and social problem, which is characterized today a global distribution and the steady increase in the incidence of disability and able-bodied persons.

Liver cirrhosis results in many organ functional disorders, which affects the status of various systems including and possibly bone. It is known that the development of secondary osteoporosis is closely associated with the clinical manifestations of the underlying disease and pathogenetic aspects of disorders of bone homeostasis ambiguous and complex. Available published data on the prevalence of pathogenic mechanisms of development, clinical manifestations, the methods of prevention and treatment of osteoporosis mainly deal with females, and osteoporosis in men remains a poorly understood problem. All of the above defines the purpose of the present study.

This article presents the results of research on the state of bone mineral density, as well as the functional state of the gonads in men with liver cirrhosis. Results of the study demonstrated a high prevalence of hypogonadism and hyperestrogenemia, and as a consequence of varying severity decrease in bone mineral density in men, patients with liver cirrhosis, compared with the control group data. The author noted the influence of etiological factors, disease duration and degree of hepatocellular failure on the severity of osteopenic syndrome in patients studied.

Key words: cirrhosis of the liver, testosterone, estrogen, osteopenia.

Введение. Цирроз печени – это серьезная медико-социальная проблема, характеризующаяся на сегодняшний день глобальным распространением и неуклонным ростом заболеваемости и инвалидизации лиц трудоспособного возраста [4].

Цирроз печени приводит ко многим функциональным нарушениям органа, что отражается на состоянии различных систем, в том числе и, возможно, костной [6, 12].

Известно, что развитие вторичного остеопороза тесно сопряжено с клиническими проявлениями основного заболевания [1, 7]. Патогенетические аспекты нарушения костного гомеостаза при печеночной патологии неоднозначны и сложны, так как формирование остеопенического синдрома является многогранным и мультифакторным и протекает с дисбалансом процессов костного моделирования [1, 2].

Имеющиеся литературные данные о распространенности, патогенетических механизмах развития, клинических проявлениях, методах профилактики и лечения остеопороза в основном касаются лиц женского пола, а остеопороз у мужчин остается малоизученной проблемой, развитие которой при печеночной остеодистрофии может быть результатом и гормональных нарушений в организме мужчин с патологией гепатобилиарной системы [3, 6, 8, 9, 17].

Цель исследования – изучение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у мужчин с циррозом печени, уровня тестостерона и эстрадиола в зависимости от этиологии заболевания, оценить взаимосвязь изменения МПКТ с клиническими проявлениями цирроза печени.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 102 мужчины с циррозом печени различной этиологии, независимо от степени тяжести по данным клинического, лабораторного и инструментального исследований, не получающих антиконвульсанты, гепарин, препараты тироксина и без сопутствующей патологии, провоцирующей изменения МПКТ, в т.ч.: хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью, воспалительные заболевания кишечника, заболевания крови, щитовидной железы с нарушением ее функции, новообразованиями.

Из сопутствующей патологии чаще всего больные страдали заболеваниями верхних отделов ЖКТ, такими как хронический гастрит и гастродуоденит (96%), хронический панкреатит без нарушения внешнесекреторной функции (57,4%), хронический холецистит (69,8%).

Средний возраст составил $52,6 \pm 12,8$ лет. Группа больных была представлена в основном больными алкогольным циррозом печени – 42 пациента (41,2 %), вирусный цирроз печени – у 21 пациента (20,6%) и смешанный (вирусный в сочетании с алкогольным или токсическим) диагностирован у 39 (38,2%) больных. Длительность заболевания < 5 лет – 74 больных (72,5%), > 5 лет – 28 больных (27,5%).

Также больные разделились по степени печеночно-клеточной недостаточности, оцениваемой по шкале Чайлд-Пью, в которой учитываются интенсивность пяти признаков: уровень билирубина, протромбина, альбумина, размер асцита, степень энцефалопатии. Данная классификация включает 3 группы: А, В и С. В обследованной группе больных класс А установлен у 53 (52%) больных, класс В установлен у 35 (34,3%) больных, класс С – у 14 (13,7%) обследованных.

Контрольную группу составили 30 здоровых лиц, идентичных по полу и возрасту обследованным больным, без патологии гепатобилиарной системы и других заболеваний, приводящих к развитию остеопороза, для получения средних нормальных величин изучаемых показателей.

Приверженность к употреблению алкогольных напитков оценивалась с помощью опросника SAGE Европейской гастроэнтерологической ассоциации.

Определение уровня маркеров резорбции – С-концевого телопептида (СТх) и костеобразования – остеокальцина (ОК) в сыворотке крови проводились с помощью иммуноферментного анализатора (ИФА) с использованием стандартных наборов фирмы «Алкор Био», С.-Петербург.

Определение уровня половых гормонов – тестостерона в сыворотке крови проводилось иммуноферментным методом с использованием реактивов фирмы «АлкорБио», уровень эстрадиола – с помощью наборов реактивов фирмы «Adaltis» (Италия).

Состояние минеральной плотности костной ткани оценивалось по результатам остеоденситометрического исследования.

Для остеоденситометрической диагностики использовались критерии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и методические указания Международного общества клинической денситометрии (ISCD).

Измерение МПКТ с помощью DXA (Dual X-Ray Absorptiometry) является золотым «стандартом» при неинвазивной диагностике остеопороза. В основу классификации ВОЗ для диагностики остеопороза положена величина стандартного отклонения примерной МПКТ бедра, поясничного отдела позвоночника от соответствующего среднего значения в контрольной популяции молодых взрослых людей.

По классификации ВОЗ:

- норма: T- критерий выше -1,0;
- остепения: T-критерий между -1,0 и -2,5;
- остеопороз: T-критерий -2,5 и ниже.

Согласно последним рекомендациям по остеоденситометрическому обследованию в группе мужчин до 50 лет учитывался и Z-критерий.

$Z > -2,0 SD$ – МПКТ в пределах N;

$Z \leq -2,0 SD$ – МПКТ ниже ожидаемых значений по сравнению с возрастной нормой.

Все данные, полученные в ходе исследования, обрабатывались с помощью пакета прикладных программ *Statistica* версия 6.0 с вычислением средних значений (M), стандартного отклонения от среднего [m].

Для установления различия средних показателей в сравниваемых группах использовали t -критерий (критерий Стьюдента). Различия считались достоверными при вероятности ошибки $p < 0,05$. Для статистического установления зависимостей проводили корреляционные исследования по Пирсону, а для оценки статистической значимости различий относительных показателей – χ^2 Пирсона. Для оценки различий между двумя независимыми выборками, измеренных количественно, использовался критерий Манна-Уитни.

С использованием прикладной программы *KRelRisk* 1.1 рассчитывался показатель относительного риска для изучаемого фактора.

Результаты и их обсуждение. У обследованных мужчин с циррозом печени отмечается снижение минеральной плотности костной ткани до значений остеопении у 58 человек (56,9%), T -критерий ($-1,67 \pm 0,13$ SD), а до значений остеопороза у 19 человек (18,6%), T -критерий ($-2,53 \pm 0,11$), и только у 25 больных (24,5%) МПКТ в пределах нормы.

Изучение содержания тестостерона в сыворотке крови было проверено у 102 больных циррозом печени и у 30 пациентов контрольной группы.

В табл. 1 отражены данные исследования у больных циррозом печени и лиц контрольной группы.

Таблица 1

Содержание тестостерона в сыворотке крови больных циррозом печени в зависимости от этиологии заболевания

Группа обследованных	Тестостерон (нг/мл)	p	Контрольная группа ($n=30$)
Все больные циррозом печени ($n=102$)	$16,1 \pm 0,9$	$<0,05$	$21,4 \pm 1,2$
Вирусный цирроз печени ($n=21$)	$16,2 \pm 0,4$	$<0,05$	$21,4 \pm 1,2$
Смешанный цирроз печени ($n=49$)	$15,7 \pm 0,1$	$<0,05$	$21,4 \pm 1,2$
Алкогольный цирроз печени ($n=32$)	$14,8 \pm 1,1$	$<0,05$	$21,4 \pm 1,2$

Примечание: p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой;
 n – число обследованных больных

Средний показатель содержания тестостерона в сыворотке всех обследованных больных циррозом печени был достоверно ниже данных контрольной группы ($p < 0,05$). У больных с вирусным, смешанным, алкогольным циррозом печени также отмечалось достоверное снижение содержания тестостерона в сыворотке крови в сравнении с данными контрольной группы ($p < 0,05$).

У 78 пациентов содержание тестостерона было пониженным, а у 24 нормальным или повышенным.

В данном случае $\chi^2 = 44,432$ ($p < 0,01$), что свидетельствует о влиянии заболевания на показатели тестостерона в сыворотке крови.

В табл. 2 представлены данные содержания тестостерона в сыворотке крови больных циррозом печени и контрольной группы в зависимости от класса печеночно-клеточной недостаточности по Чайлд-Пью.

Таблица 2

Содержание тестостерона в сыворотке крови больных циррозом печени в зависимости от степени печеночно-клеточной недостаточности по Чайлд-Пью. (T -критерий) ($M \pm m$)

Класс по Чайлд-Пью	Тестостерон (нг/мл)	p	p'	Контрольная группа ($n=30$) Тестостерон (нг/мл)
Класс А ($n=53$)	$18,6 \pm 0,4$	$<0,05$		$21,4 \pm 1,2$
Класс В ($n=35$)	$16,1 \pm 0,6$	$<0,001$		$21,4 \pm 1,2$
Класс С ($n=14$)	$14,1 \pm 1,4$	$<0,001$	$<0,01$	$21,4 \pm 1,2$

Примечание: p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой;
 n – число обследованных больных; p' – достоверность показателей в сравнении между классом А и С печеночно-клеточной недостаточности по Чайлд-Пью

Как видно из табл. 2 при всех классах печеночно-клеточной недостаточности отмечалось достоверное снижение тестостерона ($p < 0,05$).

Кроме того, обнаружено достоверно низкое содержание тестостерона в группе больных с классом С печеночно-клеточной недостаточности в сравнении с показателями группы больных циррозом печени с классом А по Чайлд-Пью.

Можно предположить влияние класса печеночно-клеточной недостаточности у больных с циррозом печени на уровень содержания тестостерона в сыворотке крови.

Изучено содержание тестостерона в сыворотке крови у мужчин с ЦП в зависимости от длительности заболевания. Результат отражен на рис. 1.

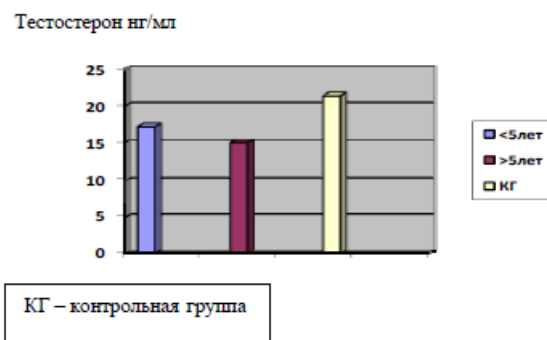


Рис. 1. Уровень тестостерона у больных с циррозом печени в зависимости от длительности заболевания

У больных с длительностью заболевания до 5 лет отмечалось снижение тестостерона в сыворотке крови ($17,2 \pm 1,4$ нг/мл), контрольная группа ($21,4 \pm 1,2$), $p < 0,05$. В группе больных с длительностью заболевания более 5 лет также выявлено достоверно снижение тестостерона ($15,0 \pm 0,0$ нг/мл), контрольная группа ($21,4 \pm 1,2$ нг/мл), $p < 0,05$.

Различий в показателях содержания тестостерона в сыворотке крови у больных циррозом печени с разной длительностью заболевания не обнаружено.

Возможно, основное заболевание уже на начальных этапах сопровождается снижением метаболизма тестостерона, а в дальнейшем имеет тенденцию к прогрессированию.

Таблица 3

Тестостерон (нг/мл) в сыворотке больных циррозом печени различной этиологии и длительности заболевания ($M \pm m$)

Этиология цирроза печени	Длительность заболевания		p	Контрольная группа (n=30)
	<5 лет	>5 лет		
Вирусный цирроз печени (n=21)	18,8 ± 0,3 (n=10)	16,0 ± 1,8 (n=11)		21,44 ± 1,2
Смешанный (вирусная + алкогольный или токсический) цирроз печени (n=39)	15,6 ± 0,4 (n=18)	15,9 ± 0,3 (n=21)	<0,05	21,44 ± 1,2
Алкогольный цирроз печени (n=42)	15,1 ± 0,7 (n=21)	14,7 ± 0,6 (n=20)	<0,05	21,44 ± 1,2

Примечание: n – число обследованных; p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой

Сравнивая показатели содержания тестостерона в сыворотке крови у больных с циррозом печени вирусной этиологии с длительностью заболевания до 5 лет, получены достоверные различия в сравнении с данными контрольной группы ($p < 0,05$).

Также достоверно различались показатели больных циррозом печени вирусной этиологии с длительностью заболевания более 5 лет в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$).

Внутригрупповых различий выявить не удалось.

В группе больных циррозом печени смешанной этиологии также получены достоверные различия в показателях тестостерона в сыворотке крови в зависимости от длительности заболевания в сравнении с контрольной группой: у больных с длительностью заболевания до 5 лет ($15,6 \pm 0,4$ нг/мл); контрольная группа ($21,44 \pm 1,2$ нг/мл); ($p < 0,05$); у больных с длительностью заболевания >5 лет содержание тестостерона ($15,9 \pm 0,3$ нг/мл), контрольная группа ($21,44 \pm 1,2$ нг/мл), ($p < 0,05$). В группе больных с алкогольным

циррозом печени с длительностью заболевания до 5 лет содержание тестостерона (15,1±0,7 нг/мл), контрольная группа (21,44±1,2 нг/мл); $p<0,05$), а у больных с длительностью заболевания более 5 лет содержание тестостерона (14,7±0,6 нг/мл), контрольная группа (21,44±1,2 нг/мл); ($p<0,05$). Полученные данные свидетельствуют о достоверном снижении тестостерона уже в первые годы заболевания.

Проведенный корреляционный анализ между показателями тестостерона и минеральной плотностью костной ткани выявил прямую корреляционную связь ($r=0,404$; $p<0,05$).

На основании полученных результатов можно предположить, что у больных циррозом печени содержание тестостерона в сыворотке крови достоверно ниже значений контрольной группы и зависит от этиологии, тяжести заболевания, степени печеночно-клеточной недостаточности и влияет на состояние костной ткани у обследованной группы больных.

Известно влияние содержания эстрадиола в организме человека на состояние костной ткани.

У мужчин с циррозом печени было определено содержание эстрадиола в сыворотке крови, а также у лиц контрольной группы.

Таблица 4

Содержание эстрадиола в сыворотке крови больных циррозом печени и лиц контрольной группы в зависимости от МПКТ ($M\pm m$)

Группа обследованных	Эстрадиол (пг/мл)	p	Контрольная группа ($n=30$)
Остеопороз ($n=19$)	24,5±2,2	<0,001	14,7±1,2
Остеопения ($n=58$)	21,6±2,6	<0,01	14,7±1,2
Норма	18,6±2,1		14,7±1,2

Примечание: p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой;
 n – число обследованных больных

Нормальное содержание эстрадиола в сыворотке крови больных циррозом печени обнаружено у 56 (54,9%) человек, а повышение показателя у 46 (45,1%)

Рассмотрены показатели эстрадиола в зависимости от этиологии цирроза печени (табл. 5).

Таблица 5

Содержание эстрадиола в сыворотке крови больных циррозом печени в зависимости от этиологии заболевания ($M\pm m$)

Группа обследованных	Эстрадиол (пг/мл)	p	Контрольная группа ($n=30$)
Вирусный цирроз печени ($n=21$)	17,2±1,7		14,7±1,2
Смешанный цирроз печени ($n=49$)	20,1±2,2	0,05	14,7±1,2
Алкогольный цирроз печени ($n=32$)	24,4±1,6	<0,001	14,7±1,2

Примечание: p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой;
 n – число обследованных больных

Как видно из табл. 5 показатели эстрадиола в сыворотке крови больных циррозом печени смешанной ($p<0,05$) и алкогольной этиологии ($p<0,001$) было достоверно повышенным. По-видимому, прием алкоголя влияет на уровень эстрогенов в сыворотке крови больных циррозом печени.

Таблица 6

Содержание эстрадиола в сыворотке крови больных циррозом печени в зависимости от степени печеночно-клеточной недостаточности по Чайлд-Пью ($M\pm m$)

Класс по Чайлд-Пью	Эстрадиол (пг/мл)	p	Контрольная группа ($n=30$)
Класс А ($n=53$)	16,2±0,9		14,7±1,2
Класс В ($n=35$)	19,4±1,3	<0,01	14,7±1,2
Класс С ($n=14$)	25,3±1,1	<0,001	14,7±1,2

Примечание: p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой;
 n – число обследованных больных

Данная таблица указывает на достоверное повышение уровня эстрадиола у мужчин с циррозом печени с классом *B* и *C* печеночно-клеточной недостаточности по Чайлд-Пью.

При внутригрупповом сравнении показателей содержания эстрадиола в сыворотке крови больных циррозом печени оказалось, что у пациентов с классом *C* печеночно-клеточной недостаточности содержание эстрадиола достоверно выше ($p < 0,001$), чем в группе больных с классом *A* печеночно-клеточной недостаточности. У больных с классом *B* показатели также достоверно выше, чем в группе *A* класса печеночно-клеточной недостаточности.

Показатели *относительного риска* (OR) = 2,059 (нижняя граница 95% – 1,044, верхняя граница 95% – 4,061), $p < 0,05$. Исходя из полученных данных, можно предположить влияние класса печеночно-клеточной недостаточности на эстрогеномию.

Были рассмотрены показатели эстрадиола в сыворотке крови больных циррозом печени в зависимости от длительности заболевания (рис. 2).

Эстрадиол (пг/мл)

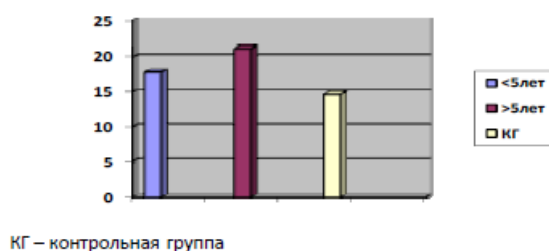


Рис. 2. Уровень эстрадиола (пг/мл) у больных с циррозом печени в зависимости от длительности заболевания

В группе больных с длительностью заболевания до 5 лет показатели эстрадиола достоверно не различались с данными контрольной группы. То же самое отмечено и при сравнении данных группы больных с длительностью заболевания более 5 лет с пациентами контрольной группы.

Длительность заболевания, по-видимому, не оказывает влияния на уровень эстрогеномии у мужчин с циррозом печени.

Оценка показателя эстрадиола в сыворотке крови больных циррозом печени в зависимости от возраста, не дала достоверных различий данных эстрогеномии.

Учитывая изложенное, можно предположить, что повышение содержания эстрогенов в сыворотке крови зависит от воздействия алкоголя на организм, а также от класса печеночно-клеточной недостаточности по Чайлд-Пью.

При этом OR = 2,578 (нижняя гр. 95% ДИ 4,061 – 7,693 верхняя граница 95% ДИ). То есть, практически в 3 раза увеличивается риск развития гиперэстрогеномии при злоупотреблении алкоголем.

Таблица 7

Содержание остеокальцина и C-концевых телопептидов (Ctx) в сыворотке крови у больных циррозом печени

Показатели	Больные циррозом печени n=102	Контрольная группа n=30	p
ОК (нг/мл)	9,56±1,47	10,35±1,36	
СТх (нг/мл)	1,22±0,01	0,49±0,03	<0,001

Примечание: n – число больных; p – достоверность показателей по сравнению с показателями контрольной группой

Рассмотрены показатели остеокальцина в сыворотке крови больных циррозом печени в общей группе (табл. 7), а также в зависимости от этиологии заболевания, состояния костной ткани, степени печеночно-клеточной недостаточности, длительности заболевания, однако достоверных изменений данного показателя в сравнении с контрольной группой выявлено не было, что позволяет предположить отсутствие влияния основного заболевания на процесс костеобразования (рис. 3).

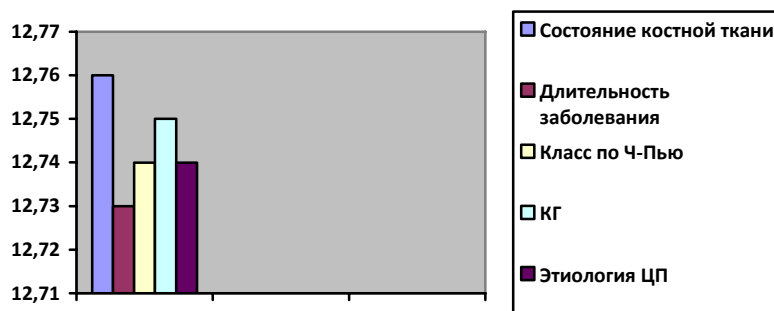


Рис. 3. Содержание ОК в сыворотке крови у больных циррозом печени (ЦП) в зависимости от этиологии заболевания, степени печеночно-клеточной недостаточности, длительности заболевания, состояния костной ткани

При изучении маркера костной резорбции *С-концевого телопептида (СТх)* в сыворотке крови больных циррозом печени в общей группе (табл. 7), а также в зависимости от этиологии заболевания, степени печеночно-клеточной недостаточности, длительности заболевания (рис. 4), выявлено достоверное повышение данного показателя в сравнении с контрольной группой ($<0,001$), что свидетельствует об ускоренной костной резорбции у этой группы больных.

Получена также отрицательная корреляционная связь между показателями *Стх* и МПКТ ($r = -0,47$) в группе больных циррозом печени, которая свидетельствует о взаимосвязи процессов резорбции костной ткани и ее минеральной плотностью.

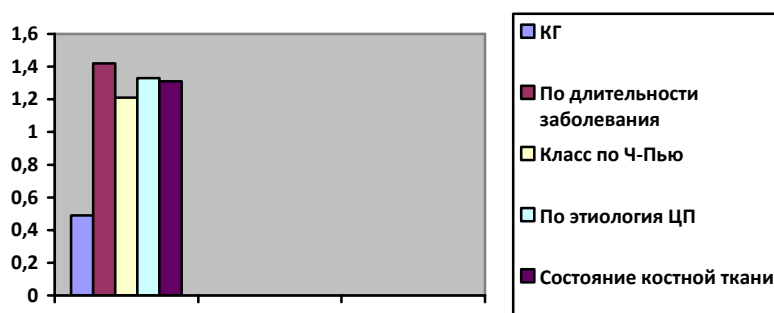


Рис. 4. Содержание *Стх* в сыворотке крови у больных циррозом печени (ЦП) в зависимости от этиологии заболевания, степени печеночно-клеточной недостаточности, длительности заболевания, состояния костной ткани

Оценивая влияние алкоголя на костную резорбцию, был рассчитан показатель относительного риска, который равен 1,6. Следовательно, среди мужчин, страдающих циррозом печени употребляющих/злоупотребляющих алкоголем, в 1,6 раза чаще встречается высокая активность костной резорбции.

Выводы. Проведенное исследование указывает на многофакторность развития остеопенического синдрома у мужчин, страдающих циррозом печени независимо от возраста. Развитие этого осложнения связано с этиологией заболевания, в частности, с влиянием злоупотребления алкоголем, с длительностью основного патологического процесса, степенью тяжести печеночно-клеточной недостаточности. Снижение минеральной плотности костной ткани у этих больных проходит на фоне нормального процесса костеобразования и ускоренной костной резорбции, а это в свою очередь является результатом андрогенодефицита в организме мужчин, так как тестостерон помимо андрогенного, репродуктивного, гемопоэтического эффектов оказывает в первую очередь анаболическое действие, включающее поддержание мышечной массы и плотности костной ткани. Определение уровня сывороточного тестостерона и эстрадиола может служить дополнительным критерием оценки состояния минеральной плотности костной ткани у мужчин с циррозом печени.

Литература

1. Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 272.
2. Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2003. 524 с.
3. Sinclair M., Grossmann M., Gow P.J., Angus P.W. Testosterone in men with advanced liver disease: abnormalities and implications // *J Gastroenterol Hepatol*. 2015. №30(2). P. 244–251.
4. Подымова С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2005. С. 768.
5. Котельников Г.П., Цейтлин О.Я. Распространенность первичного остеопороза в Самарской области // Тезисы Российского конгресса по остеопорозу. М., 2003.
6. Меньшикова Л.В., Грудинина О.В., Киборт Ю.Р., Максикова Т.М. Частота остеопороза улиц старше 50 лет в Иркутской области // Тезисы Российского конгресса по остеопорозу. М., 2003.
7. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. Практическое руководство для врачей: М. Издатель Мокеев, 2001. 196 с.
8. Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Рязанов А.И. Трансплантация гепатоцитов в лечении заболеваний печени – настоящее и будущее // *Вестник новых медицинских технологий*. 2006. № 3. С. 39–44.
9. Хадарцев А.А., Иванов Д.В., Клеточные технологии – в лечение патологии печени // *Вестник новых медицинских технологий*. 2006. № 2. С. 185–187.
10. Bagur A., Mautalen C., Findor J., Sorda J. Risk factors for the development of vertebral and total skeleton osteoporosis in patients with primary biliary cirrhosis // *Calcif. Tissue Int*. 1998. №63. P. 385–390.
11. Becker U., Andersen J., Poulsen H.S. Variation in hepatic estrogen receptor concentrations in patients with liver disease. A multivariate analysis // *Scand. J. Gastroenterol*. 1992. № 27. P. 355.
12. Chen C.H., Lin C.L., Kao C.H. Relation Between Hepatitis C Virus Exposure and Risk of Osteoporosis: A Nationwide Population-Based Study // *Medicine (Baltimore)*. 2015. №94(47).
13. Compston J.E. Hepatic osteodystrophy: vitamin D metabolism in patients with liver disease // *Gut*. 1986. № 27(9). P. 1073–1090.
14. Mahmoudi A., Sellier N., Reboul-Marty J., Chalès G., Lalatonne Y., Bourcier V., Grando V., Barget N., Beaugrand M., Trinchet J.C., Ganne-Carrié N. Bone mineral density assessed by dual-energy X-ray absorptiometry in patients with viral or alcoholic compensated cirrhosis. A prospective study // *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2011. №35(11). P. 731–737.
15. McDonald J.A., Dunstan C.R., Dilworth P., Sherbon K. Bone loss after liver transplantation // *Hepatology*. 1991. №14. P. 613–619.
16. Pignata S., Daniele B., Galati M.G., Esposito G. Oestradiol and testosterone blood levels in patients with viral cirrhosis and hepatocellular carcinoma // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 1997. №9. P. 283–286.
17. Santos L.A., Lima T.B., Augusti L., Franzoni Lde C., Yamashiro Fda S., Bolfi F., Nunes Vdos S., Dorna Mde S., de Oliveira C.V., Caramori C.A., Silva G.F., Romeiro F.G. Handgrip strength as a predictor of bone mineral density in outpatients with cirrhosis // *J Gastroenterol Hepatol*. 2016. №31(1). P. 229–234.

References

1. Benevolenskaya LI, Lesnyak OM. Osteoporoz. Diagnostika, profilaktika i lechenie [Osteoporosis. Diagnosis, prevention and treatment]. *Klinicheskie rekomendatsii*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. Russian.
2. Benevolenskaya LN. Rukovodstvo po osteoporozu [Guide to Osteoporosis]. Moscow: Binom. Laboratoriya znaniy; 2003. Russian.
3. Sinclair M, Grossmann M, Gow PJ, Angus PW. Testosterone in men with advanced liver disease: abnormalities and implications. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015;30(2):244-51.
4. Podymova SD. Bolezni pecheni. Rukovodstvo dlya vrachey [Diseases of the liver. A guide for doctors]. Moscow: Meditsina; 2005. Russian.
5. Kotel'nikov GP, Tseytlin OYa. Rasprostranennost' pervichnogo osteoporoz v Samarskoy oblasti. [Prevalence of primary osteoporosis in the Samara region] *Tezisy Rossiyskogo kongressa po osteoporozu*. Moscow; 2003. Russian.
6. Men'shikova LV, Grudinina OV, Kibort YR, Maksikova TM. Chastota osteoporoz ulits starshe 50 let v Irkutskoy oblasti [The frequency of osteoporosis in streets over 50 in the Irkutsk Region]. *Tezisy Rossiyskogo kongressa po osteoporozu*. Moscow; 2003. Russian.
7. Rozhinskaya LYa. Sistemnyy osteoporoz [Systemic osteoporosis]. *Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachey*: Moscow: Izdatel' Mokeev; 2001. Russian.
8. Khadartsev AA, Ivanov DV, Ryazanov AI. Transplantatsiya gepatotsitov v lechenii zabo-levaniy pecheni – nastoyashchee i budushchee [Transplantation of hepatocytes in the treatment of liver diseases - the present and the future]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2006;3:39-44. Russian.

9. Khadartsev AA, Ivanov DV. Kletochnye tekhnologii – v lechenie patologii pecheni [Cell technologies - in the treatment of liver pathology]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;2:185-7. Russian.
10. Bagur A, Mautalen C, Findor J, Sorda J. Risk factors for the development of vertebral and total skeleton osteoporosis in patients with primary biliary cirrhosis. Calcif. Tissue Int. 1998;63:385-90.
11. Becker U, Andersen J, Poulsen HS. Variation in hepatic estrogen receptor concentrations in patients with liver disease. A multivariate analysis. Scand. J. Gastroenterol. 1992;27:355.
12. Chen CH, Lin CL, Kao CH. Relation Between Hepatitis C Virus Exposure and Risk of Osteoporosis: A Nationwide Population-Based Study. Medicine (Baltimore). 2015;94(47).
13. Compston JE. Hepatic osteodystrophy: vitamin D metabolism in patients with liver disease. Gut. 1986;27(9):1073-90.
14. Mahmoudi A, Sellier N, Reboul-Marty J, Chalès G, Lalatonne Y, Bourcier V, Grando V, Barget N, Beaugrand M, Trinchet JC, Ganne-Carrié N. Bone mineral density assessed by dual-energy X-ray absorptiometry in patients with viral or alcoholic compensated cirrhosis. A prospective study. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2011;35(11):731-7.
15. McDonald JA, Dunstan CR, Dilworth P, Sherbon K. Bone loss after liver transplantation. Hepatology. 1991;14:613-9.
16. Pignata S, Daniele B, Galati MG, Esposito G. Oestradiol and testosterone blood levels in patients with viral cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 1997;9:283-6.
17. Santos LA, Lima TB, Augusti L, Franzoni Lde C, Yamashiro Fda S, Bolfi F, Nunes Vdos S, Dorna Mde S, de Oliveira CV, Caramori CA, Silva GF, Romeiro FG. Handgrip strength as a predictor of bone mineral density in outpatients with cirrhosis. J Gastroenterol Hepatol. 2016;31(1):229-34.

Библиографическая ссылка:

Киргуева О.И. Участие половых гормонов в нарушении минеральной плотности костной ткани у мужчин с циррозом печени // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-8.pdf> (дата обращения: 28.04.2017). DOI: 10.12737/article_5909a351e51fd3.33972848.