

© Косенко В.А., Ганцгорн Е.В., 2026
DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-3-64-71

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ И ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНОГО КОНТРОЛЯ ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

В.А. Косенко, Е.В. Ганцгорн

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Цель: разработка наиболее значимого подхода к лабораторному мониторингу нежелательных эффектов глюкокортикоидов у пациентов с язвенным колитом (ЯК). **Материалы и методы:** в исследование были включены 205 пациентов обоего пола в возрасте 18–44 лет с хроническим рецидивирующим ЯК средней степени тяжести. Контрольную группу сформировали 25 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. В зависимости от протяжённости поражения толстой кишки были выделены две клинические группы: I — 118 больных с левосторонним колитом, II — 87 пациентов с тотальным поражением. В соответствии с клиническими рекомендациями все пациенты для достижения ремиссии при отсутствии клинического эффекта от препаратов 5-аминосалициловой кислоты получали системные глюкокортикоиды (ГК) в дозировке 0,75 мг/кг в сутки до клинического эффекта, но не более 12 недель. При развитии стероидзависимого остеопороза в процессе терапии больных распределили в подгруппы 1А (n=23) и 2А (n=21); пациенты без признаков стероидиндуцированной остеопении составили подгруппы 1Б (n=95) и 2Б (n=66). Для ранней диагностики остеопороза у данных пациентов оценивались такие лабораторные параметры, как общий и ионизированный кальций, фосфор, магний, активность костной щелочной фосфатазы и тартрат-резистентной кислой фосфатазы (ТРКФ), содержание катепсина К, sRANKL, остеопротегерина в сыворотке крови; кальций, фосфор, оксипролин, дезоксипиридинолин в моче; катепсин К в десневой жидкости. Статистическую обработку выполняли с использованием пакета Statistica 12.0; различия считали значимыми при $p < 0,05$. **Результаты:** наиболее ранние и выраженные сдвиги маркеров костной резорбции на фоне продолжительного приёма ГК фиксировались при оценке активности протеолитического фермента катепсина К в десневой жидкости и уровня растворимого лиганда sRANKL в сыворотке крови. Поэтапный анализ прогностической ценности лабораторных параметров для выявления больных ЯК с высоким риском остеопороза на фоне базисной стероидной терапии позволил установить в качестве значимых предикторов исходную концентрацию ФНО- α в крови, содержание катепсина К в десневой жидкости и показатель sRANKL в сыворотке после завершения первого курса стероидов. **Выводы:** для лабораторного контроля резорбтивных побочных эффектов системной глюкокортикоидной терапии у пациентов с ЯК целесообразно определять активность катепсина К в десневой жидкости иммуноферментным методом. Предложен неинвазивный способ оценки стероидного остеопороза, основанный на измерении концентрации катепсина К в десневой жидкости.

Ключевые слова: язвенный колит, остеорезорбтивное действие глюкокортикоидов, катепсин К, лабораторный мониторинг.

Для цитирования: Косенко В.А., Ганцгорн Е.В. Побочные действия глюкокортикоидов и особенности лабораторного контроля остеопороза у больных язвенным колитом. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2026;7(3):64–71. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-3-64-71.

Контактное лицо: Елена Владимировна Ганцгорн, gantsgorn@inbox.ru.

SIDE EFFECTS OF GLUCOCORTICOIDS AND SPECIFIC ASPECTS OF LABORATORY MONITORING FOR OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

V.A. Kosenko, E.V. Gantsgorn

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Objective: development of the most significant approach to laboratory monitoring of adverse effects of glucocorticoids in patients with ulcerative colitis (UC). **Materials and methods:** the study included 205 patients of both sexes, aged 18–44 years, with chronic relapsing ulcerative colitis of moderate severity. The control group consisted of 25 apparently healthy

individuals matched for age and sex. Based on the extent of colonic involvement, two clinical groups were identified: Group 1 comprised 118 patients with left-sided colitis, and Group 2 comprised 87 patients with extensive (total) disease. In accordance with clinical guidelines, patients who failed to achieve remission with 5-aminosalicylic acid preparations received systemic glucocorticoids (GC) at a dosage of 1 mg/kg/day for a maximum of 12 weeks. Patients who developed steroid-dependent osteoporosis during therapy were assigned to subgroups 1A (n=23) and 2A (n=21), while those without signs of steroid-induced osteopenia were assigned to subgroups 1B (n=95) and 2B (n=66). To facilitate early diagnosis of osteoporosis in these patients, the following laboratory parameters were assessed: serum levels of total and ionized calcium, phosphorus, magnesium, bone-specific alkaline phosphatase and tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) activity, and concentrations of cathepsin K, sRANKL, and osteoprotegerin; urinary levels of calcium, phosphorus, hydroxyproline, and deoxypyridinoline; and cathepsin K levels in gingival fluid. Statistical analysis was performed using the Statistica 12.0 software package; differences were considered significant at $p < 0.05$. **Results:** the earliest and most pronounced changes in bone resorption markers during long-term GC therapy were observed when assessing the activity of the proteolytic enzyme cathepsin K in gingival fluid and the level of the soluble ligand sRANKL in serum. A step-by-step analysis of the prognostic value of laboratory parameters for identifying ulcerative colitis patients at high risk of osteoporosis during maintenance steroid therapy established the following as significant predictors: baseline blood TNF- α concentration, cathepsin K content in gingival fluid, and serum sRANKL levels following the completion of the first course of steroids. **Conclusions:** to monitor the resorptive side effects of systemic glucocorticoid therapy in patients with ulcerative colitis, it is advisable to measure cathepsin K activity in gingival fluid using an enzyme immunoassay. A non-invasive method for assessing steroid-induced osteoporosis based on measuring cathepsin K concentration in gingival fluid has been proposed.

Keywords: ulcerative colitis, osteoresorptive effect of glucocorticoids, cathepsin K, laboratory monitoring.

For citation: Kosenko V.A., Gantsgorn E.V. Side effects of glucocorticoids and specific aspects of laboratory monitoring for osteoporosis in patients with ulcerative colitis. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2026;7(3):64-71. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-3-64-71.

Corresponding author: Elena V. Gantsgorn, gantsgorn@inbox.ru.

Введение

У пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника риск остеопороза выше, чем в общей популяции. По литературным данным, частота остеопороза при ЯК варьируется от 13 до 42% [1]. Снижение минеральной плотности костной ткани у таких больных имеет многофакторную природу и связывается с хроническим воспалением, приёмом кортикостероидов, нутритивными нарушениями и мальабсорбцией [2]. В современных клинических рекомендациях по лечению ЯК и болезни Крона сформулированы принципы скрининга остеопении и остеопороза [3–5]. Однако многие исследования свидетельствуют о недостаточном соблюдении этих рекомендаций, что повышает риск переломов и осложнённого течения остеопороза [6, 7]. В случае необходимости проведения частых, длительных противорецидивных курсов системных ГК при аутоиммунных заболеваниях, включая ЯК, у половины больных формируется стероид-ассоциированный остеопороз [8]. Его патогенез опосредован глюкокортикоидными рецепторами, экспрессируемыми как остеокластами, так и остеобластами [9]. При стероидиндуцированном остеопорозе страдают не только минеральная плотность кости (что хорошо регистрируется денситометрией), но и качество костной ткани вследствие дисбаланса между активностью остеокластов и остеобластов [10]. ГК подавляют адгезивные свойства остеобластов и их прикрепление к матриксным структурам, снижая синтез коллагена I типа и ослабляя минерализацию.

Угнетение экспрессии молекул адгезии в остеобластах, лейкоцитах и эпителии — одно из следствий стероидной терапии [11]. Кроме того, прочность межклеточных взаимодействий и кооперация клеток зависят от качества адгезивных процессов [12]. Под влиянием кортикостероидов возрастает активность остеокластов и их способность разрушать коллаген за счёт протеолитических ферментов [11], вследствие чего резорбция кости начинает доминировать над костеобразованием. Остеопороз на фоне ГК представляет серьёзную клиническую проблему и требует разработки эффективных мер профилактики. Клиническая практика нуждается в неинвазивном лабораторном контроле резорбтивного действия ГК с использованием остеомаркёров в доступных биологических средах.

Цель исследования — разработка информативного метода лабораторного мониторинга побочного действия ГК у пациентов с ЯК.

Материалы и методы

В исследование включено 205 больных (18–44 лет, обоего пола) со среднетяжёлым хроническим рецидивирующим ЯК (К.51 по МКБ-10). Контроль — 25 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу. По локализации поражения выделены: I группа — 118 пациентов с левосторонним колитом, II — 87 с тотальным поражением. При формировании стероидзависимого остеопороза пациенты распределены в подгруппы 1А (n=23) и 2А (n=21); без остеопороза — 1Б (n=95) и 2Б (n=66).

В соответствии с клиническими рекомендациями «Язвенный колит» (2024)¹, в период рецидива обеим группам назначали преднизолон внутрь в стартовой дозе 0,75 мг/кг в сутки до достижения клинического эффекта, но не более 12 недель, с последующим ступенчатым снижением на 5 мг каждые 5–7 дней до 5 мг и отменой. При уменьшении дозы до эквивалента 30–40 мг преднизолона подключали месалазин с последующим переходом на поддерживающую терапию месалазином. При повторных рецидивах на фоне месалазина стероиды назначали в комбинации с азатиоприном или 6-меркаптопурином, схема отмены аналогична. При рецидиве на фоне приема тиопуринов при отсутствии противопоказаний и наличии ресурсной возможности рассматривалась возможность биологической терапии или проводили повторный курс ГК (данный вариант менее предпочтителен из-за риска формирования стероидозависимости).

Для исходной оценки клинического статуса применяли критерии Truelove — Witts, индекс Мейо, эндоскопическую активность по Schroeder после колоноскопии. Всем пациентам исходно выполняли денситометрию поясничного отдела, общий и биохимический анализы крови; в сыроворотке определяли общий и ионизированный кальций, фосфор, магний, активность костной щелочной фосфатазы и тартрат-резистентной кислой фосфатазы (ТРКФ), содержание катепсина К, sRANKL, остеопротегерина; в моче — кальций, фосфор, оксипролин, дезоксипиридинолин; в десневой жидкости — катепсин К. Динамическое исследование тех же показателей (кроме оксипролина и дезоксипиридинолина) проводили после каждого курса ГК, денситометрию повторяли каждые 6 месяцев трижды. Оценивали корреляцию лабораторных маркеров с плотностью L1–L4.

В I группе мужчин — 65 (55%), женщин — 53 (45%); во II — 49 (56%) и 38 (44%) соответственно; всего мужчин 114 (56%), женщин 91 (44%). В контроле — 13 (52%) мужчин, 12 (48%) женщин. Левостороннее поражение отмечено у 118 (57,6%), панколит — у 87 (42,4%); это послужило основой деления на группы. Частота обострений превышала 2 раза в год. Диагноз подтверждался в соответствии с клиническими рекомендациями «Язвенный колит» (2024)²; статус оценивали по Truelove — Witts, индексу Мейо, эндоскопической активности по Schroeder.

Денситометрию проводили в поясничном отделе (L1–L4), с расчётом T- и Z-критериев в про-

центах и величинах стандартного отклонения (SD). МПК регистрировалась в соответствии с Клиническими рекомендациями «Остеопороз» (2021), утверждёнными Министерством здравоохранения Российской Федерации³. Трабекулярный костный индекс (ТКИ) определяли с помощью TBS iNsight v2.1. Значения ТКИ $\leq 1,2$ интерпретировали как нарушение микроархитектоники, 1,20–1,35 — частичное повреждение, $\geq 1,35$ — норма.

Общий кальций определяли фотометрически с арсеназо III (Bio Systems, Испания); ионизированный — ионоселективным методом; фосфор — ванадат-молибденовым методом («Lachema», Чехия); магний — фотометрически (Human, Германия); ТРКФ — по скорости гидролиза п-нитрофенилфосфата («Lachema»); ФНО- α — ИФА (BENDER MEDSYSTEMS, Австрия); катепсин К — ИФА (Cloud-Clone Corp., США); sRANKL и остеопротегерин — ИФА (Biomedica, Австрия); щелочную фосфатазу — по скорости гидролиза п-нитрофенилфосфата.

Статистическая обработка выполнена в Statistica 12.0. Нормальность проверяли по Колмогорову — Смирнову; межгрупповые сравнения — критерию Манна — Уитни, внутригрупповые — Вилкоксона. Различия значимы при $p < 0,05$. Прогностическую способность оценивали ROC-анализом с площадью AUC (отлично — 0,9–1,0; очень хорошо — 0,8–0,9; хорошо — 0,7–0,8; удовлетворительно — 0,6–0,7; неудовлетворительно — 0,5–0,6) [13].

Результаты

Исходно по шкале Truelove — Witts у пациентов обеих групп зафиксирован среднетяжёлый рецидив. При эндоскопии преобладала умеренная активность (93,2 и 92,0% в группах I и II соответственно): выраженная гиперемия и отёк слизистой, сглаженный сосудистый рисунок, контактная кровоточивость, эрозии и язвы округлой и овальной формы. Полный индекс Mayo — Schroeder составил $8,05 \pm 0,75$ и $8,25 \pm 0,89$ баллов, соответственно (диапазон 6–9 — среднетяжёлая атака); активность ЯК была сопоставима в группах.

До включения в исследование 5-АСК принимали 94,9% (I группа) и 96,6% (II) пациентов; часто назначались антибиотики; цитостатики ранее получали 40,7% и 73,6% (преимущественно тиопурины — 60,4% и 54,7%, метотрексат — 39,6% и 45,3% в I и II группах соответственно). На момент включения базисная терапия была неэффективна, что послужило основанием для назначения ГК.

¹ Клинические рекомендации - Язвенный колит – 2024 (29.05.2024) – Утверждены Минздравом РФ.

² Клинические рекомендации - Язвенный колит – 2024 (29.05.2024) – Утверждены Минздравом РФ.

³ Клинические рекомендации - Остеопороз – 2021 (21.04.2021) – Утверждены Минздравом РФ

Таблица / Table 1

Динамика концентрации ионизированного кальция (ммоль/л) в сыворотке крови у больных ЯК при лечении в подгруппах в зависимости от развития стероидиндуцированного остеопороза (Me [25-75])**Dynamics of serum ionized calcium concentration (mmol/L) in patients with ulcerative colitis during treatment in subgroups, stratified by the development of steroid-induced osteoporosis (Me [25-75])**

Период	1А (n=23) (СИО)	1Б (n=95) (нет СИО)	p 1А-1Б	2А (n=21) (СИО)	2Б (n=66) (нет СИО)	p 2А-2Б
Исходно	1,21 [1,19-1,24]	1,24 [1,21-1,26]	0,97	1,22 [1,20-1,25]	1,20 [1,19-1,23]	0,90
После 1 курса	1,17 [1,15-1,18]	1,20 [1,19-1,22]	0,93	1,13 [1,11-1,14]	1,17 [1,15-1,19]	0,82
После 2 курса	1,14 [1,10-1,15]	1,17 [1,16-1,19]	0,94	1,11 [1,02-1,13]	1,15 [1,13-1,17]	0,79
После 3 курса	1,13 [1,05-1,14]	1,16 [1,14-1,17]	0,89	1,08 [0,97-1,12]	1,13 [1,11-1,14]	0,12
p	p ₁ =0,65 p ₂ =0,04 p ₃ =0,01	p ₁ =0,84 p ₂ =0,08 p ₃ =0,03		p ₁ =0,04 p ₂ =0,01 p ₃ =0,002	p ₁ =0,83 p ₂ =0,05 p ₃ =0,04	

Примечание: p₁ — уровень доверительной вероятности различий после 1-го курса по сравнению с исходными величинами, p₂ — после 2-го курса, p₃ — после 3-го курса, p_{1А-1Б} и p_{2А-2Б} — между параметрами соответствующей группы и контролем. p₁₋₃ — по критерию Вилкоксона, p_{1А-1Б} и p_{2А-2Б} — по критерию Манна — Уитни. Me — медиана, [25-75] — межквартильный диапазон.

Note: p₁ — the level of confidence probability of differences after the 1st course compared to the initial values, p₂ — after the 2nd course, p₃ — after the 3rd course, p_{1А-1Б} and p_{2А-2Б} — between the parameters of the corresponding group and the control. p₁₋₃ — according to the Wilcoxon test, p_{1А-1Б} and p_{2А-2Б} — according to the Mann-Whitney test. Me — the median, [25-75] — the interquartile range.

Перед началом ГК уровни общего и ионизированного кальция, фосфора в сыворотке, а также фосфор в моче не отличались от контрольных. Однако магний сыворотки был значимо ниже контроля на 15,6% (p=0,036) и 19,8% (p=0,029) в I и II группах. Суточная экскреция кальция с мочой повышена. Исходно в моче отмечено увеличение дезоксипиридинолина, тогда как активность щелочной фосфатазы и ТРКФ в крови не отличалась от нормы.

Уровень ФНО-α исходно был повышен в 17 и 20,6 раза против контроля (p<0,001), что отражало активность воспалительного процесса.

Концентрации sRANKL и остеопротегерина до старта ГК не отличались от контрольных, однако выявлена сильная прямая корреляция между sRANKL и ФНО-α. Таким образом, повышение ФНО-α у больных ЯК сопряжено с изменением уровня растворимых лигандов, активирующих остеокласты. Анализ парных взаимосвязей между sRANKL, ФНО-α, остеопротегерином и ТРКФ показал, что при обострении высокий прирост ФНО-α преимущественно активирует систему RANK-RANKL, что ведёт к стимуляции остеокластов и резорбции. Следовательно, ещё до введения ГК у больных ЯК формируется костная иммунологическая ниша, предрасполагающая к резорбции.

Исходно остеопороз не был выявлен ни в одной группе. К концу наблюдения (после трёх курсов ГК) остеопороз, по данным денситометрии, диагностирован у 19,5% больных I и 24,1% II групп (p>0,05). ТКИ через 6 месяцев значимо снижались: выраженная деградация трабекулярной архитектоники отмечена у 66,9% (I группа) и 86,2% (II) (p<0,05); через 12 месяцев — 81,4% и 95,4% (p<0,05); через 18 месяцев — у всех пациентов. Таким образом, оценка ТКИ оказалась более динамичной и ранней для выявления остеопатии на фоне ГК.

В ходе длительной ГК-терапии наиболее информативным для контроля минерального обмена стало определение ионизированного кальция (табл. 1). Его снижение регистрировалось раньше, чем общего кальция — уже после 2-го курса. В подгруппе 1А значимые изменения наступили после 2-го курса, в 2А — сразу после 1-го; в 1Б и 2Б (без остеопороза) — позднее (после 3-го и 2-го курсов соответственно).

Уровень катепсина К в сыворотке (табл. 2) значимо повышался в I группе после 3-го курса, во II — после 2-го. В подгруппах с остеопорозом (1А, 2А) рост отмечен уже после 1-го курса, а в 1Б и 2Б — позднее; при этом концентрация фермента была выше в подгруппах с остеопорозом на всех этапах (p<0,001).

Таблица / Table 2

Динамика концентрации катепсина К (пмоль/л) в сыворотке крови у больных ЯК при лечении в подгруппах в зависимости от развития стероидиндуцированного остеопороза (Ме [25-75])

Dynamics of serum cathepsin K concentration (pmol/L) in patients with ulcerative colitis during treatment across subgroups, stratified by the development of steroid-induced osteoporosis (Me [25-75])

Период	1А(СИО)	1Б (нет СИО)	P_{1A-1B}	2А(СИО)	2Б (нет СИО)	P_{2A-2B}
Исходно	4,9 [4,4-5,3]	4,4 [4,0-4,9]	0,58	5,2 [4,9-5,4]	4,8 [4,5-5,0]	0,61
После 1-го курса	5,6 [5,3-5,8]	4,7 [4,5-5,1]	0,04	6,0 [5,8-6,3]	5,2 [5,0-5,5]	0,05
После 2-го курса	5,9 [5,7-6,2]	4,8 [4,6-5,2]	0,02	6,7 [6,5-6,9]	6,0 [5,7-6,3]	0,04
После 3-го курса	6,8 [6,5-7,2]	5,6 [5,3-5,7]	0,006	7,6 [7,4-7,9]	6,3 [6,1-6,6]	0,001
p	$p_1=0,34$ $p_2=0,03$ $p_3=0,002$	$p_1=0,81$ $p_2=0,65$ $p_3=0,01$		$p_1=0,27$ $p_2=0,006$ $p_3=0,001$	$p_1=0,82$ $p_2=0,009$ $p_3=0,003$	

Примечание: p_1 — уровень доверительной вероятности различий после 1-го курса по сравнению с исходными величинами, p_2 — после 2-го курса, p_3 — после 3-го курса, p_{1A-1B} и p_{2A-2B} — между параметрами соответствующей группы и контролем. p_1 – p_3 — по критерию Вилкоксона, p_{1A-1B} и p_{2A-2B} — по критерию Манна — Уитни. Ме — медиана, [25–75] — межквартильный диапазон.

Note: p_1 — the level of confidence probability of differences after the 1st course compared to the initial values, p_2 — after the 2nd course, p_3 — after the 3rd course, p_{1A-1B} and p_{2A-2B} — between the parameters of the corresponding group and the control. p_1 – p_3 — according to the Wilcoxon test, p_{1A-1B} and p_{2A-2B} — according to the Mann-Whitney test. Me — the median, [25–75] — the interquartile range.

При системном применении ГК у больных ЯК концентрация катепсина К в десневой жидкости повышалась раньше, чем в сыворотке крови (табл. 3): в I группе — после 2-го курса, во II — уже после 1-го, независимо от наличия остеопороза. Однако в подгруппах 1А и 2А уровни фермента превышали соответствующие подгруппы сравнения, начиная с первого этапа, с формированием статистически значимых различий.

Концентрация sRANKL (табл. 4) повышалась рано: в I группе после 2-го курса, во II — после 1-го, как при наличии, так и при отсутствии остеопороза. Таким образом, наиболее ранние и выраженные изменения маркеров резорбции наблюдались при мониторинге катепсина К в десневой жидкости и sRANKL в сыворотке.

Пошаговый анализ прогностической значимости лабораторных показателей позволил выделить три предиктора высокого риска остеопороза: исходный ФНО- α в крови, катепсин К в десневой жидкости и sRANKL в сыворотке после 1-го курса стероидов.

Пороговый уровень ФНО- α >118 пг/мл до начала ГК повышал риск остеопороза после 3-го курса в 2,8 раза ($p<0,001$), чувствительность — 93%, специфичность — 67%, AUC=0,858 $\pm$ 0,069. Для катепсина К в десневой жидкости после 1-го курса точка разделения — 2,6 пмоль/л (чув-

ствительность — 73%, специфичность — 100%, $p<0,001$, AUC=0,840 $\pm$ 0,083); превышение этого уровня увеличивало риск в 6,4 раза ($p<0,001$). Для sRANKL после 1-го курса порог >0,302 пмоль/л давал чувствительность 73% и специфичность 93% ($p<0,001$).

Обсуждение

В современной диагностике остеопороза ведущая роль принадлежит денситометрии. Однако при стероидном остеопорозе страдает не только минеральная плотность, но и органический матрикс, что обуславливает риск переломов уже при снижении МПК на 10–12%. Это диктует необходимость в неинвазивных лабораторных методах контроля резорбции. Перспективным представляется определение протеолитических ферментов, разрушающих коллаген, в доступных жидкостях. Основным источником катепсина К — активированные остеокласты, а также макрофаги, дифференцирующиеся в остеокласты. Катепсин К — ключевой фермент резорбции, превосходящий по активности катепсин L и панкреатическую эластазу; его продукция стимулируется провоспалительными цитокинами. В нашем исследовании концентрация катепсина К в десневой жидкости возрас-

Таблица / Table 3

Динамика концентрации катепсина К (пмоль/л) в десневой жидкости у больных ЯК при лечении в подгруппах в зависимости от развития стероидиндуцированного остеопороза (Me [25-75])

Dynamics of cathepsin K concentration (pmol/L) in gingival fluid in patients with ulcerative colitis during treatment in subgroups, depending on the development of steroid-induced osteoporosis (Me [25-75])

Период	1А(СИО)	1Б (нет СИО)	p _{1А-1Б}	2А(СИО)	2Б (нет СИО)	p _{2А-2Б}
Исходно	1,9 [1,6-2,1]	1,6 [1,3-1,8]	0,44	1,8 [1,7-2,1]	1,7 [1,5-1,8]	0,98
После 1-го курса	2,6 [2,4-2,9]	1,7 [1,3-1,9]	0,02	2,9 [2,7-3,2]	2,3 [2,1-2,4]	0,05
После 2-го курса	3,3 [2,7-3,5]	2,2 [2,0-2,5]	0,01	3,6 [3,4-3,7]	3,0 [2,8-3,1]	0,04
После 3-го курса	3,9 [3,6-4,1]	2,5 [2,3-2,8]	0,002	4,0 [3,9-4,2]	3,3 [3,1-3,6]	0,05
p	p ₁ =0,05 p ₂ =0,03 p ₃ =0,002	p ₁ =0,93 p ₂ =0,04 p ₃ =0,003		p ₁ =0,03 p ₂ =0,007 p ₃ =0,0001	p ₁ =0,04 p ₂ =0,007 p ₃ =0,0001	

Примечание: p₁ — уровень доверительной вероятности различий после 1-го курса по сравнению с исходными величинами, p₂ — после 2-го курса, p₃ — после 3-го курса, p_{1А-1Б} и p_{2А-2Б} — между параметрами соответствующей группы и контролем. p₁ - p₃ — по критерию Вилкоксона, p_{1А-1Б} и p_{2А-2Б} — по критерию Манна — Уитни. Me — медиана, [25-75] — межквартильный диапазон.

Note: p₁ — the level of confidence probability of differences after the 1st course compared to the initial values, p₂ — after the 2nd course, p₃ — after the 3rd course, p_{1А-1Б} and p_{2А-2Б} — between the parameters of the corresponding group and the control. p₁ - p₃ — according to the Wilcoxon test, p_{1А-1Б} and p_{2А-2Б} — according to the Mann-Whitney test. Me — the median, [25-75] — the interquartile range.

Таблица / Table 4

Динамика концентрации sRANKL (пмоль/л) в сыворотке крови у больных ЯК при лечении в подгруппах в зависимости от развития стероидиндуцированного остеопороза (Me [25-75])

Dynamics of serum sRANKL concentration (pmol/L) in patients with ulcerative colitis during treatment, by subgroup, based on the development of steroid-induced osteoporosis (Me [25-75])

Период	1А(СИО)	1Б (нет СИО)	p _{1А-1Б}	2А(СИО)	2Б (нет СИО)	p _{2А-2Б}
Исходно	0,136 [0,130-0,148]	0,133 [0,128-0,146]	0,95	0,140 [0,123-0,152]	0,146 [0,125-0,157]	0,92
После 1-го курса	0,311 [0,279-0,337]	0,225 [0,209-0,295]	0,05	0,327 [0,289-0,376]	0,238 [0,219-0,297]	0,04
После 2-го курса	0,445 [0,396-0,497]	0,327 [0,305-0,389]	0,03	0,476 [0,405-0,569]	0,405 [0,362-0,482]	0,05
После 3-го курса	0,461 [0,408-0,536]	0,358 [0,327-0,425]	0,008	0,538 [0,519-0,645]	0,427 [0,390-0,502]	0,03
p	p ₁ =0,04 p ₂ =0,02 p ₃ <0,001	p ₁ =0,06 p ₂ =0,04 p ₃ =0,02		p ₁ =0,03 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	p ₁ =0,07 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	

Примечание: p₁ — уровень доверительной вероятности различий после 1-го курса по сравнению с исходными величинами, p₂ — после 2-го курса, p₃ — после 3-го курса, p_{1А-1Б} и p_{2А-2Б} — между параметрами соответствующей группы и контролем. p₁ - p₃ — по критерию Вилкоксона, p_{1А-1Б} и p_{2А-2Б} — по критерию Манна — Уитни. Me — медиана, [25-75] — межквартильный диапазон.

Note: p₁ — the level of confidence probability of differences after the 1st course compared to the initial values, p₂ — after the 2nd course, p₃ — after the 3rd course, p_{1А-1Б} and p_{2А-2Б} — between the parameters of the corresponding group and the control. p₁ - p₃ — according to the Wilcoxon test, p_{1А-1Б} and p_{2А-2Б} — according to the Mann-Whitney test. Me — the median, [25-75] — the interquartile range.

тала раньше, чем в сыворотке, что объясняется тесной анатомо-функциональной связью пародонтальной кости и десневой жидкости, где изменения метаболизма проявляются с меньшим латентным периодом. Активация остеокластов под действием ГК опережает денситометрические сдвиги, поэтому оценка протеолитического потенциала десневой жидкости позволяет прогнозировать остеопороз на ранней стадии. Повышение катепсина К — мощный предиктор остеорезорбции; данный феномен ранее не описывался, что подчёркивает новизну работы. Превышение порогового уровня катепсина К после первого курса ГК служит сигналом высокого риска остеопороза, ставит под сомнение целесообразность продолжения стероидной терапии и может служить основанием для перехода на альтернативные методы (например, генно-инженерные биопрепараты). Таким образом, мониторинг катепсина К в десневой жидкости имеет как диагностическое, так и клинико-тактическое значение при лечении ЯК.

Выводы

1. Для лабораторного контроля резорбтивных побочных эффектов системной глюкокортикоидной терапии у больных ЯК рекомендовано определение активности катепсина К в десневой жидкости иммуноферментным методом.

2. При уровне катепсина К в десневой жидкости выше 2,6 пмоль/л после 2-го курса системных ГК риск остеопороза возрастает в 3,2 раза при диагностической точности 78,1% ($p=0,0001$).

3. Разработан информативный неинвазивный способ контроля стероидного остеопороза у больных ЯК на фоне системного применения ГК, основанный на оценке концентрации катепсина К в десневой жидкости.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. Authors declares no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Князев О.В., Шкурко Т.В., Каграманова А.В., Веселов А.В., Никонов Е.Л. Эпидемиология воспалительных заболеваний кишечника. Современное состояние проблемы (обзор литературы). *Доказательная гастроэнтерология*. 2020;9(2):66-73.
Knyazev OV, Shkurko TV, Kagramanova AV, Veselov AV, Nikonov EL. Epidemiology of inflammatory bowel disease. State of the problem (review). *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2020;9(2):66-73. (In Russ.)
DOI: 10.17116/dokgastro2020902166
2. Qin M, Liu X, Luo Q, Cai R. A multilayered genetic structure analysis between inflammatory bowel disease and bone density/osteoporosis. *PLoS One*. 2025;20(11):e0336775.
DOI: 10.1371/journal.pone.0336775
3. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology*. 2003;124(3):791-794.
DOI: 10.1053/gast.2003.50107
4. Farraye FA, Melmed GY, Lichtenstein GR, Barnes EL, Limketkai BN, Caldera F, et al. ACG Clinical Guideline Update: Preventive Care in Inflammatory Bowel Disease. *Am J Gastroenterol*. 2025;120(7):1447-1473.
DOI: 10.14309/ajg.0000000000003541
5. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014;25(10):2359-81. Erratum in: *Osteoporos Int*. 2015;26(7):2045-2047.
DOI: 10.1007/s00198-014-2794-2
6. Иськова И.А. Остеопороз при хронических воспалительных заболеваниях кишечника и целиакии. *Крымский терапевтический журнал*. 2012;(2):34-37.
Iskova I.O. Osteoporosis in chronic inflammatory bowel disease and celiac disease. *Crimean journal of internal diseases*. 2012;(2):34-37. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 21104419 EDN: RTVNOF
7. Kuo YW, Kuo CJ, Le PH, Chang ML, Lin CY, Hsu CM. Risk factors and awareness of bone fragility in inflammatory bowel disease in Taiwan: a cross-sectional study. *Biomedicine*. 2025;13(3):638.
DOI: 10.3390/biomedicine13030638.
8. Танковский В.Э., Иванов А.Н. Неспецифический язвенный колит. *Российский общенациональный офтальмологический форум*. 2018;2:591-593.
Tankovskiy V.E., Ivanov A.N. Nespetsificheskii yazvennyy kolit [Ulcerative colitis]. *Russian Nationwide Ophthalmological Forum*. 2018;2:591-593. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 37031421 EDN: YYHLRJ
9. Салухов В.В., Ковалевская Е.А. Глюкокортикоид — индуцированный остеопороз: современное состояние проблемы. *МЕДЛАЙН.РУ*. 2018;4(19):832-860.
Salukhov V.V., Kovalevskaya E.A. Glucocorticoid - induced osteoporosis: current state of the problem. *MEDLINE.RU*. 2018;4(19):832-860. (In Russ.)
eLIBRARY ID: 38528404 EDN: SVNYKV
10. Schüle S, Rossel JB, Frey D, Biedermann L, Scharl M, Zeitz J, et al. Widely differing screening and treatment practice for osteoporosis in patients with inflammatory bowel diseases in the Swiss IBD cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(22):e6788.
DOI: 10.1097/MD.0000000000006788
11. Adami G, Gatti D, Rossini M, Giollo A, Gatti M, Bertoldo F, et al. Risk of fracture in women with glucocorticoid requiring diseases is independent from glucocorticoid use: An analysis on a nation-wide database. *Bone*. 2024;179:116958.
DOI: 10.1016/j.bone.2023.116958
12. Харсеева Г.Г., Миронов А.Ю., Алиева А.А. Подавление бактериальной адгезии: современные подходы, проблемы и перспективы. *Успехи современной биологии*. 2019;139(5):506-515.
Kharseeva G.G., Mironov A.Yu., Alieva A.A. Suppression of Bacterial Adhesion: Modern Approaches, Problems and Prospects. *Uspekhi sovremennoi biologii*. 2019;139(5):506-515. (In Russ.)
doi: 10.1134/S0042132419050065.
13. Hernandez-Orallo J. ROC curves for regression. *Pattern Recognition*. 2013;46(12):3395-3411.
DOI: 10.1016/j.patcog.2013.06.014.

Информация об авторах

Косенко Владислав Анатольевич, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0009-0009-97587-9299>, wakos@mail.ru.

Ганцгорн Елена Владимировна, к. м. н., доцент, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-0627-8372>, gantsgorn@inbox.ru.

Information about the authors

Vladislav A. Kosenko, Assistant at the Department of Pro-paedeutics of Internal Diseases, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0009-0009-97587-9299>, wakos@mail.ru.

Elena V. Gantsgorn, Cand. Sci. (Med.), Docent, Associate professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0627-8372>, gantsgorn@inbox.ru.

Получено / Received: 04.08.2026

Принято к печати / Accepted: 21.08.2026