

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ім. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

БОЙЧАК Мирослав Володимирович

УДК: 616.34-089.87/-089.168.1-06]-084

**ПОПЕРЕДЖЕННЯ ВІДДАЛЕНИХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ
УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ РЕЗЕКЦІЇ КИШЕЧНИКА**

14.01.03. - хірургія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль – 2004

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Тернопільській державній медичній академії
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор

Гощинський Володимир Броніславович, Тернопільська державна медична академія
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри поліклінічної справи та сімейної
медицини

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор Дзюбановський Ігор Якович,
Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України,
завідувач кафедри хірургії ФПО;

доктор медичних наук, професор Андрющенко Віктор Петрович,
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького МОЗ України,
завідувач кафедри загальної хірургії

Провідна установа:

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, відділення

Захист відбудеться 25 жовтня 2004 року о 12 годині на засіданні
спеціалізованої вченої ради К 58.601.01 у Тернопільській державній медичній академії
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Тернопільської державної медичної академії ім.
І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Руська, 12).

Автореферат розісланий 23 вересня 2004 року

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук, професор

Я.Я. Боднар

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Досягнення новітньої медицини дозволили зменшити смертність пацієнтів із синдромом короткої кишки (СКК) за рахунок адекватного оперативного лікування та післяопераційного забезпечення, а також призначаючи відповідне підтримуюче харчування (Воробьев Г.И., Михайлова Т.Л., 1999). Проте залишається невирішеною проблема виникнення у віддаленому післяопераційному періоді вторинного системного остеопорозу, пов'язаного із зменшеним поступленням в організм солей кальцію та вітаміну D за рахунок прискорення пасажу по залишку тонкої кишки (Дедух Н.В., Бенгус Л.М., 2001; Jeppesen P.B., Mortensen P.B., 1998).

Однією з поширених причин виникнення вторинного остеопорозу є синдром короткої кишки - захворювання, що проявляється порушенням всмоктування (мальабсорбцією) і виникає після резекції тонкої кишки (Балтайтис Ю.В., 1990; Беюл Э.А., Миронова Н.И., 1989). Клінічні наслідки видалення частини тонкої кишки можуть бути різними (Олейников П.Н., 1999) і залежать від безлічі факторів, таких як довжина резекованої ділянки кишки і відповідне зменшення всмоктувальної поверхні; ділянка резекції; наявності чи відсутності ілеоцекального клапану (Haderslev K.V. et al., 2002); фонових захворювання і їх загострень, а також адаптаційних можливостей частини кишки, що залишилася (Сипаров И.Н., Луд Н.Г., 1988).

У ранній термін після операції відзначається дегідратація і виражена електролітна недостатність внаслідок значних втрат рідини й електролітів (Грибков Ю.И., 1988). У наступній фазі приєднується порушення всмоктування практично всіх поживних речовин, включаючи білки, частково жири і вуглеводи, що приводить до значного зниження маси тіла. На більш пізній стадії маса тіла стабілізується, що залежить від розвитку адаптаційних процесів.

Резекція тонкої кишки в об'ємі до 50 % переноситься без небажаних наслідків. Проте всяка резекція тонкої кишки, яка перевищує 50 % компенсується важко і нерідко призводить до розвитку віддалених ускладнень відомих під назвою синдром короткої кишки (Kiley S., Marsh A., 1998).

Морфологічні і функціональні адаптаційні зміни, що відбуваються в решті тонкої кишки після резекції її частини, були вивчені на тваринах (Жученко П.С., 1998, Booth C.C., Evans K.T., 1989). Однак поки немає доказів того, що в людей відбувається те ж саме. Аналіз сучасних наукових публікацій засвідчує, що зміни стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у результаті зменшення всмоктувальної здатності кишки внаслідок обширної резекції, вивчені недостатньо. Практично відсутні також дослідження, у яких порівнюються дані експериментально змодельованого остеопорозу та клінічні дані, отримані при вивченні стану кісткової системи пацієнтів що перенесли резекцію 50 % і більше довжини тонкої кишки.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Тема дисертації затверджена Вченою радою Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я.Горбачевського (протокол №10 від 15.02.2000 р., зміна назви теми: протокол №5 від 16.12.2003 р.) та Республіканською Проблемною комісією "Хірургія" (протокол № 6 від 08.04.2004 р.) і виконана в плані науково-дослідної роботи Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я.Горбачевського і кафедри „Поліклінічна справа та сімейна медицина”: "Профілактика вторинного остеопорозу та диференційований підхід до лікування", № державної реєстрації 0101U001318. У рамках її виконання автором проведено дослідження стосовно резекції тонкої кишки за життєвими показами та встановлення зв'язку ентеральної недостатності з розвитком вторинного системного остеопорозу. Отримані дані, стали основою дисертаційної роботи із визначення й попередження віддалених післяопераційних ускладнень після резекції тонкої кишки.

Мета роботи: покращити віддалені результати, а саме попередити розвиток вторинного системного остеопорозу, у хворих після резекції більше половини довжини тонкої кишки на основі вибору способу хірургічної профілактики синдрому короткої кишки.

Завдання дослідження:

1. Вивчити вплив резекції 50 % і більше довжини тонкої кишки на стан мінеральної щільності кісткової тканини в умовах змодельованого остеопорозу.
2. В експерименті вивчити залежність стану мінеральної щільності кісткової тканини від методів відновлення прохідності кишкового тракту після резекції тонкої кишки.
3. Провести клінічну оцінку ефективності застосування методів відновлення прохідності кишкового тракту після резекції 50 % і більше довжини тонкої кишки для попередження втрати кісткової тканини.
4. Виробити рекомендації щодо вибору методів попередження втрати кісткової тканини у хворих в залежності від клінічної ситуації інтраопераційно та в післяопераційному періоді.

Об'єкт дослідження: хворі після резекції тонкої кишки; експериментальні тварини - білі щурі.

Предмет дослідження: ускладнення зумовлені резекцією тонкої кишки, мінеральна щільність кісток.

Методи дослідження: Загальноклінічні, оцінка стану мінеральної щільності кісткової тканини у хворих після резекції тонкої кишки проводилася методом подвійної рентгенівської абсорбціометрії; гістоморфометричні показники кісткової тканини експериментальних тварин визначалися методами гістоморфометрії; визначення концентрації Ca^{++} , P^{++} , Mg^{++} , лужної фосфатази в сироватці крові хворих виконувалося спектрофотометричним біохімічним методом; визначення рівня тиреотропного гормону, тироксину, трийодтироніну, кортизолу в сироватці крові хворих – за допомогою імуноферментних методів.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше вивчено мінеральну щільність кісткової тканини у осіб зрілого віку після оперативних втручань на тонкій кишці, які закінчилися резекцією 50 % і більше її довжини; вперше розроблена лікувально-профілактична програма для попередження розвитку вторинного остеопорозу після резекції 50 % і більше довжини тонкої кишки.

Доведена залежність змін мінеральної щільності кісткової тканини від способу формування анастомозів, тривалості післяопераційного періоду.

Обґрунтовано доцільність використання препаратів кальцію та вітаміну D₃ в післяопераційному періоді хворими після резекції 50 % і більше довжини тонкої кишки з ізоперистальтичним анастомозом для профілактики остеопенії та лікування остеопорозу.

Практичне значення отриманих результатів. Сформульовано можливості системного аналізу стану мінеральної щільності кісткової тканини у хворих після резекції 50 % і більше довжини тонкої кишки методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії за оцінкою поперекової ділянки хребта.

Визначено залежність порушень мінеральної щільності кісткової тканини у хворих після резекції 50 % і більше довжини тонкої кишки в залежності від способу формування анастомозів, що повинно враховуватися практичними лікарями під час оперативних втручань на тонкій кишці.

Враховуючи тенденцію прогресування остеодефіциту після резекції тонкої кишки, обґрунтовано необхідність динамічного спостереження за кістковою системою хворих, у яких резекція 50 % і більше довжини тонкої кишки була виконана без застосування методів, спрямованих на сповільнення пасажу.

Запропоновано спосіб експериментального моделювання остеопорозу (Деклараційний патент на винахід 61836 А. Україна, МПК G09B23/28. Спосіб моделювання остеопорозу / Гоцинський В.Б., Бойчак М.В.. - №2003076126; Заявлено 01.07.2003; Опубліковано 15.11.2003 Бюл. №11 – 2с.)

Розроблені і апробовані диференційовані методики профілактики і лікування остеодефіцитних станів у хворих після резекції 50 % і більше довжини тонкої кишки з формуванням ізоперистальтичного анастомозу та застосуванням препарату Кальцій D₃ Нікомед, впроваджено у лікувальний процес у хірургічних відділеннях Тернопільської міської комунальної лікарні № 2, обласної лікарні м. Житомир, Рогатинської центральної районної лікарні та обласній Микулинецькій фізіотерапевтичній лікарні реабілітації.

Особистий внесок здобувача у розробку основних положень роботи. Дисертація є особистою науковою працею автора. Внесок дисертанта і виконання полягає у виборі напрямку і методів дослідження, формулюванні мети і задач роботи, підборі дослідної і контрольної груп. Основним є внесок автора у проведенні експериментального дослідження та проведенні клінічних

обстежень. Особистий внесок автора полягає у розробці технологій профілактики та лікування остеодіфіцитних станів після резекції тонкої кишки в клініці та експерименті. Дисертант асистував при проведенні оперативних втручань у досліджуваних хворих, вів післяопераційний період та диспансерне спостереження після виписки з клініки. Дисертантом створена база даних, проведена статистична обробка результатів експериментального та клінічного дослідження, узагальнені результати, оформлена дисертація. В наукових працях опублікованих з співавторами використано фактичні матеріали, отримані автором в процесі дослідження, також він приймав участь у підготовці матеріалів для оформлення статей. У тій частині 4 актів впровадження, що стосуються науково-практичної новизни, викладено матеріали дисертації.

Апробація результатів дисертації. Дисертаційна робота апробована на спільному засіданні кафедр Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я.Горбачевського. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на науково-практичній конференції „Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (Тернопіль, 2003); IV регіональній науково-практичній конференції „Морфогенез і патологія кісткової системи в умовах промислового регіону” (Луганськ 2003); VII міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2003); науково-практичній конференції хірургів Тернопілля (Тернопіль, 2003).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 9 друкованих робіт, серед них 3 статті у фахових наукових виданнях, рекомендованих ВАК України, 5 – у матеріалах конференцій та конгресу, один деклараційний патент на винахід України.

Обсяг і структура дисертації. Матеріали дисертації викладені українською мовою на 161 сторінці текстового матеріалу, складаються зі вступу, шести розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Дисертація ілюстрована 26 таблицями, 18 рисунками та однією історією захворювання. Список використаної літератури включає 269 джерел, з них 127 латиною. Бібліографічний опис літературних джерел та додатки викладені на 31 сторінці.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Експериментальне дослідження проведено на білих нелінійних щурах-самцях, яких утримували на стандартному раціоні віварію із дотриманням Стразбургської конвенції, щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті. Для проведення дослідження відбирали самців віком 100-110 діб, вагою 180-220 г. Всього прооперовано 55 щурів. Післяопераційна летальність склала 12,7 % (7 тварин). Щурів, що вдало перенесли оперативне втручання розділили на 4 рівні групи (n=12) за способами формування анастомозу. Контрольну групу склали 12 щурів, ідентичних за віком та масою.

У експериментальній тварини (білого щура) під загальним знечуленням 5 % розчином кетаміну (6 мг/кг) після обробки операційного поля розчином йодонату виконували серединну

лапаротомію, мобілізували частину тонкої кишки, яка складала 1/2 довжини, і здійснювали її резекцію, після чого формували анастомоз по типу „бік-в-бік” і ушивали лапаротомний розріз наглухо. Першу добу після операції тварини отримували лише воду, а починаючи з наступної доби — звичайний раціон віварію. Усіх тварин вилучали з експерименту через 32 ± 4 доби після проведення операції декапітацією під кетаміновим наркозом. Скелетували стегнові та плечові кістки. Для приготування гістологічних препаратів кістку декальцинували в розчині трилону Б. Тонкі зрізи фарбували гематоксиліном-еозином. При гістологічних та морфометричних дослідженнях вивчали дистальний епіфізарний хрящ та діафіз (компактну та губчасту речовину).

Гістологічні зміни та морфометричні показники епіфізарного хряща досліджували за наступними критеріями: ширина наросткової хрящової пластинки; ширина зони проліферації; ширина зони дефінітивного хряща. В губчастій речовині визначали об'єм загальної спонгіози та кількість остеобластів у первинній спонгіозі. В компактній речовині діафіза досліджували ширину зони внутрішніх оточуючих пластинок, ширину зони зовнішніх оточуючих пластинок, ширину остеонного шару, загальну площу діафіза, площу кістково-мозкового каналу, діаметр остеонів та їх центральних каналів.

Напрямок клінічного дослідження обрано вивчення розповсюдженості остеопенії та остеопорозу серед пацієнтів, яким проведена резекція 50 % і більше довжини тонкої кишки. Передбачено обґрунтування клінічних та параклінічних критеріїв для формування груп ризику, ранньої діагностики порушень стану кісткової тканини та розробки методів профілактики та патогенетичної корекції остеопенічного синдрому при зазначеній патології.

Для виконання поставлених завдань було обстежено 60 хворих після резекції 50 % і більше довжини тонкої кишки, що проходили лікування в хірургічному та гастроентерологічному відділеннях Тернопільської міської комунальної лікарні №2, або знаходилися на диспансерному обліку в 2-й міській поліклініці. Серед обстежених пацієнтів було 35 (58,3 %) чоловіків та 25 (41,7 %) жінок. Вік хворих коливався від 32 до 64 років, середній вік – $(48,5 \pm 8,8)$ роки. Усім обстеженим хворим була проведена резекція тонкої кишки. Довжина резекованої ділянки складала більше 1,5 метра і більше. Клінічні динамічні спостереження за хворими проводилися з 2000 по 2003 рік. Контрольну групу склали 20 хворих, оперативне втручання в яких було проведено до 2000 року. Оперативне втручання в усіх обстежених хворих було проведено за життєвими показами з приводу гострої кишкової непрохідності, порушення цілісності кишкової стінки, некрозу кишки. Безпосередніми причинами, які призвели до необхідності виконувати резекцію були заворот тонкої кишки, защемлені кили, проникаючі поранення черевної порожнини, мезентеріальний тромбоз.

У досліджуваних хворих, за спеціально розробленою схемою, вивчали дані анамнезу, суб'єктивні і об'єктивні показники. По схемі вивчали: вік, стать, професію, тривалість

захворювання, переломи в анамнезі, фізичну активність, характер супутньої патології, обтяжену спадковість по захворюваннях кісткової системи у батьків, характер харчування.

Обстеження проводилося в шестимісячний термін. Визначення концентрації кальцію в сироватці крові проводилося в динаміці до операції, на 1, 7, 14, 28 та 60 добу після оперативного втручання. Первинне обстеження включало в себе огляд хворого з клінічною оцінкою стану, лабораторне дослідження (визначення концентрації Ca^{++} , P^{++} , Mg^{++} , лужної фосфатази, рівня тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину, трийодтироніну, кортизолу в сироватці крові хворих) та денситометричне визначення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) проводили при виписці хворого з хірургічного стаціонару (12-15 доба післяопераційного періоду). Повторне обстеження проводилося через шість місяців після оперативного втручання і включало всі вище перераховані дослідження. Пацієнти, що входили до контрольної групи обстежені потім же програмі двічі з інтервалом 6 місяців.

Оцінка стану мінеральної щільності кісткової тканини у хворих після резекції тонкої кишки проводилася методом подвійної рентгенівської абсорбціометрії, концентрації Ca^{++} , P^{++} , Mg^{++} , лужної фосфатази визначали спектрофотометричним біохімічним методом; визначення рівня ТТГ, тироксину, трийодтироніну, кортизолу за допомогою імуноферментних методів.

Для вимірювання МЩКТ застосовувався кістковий денситометр ДРХ-А (Dual Energy X-Ray Absorbtiometry) фірми LUNAR (подвійний рентгенівський абсорбціометр). Застосування даного приладу дозволило оцінити мінімальні зміни МЩКТ, що відкриває нові можливості для оцінки ефективності профілактичних і лікувальних заходів. Використання енергії двох фотонів зводить до мінімуму помилку, яка має місце при неправильних формах тіла і негомогенності м'яких тканин.

Концентрацію кальцію, фосфору, магнію, кортизолу, тироксину, трийодтироніну, тиреотропного гормонів крові хворих визначали фотокалориметрично, за допомогою спектрометра Screen Master plus на базі біохімічної та імуноферментної лабораторії консультативно-лікувального центру при Тернопільській державній медичній академії ім. І.Я. Горбачевського. Кальцій в крові визначали за допомогою о-Крезолфталеїн-комплексону, який в лужному середовищі утворює з іонами Ca^{++} фіолетовий комплекс, придатний для фотометричного визначення при довжині хвиль 550-590 нм (Ray Sarkar). Референтною величиною при такому вимірюванні є 2,05-2,90 ммоль/л кальцію.

Концентрацію фосфору в крові визначали з використанням реакції з ванадатом і молібдатом амонію з наступним утворенням фосфорно-ванадієво-молібденової кислоти жовтого кольору та колориметрією при довжині хвиль 380-410 нм (Kitson R.E., Mellon M.G.). Референтною величиною є 0,81-1,48 ммоль/л неорганічного фосфору.

Визначення магнію в крові ґрунтувалось на властивості Мангону (1-(2-оксиазо)-2-нафтолу-3-(2,4-диметилу) карбоксианіліду) в лужному середовищі реагувати з іонами магнію з утворенням комплексу червоного кольору (Svoboda V., Chromy V.). Довжина хвилі складала 490-520 нм. Референтною величиною вмісту магнію при такій методиці є 0,70-1,07 ммоль/л.

Каталітичну концентрацію лужної фосфатази в сироватці крові також визначали фотометрично при довжині хвиль 405-430 нм (Schmidt E., Frensenius J.). Референтною величиною вважали для чоловіків 0,90-2,30 мккат/л, для жінок 0,74-2,10 мккат/л.

Кількісні показники, отримані при проведенні досліджень, оброблені статистично із визначенням середньої арифметичної величини (M) та середньоквадратичного відхилення (m) критерію Стюдента (t), показника достовірності (P), медіани (Me) і її меж, коефіцієнта кореляції (r) та його достовірності (P) на персональному комп'ютері "Pentium III"; різниця показників вважалася достовірною при $P < 0,05$ за критеріями Стюдента. Обчислення проводились за відповідними програмами. Результати досліджень нагромаджені в базі даних і оброблені статистично в "Excel - 2002"; текстовий набір і графічна обробка – в "Word - 2002" (операційна система Windows - XP).

Результати дослідження та їх обговорення.

I. Експериментальна частина. Для з'ясування особливостей розвитку змін кісткової тканини в експерименті було досліджено вплив різних методів відновлення пасажу після резекції тонкої кишки. Були виконані 4 типи оперативних втручань: а) резекцію з формуванням ізоперистальтичного анастомозу (ІПА-група); б) резекція з формуванням антиперистальтичного анастомозу (АПА-група); в) резекція із антиперистальтичною вставкою, довжина якої становила 1/2 від довжини резекованої ділянки (АПВ2-група); г) резекція із антиперистальтичною вставкою, довжина якої становила 1/4 від довжини резекованої ділянки (АПВ4-група).

Морфометричні показники кісткової тканини тварин ІПА-групи при порівнянні їх із контролем показали затримку росту кісток на 10,86 %, звуження передньо-заднього розміру діафізу на 5,02 %, відносно контролю. Також встановлено зменшення ширини зони молодих проліферуючих хрящових клітин на 6,97 %. Густота заселення остеобластів на 10,36 % менша за контроль, а дефіцит об'єму загальної спонгіози – 2,60 %.

Площа кістково-мозкового каналу збільшена на 4,30 %. Центральні канали остеонів стегнових кісток розширені на 4,73 %. Як правило вони містять 1-3 крупні базофільні багатоядерні клітини – остеокласти та менші за розмірами округлі остеобласти. Поєднане функціонування цих клітин деформує центральний канал остеона, зміщуючи його в сторону, формує краплеподібний отвір. Внутрішні стінки таких неоостеонів більш темні, відділені чіткою лінією цементації від світлішої оформленої кісткової тканини периферичних пластинок. Діаметр остеонів стегнових кісток зменшений на 2,37 %.

Отже, виконана резекція 1/2 довжини тонкої кишки та наступний швидкий пасаж хімусу є пусковим механізмом розвитку змін структури та зменшення швидкості остеогенезу довгих кісток, що проявляється порушенням структури наросткової хрящової пластинки, остеопорозом та зміною розмірів структурних елементів кістки та відповідає остеопоротичним явищам.

Порівняння морфометричних показників груп тварин із сповільненим пасажем з показниками контрольної групи та ШПА-групи довело ефективність цих методів для попередження втрати кісткової маси.

Проведена остеометрія не засвідчила суттєвих відхилень від норми ростових показників плечових та стегнових кісток АПВ2-групи щурів. Ширина наросткового (епіфізарного) хряща зменшена лише на 1,1 %, при порівнянні з контрольними величинами, проте на 3,0 % більша за показники ШПА-групи. Ширина зони молодих проліферуючих клітин звужена при порівнянні до контролю на 2,1 %, а в порівнянні з ШПА-групою розширена на 5,3 %.

Для АПВ4-групи морфометрично встановлено зменшення ширини наросткового (епіфізарного) хряща на 2,2 %, при порівнянні з контрольними величинами, проте цей показник на 1,7 % більший за показники ШПА-групи. Ширина зони молодих проліферуючих клітин звужена при порівнянні до контролю на 3,7 %, а в порівнянні з дослідною групою розширена на 3,5 %.

Ширина наросткового хряща у тварин АПА-групи зменшена на 3,4 %, при порівнянні з контрольними величинами, проте на 1,3 % більша за розміри наросткового хряща ШПА-групи. Ширина зони молодих проліферуючих клітин звужена при порівнянні до контролю на 5,1 %, а в порівнянні з ШПА-групою розширена на 2,0 %.

Однак, незважаючи на вищеописані зміни, епіфізарна хрящова пластинка зберігає свою типову структуру у вигляді „монетних” стовпчиків в усіх групах, де була проведена оперативна корекція швидкості пасажу.

Для АПВ2-групи густина заселення остеобластів у порівнянні з контролем менша лише на 1,4 %, а в порівнянні з показниками ШПА-групи більша на 10,0 %. Аналогічно, для АПВ4-групи у порівнянні з контролем менша на 2,1 %, а в порівнянні з показниками ШПА-групи більша на 8,3 %, для АПА-групи – менша на 6,3 % та більша на 7,7 %. Об'єм спонгіози, АПВ2-групи на 0,6 % менший за контрольні показники, а порівнянні з ШПА-групою збільшений на 2,0 %. Кількість спонгіози в препаратах кісток тварин АПВ4-групи на 1,6 % менша за контрольні показники інтактних щурів, а порівнянні з ШПА-групою збільшена на 1,0 %. Для тварин АПА-групи цей показник на зменшений 1,9 % в порівнянні з контролем, а порівнянні з ШПА-групою збільшений на 0,7 %.

Гістологічна картина у препаратах кісток експериментальних тварин АПВ4- та АПА-груп характеризується більшою вираженістю нерівномірності протікання остеосинтетичних та

остеорезорбтивних процесів, більшою кількістю лакун резорбції, які проте не досягають величин, характерних для ПА-групи.

Отже, сповільнення пасажу після резекції тонкої кишки, шляхом формування антиперистальтичних вставок чи анастомозу значною мірою нівелює негативні пострезекційні наслідки, що проявляється меншим відхиленням від контролю морфометричних показників та більш типовою гістологічною картиною усіх відділів довгих кісток.

Вивчення морфометричних показників груп експериментальних тварин, яким було проведено різні типи оперативного сповільнення пасажу по залишку тонкої кишки виявило відмінності у вираженості змін кісткової тканини. Показники груп АПВ4 та АПА порівнювалися між собою та з відповідними показниками групи АПВ2, для якої виявлено найменшу відмінність від контролю. Остеометрія довгих трубчатих кісток засвідчила зменшення довжини кісток у групах АПВ4 та АПА на 5,2 та 7,8 % відповідно в порівнянні з АПВ2-групою. Результати вимірювань були статистично достовірними по відношенню до АПВ2-групи. Між собою показники АПВ4 та АПА груп теж достовірно відрізнялися ($p < 0,05$).

Результати порівняння інших остеометричних показників груп АПВ4 та АПА у більшості випадків вказують на помірний коригуючий вплив цих методів сповільнення пасажу, проте менший ніж при використанні антиперистальтичної вставки, що рівна 1/2 довжини резекованої кишки. У більшості випадків показники груп АПВ4 та АПА достовірно відрізняються від показників АПВ2-групи, але немає достовірної різниці при порівнянні їх між собою.

Порівняння даних отриманих при аналізі показників морфометрії діалізів довгих трубчастих кісток вказує на деяку різницю між показниками АПВ4 та АПА груп. Так, достовірно різняться між собою в плечовій кістці показники ширини зони внутрішніх та зовнішніх оточуючих пластин, остеонного шару, площа діяфізу та кістково-мозкового каналу, діаметр остеонів та їх каналів (у всіх випадках $p < 0,05$). Серед аналогічних показників стегнових кісток достовірна різниця виявлена лише для ширини зони внутрішніх оточуючих пластин та величини площі діяфізу. У порівнянні АПВ2-групою більшість величин різняться достовірно ($p < 0,05$).

Отже, найефективнішим методом сповільнення пасажу по залишку тонкої кишки є виконання антиперистальтичної вставки з відвідної петлі, довжина якої рівна половині довжини резекованої ділянки. Використання антиперистальтичних анастомозів та антиперистальтичних вставок меншої довжини приводить до часткової корекції порушень остеогенезу.

II. Клінічна частина. Первинне денситометричне обстеження проведене на 14 добу післяопераційного періоду в усіх групах хворих (крім контрольної) не виявило відхилень від вікової норми МЦКТ

У контрольній групі хворих, яким було проведено резекцію тонкої кишки з накладанням ізоперистальтичного анастомозу первинне денситометричне обстеження проведене у строки

($1,8 \pm 0,5$) років після операції. Слід зазначити, що в цій групі показників МЦКТ, які відповідають нормі не було. Остеопенічні зміни ($-1 > T > -2,5$) виявлено у 6 хворих, остеопороз ($T < -2,5$) – у 14 пацієнтів.

Повторне обстеження проведено через 6 місяців. Серед обстежених 60 пацієнтів, яким проводили денситометричне дослідження поперекової ділянки хребта, виявлено, що у 50 хворих (83,3 %), яким проводилася резекція тонкої кишки відзначено порушення мінералізації кісткової тканини. Ці зміни характеризуються зниженням показників мінеральної щільності кісткової тканини і трактувалися, як остеопенія та остеопороз.

Показники мінеральної щільності кісткової тканини, що відповідають нормі виявлені у пацієнтів, яким оперативне втручання було завершено накладанням антиперистальтичної вставки (АПВ-група). Сумарний показник (L1-L4) мінеральної щільності кісткової тканини становить в середньому ($1,144 \pm 0,016$) г/см², показник T відповідає ($-0,36 \pm 0,11$) (табл. 1). Розміри хребців не порушені, що є ознакою відсутності компресій хребців.

Таблиця 1

Сумарні показники демінералізації L1-L4 у хворих через 6 місяців після резекції тонкої кишки (M±m)

Показники денситометрії	АПВ (n=10)	АПА (n=15)	ІПА (n=15)
МЦКТ, г/см ²	$1,144 \pm 0,016$	$1,004 \pm 0,016^*$	$0,827 \pm 0,028^*$
Young Adult, %	$96,39 \pm 1,12$	$84,08 \pm 0,94^*$	$69,60 \pm 2,36^{*\#}$
T	$-0,36 \pm 0,11$	$-1,57 \pm 0,09^*$	$-3,00 \pm 0,23^*$
Age Matched, %	$98,75 \pm 1,81$	$89,76 \pm 1,61^*$	$81,83 \pm 3,52^{*\#}$
Z	$-0,14 \pm 0,18$	$-0,98 \pm 0,16^*$	$-1,68 \pm 0,30^*$
1. * - $p < 0,05$ – по відношенню до АПВ групи; 2. # - $p < 0,05$ – по відношенню до АПА групи.			

У групі хворих з антиперистальтичним анастомозом (АПА-група) в усіх випадках діагностовано остеопенію. Сумарний показник мінеральної щільності кісткової тканини становить в середньому ($1,004 \pm 0,016$) г/см², T відповідає ($-1,57 \pm 0,09$), (при показнику норми $T \geq -1$), у 6 хворих цієї групи діагностовано порушення розмірів хребців (табл.1).

Найважчий ступінь ураження кісткової тканини діагностовано при повторному обстеженні через 6 місяців у групі хворих з ізоперистальтичним анастомозом (ІПА-група). Денситометричні показники значно знижені. Так, мінеральна щільність кісткової тканини становить ($0,827 \pm 0,028$) г/см², показник T ($-3,00 \pm 0,23$). У цій групі хворих спостерігаються порушення розмірів хребців у 32 обстежених. Остеопороз діагностовано у 60 % обстежених, остеопенію – у 40%.

Визначення концентрації кальцію в сироватці крові проводилося в динаміці до операції, на 1, 7, 14, 28 та 60 добу після оперативного втручання.

Дані наведені в табл. 2 показують, що в групі хворих, де відновлення пасажу було проведено з накладанням ізоперистальтичного анастомозу рівень кальцію в сироватці крові в післяопераційному періоді прогресивно знижувався, досягаючи мінімального значення на 28-у добу. Визначення рівня сироваткового кальцію у групі хворих, де виконували відновлення пасажу із використанням антиперистальтичних анастомозів, вказує на зниження рівня Са, яке, проте, не досягає таких величин, як у ШПА-групі. Мінімальні значення зафіксовані на 28-у добу. В подальшому рівень Са підвищується. Динаміка показників рівня сироваткового Са у групі хворих, яким була виконана резекція тонкої кишки з антиперистальтичною вставкою має тенденцію до стабільності. Мінімальний рівень зафіксований на 14-у добу становить 96,6 % від вихідного. В подальшому рівень кальцію в сироватці крові пацієнтів АПВ-групи прогресивно піднімається, досягаючи на 60-у добу рівня 99,1 % від вихідного.

Таблиця 2

Показники метаболізму кальцію у хворих в післяопераційному періоді з приводу резекції тонкої кишки (M±m)

Рівень кальцію в сироватці крові, ммоль/л	АПВ (n=10)	АПА (n=15)	ШПА (n=15)
До операції	2,35±0,05	2,34±0,08	2,34±0,07
1 доба п/о	2,33±0,06	2,36±0,05	2,35±0,09
7 доба п/о	2,30±0,04	2,28±0,06	2,27±0,07
14 доба п/о	2,27±0,08	2,21±0,03	2,15±0,06
28 доба п/о	2,31±0,06	2,18±0,06	2,07±0,05
60 доба п/о	2,33±0,05	2,25±0,06	2,08±0,07

Отже, для раннього післяопераційного періоду у хворих, яким була проведена резекція тонкої кишки з формуванням ізоперистальтичного анастомозу, характерним є зниження рівня кальцію сироватки крові яке досягає максимальних значень на 14-28-у добу. Використання способів анастомозування, спрямованих на сповільнення пасажу, дозволяє залишити рівень сироваткового Са практично стабільним при застосуванні антиперистальтичних вставок. При використанні антиперистальтичних анастомозів негативна динаміка рівня Са є менш інтенсивною, а після 28-ї доби відзначається підвищення рівня кальцію в сироватці крові.

Зміни стану кісткової тканини хворих із резектованим кишечником в процесі медикаментозної корекції вивчена у пацієнтів, відновлення пасажу в яких було проведено з формуванням ізоперистальтичного та антиперистальтичного анастомозів.

Обстежено 30 пацієнтів, розділених на 2 групи відповідно до ступеня демінералізації кісткової тканини виявленого через 6 місяців після проведеного оперативного втручання (табл. 3).

Таблиця 3

Сумарні показники ступені демінералізації L1-L4 у хворих після резекції тонкої кишки ($M \pm m$)

Показники денситометрії	Хворі з встановленою остеопенією (n=21)	Хворі з встановленим остеопорозом (n=9)
МЩКТ, г/см ²	0,998±0,042	0,858±0,036
Young Adult, %	82,67±2,21	71,87±1,45
T	-1,38±0,14	-2,86±0,24
Age Matched, %	87,77±2,28	76,64±2,18
Z	-0,87±0,04	-2,31±0,19

1-а група (остеопенія) - 21 випадок (70 % з усіх обстежених хворих). Сумарний показник мінеральної щільності кісткової тканини становить в середньому (0,998±0,042) г/см², T відповідає (-1,38±0,14), (при показнику норми T=<1), у 14 хворих цієї групи діагностовано порушення розмірів хребців.

2-я група (ступінь ураження кісткової тканини, який трактували, як остеопороз), - 9 хворих (30 %). Денситометричні показники значно знижені. Так, мінеральна щільність кісткової тканини становить (0,858±0,036) г/см², показник T (-2,86±0,24). У цій групі хворих спостерігаються порушення розмірів хребців у всіх 9 обстежених.

Для корекції виявлених змін МЩКТ у групах хворих з остеопенією та остеопорозом призначали препарат Кальцій Д₃ Нікомед. Усім групам обстежених рекомендована дієта, багата кальцієм, а для пацієнтів із пониженою МЩКТ - Кальцій Д₃ Нікомед (N 007620/05.07.96. Нікомед, Норвегія - 1 жувальна таблетка містить 1250 мг карбонату кальцію (500 мг кальцію) і 200 МО холекальциферола (вітамін D₃)). Препарат рекомендовано приймати в один прийом, на ніч, запиваючи 200 мл води. Пацієнти 1-ї групи отримували Кальцій Д₃ Нікомед у добовій дозі 2 таблетки (1000 мг кальцію і 400 МО вітаміну D₃), а пацієнти 2-ї групи - 3 таблетки (1500 мг кальцію і 600 МО вітаміну D₃). При цьому пацієнти з остеопорозом отримували препарат у безупинному режимі протягом року, а пацієнти з остеопенією - у переривчастому режимі (у цілому - 6 місяців у році). Кожні 2-3 місяця проводилося дослідження кальцію крові для контролю гіперкальцемії. Для оцінки ефективності як основний критерій використовували показники денситограм: мінеральна щільність кісткової тканини поперекового відділу хребта, показники

стандартної девіації T та Z. За час спостереження біохімічні показники кісткового метаболізму коливалися в межах припустимої норми, гіперкальцемії не спостерігалось. Достовірної різниці показників кальцію, фосфору, магнію, лужної фосфатази по відношенню до вихідного стану не виявлено.

Повторне денситометричне обстеження проведено через 12 місяців виявило наступну динаміку показників МЦКТ (табл. 4).

Таблиця 4

Сумарні показники ступені демінералізації L1-L4 у хворих
після лікування

Показники денситометрії	Хворі з встановленою остеопенією (n=21)		Хворі з встановленим остеопорозом (n=9)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
МЦКТ, г/см ²	0,998±0,042	1,080±0,064	0,858±0,036	0,969±0,082
Young Adult, %	82,67±2,21	93,41±3,56	71,87±1,45	81,17±2,78
T	-1,38±0,14	-0,70±0,09	-2,86±0,24	-2,49±0,38
Age Matched, %	87,77±2,28	95,02±4,12	76,64±2,18	86,55±3,11
Z	-0,87±0,04	-0,44±0,01	-2,31±0,19	-2,01±0,56

В 1-й групі відзначено приріст показника T на $\pm 0,85 \pm 0,07$ у 18 пацієнтів (85,7 %), у 3 хворих (14,3 %) показники стабілізувалися.

В 2-й групі приріст кісткової маси (відповідно до показника T) зафіксовано у 5 обстежених (55,6 %), стабільними показники денситограми залишилися у 3 (33,3 %) пацієнтів, а у 1 (11,1 %) – відзначено статистично недостовірне зниження мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта та зниження показника T на -0,15.

Отже призначення для пацієнтів із пониженою МЦКТ препарату Кальцій Д₃ Нікомед сприяє відновленню мінералізації кісткової тканини після резекції тонкої кишки.

Вивчення впливу перебігу післяопераційного періоду після резекції тонкої кишки без коригуючої терапії показано на прикладі контрольної групи хворих (n=20), в яких при первинному обстеженні було виявлено зниження мінеральної щільності кісткової тканини. Тривалість захворювання (часу після оперативного втручання) у обстежених пацієнтів склала від 6 місяців до 3 років. Усім обстеженим цієї групи була виконана резекція більше 50 % довжини тонкої кишки з формуванням ізоперистальтичного анастомозу.

Застосування терапії препаратом Кальцій Д₃ Нікомед протягом 6 місяців в даній групі хворих дало наступні результати. Стабільними показники денситограми залишилися у 5 (25 %) пацієнтів, а у 15 (75 %) – відзначено статистично недостовірне зниження мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта. Параметри стандартної девіації T та Z в цій групі

хворих знизилися на $(0,28\pm 0,02)$ та $(0,19\pm 0,03)$, відповідно. Також зменшилися розміри висоти хребців L2 у 6 хворих та L4 у 1 хворого.

Беручи до уваги відсутність позитивного результату, до лікування додано фосамакс по 10 мг на добу, щодня протягом 3 місяців.

При поєднанні терапії препаратом Кальцій Д₃ Нікомед з антирезорбентом (фосамакс) досягнуто наступних результатів. У 16 пацієнтів (80 %) відзначено приріст показників МЩКТ поперекового відділу хребта. У 4 хворих (20 %) показники денситометрії залишалися стабільними. При поєднаному застосуванні карбонату кальцію з холекальциферолом та фосамаксу показники МЩКТ у хворих з діагностованим остеопорозом виявлено підвищення мінеральної щільності, відсоткові дані відносно „молодих здорових” підвищилися на $(5,68\pm 0,52)$ %, показник відсотків АМ підвищився на $(3,14\pm 0,22)$ %. Параметри стандартної девіації Т та Z підвищилися на $(0,37\pm 0,05)$ і $(0,30\pm 0,02)$ відповідно.

Отже, терапія препаратами кальцію в поєднанні з вітаміном D₃, сприяє отриманню позитивного результату у хворих після резекції тонкої кишки та визначає клінічно важливе зниження остеодефіциту та, як наслідок, зниження ризику перелому. Результати спостереження групи хворих, оперативне втручання у яких було проведено з формуванням ізоперистальтичного анастомозу доводять її доцільність навіть при вихідному нормальному стані кісткової тканини у хворих після резекції тонкої кишки. З метою кращої ефективності фармакологічної дії препаратів кальцію та вітаміну D₃ при вихідному остеопорозі, доцільним є поєднання з антирезорбентом (фосамакс).

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і клініко-експериментальне вирішення проблеми, пов'язаної із профілактикою та лікуванням порушень мінеральної щільності кісткової тканини у хворих, що перенесли резекцію 50 % і більше довжини тонкої кишки. Це наукове завдання вирішене шляхом експериментального моделювання остеопорозу, з'ясування можливостей різних методів формування анастомозів для попередження втрати кісткової маси, динаміки змін мінеральної щільності кісткової тканини при корекції остеодефіциту препаратами кальцію та вітаміну D₃, окремо або в поєднанні з антирезорбентом (фосамакс). Призначення наукового завдання – покращення віддалених результатів резекції тонкої кишки.

1. На експериментальній моделі встановлено, що наслідком резекції 50 % і більше довжини тонкої кишки є розвиток остеопоротичних змін у всіх прооперованих тварин.

2. Сповільнення пасажу після резекції 50 % і більше довжини тонкої кишки, шляхом формування антиперистальтичних вставок чи анастомозу значною мірою нівелює негативні пострезекційні наслідки, що проявляється меншим відхиленням від контролю морфометричних показників та більш типовою гістологічною картиною усіх відділів довгих кісток.

Найефективнішим методом сповільнення пасажу по залишку тонкої кишки є виконання антиперистальтичної вставки з відповідної петлі, довжина якої рівна половині довжини резекованої ділянки.

3. Денситометричним обстеженням встановлено, що через 6 місяців у хворих, яким проводилась резекція 50 % і більше довжини тонкої кишки із формуванням ізоперистальтичного анастомозу зниження мінеральної щільності кісткової тканини становить $(0,827 \pm 0,028)$ г/см², показник T $(-3,00 \pm 0,23)$, що відповідало рівню остеопорозу у 60 % обстежених, остеопенії – у 40 %. У хворих, яким було сформовано антиперистальтичний анастомоз показник мінеральної щільності кісткової тканини становить в середньому $(1,004 \pm 0,016)$ г/см², T відповідає $(-1,57 \pm 0,09)$, що відповідає рівню остеопенії у 100 % випадків. Показники мінеральної щільності кісткової тканини, що відповідають нормі виявлені у пацієнтів, яким оперативне втручання було завершено накладанням антиперистальтичної вставки. Сумарний показник (L1-L4) мінеральної щільності кісткової тканини становить в середньому $(1,144 \pm 0,016)$ г/см², показник T відповідає $(-0,36 \pm 0,11)$.

4. Хворим, у яких оперативне втручання після резекції 50 % і більше довжини тонкої кишки закінчилося формуванням антиперистальтичної вставки, у віддаленому післяопераційному періоді медикаментозна корекція мінеральної щільності кісткової тканини не показана. При остеопенії (антиперистальтичний анастомоз) та остеопорозі (ізоперистальтичний анастомоз) виникає необхідність корекції остеодефіциту препаратами кальцію та вітаміну D.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Хворим після резекції тонкої кишки протягом першого року післяопераційного періоду рекомендується провести денситометричне обстеження осьового скелету на предмет виявлення остеодефіциту.

2. Для попередження розвитку остеодефіциту виконання резекції більше 50 % довжини тонкої кишки, при наявності технічних умов та задовільного стану хворого повинно бути закінчено формуванням антиперистальтичної вставки, довжиною не менше половини довжини резекованої ділянки чи антиперистальтичного анастомозу.

3. Лікувальна програма у хворих після резекції тонкої кишки із формуванням ізоперистальтичного анастомозу з використанням препарату Кальцій Д3 Нікомед у добовій дозі 2 таблетки (1000 мг кальцію і 400 МО вітаміну Д3) сприяє підвищенню МЩКТ у хворих з остеопенією. Поєднане використання препарату Кальцій Д3 Нікомед у добовій дозі 3 таблетки (1500 мг кальцію і 600 МО вітаміну Д3) у безупинному режимі протягом року та антирезорбента (фосамакс) по 10 мг на добу, щодня протягом 3 місяців ефективно покращує стан кісткової тканини у хворих з остеопорозом після резекції тонкої кишки.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Порівняльна характеристика стану мінеральної щільності кісткової тканини після оперативного та консервативного лікування виразкової хвороби / Гоцинський В.Б., Бойчак М.В., Корніцька І.О., Бабінець Л.С. //Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2001. – Випуск 10, книга 3. – С. 867-872. (Здобувачем проведено огляд літератури, підбір та клініко лабораторне обстеження хворих, статистичну обробку результатів та підготовку до друку).
2. Бойчак М.В. Зміни гістоморфометричних показників стану кісткової тканини до та після резекції тонкого кишечника у експериментальних тварин // Український медичний альманах, 2003. - №2. – С. 51-53 (Здобувачем проведено огляд літератури, експериментальну частину роботи, статистичну обробку результатів та підготовку до друку)
3. Гоцинський В.Б., Бойчак М.В. Стан кісткової тканини після резекції кишечника (клініко-експериментальне дослідження) // Шпитальна хірургія. – 2003. - № 3. – С. 36-41. (Здобувачем проведено огляд літератури, експериментальну частину роботи, підбір та клініко- лабораторне обстеження хворих, статистичну обробку результатів та підготовку до друку)
4. Деклараційний патент на винахід 61836 А. Україна, МПК G09B23/28. Спосіб моделювання остеопорозу / В.Б.Гоцинський, М.В.Бойчак. - №2003076126; Заявлено 01.07.2003; Опубліковано 15.11.2003 Бюл. №11 – 2с. (Здобувач виконав дослідження експериментального матеріалу, статистичну обробку, аналіз результатів та підготовку їх до друку)
5. Гоцинський В.Б., Бойчак М.В. Зміни стану кісткової тканини після резекції кишечника (клініко-експериментальне дослідження) // Матеріали науково-практичної конференції хірургів Тернопілля. – Тернопіль: „Укрмедкнига”, 2003. – С. 74-79. (Здобувачем проведено огляд літератури, експериментальну частину роботи, підбір та клініко лабораторне обстеження хворих, статистичну обробку результатів та підготовку до друку)
6. Гоцинський В.Б., Бойчак М.В., Корніцька-Боровик І.О. Вплив експериментальної резекції тонкого кишечника на зміни гістоморфометричних показників стану кісткової тканини // ”Здобутки клінічної і експериментальної медицини”. – Тернопіль, 2003. – №1. – С. 142 (Здобувачем проведено огляд літератури, експериментальну частину роботи, статистичну обробку результатів та підготовку до друку)
7. Бойчак М.В. Порівняльна морфометрична характеристика стану кісткової тканини до та після резекції тонкого кишечника у експериментальних тварин // Здобутки клінічної і

- експериментальної медицини. – Тернопіль, 2003. - №1. – С.31-33 (Здобувачем проведено огляд літератури, експериментальну частину роботи, статистичну обробку результатів та підготовку до друку).
8. Бойчак Мирослав. Стан кісткової тканини до та після резекції тонкого кишечника у експериментальних тварин // VII міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених . – Тернопіль, 2003. – С.267 (Здобувачем проведено огляд літератури, експериментальну частину роботи, статистичну обробку результатів та підготовку до друку)
9. Гоцинський В.Б., Бойчак М.В., Творко В.М. Остеопороз як віддалене післяопераційне ускладнення резекції кишечника у людей похилого віку – новий підхід до реабілітації // Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції „Актуальні питання геріатричної хірургії”. – Тернопіль, 2004. – С. 78-80. (Здобувачем вивчено поширеність остеопорозу після різних типів оперативних втручань на кишечнику, проведено дослідження впливу комбінації кальцію вітаміну D₃ на корекцію змін МЩКТ, проведено статистичну обробку матеріалів та підготовано роботу до друку)

АНОТАЦІЯ

Бойчак М.В. Попередження віддалених післяопераційних ускладнень після резекції кишечника. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського, Тернопіль, 2004

Дисертація присвячена вирішенню проблеми, пов'язаної із профілактикою та лікуванням порушень мінеральної щільності кісткової тканини у хворих, що перенесли резекцію 50 % і більше довжини тонкої кишки. Це наукове завдання вирішене шляхом експериментального моделювання остеопорозу, з'ясування можливостей хірургічних методів сповільнення пасажу для попередження втрати кісткової маси, динаміки змін мінеральної щільності кісткової тканини при корекції остеодефіциту препаратами кальцію та вітаміну D₃, окремо або в поєднанні з антирезорбентом (фосамакс).

Експериментально встановлено, що резекція 1/2 довжини тонкої кишки з формуванням ізоперистальтичного анастомозу викликає розвиток остеопоротичних змін в кістковій тканині. В той же час, формування антиперистальтичного анастомозу значною мірою нівелює негативні пострезекційні наслідки. Відновлення цілісності тонкої кишки із формуванням антиперистальтичної вставки довжиною не менше половини резекованого відділу дозволяє попередити виникнення остеодефіциту.

На основі комплексного обстеження 60 хворих, які перенесли резекцію 50 % і більше довжини тонкої кишки, встановлено ефективність застосування антиперистальтичних вставок для попередження втрати мінеральної щільності кісткової тканини.

Розроблено лікувально-профілактичну програму стосовно проведення резекції тонкої кишки, що включає вибір способу формування анастомозу та застосування медикаментозної корекції в післяопераційному періоді.

Ключові слова: резекція тонкої кишки, ізоперистальтичний анастомоз, антиперистальтична вставка, віддалені ускладнення, мінеральна щільність кісткової тканини, остеопенія, остеопороз.

АННОТАЦІЯ

Бойчак М.В. Предупреждение отдаленных послеоперационных осложнений после резекции кишечника. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук за специальностью 14.01.03 – хирургия. – Тернопольская государственная медицинская академия им. И.Я. Горбачевского, Тернополь, 2004

Диссертация посвящена решению проблемы, связанной с профилактикой и лечением нарушений минеральной плотности костной ткани у больных, что перенесли резекцию 50 % и больше длины тонкой кишки. Это научное задание решено путем экспериментального моделирования остеопороза, выяснение возможностей хирургических методов замедления пассажа для предупреждения потери костной массы, динамика изменений минеральной плотности костной ткани при коррекции остедефицита препаратами кальция и витамина D₃, отдельно или в сочетании с антирезорбентом (фосамакс).

Экспериментально установлено, что резекция 1/2 длины тонкой кишки с формированием изоперистальтического анастомоза вызывает развитие остеопоротических изменений в костной ткани. Морфометрические и гистологические исследования костной ткани, проведённые через 32±4 сутки после резекции тонкой кишки, показали, что ускоренный пассаж химуса является пусковым механизмом развития изменений структуры и уменьшения скорости остеогенеза длинных костей, что проявляется нарушением структуры хрящевой пластинки, остеопорозом и изменением размеров структурных элементов кости и отвечает остеопоротичным явлениям.

В то же время, формирование антиперистальтического анастомоза в значительной мере нивелирует негативные пострезекционные последствия, что проявилось меньшим отклонением от нормы морфометрических показателей и более типичной гистологической структурой костной ткани.

Сравнение морфометрических показателей групп экспериментальных животных с разными типами оперативного замедления пассажа по остатку тонкой кишки выявило отличия в

выраженности изменений костной ткани, которые указывают на умеренное корригирующее влияние формирования антиперистальтического анастомоза, однако меньшее чем при использовании антиперистальтической вставки.

Анализ гистоморфометрических показателей группы экспериментальных животных, у которых непрерывность пищеварительного тракта восстановлена с формированием антиперистальтической вставки показал, что возобновление целостности кишечника с формированием антиперистальтической вставки, длиной не менее половины длины резецированного отдела, позволяет предупредить возникновение остеопороза.

Комплексное обследование 60 больных, которые перенесли резекцию 50 % и больше длины тонкой кишки проведено с использованием денситометрии поясничного отдела позвоночника, определения биохимических (кальций фосфор, магний, щелочная фосфатаза) и гормональных (трийодтиронин, тиреотропный гормон, кортизол) показателей в динамике.

Первичное денситометрическое обследование, проведенное на 14 день послеоперационного периода во всех группах больных, не выявило отклонений от возрастной нормы. Повторное обследование проведено через 6 месяцев. Среди обследованных 60 пациентов, которым проводили денситометрические исследования поясничного участка позвоночника, выявлено, что в 50 больных (83,3 %), которым проводилась резекция тонкой кишки отмечено нарушение минерализации костной ткани. Эти изменения характеризуются снижением показателей минеральной плотности костной ткани и трактуют, как остеопения и остеопороз.

Нормальные показатели минеральной плотности костной ткани, определены у пациентов, которым оперативное вмешательство было завершено наложением антиперистальтической вставки. Суммарный показатель (L1-L4) минеральной плотности костной ткани составляет в среднем $(1,144 \pm 0,016)$ г/см², показатель T равен $(-0,36 \pm 0,11)$. В группе больных с антиперистальтическим анастомозом во всех случаях диагностирована остеопения. Суммарный показатель минеральной плотности костной ткани составляет в среднем $(1,004 \pm 0,016)$ г/см², T равен $(-1,57 \pm 0,09)$. Самая тяжелая степень поражения костной ткани диагностирована при повторном обследовании через 6 месяцев в группе больных с изоперистальтическим анастомозом. Денситометрические показатели значительно снижены. Так, минеральная плотность костной ткани составляет $(0,827 \pm 0,028)$ г/см², показатель T $(-3,00 \pm 0,23)$. Остеопороз диагностирован в 60 % обследованных, остеопения – в 40%.

Таким образом, доказано эффективность применения антиперистальтических вставок для предупреждения потери минеральной плотности костной ткани.

Разработана лечебно-профилактическая программа относительно проведения резекции тонкой кишки, что включает выбор способа формирования анастомоза и применения медикаментозной коррекции в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: резекция тонкой кишки, изоперистальтический анастомоз, антиперистальтическая вставка, отдаленные осложнения, минеральная плотность костной ткани, остеопения, остеопороз.

ANNOTATION

Boychak M.V. Prevention of remote postoperative complications after the intestinal resection. – Manuscript.

The thesis for receiving medical candidate's degree in specialty 14.01.03 – surgery. – Ternopil State Medical Academy by I.Ya.Gorbachevsky, Ternopil, 2004.

The thesis is devoted to the decision of the problem, related to the prophylaxis and medical treatment of bone tissue mineral density violations at patients, that carried a resection 50 % and more of thin bowel length. This scientific task is decided by the experimental design of osteoporosis, finding possibilities of deceleration out by surgical methods for bone mass losing prevention, dynamics of bone tissue mineral density changes at correction osteodeficiency by calcium and vitamin D₃, separately or in combination with antirezorbtion drugs (fosamacs).

It is set experimentally, that the resection of a 1/2 length of thin bowel with forming izoperistaltic anastomosis causes development of osteoporotic changes in bone tissue. At the same time, forming of antiperistaltic anastomosis to a great extent levels the negative consequences after resection. Renewal of intestinal integrity with forming antiperistaltic insertion by length allows not less than half of removal department to prevent the origin of osteodeficiency.

On the basis of complex inspection 60 patients who carried a resection 50 % and more of thin bowel length, efficiency of antiperistaltic insertions application is set for prevention of bone tissue mineral density losing.

Is developed the treatment and prophylactic program in relation to conducting of thin bowel resection that includes the choice of anastomosis forming method and application of medicinal correction in a postoperative period.

Key words: resection of thin bowel, izoperistaltic anastomosis, antiperistaltic insertion, remote complications, mineral density of bone tissue, osteopenia, osteoporosis.