

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ВЫСШЕЕ УЧЕБНОЕ ЗАВЕДЕНИЕ
«ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.Я. ГОРБАЧЕВСКОГО»**

На правах рукописи

РУЗИБАЕВ РАШИД ЮСУПОВИЧ

УДК: 616.33/.342-002.44-089.168.1-06:616.71-007.234]-059

**ВЫБОР МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ У БОЛЬНЫХ С ВЫСОКИМ
РИСКОМ ОСТЕОПОРОЗА**

14.01.03 – хирургия

Диссертация на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научный консультант:

Ковальчук Леонид Якимович,

заслуженный деятель науки и техники Украины,

член-корреспондент АМН Украины,

доктор медицинских наук, профессор

Тернополь – 2009

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	7
ВВЕДЕНИЕ.....	8
ГЛАВА 1. ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ, МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ: ВЛИЯНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ (обзор литературы)	19
1.1. Язвенная болезнь, методы лечения и их последствия.....	19
1.2. Остеопороз. Остеодефицитное состояние при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.....	34
1.3. Влияние язвенной болезни и ее оперативного лечения на состояние костной ткани.....	41
1.4. Функциональное состояние щитовидной железы после хирургического лечения язвенной болезни в отдаленном периоде и ее влияние на состояние костной ткани	47
1.5. Последствия язвенной болезни и ее хирургического лечения на половую функцию: тестостерон и его влияние на состояние костной ткани.....	51
1.6. Диагностика остеопороза.....	55
1.7. Лечение и профилактика остеодефицитных состояний...	56
1.8. Экспериментальное моделирование остеопороза.....	62
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	64
2.1. Общая характеристика обследованных больных.....	64
2.2. Изучение минеральной плотности костной ткани.....	71
2.3. Эндоскопическое исследования желудка и двенадцатиперстной кишки.....	74
2.4. Изучение скорости регионарного кровотока слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки оперированных пациентов.....	75

2.5. Изучение моторно-эвакуаторной функции желудка.....	76
2.6. Оценка секреторной функции желудка.....	80
2.7. Лабораторные методы исследования.....	82
2.8. Корреляционно-регрессивный анализ.....	86
2.9. Оценка отдаленных результатов хирургического лечения больных с язвенной болезнью по шкале А. Visick в модификации Ю.Т. Коморовского с соавторами.....	87
2.10. Общая характеристика эксперимента.....	89
2.11. Лабораторные и морфологические исследования животных.....	93
ГЛАВА 3. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ПОСЛЕ ИХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ.....	98
3.1. Структурно-функциональные изменения костной ткани у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.....	98
3.2. Структурно-функциональные изменения костной ткани у пациентов, оперированных по поводу язвенной болезни с применением методики органосохраняющих и органощадящих операций в отдаленном послеоперационном периоде.....	117
3.3. Структурно-функциональные изменения костной ткани у пациентов, оперированных по поводу язвенной болезни с применением методики резекции желудка по Бильрот-I в отдаленном послеоперационном периоде.....	138
3.4. Структурно-функциональные изменения костной ткани у пациентов, оперированных по поводу язвенной болезни с применением методики резекции желудка по Бильрот-II в отдаленном послеоперационном периоде.....	157

ГЛАВА 4. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ И ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ.....	178
4.1. Функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы после оперативного лечения больных с язвенной болезнью в отдаленном периоде и ее влияние на состояние костной ткани.....	178
4.2. Функциональное состояние половой активности у мужчин после оперативного лечения язвенной болезни в отдаленном периоде и состояние костной ткани.....	183
4.3. Структурно-функциональное состояние костной ткани у женщин с язвенной болезнью и после ее оперативного лечения в пре- и постменопаузе.....	190
ГЛАВА 5. ДИНАМИКА МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ОПЕРИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В НОРМЕ И ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЛИЯНИЯ «КАЛЬЦИЙ-Д ₃ НИКОМЕД» НА РАЗЛИЧНЫЕ СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ...	198
5.1. Динамика изменений состояний костной ткани у пациентов, оперированных с применением методики органосохраняющей и органощадящей операций и с нормальной костной тканью.....	198
5.2. Динамика изменений состояний костной ткани у пациентов, оперированных с применением методики резекции желудка по методу Бильрот-II, и с остеопорозом.....	201
5.3. Оценка эффективности применения «Кальций-Д ₃ Никомед» у пациентов с различными состояниями костной ткани.....	204

ГЛАВА 6. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЫБОРУ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОПЕНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ.....	210
6.1. Регионарный кровоток желудка у оперированных пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.....	210
6.2. Результаты изучения моторно-эвакуаторной функции желудка у оперированных пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.....	213
6.3. Оценка и прогнозирование отдаленных результатов хирургического лечения язвенной болезни по шкале А. Visick	220
6.4. Алгоритм выбора метода хирургического лечения осложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с остеопеническим синдромом.....	224
ГЛАВА 7. ВЛИЯНИЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ЖЕЛУДКЕ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ, МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА И ДЛИННЫХ КОСТЕЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	243
7.1. Функциональное состояние гипофиза, щитовидной, паращитовидной, половых желез, минерального обмена и гистоморфологическая характеристика стенки желудка, двенадцатиперстной кишки и длинных костей интактных животных.....	243
7.2. Функциональное состояние гипофиза, щитовидной, паращитовидных, половых желез, минерального обмена и гистоморфологическая характеристика стенки желудка, двенадцатиперстной кишки и длинных костей животных при моделировании резекции желудка по методу Бильрот-II.....	261
7.3. Функциональное состояние гипофиза, щитовидной, паращитовидных, половых желез минерального обмена и	

гистоморфологическая характеристика стенки желудка, двенадцатиперстной кишки и длинных костей животных при моделировании резекции желудка по методу Бильрот-I.....	276
7.4. Функциональное состояние гипофиза, щитовидной, паращитовидных, половых желез, минерального обмена и гистоморфологическая характеристика стенки желудка, двенадцатиперстной кишки и длинных костей животных при моделировании селективной проксимальной ваготомии.....	286
ГЛАВА 8. АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	293
ВЫВОДЫ.....	352
РЕКОМЕНДАЦИИ ОТНОСИТЕЛЬНО НАУЧНОГО И ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	356
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	358
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	445

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГДА	– гастродуоденоанастомоз
ГДЗ	– гастродуоденальная зона
ГТС	– гипофизарно-тиреоидная система
ГЭА	– гастроэнтероанастомоз
ДПК	– двенадцатиперстная кишка
ДРА (рус.)	– двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
ДХА (анг.)	
ДЯА	– длительность язвенного анамнеза
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИМТ	– индекс массы тела
МПКТ	– минеральная плотность костной ткани
МЭФ	– моторно-эвакуаторная функция
ОС и ОЩО	– органосохраняющие и органощадящие операции
ПНЭ	– перед началом эксперимента
ПоП	– послеоперационный период
ПРИС	– прицельная резекция ишемизированного сегмента
ПТГ	– паратиреоидный гормон
СПВ	– селективная проксимальная ваготомия
T ₃	– трийодтиронин
T ₄	– тироксин
ТТ	– тестостерон
ТТГ	– тиреотропный гормон
ФИ	– функциональный интервал
ФСГ	– фолликулостимулирующий гормон
ЩФ	– щелочная фосфатаза
ЯБ	– язвенная болезнь
ЯБЖ	– язвенная болезнь желудка
ЯБЖ и ДПК	– язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки
Нр	– <i>Helicobacter pylori</i>

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Язвенная болезнь относится к широко распространенным заболеваниям. Полагают, что ею страдают от 10 до 20 % населения земного шара [65, 109, 363]. Если в странах Западной Европы, Японии и в США язвенная болезнь стала полностью терапевтической проблемой [263, 367, 817], то в Украине, как и в других странах СНГ, осложненная язва еще остается хирургической [51, 309, 523]. Поскольку консервативное лечение не всегда дает положительные результаты, важное место занимают хирургические методы [22, 492, 540].

Одним из основных методов хирургического лечения осложненных форм язвенной болезни остается резекция желудка с ее различными видами анастомозов [84, 193, 242], которая сопровождается у ряда больных развитием постгастрорезекционных синдромов [2, 207, 393]. Частота послеоперационных осложнений после дистальных резекций желудка варьирует, по данным разных авторов, от 5,9 % до 37 % [44]. Удаление большей части органа с пилорическим жомом, типичное для традиционных резекций по способу Бильрот-I и Бильрот-II [154, 534], зачастую приводит к развитию в отдаленном послеоперационном периоде различного рода функциональных и органических постгастрорезекционных расстройств [266].

Нарушение всасывания [265], потеря массы тела [59], различные формы анемии [81, 165], гипокальциемия и деминерализация костной ткани [222], - это неполный перечень синдромов резецированного желудка.

Особый интерес вызывает проблема развития остеопороза у оперированных больных по поводу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [104, 305, 345]. Первичное проявление остеопении обуславливает длительно текущая ЯБ [102, 149], и ее хирургическое лечение часто переходит во вторичный остеопороз [779]. Развитие остеопенического синдрома после резекции желудка обусловлено рядом

факторов: анатомическим ремоделированием гастродуоденальной зоны, самоограничением нутриентов во избежание диареи и демпинг-синдрома, быстрым транзитом пищи, гипохлоргидрией, при которой затруднено усвоение кальция, нарушением всасывания витамина D и его метаболитов [643, 658, 716, 778], вторичным гиперпаратиреозом и другими [661].

Остеопороз не является новой проблемой медицины. Активное изучение его началось в последние 10-15 лет благодаря развитию современных, безвредных лучевых диагностических приборов [41, 187]. По данным экспертов ВОЗ, основанных на широкомасштабных эпидемиологических исследованиях [285, 526, 784], остеопороз занимает четвертое место среди неинфекционных заболеваний, уступая болезням сердечнососудистой системы, онкологической патологии и сахарному диабету [155, 403].

Переломы костей, особенно шейки бедренной кости – одно из наиболее грозных осложнений остеопороза [290, 300, 406, 788], требующее длительной госпитализации и нередко хирургического вмешательства [147, 189]. Примерно 20 % больных с переломами шейки бедра умирают в течение первого года [329, 344, 384], более 50 % становятся инвалидами [260, 301, 356, 402].

В последние годы в клинике успешно применяется противоостеопоротические препараты, среди которых наиболее хорошо известны соли кальция и витамин D, составляющие основу профилактики и любую терапевтическую программу остеопороза [46, 123, 598, 785, 816].

Таким образом, среди факторов риска развития вторичного остеопороза, гастродуоденальные язвы и их хирургическое лечение занимают важное место. Однако до настоящего времени не разработан оптимальной алгоритм выбора метода хирургического лечения больных с осложненной язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки с большим риском развития остеопороза. Не полностью выяснена этиопатогенитическая роль органосохраняющих и органощадящих операций

в развитии остеопороза. Не разработаны лечебно профилактические мероприятия по предотвращению развития остеопении у больных с язвенной болезнью и после ее хирургического лечения.

Связь работы с научными программами, планами и темами.

Диссертационная работа является составной частью плановой научно-исследовательской темы Тернопольского государственного медицинского университета имени И.Я. Горбачевского «Вторичный остеопороз: патогенетические механизмы формирования и прогресса, клинико-инструментальные и биохимические маркеры ранней диагностики, профилактики и лечения» (госрегистрация № 0104U004523). Автор является ее соисполнителем. Тема диссертации утверждена проблемной комиссией «Хирургия», протокол № 1 от 19.01.2005 г.

Цель исследования: улучшить отдалённые результаты хирургического лечения больных осложненными формами язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки путем выбора оптимального способа операции с учетом локализации язвы, характера осложнений и с прогнозированием риска, профилактики и лечения остеопороза и его последствий – патологических переломов костей.

Задачи исследования:

- 1) выяснить особенности структурно функциональных изменений костной ткани у больных язвенной болезнью разной локализации;
- 2) определить изменения минеральной плотности костной ткани после органосохраняющих и органощадящих операций на желудке и двенадцатиперстной кишке в отдаленном послеоперационном периоде;
- 3) изучить в отдаленном послеоперационном периоде влияние резекции желудка по методу Бильрот-I и Бильрот-II на структурно-функциональное состояние костной ткани;
- 4) выяснить влияние разных типов операций в гастродуоденальной зоне по поводу осложненной язвенной болезни на функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы и их связь с выраженностью

osteopenических изменений в отдаленном послеоперационном периоде;

5) определить связь между типом операционного вмешательства по поводу язвенной болезни и степенью выраженности половой активности у мужчин;

6) выяснить влияние язвенной болезни и разных методов ее лечения на состояние костной ткани у женщин в пре- и постменопаузе и их влияние на наступление менопаузы;

7) определить динамику изменений минеральной плотности костной ткани у пациентов после органосохраняющих и органосалящих операций на желудке и в двенадцатиперстной кишке в отдаленном послеоперационном периоде;

8) определить динамику изменений минеральной плотности костной ткани у пациентов, перенесших резекции желудка по Бильрот-II в отдаленном послеоперационном периоде;

9) оценить эффективность применения кальцийсодержащего препарата «Кальций-Д₃ Никомед» для предупреждения послеоперационных остеопенических изменений после оперативного лечения осложненной язвенной болезни;

10) изучить функциональное состояние эндокринной системы и минерального обмена в условиях экспериментально-моделированного остеопороза после выполнения различных типов операций на желудке;

11) изучить гистоморфологические изменения в стенке желудка, двенадцатиперстной кишки и длинных костей после экспериментально-моделированного остеопороза;

12) определить показание к выбору оптимального объема операции у больных осложненными гастродуоденальными язвами совмещенными с остеопеническим синдромом.

Объект исследования: больные язвенной болезнью желудка, двенадцатиперстной кишки и оперированные по поводу ее осложненных форм; экспериментальные животные с моделированной резекцией желудка и

селективной проксимальной ваготомией.

Предмет исследования: структурно функциональное состояние костной ткани, эндокринной системы и минерального обмена больных язвенной болезнью желудка, двенадцатиперстной кишки и оперированных; функциональное состояние эндокринной системы, морфологические изменения длинных костей, стенки желудка, двенадцатиперстной кишки лабораторных животных при и после моделирования остеопороза путем резекции желудка.

Методы исследования:

- анкетирование пациентов с помощью анкет-опросника с целью определения влияния дополнительных факторов на состояние костной ткани;
- биологические и антропометрические исследования пациентов с целью определения возраста, роста, массы тела, длительности язвенного анамнеза и послеоперационного периода;
- определение в крови обследуемых больных, а также лабораторных животных показателей содержания кальция, фосфора, активности щелочной фосфатазы и эндокринного статуса (фолликулостимулирующий, тиреотропный, паратиреоидный гормоны, а также тироксин, трийодтиронин и тестостерон);
- обследование поясничного отдела позвоночника пациентов методом двойной рентгеновской абсорбциометрией с целью изучения структурно функционального состояния костной ткани позвонков;
- эндоскопическое исследование, определение секреторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, скорости регионарного кровотока слизистой оболочки желудка, моторно-эвакуаторной функции с целью оценки функциональной деятельности желудка и двенадцатиперстной кишки в послеоперационном периоде;
- остеоморфометрия плечевой, бедренной и большеберцовой кости, гистоморфологические исследования стенки желудка, двенадцатиперстной кишки и бедренной кости с целью определения влияния резекции желудка по

Бильрот-I и Бильрот-II и селективной проксимальной ваготомии на состояние костной ткани лабораторных животных;

– статистические методы обработки полученных результатов.

Научная новизна исследования. Впервые на большом материале у больных с язвенной болезнью и после хирургического лечения ее осложненных форм проанализированы основные и дополнительные факторы, влияющие на развитие остеопенического синдрома.

С помощью денситометрического исследования среди больных с язвенной болезнью и оперированных выделены категории людей, составляющие группу риска развития остедефицитного состояния. Установлено, что чем больше длительность язвенного синдрома, тем выше частота выявления остеопении и остеопороза, особенно среди женщин. Доказана роль органосохраняющих и органощадящих оперативных вмешательств в сохранении минеральной плотности костной ткани: после применения этих методов у 60,6 % пациентов костная ткань сохраняется в норме. После резекционных методов Бильрот-II и Бильрот-I нормальное состояние костной ткани сохраняется, соответственно, у каждого четвертого и третьего оперированного (24,0 и 37,7 %). Кроме основных, подтверждена роль дополнительных факторов в развитии остеопении у больных с язвенной болезнью и после операционного их лечения.

Определены корреляционные взаимосвязи между показателями минеральной плотности костной ткани с биологическими, антропометрическими показателями, уровнем гормонов гипофизарно-тиреоидной системы, половых желез и выраженностью остеопенического синдрома у больных после оперативного лечения язвенной болезни в отдаленном послеоперационном периоде.

Установлены возрастные и половые особенности потери минеральной плотности костной ткани в зависимости от хирургического метода лечения язвенной болезни, которая влияет на половую активность у мужчин и на период наступления менопаузы у женщин. Доказано, что у мужчин со

сниженной половой активностью и у женщин в менопаузе развивается низкая минеральная плотность костной ткани.

Изучена динамика минеральной плотности костной ткани у пациентов, оперированных различными методами. Обоснована целесообразность пролонгированного применения «Кальций-Д₃ Никомед» в послеоперационном периоде, который предотвращает развитие остеопенических нарушений и способствует повышению эффективности медицинской реабилитации оперированных больных.

Разработаны дифференцированные подходы к выбору методов хирургического лечения осложненных гастродуоденальных язв у больных с высоким риском развития остеопороза.

Впервые в экспериментальных условиях доказано развитие остеопороза после резекции желудка, создан новый способ его моделирования. После выполнения различных типов операций на желудке изучены изменения массы тела животных, динамика показателей уровня гормонов гипофизарно-тиреоидной системы, паращитовидных и половых желез, минерального обмена в разные послеоперационные сроки. Изучены гистоморфологические изменения стенки желудка, двенадцатиперстной кишки, а также бедренной кости.

Практическое значение полученных результатов. На основе проведенного исследования установлено, что при язвенной болезни и после ее хирургического лечения встречается определенная категория пациентов, у которых есть высокий риск возникновения вторичного остеопороза и патологических переломов костей. При этом большое практическое значение имеет метод хирургического лечения больных с осложненной язвенной болезнью. Основываясь на результатах комплексного обследования пациентов, структурно функционального состояния костной ткани в поясничном отделе позвоночника, минерального обмена и функции эндокринной системы, установлено, что органосохраняющие и органощадящие операции не только устраняют последствия язвенной

болезни, но и в 60,6 % пациентов способствуют сохранению нормальной минеральной плотности костной ткани. Лечение больных резекционными методами по Бильрот-I и Бильрот-II в отдаленном послеоперационном периоде ускоряет снижение минеральной плотности костной ткани и составляет 62,3 и 76,0 % соответственно. Оперативное лечение больных язвенной болезнью влияет на функциональное состояние эндокринной системы – на функции гипофизарно-тиреоидной системы, паращитовидных и половых желез. Двухфотонная рентгеновская денситометрия является высокоинформационным методом оценки структурно-функционального состояния костной ткани при язвенной болезни и после ее оперативного лечения, а также эффективна при прогнозировании дальнейшего состояния костной ткани и результатов лечения больных.

Патогенетически обоснована целесообразность длительного применения препарата кальция – «Кальций-Д₃ Никомед» – как препарата, повышающего минеральную плотность костной ткани или сохраняющей ее на одном уровне.

Результаты диссертационного исследования внедрены в работу хирургических отделений Тернопольской областной коммунальной клинической больницы, городских больниц № 1 и № 2 г. Тернополя; Больницы скорой медицинской помощи г. Черновцы; Хорезмского областного многопрофильного медицинского центра; Хорезмского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи; в отделении экстренной терапии Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи Республики Узбекистан; в учебный процесс Винницкого (кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии), Донецкого (кафедра анатомии человека), Львовского (кафедра нормальной анатомии), Харьковского (кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии) национальных, Буковинского (кафедра анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии), Запорожского (кафедра анатомии человека), Крымского (кафедра

нормальной анатомии), Луганского (кафедра нормальной анатомии человека), Тернопольского (кафедра анатомии человека) государственных медицинских университетов, Ужгородского национального (кафедра анатомии человека и гистологии медицинского факультета), Сумского государственного (кафедра анатомии человека и патоморфологии медицинского института) университетов, Харьковской медицинской академии последиplomного образования (кафедра эндоскопии, хирургии и топографической анатомии), Белоцерковского национального аграрного университета (кафедра анатомии и гистологии), в Институте зоологии им. И.И. Шмальгаузена НАН Украины (отделение эволюционной морфологии позвоночных).

Личный вклад соискателя. Диссертационная работа выполнена на кафедре хирургии, в лечебно консультативном центре и в центральной научно-исследовательской лаборатории Тернопольского государственного медицинского университета имени И.Я. Горбачевского (сертификат № 0001488 от 3 октября 2003 г).

Диссертационная работа является самостоятельным собственным исследованием автора. Личный вклад исследователя заключается в выборе направления, объема и методов исследования, формулировке цели и задач, а также в подборе групп обследованных пациентов и экспериментальных животных. Диссертант самостоятельно проанализировал научную литературу и патентную информацию по проблеме вторичных поражений костной ткани при язвенной болезни, а также после ее хирургического лечения. Спланировал комплексную методику денситометрического мониторинга и самостоятельно обследовал 339 пациентов с язвенной болезнью и пациентов после оперативного лечения язвенной болезни. Сформировал группы для динамического наблюдения за минеральной плотностью костной ткани и для оценки результатов применения кальцийсодержащего препарата при различных состояниях костной ткани. Самостоятельно провел серию опытов над экспериментальными животными. Провел биохимические исследования

крови и гистоморфологические – костной ткани. Автор лично сформировал базу данных клинической и экспериментальной частей работы, провел статистический анализ результатов исследования. Данные, опубликованные в статьях в соавторстве, научные идеи и анализ полученных результатов принадлежат диссертанту. Исследователем написаны все разделы диссертации, сформулированы выводы и рекомендации относительно научного и практического использования полученных результатов, оформил диссертацию и автореферат.

Апробация результатов диссертации. Основные научные положения диссертационной работы представлены на научно-практических конференциях: “Вторинний остеопороз: епідеміологія, клініка, діагностика, профілактика та лікування” (Тернопіль, 2003); “Сучасні проблеми терапії – від гіпотез до фактів” (Вінниця, 2005); “Використання фізичних факторів у хірургії” (Чернівці, 2006); “Морфогенез и патология костной системы в условиях промышленного региона” (Луганск, 2006, 2007); “Актуальні питання хірургічної гепатопанкреатології” (Одеса, 2006); “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (Тернопіль, 2006); “Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів” (Тернопіль, 2006); “Актуальні питання терапії в практичній роботі сімейного лікаря” (Запоріжжя, 2006); “Лекарства – человеку. Современные проблемы создания, исследования и апробации лекарственных средств” (Харьков, 2007); “Фундаментальні науки – хірургії”, III Скліфосовські читання (Полтава, 2007); “Сучасні методичні підходи до аналізу стану здоров’я” (Луганськ, 2007); “Структурные преобразования органов и тканей на этапах онтогенеза в норме и при воздействии антропогенных факторов. Экология и здоровье человека” (Россия, Астрахань, 2007); “Досвід і проблеми застосування сучасних морфологічних методів досліджень органів і тканин у нормі та при діагностиці патологічних процесів” (Тернопіль, 2006, 2007), “Актуальні проблеми сучасної хірургії” (Тернопіль, 2008); на науково-практичному симпозиумі “Новітні перспективні технології діагностики та

контролю лікування захворювань органів травлення” (Вінниця, 2007).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 35 научных работ, из них 1 – раздел монографии, 25 – в медицинских изданиях, рекомендованных ВАК Украины (21 статья в моноавторстве), 9 – в сборниках материалов конференций и симпозиумов.

ГЛАВА 1

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ, МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ: ВЛИЯНИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ НА СТРУКТУРНО–ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Язвенная болезнь, методы лечения и их последствия

Язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и встречается у 6-15 % населения [50, 76, 110, 134, 273, 544].

В настоящее время (2006г.) в Украине зарегистрировано 5 млн. таких больных, большинство из них молодого и среднего возраста [68, 511, 512]. По данным Голубчикова М.В. [111] заболеваемость ЯБЖ и ДПК выросла в Украине с 1990 года на 38,4 %. Из статистических материалов, подготовленных к XX съезду хирургов Украины, видно [134, 292, 476, 493], что в стране за период с 1996 по 2001 год количество перфоративных язв увеличилось с 134,9 до 144,1, а кровотечений – с 196,2 до 246,7 случаев на 10000 больных.

Крылов Н.Н. и Кузин М.И. [230] язвенную болезнь (ЯБ) считают едва ли не самым распространенным заболеванием среди населения России: на учете находится около 3 млн. больных, из них каждый десятый был оперирован. Весьма распространена она также на территории СНГ [24].

Лечение больных язвенной болезнью представляет собой одну из самых динамичных и противоречивых проблем хирургии и гастроэнтерологии. Динамизм его определяется неоднократно изменявшимися представлениями об этиопатогенезе, а соответственно – и методиках [29, 64, 167, 320, 519].

Выдающиеся успехи современной медицины, в том числе и в гастроэнтерологии, совершенно изменяют старые взгляды лечения больных

ЯБЖ и ДПК на современные прогрессивные методы лечения. Такие фундаментальные открытия, сделанные за последние 20-25 лет, как расшифровка стимуляции париетальной клетки, открытие протонной помпы, последующий синтез мощных антисекреторных препаратов – H₂-гистаминоблокаторов и ингибиторов протонной помпы, открытие *Helicobacter pylori* (Hр) в 1983г. австрийскими учеными Warren J. и Marshall B. и последующая разработка принципов и схем антихеликобактерной терапии привели к революционному перевороту в клинической и фундаментальной гастроэнтерологии [87, 118, 506, 539, 558].

Многие исследователи в возникновении ЯБ как основную причины видят инфекцию Hр [45, 115, 561, 670]. Европейская концепция эрадикации Hр, сформулированная в Маастрихтском консенсусе II-2000г., дает четкие рекомендации относительного выбора контингента больных и конкретных алгоритмов лечения [477, 498, 551]. В настоящее время «золотым стандартом» в лечении Hр-ассоциированных язв гастродуоденальной зоны (ГДЗ) в качестве первой линии рекомендуется 7-дневная тройная терапия, основанная на ингибиторах протонной помпы [37, 67, 152, 500, 699, 810, 827, 848]. Однако по данным Григорьева П.Я. и Яковенко А.В. [116, 118] такая терапия не всегда успешная. От последствий неадекватного лечения этого заболевания умирает около 6000 человек в год.

Прошло ровно 122 года со дня проведения первой резекции желудка по поводу рака желудка известным немецким хирургом Бильротом Т. (1881г.) [460]. В течение этого времени хирургия ЯБ прошла сложный, противоречивый путь. Вопрос о том, какой из методов лечения ЯБЖ (терапевтический или хирургический) следует в настоящее время считать более предпочтительным, до сих пор окончательно не решен [49, 129, 184].

Если не бесспорным представляется вопрос о целесообразности хирургического лечения больных с неосложненным течением ЯБ, то применение хирургических методов осложненных формах ЯБ с кровотечением и с другими причинами вряд ли могут быть сомнительными

[17, 45, 82, 257, 510, 514, 521].

По мнению Шептулина А.А., проблема неэффективности консервативного лечения ряда больных ЯБЖ и ДПК продолжает существовать [543]. Вопрос заключается в том, что порой бывает, терапевты продолжают упорно лечить больных, которых уже следовало бы оперировать, а хирурги, в свою очередь оперируют, пациентов, которых можно было бы еще лечить консервативно.

Хирургическое лечение производится с учетом патогенеза ЯБ, цель – добиться снижения кислотности желудочного сока до безопасного уровня, устранить патологические изменения в желудке и ДПК, вызванные рубцами [235, 520]. Абсолютным показанием к оперативному лечению являются осложнения ЯБ – стеноз [35, 331, 340], перфорация язвы [328, 351, 365, 508], кровотечение [243, 395, 514] и малигнизация [236, 279, 308].

Лечение кровотечений из язвенного дефекта терапевтическими или хирургическими методами всегда были спорными и актуальными, о чем свидетельствуют множественные медицинские журнальные публикации отечественного, ближнего и дальнего зарубежья [151, 166, 280, 351, 394, 583, 657, 770].

Сохранить желудок как орган при вмешательстве по поводу ЯБ пыталось не одно поколение хирургов. Согласно современным представлениям о физиологии пищеварения, создание такого метода определяется рядом условий. Во-первых, желудок полифункциональный орган. Все его функциональные части действуют как единое целое. Утрата хотя бы одной из них дезорганизует орган. Поэтому нельзя полагать, что после удаления 2/3 желудка функция его после операции сохраняется на 1/3. Во-вторых, желудок является составной частью пищеварительной системы. Процесс пищеварения строго последователен, организован по времени пребывания химуса в различных отделах. Потеря любого из функциональных звеньев в этом процессе отрицательно сказывается на функции других органов пищеварительной системы. И, в третьих, желудок как орган

необходимо рассматривать как часть единого организма, способного влиять на ряд его функций и, в свою очередь, испытывать на себе влияние других органов, систем, включая внешние факторы (пища) [318]. Идеальной операцией у больных ЯБ желудка следует считать такую, которая позволила бы излечить заболевание, и не сопровождалась бы послеоперационной летальностью и возникновением побочных эффектов после хирургического вмешательства [44, 453, 494]. Все – таки среди методов хирургического лечения язвенной болезни желудка наибольшее применение получила резекция 1/2 и 2/3 желудка в различных модификациях [84, 95, 240, 518]. Менее распространены органосохраняющие операции в сочетании с ваготомией – селективная проксимальная ваготомия (СПВ), стволовая ваготомия с иссечением язвы желудка и дренирующей желудок операцией, стволовая ваготомия с антрумэктомией [235, 698]. Реже используются экономные виды операции – клиновидные, прицельная резекция желудка [181, 193, 534], резекция с сохранением привратника [298, 711, 746]. Однако любое хирургическое вмешательство в ГДЗ в той или иной мере нарушает моторно-эвакуаторную функцию (МЭФ) выходного отдела желудка [19, 132, 217, 487, 648, 771].

Единственный способ улучшить результат лечения ЯБ видится в настоящее время в попытках выделения групп больных повышенного риска и поиске ранних прогностических признаков, по которым можно было бы заранее определить целесообразность хирургического вмешательства в период мнимого благополучия [213, 795]. Среди возможных критериев называют и возраст старше 60 лет [401, 764], и наличие сопутствующих заболеваний [834]. Многие исследователи [120, 229, 858] улучшение показателей хирургического лечения ЯБ видят в увеличении плановой оперативной активности, особенно в отношении пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями, и применении современных достижений лапароскопических операций [614, 691, 700, 807, 819] по поводу ЯБ, такие как, ваготомия и более легкие варианты резекции желудка. Способы

лапароскопических операций в желудке вполне могут конкурировать с терапевтическим лечением в плане безопасности и сопровождается низкой летальностью [603, 604, 663, 867]. К сожалению, несмотря на минимальность оперативных вмешательств и малотравматичность лапароскопических операции ЯБЖ и ДПК, еще в странах СНГ не нашли свое место [202, 251].

Как бы хороши ни были результаты классической резекции в отношении излечения больных ЯБ, нельзя считать совершенной операцию, связанную с необходимостью удаления значительной части важного органа. Стремление сохранить большую часть желудка или желудок целиком закономерно. Это оказывается возможным, если применять ваготомию в сочетании с дренирующими операциями. Накопленный опыт и прослеживание данных зарубежной литературы свидетельствуют о перспективности такого вмешательства [364, 772].

В связи с внедрением в клиническую практику новых противоязвенных препаратов эффективность консервативного лечения язвенной болезни в последние годы значительно возросла [55, 321, 513]. Однакостораживает тот факт, что в настоящее время в хирургические стационары поступают больные с осложненными формами ЯБ [138, 219]. А ведь еще совсем недавно доктриной хирургического лечения ЯБ было выполнение операций при неэффективности консервативного лечения до развития осложнений. Известно, что хирургическое лечение неосложненных форм ЯБ дает гораздо лучшие результаты, чем операции при ее осложнениях в виде кровотечения, перфорации, стеноза [256, 456, 531]. В определенной мере этому способствовало искусственно преувеличенное значение Hr как этиопатогенетического фактора [109, 476, 513]. В последние годы появилось мнение, будто бы медикаментозное лечение ЯБ практически полностью вытеснило хирургические методы [362, 692] благодаря высокой эффективности и относительно малой выраженности побочных эффектов в сочетании с большой «комфортностью» [543]. По мнению Wagner P.K. [858], «эти слухи сильно преувеличены», ибо, несмотря на все достижения и успехи

консервативной терапии, оперативные способы занимают прочные позиции в ряде средств лечения язв желудка.

Несмотря на успехи эрадикационной терапии, рецидивы ЯБ в течение первых двух лет регистрируются у 100 % пациентов и заставляют хирургов прибегать к оперативным вмешательствам [32, 849]. Проблема неполноценной эффективности современного консервативного лечения пациентов с ЯБ остается такой же актуальной, как и 20-30 лет тому назад [185, 239, 538, 695].

По данным ряда авторов [367, 523, 819], число больных ЯБЖ и ДПК последние годы увеличивается, а число плановых оперативных вмешательств уменьшается более чем в 2 раза [538, 817], и в то же время растет количество больных, оперированных по неотложным показаниям: перфорации – в 2, а кровотечение – в 3 раза. Большинство больных до развития осложнений получает длительное лечение консервативными методами и, как правило, с положительными клиническими результатами. Часто длительное консервативное лечение больных с ЯБ заканчивается развитием осложнений, требующих неотложных хирургических вмешательств. Летальность после неотложных операций на порядок выше по сравнению с результатами оперативного лечения неосложненных гастродуоденальных язв, поэтому в возрастной группе старше 65 лет хирурги сталкиваются исключительно с осложненными формами ЯБ, что, несомненно, ухудшает результаты оперативного лечения [518, 522]. Имеются данные, что при самой современной консервативной терапии из каждых 100 пациентов в первый же год наблюдения 4-5 вынужденно оперируют в связи с развитием осложнений [543]. Этим можно объяснить увеличение смертности от ЯБЖ и ДПК, рассчитанной на 100000 населения: с 1982 по 1994гг. на 30 % среди мужчин и 44 % среди женщин [517].

Несмотря на успехи консервативного лечения, нет оснований утверждать, что плановая хирургия ЯБ исчезает [292]. С каждым годом наблюдается рост устойчивости Нр к антибактериальным препаратам. По

данным Sito E. et al. [669], через 6 мес. излеченными остаются только 20 % пациентов, а персистирование язвы наблюдается в 56 % случаев. Появились данные, которые свидетельствуют о том, что проблему язвообразования нельзя полностью свести к инфицированию Нр [292]: эффект когорт рождаемости (большинство Нр-положительных родились до 1950 года) [591]; рост числа Нр отрицательных язв (в США до 42 %) [579]; число осложнений язвы – перфорация, кровотечение [206, 271, 496], стеноз не уменьшается [292]; Нр – облигатный канцероген [828] и высокая стоимость лечения при длительной терапии, особенно с учетом цены последних антисекреторных препаратов [687].

До настоящего времени неоднозначно решается вопрос о длительности консервативного лечения больных. По мнению ряда хирургов [99, 636], консервативное лечение язвы можно проводить в течение 6-8 недель. Если за это время не наступило заживление язвы, то необходимо хирургическое лечение, а гастроэнтерологи увеличивают этот срок до 6 месяцев [118].

Лапина Т.А. [250] считает, что применение современных противоязвенных средств позволяет «решить все проблемы больного ЯБ, кроме одной: они не освобождают больного от наступления очередного обострения». Вылечить раз и навсегда ЯБЖ и ДПК невозможно, склонность к рецидивам пожизненна. У большинства больных консервативное лечение купирует обострение, не влияя на дальнейшее течение заболевания [262].

В литературе нет единства взглядов в отношении выбора методов оперативных вмешательств при ЯБ. Некоторые хирурги применяют локальное иссечение язвы с ваготомией и пилоропластикой, другие считают оправданной антрумэктомию с ваготомией. Если до 90 годов прошлого века подавляющее большинства хирургов считали, что при желудочной локализации язвы выбором метода операции является резекция желудка, то в настоящее время сторонники «классической» резекции желудка при таких язвах немногочисленны. В случае выявления малигнизации язвы, а также при «трудном» дифференциальном диагнозе со злокачественным процессом

целесообразно выполнение субтотальной резекции желудка с обоими сальниками, так как эта операция позволяет увеличить 5-летнюю выживаемость пациентов даже при язвах-раках, что, безусловно, оправдано [77, 150, 546].

При выборе метода оперативного вмешательства предпочтение должно быть отдано методам, сопровождающимся минимальной летальностью, низким процентом послеоперационных патологических синдромов и инвалидности, высоким качеством жизни [5, 80, 352]. Следует учитывать возраст пациента, наличие сопутствующих и конкурирующих заболеваний. В связи с этим не может быть операции, используемой с одинаковым успехом у всех пациентов [235, 495]. Качество хирургии – выбор метода оперативного лечения и техническая его реализация – предопределяет качество жизни больных в послеоперационном периоде (ПоП) [97, 230, 264, 317].

Начиная с 80 – годов прошлого века в хирургии желудка больше доминирует индивидуализированный подход к выбору операции. Данный подход предусматривает, что каждая из функционально обоснованных операций имеет свои показания и может быть применена в конкретной клинической ситуации [98, 130, 150].

Индивидуализированный подход к выбору способа и объема операции позволяет у 95 % больных с гастродуоденальными язвами добиться отличных, хороших и удовлетворительных результатов в отдаленном периоде [145, 205, 255, 297].

При выборе адекватной операции (и после операции) наибольшее значение имеет исследование кислотообразующей и кислото-нейтрализующей функций желудка [34, 258, 293, 326, 366, 481].

Вопрос о выборе метода операции у пожилых больных остается дискуссионным. По данным Гринберга А.А. с соавт. [119], из 239 больных оперированных (резекция желудка) в возрасте 65 и старше, послеоперационная летальность составила 20,9 %, а при кровоточащих язвах еще больше – 32,1 %. Неудовлетворительные результаты резекции желудка

заставили авторов сделать заключение о необходимости минимальных оперативных вмешательств у лиц пожилого и старческого возраста [324, 401].

В последние годы в лечении ЯБЖ и ДПК больше предпочтения отдается органосохраняющим и органошадящим операциям [55, 133, 137, 197]. Таких, как стволовая ваготомия [467], СПВ, [101, 212, 241, 245, 270, 387, 422, 462], комбинированная ваготомия [157, 349, 481], иссечение язв [96], ушивания [21, 350], пилоропластика [182], дуоденопластика [339, 349, 463]. Во многих учреждениях доля органосохраняющих операций составляет от 58,5 % до 83,2 % от всех вмешательств при кровоточащей дуоденальной язве [578, 759].

Основным преимуществом этой операции перед классической резекцией является сохранение пилорического сфинктера с его замыкательной функцией. Сохранение привратника обеспечивает нормальную координацию деятельности органов пищеварительного тракта, предупреждает развитие демпинг-синдрома и дуоденогастрального рефлюкса [266, 267, 389]. Исследователями показано, что именно удаление привратника служит пусковым механизмом развития большинства постгастрорезекционных синдромов [2, 136, 299, 354, 624].

Как известно, ваготомия является достаточно эффективной операцией для снижения кислотопродукции в слизистой оболочке желудка, что и составляет основную задачу этого вмешательства [244, 481, 491, 687, 801]. Однако при язве желудка ваготомию используют редко. Причиной этого является относительно высокая частота малигнизации (5-10%) и широко распространенное мнение о том, что у большинства больных нет преобладания нейрорефлекторной (вагальной) фазы секреции. Кислотность желудочного сока у них понижена или нормальная [237]. По данным некоторых исследователей, кислотопептический фактор в патогенезе язвы желудка занимает важное место [361, 498]. Роль этого фактора в патогенезе язв желудка делает обоснованным применение ваготомии в хирургическом лечении не только дуоденальных, но и желудочных язв. Для язвы ДПК

характерной является повышенная желудочная секреция, и еще имеется группа больных, у которых кислотность желудочного сока особенно высока [18, 171, 389]. Некоторые авторы [234, 388, 582] считают, что применение органосохраняющих операций (особенно СПВ) у этих больных вполне достаточно, так как чем выше кислотность при ЯБЖ и ДПК, тем больше процент ее падения после ваготомии. По мнению ряда хирурговгастроэнтерологов [241, 245, 461, 483, 638, 761], СПВ, выполняемая в чистом виде или совмещенная с корригирующими операциями на кардиальном и пилорическом отделах желудка, является оптимальным вмешательством при неосложненной язве ДПК.

Самым важным симптомом в клинической картине ЯБЖ и ДПК являются боли: эти боли после ваготомии резко прекращаются. Вот что писал по этому поводу С.С. Юдин [559]: «К числу немедленных следствий ваготомии относятся прежде всего двигательный паралич желудка и полное прекращение язвенных болей. В какой мере понятно первое, в той же мере непонятно второе».

Классическая резекция устраняет гуморальную фазу пищеварения, а ваготомия в сочетании с дренирующей операцией воздействует на обе фазы пищеварения – сложнорефлекторную и нервно-химическую [364].

В ряде госпиталей США больше предпочтения отдается ваготомии в ее различных модификациях, а стволовая ваготомия с антрумэктомией считается золотым стандартом в лечении ЯБ [238, 537]. Надо сказать, что эта операция, несмотря на более физиологический характер, часто приводит к пострезекционным синдромам, проявляющимся, в виде демпинг-синдрома, рефлюкс-гастрита, диареи, повторного язвообразования с нарушением МЭФ желудка [315, 633, 712]. Но в этом повинен не метод, а незнание анатомии расположения на операционном поле ветвей блуждающего нерва и неумение технически грамотно выполнять эту операцию [230, 326]. До настоящего времени ваготомия в лечении ЯБ признана далеко не всеми хирургами из-за высокого процента рецидивов язв и выраженных функциональных

расстройств [25, 564, 853].

По мнению Шалимова А.А. с соавт. [391], одной из основных причин постваготомических синдромов являются технические ошибки, а также несовершенство операций, дополняющих ваготомию. Для дальнейшего улучшения результатов органосохраняющих операций необходимы совершенствование техники, разработка новых методик оперативных вмешательств.

Постваготомическая диарея развивается у 10-30 % больных, но протекает в легкой форме (средняя и тяжелая форма у 1-2 %) и купируется режимом питания и диетой, а тяжелая форма легко поддается медикаментозному лечению [275, 315, 392, 542].

Частота рецидива дуоденальной язвы после ваготомии с возрастом уменьшается: у пациентов моложе 30 лет это осложнение возникает в 2,5 раза чаще [126], чем у пациентов в возрасте 30-50 лет, и почти в 20 раз чаще, чем среди оперированных старше 50 лет [467].

Ряд клиницистов [29, 172, 359, 479, 636, 675] подчеркивает, что, согласно современным взглядам на этиопатогенез ЯБ, только более раннее хирургическое лечение с применением органосохраняющих операций позволяет сократить число осложненных форм этого заболевания и значительно снизить летальность.

Несмотря на широкое внедрение в клиническую практику органосохраняющих операций, резекция желудка в различных вариантах в некоторых язвах с разной локализацией остается наиболее распространенным методом хирургического лечения ЯБЖ и ДПК [27, 84, 154, 327, 524, 547].

По мнению Александровича Г.Л. с соавт. [9], пока нет оснований для отказа от различных способов резекции желудка, причем ее следует применять не только при желудочной, но и при дуоденальной локализации язвы. Особое значение приобретает эта операция при низких дуоденальных язвах, операция при которой сопряжена частыми осложнениями.

Несмотря на дифференциальный подход к хирургическому лечению больных ЯБЖ и ДПК, частота болезней оперированного желудка остается высокой [54, 393]. Операция на желудке, его нервном аппарате, применяемая в лечении ЯБ ДПК, нередко приводит к возникновению осложнений, имеющих органический и функциональный характер [63, 542]. Одним из таких нарушений является синдром мальдигестии и мальабсорбции, характеризующийся чувством тяжести в животе, вздутием, урчанием, жидким стулом, похудением, нарушением процессов расщепления и всасывания веществ [73, 92].

По данным ряда авторов [59, 255], резекция желудка и тотальная гастрэктомия по Бильрот-II приводят к значительным нарушениям питания, проявляющимся в дефиците веса. Но предоперационный вес больных не всегда может характеризовать влияние резекции на питание у больных, так как он несет на себе отпечаток нарушений, вызванных самим заболеванием и его осложнениями. Наиболее частым осложнением резекции желудка является демпинг-синдром [7, 20, 195]. По данным Вахидова В.В. и соавт. [75], у 60 % обследованных больных с язвой желудка выявлена предрасположенность к демпинг-синдрому. Основные клинические проявления его – приступы слабости после приема пищи, головокружение, тошнота, сильное потоотделение, сердцебиение и другие. В тяжелых случаях эти симптомы, продолжаясь до 2 часов и более, бывают настолько выражены, что больные вынуждены длительное время находиться в горизонтальном положении. Иногда страх перед возможным приступом заставляет их ограничивать себя в приеме пищи и даже воды, несмотря на чувство голода и жажду. Больные становятся инвалидами, так называемыми желудочными калеками. Следует отметить, что в большинстве случаев эти расстройства протекают весьма умеренно, продолжаются не более 10-20 минут и почти не отражаются на трудоспособности [195]. Все зависит от метода резекции. После операции по методу Бильрот-I демпинг синдром развивается реже и протекает сравнительно легче, состояние больных благоприятнее [85, 319],

чем после операции по Бильрот-II [57]. К сожалению, больше предрасположенными к демпинг-синдрому являются больные молодого возраста, женщины с вегетативными расстройствами и дуоденальной локализацией язвы [195, 201]. У женщин предрасположенность к демпинг-синдрому отмечена в 2 раза чаще, чем у мужчин [386].

По данным клиницистов, наибольшее число отрицательных сторон имеет резекция желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера [230]. После этой операции наблюдаются наибольшее количество летальных исходов (1-6 %) [488], самая высокая частота демпинг-синдрома [239, 497, 533]. Нарушения функции желчного пузыря и поджелудочной железы [81], нарушения всасывания в тонкой кишке [91, 92], потери в массе тела [59], сексуальные расстройства [179]. При изучении морфологических изменений в стенке культи желудка наиболее значимые изменения также отмечены после резекции по Гофмейстеру-Финстереру в виде аденоматозного разрастания железы с зернистой дистрофией цитоплазмы, а частота возникновения нарушений функций культи желудка составляет от 2,2 до 50 % [74, 139, 274, 524].

Академик РАМН Кузин М.И. [235] к усовершенствованию различных методов резекции желудка относится критически. Он высказывает мнение, что пора прекратить эти бесплодные попытки и перестать использовать обширную резекцию с наложением анастомоза по Гофмейстеру-Финстереру, так как высокую кислотность можно снизить не путем обширной, субтотальной резекцией, а одним из способов ваготомии. При плановых операциях по поводу дуоденальных язв не следует придерживаться принципа «чем выше уровень кислотности, тем выше уровень резекции».

Несмотря на внедрение в клиническую практику разнообразных способов резекции желудка, в литературе описаны свыше 60 различных постгастрорезекционных синдромов и патологических состояний [139, 255].

Изучение качества жизни пациентов после хирургического лечения имеет большое значение в ПоП: любое оперативное вмешательство и

медикаментозная терапия в лечении ЯБ оцениваются отдаленными результатами [79, 856].

Существует множество критериев, которые оценивают результаты оперативного вмешательства в определенном органе. В 40-50 годах прошлого века были сформированы основные критерии, предъявляемые к операциям желудка. При сравнении результатов различных оперативных методов хирургического лечения ЯБ обязательно учитывается [176, 230]:

- частота интра– и послеоперационных осложнений, а также летальных исходов;
- частота рецидива заболевания;
- частота и степень выраженности развивающихся функциональных проявлений болезни оперированного желудка;
- частота метаболических расстройств в отдаленные сроки после операции (малдигестия, анемия, остеопороз);
- частота рака желудка или его культы в сроки от 15 до 30 лет после операции по поводу пептической язвы;
- относительная легкость или сложность выполнения повторных операций, если предыдущая была неудачной;
- профессиональность врача, который проводил рекомендуемый вариант операции, ее доступность, техническая сложность исполнения.

В 1948 году A.Visick предложил 5-уровневую шкалу, основанную на ранжировании вероятных состояний после резекции желудка и гастрэктомии. В основу систематизации были положены клинические проявления болезни оперированного желудка и их влияние на повседневную жизнь больных в качестве показателя общего благополучия [856].

В последующие годы, учитывая некоторые нечеткости критериев этой шкалы, ряд авторов ее модифицировали [79, 451, 489]. В настоящее время клиницисты используют более 70 общих и около 300 частных методик по изучению качества жизни.

Изучая качество жизни пациентов после операции, ряд авторов [230,

306] пришли к выводу, что самый низкий уровень жизни имели больные после «классической» резекции 2/3 желудка по Гофмейстеру-Финстереру. При выполнении органосберегающих операций максимальные значения уровня качества жизни, наиболее близкие показатели у здоровых лиц отмечены у пациентов после изолированной СПВ или ваготомии в сочетании с дуоденопластикой.

По данным Борисова В.Г. [59], удаление части желудка и связанная с этим реконструкция ЖКТ после него приводит к нарушениям питания. Определяя вес больных до операции (через 4-5 лет после операции), они пришли к выводу, что действительно объем резекции играет существенную роль в возникновении нарушений питания. Так, дефицит веса после резекции 2/3 желудка отмечался у 656 больных из 1048 (62,6 %), после субтотальной резекции – у 113 из 153 (73,8 %), а после тотальной гастрэктомии – у 36 из 44 больных (81,7 %).

Причину нарушений пищеварения у пациентов после операции на желудке по методу Бильрот-II многие авторы [91] находят в неполноценной обработке пищевых масс секретом поджелудочной железы и желчью в результате выключения из процесса пищеварения ДПК, быстрое поступление пищевых масс из желудка в тонкую кишку [81]. Неадекватное раздражение рецепторов тонкой кишки непереваренной пищей у лиц после резекции желудка сопровождается рефлекторными изменениями функционального состояния надпочечников, коры и подкорковых образований головного мозга. Демпинг-синдром у некоторых пациентов вызывает стрессовое состояние, последнее, в свою очередь, приводит к выбросу АКТГ гипофизом и повышению секреции глюкокортикоидов (кортикостероидов) [203]. Действие глюкокортикоидов, в свою очередь, нарушает процессы всасывания кальция в кишечнике. При этом может развиваться гипокальциемия, которая содействует активации биосинтеза паратиреоидного гормона (ПТГ) [123].

Таким образом, на основании данных литературы можно заключить, что язвенная болезнь – сложное, до конца не изученное заболевание. Количество

препаратов, применяемых при консервативном лечении язвенной болезни, превысило 500, а методов хирургического лечения – 1000 [117].

Вопросы терапевтического и хирургического лечения до сих пор однозначно не решены. Показания к оперативному лечению необходимо определять строго индивидуально, в каждом конкретном случае заболевания.

1.2. Остеопороз. Остеодефицитное состояние при заболеваниях желудочно-кишечного тракта

Согласно определению ВОЗ остеопороз прогрессирующее системное метаболическое заболевание скелета, для которого характерны снижение костной массы и нарушения микроархитектоники костной ткани, что в свою очередь приводит к хрупкости кости и склонности к переломам (рис. 1.1а и б)

Заболевание развивается постепенно и клинически нередко выявляется уже после перелома, что служит основанием назвать его «скрытой эпидемией» [316, 371, 407, 450, 541]. Литературные источники свидетельствуют о высокой распространенности и последствиях (переломы) остеопороза [62, 144, 226, 343, 549, 627, 628].

Надо учитывать, что любое заболевание определяется заболеваемостью, распространенностью, смертностью, временной и стойкой нетрудоспособностью (инвалидностью), экономическими затратами общества – социальной значимостью [685, 783, 789].

В последнее время проблема остеопороза приобрела особое медико-социальное значение [40, 41, 286, 385], что обусловлено существенным старением населения, идет неуклонное старение населения Земли [56, 373]. Лиц в возрасте старше 60 лет на планете почти 600 млн. а к 2050г. их станет 2 млрд., что составит 22 % всего населения [526]. Увеличение продолжительности жизни в развитых странах [466] и связанный с этим быстрый рост процента пожилых людей [247, 290], особенно женщин, в популяции привели к значительному повышению заболеваемости [140, 153].

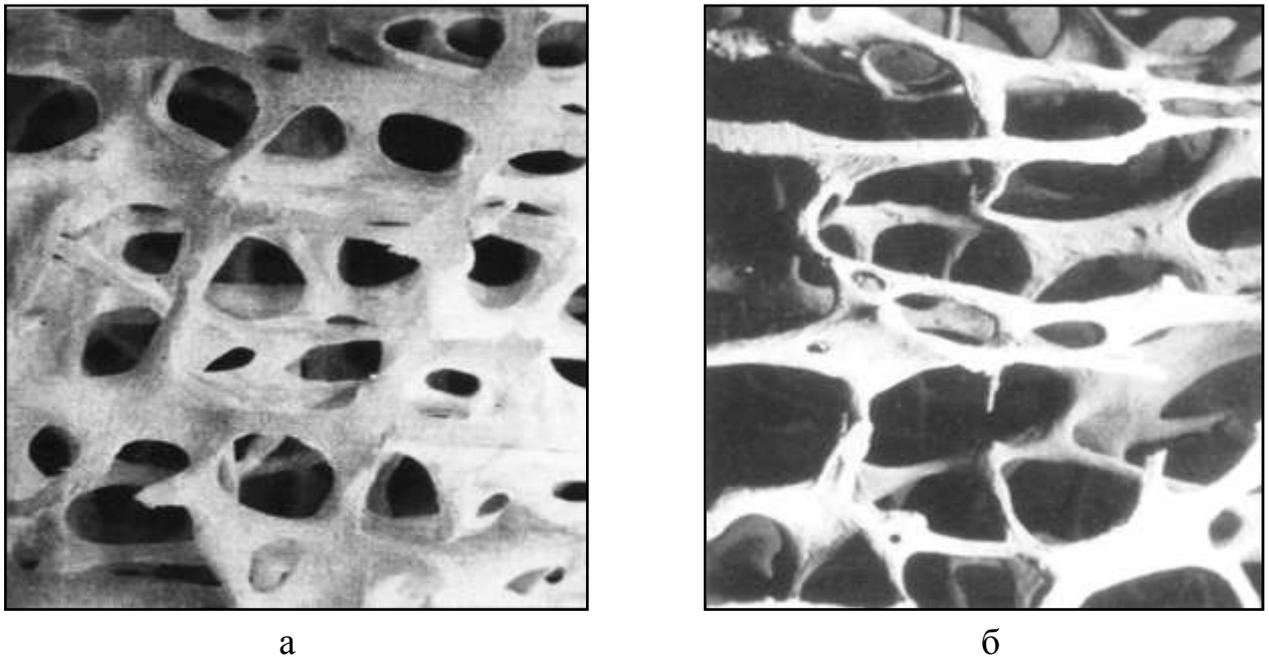


Рис. 1.1 а и б. а – электронная микрофотография нормальной костной ткани, б – электронная микрофотография костной ткани больного остеопорозом (по Беневоленской Л.И. и соавт.) [450].

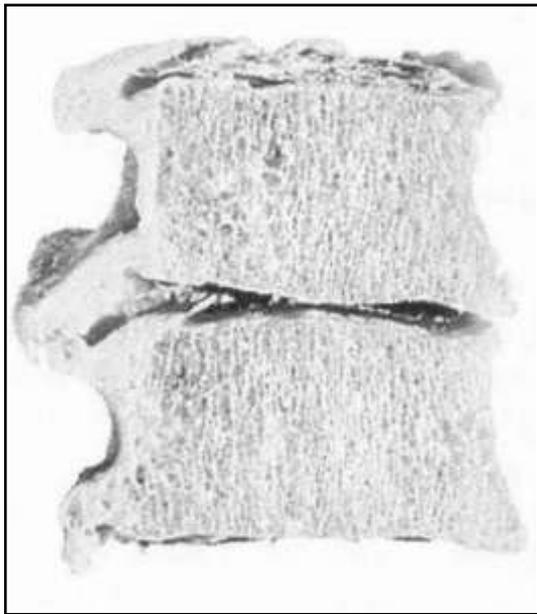
Средняя продолжительность жизни в развитых странах за прошлый век увеличилась с 49 до 79 лет, а к 2010 году, по прогнозам, составит 85 лет [69].

В США остеопорозом страдают около 25 млн. человек [329], он является причиной примерно 1,5млн переломов костей в год, включая 700000 переломов позвоночника, 250000 переломов костей запястья, 250000 шейки бедра, 300000 костей скелета и ежегодные затраты, связанные с остеопоротическими переломами, превышают таковые при раке молочной железы, а в странах Европы он развивается у 11-12 % населения [374, 688, 823] (рис. 1.2 а и б).

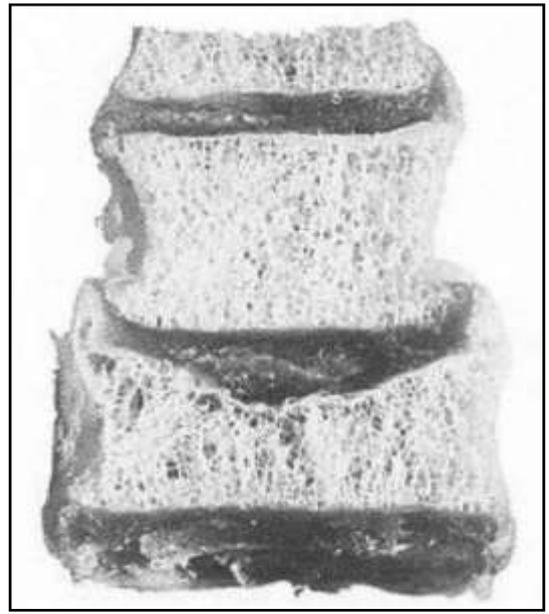
В России 1999г. число мужчин старше 60 лет составило 13.3 %, женщин – 22,3 %. Актуальность проблемы остеопороза для российской популяции обусловлена и тем, что у 28 % мужчин и женщин старше 50 лет имеет место остеопороз, у 50 % женщин и у 48 % мужчин выявлена остеопения по критериям ВОЗ [72, 214].

Население Украины также стареет, уже сейчас 25,6 % (13,2 млн.)

составляют люди в возрасте 55 лет и больше. По данным Поворознюка В.В. [378, 372, 373], в Украине 13,4 и 2,9 % относительно женского и мужского населения имеют проявления остеопороза. Общее количество женщин Украины, имеющих остеопороз, в настоящее время (2001-2008гг) составляет 2732 тысяч (13,4 % от общего женского населения), мужчин – 674 тысяч (2,9 %) [66, 376].



а



б

Рис. 1.2 а и б. а – позвонки здорового человека, б – больного с остеопорозом (по Stewart A., Reid D.M.) [814].

Несмотря на большое количество исследовательских работ по изучению остеопороза, до настоящего времени не определен его пусковой механизм развития. Почему при наличии одних и тех же факторов риска у некоторых людей имеется выраженное снижение костной массы и склонность к множественным переломам, а у других – нет [31, 346, 774]? Для развития остеопороза необходимы как усиленная резорбция костной ткани, так и нарушение ее образования. В подростковом возрасте высокая скорость резорбции кости сочетается с увеличением костной массы, потому что скорость образования костной ткани выше скорости резорбции. Разрушение старых костных структур и формирование новых происходит постоянно и

затрагивает значительную часть скелета. По данным Avioli L.V. [588], ежегодно перестраивается до 4 % общей массы костного вещества, а за 10-15-лет жизни взрослого человека обновляется половина массы его скелета.

Скорость образования костной ткани может быть увеличена и у пожилых лиц с остеопорозом, но это увеличение не может компенсировать потерю костной ткани в результате резорбции. Это может быть связано с нарушением выработки местных или системных факторов роста, но имеющиеся данные по этому поводу немногочисленны и противоречивы [745, 781].

Развитие костной массы и формирование скелета проходят 3 стадии. Фаза роста – от зачатия до 20-25 лет. В этот период масса костной ткани возрастает в среднем на 8 % в год с ярко выраженным пубертатным спуртом. Вторая фаза – от 20 до 40 лет – характеризуется относительным балансом между процессом формирования и рассасыванием кости. К 30 годам, несмотря уже на прекращение линейного роста, плотность и общая масса костной ткани достигает своего пика; этот период характеризуется стабильностью костной массы. Третья фаза наступает после 40 лет, и процесс резорбции костной ткани преобладает над остеогенезом, масса и прочность костной ткани начинает снижаться примерно на 3 % в год [269].

В основе постоянно протекающих процессов костной перестройки лежит активность костных клеток, развитие которых образует три типа клеток – остеобласты, остециты, остеокласты, а белковая основа, или матрикс – остеоид и соли кальция [403, 596, 629, 722, 791].

Основными компонентами костной ткани являются органические и минеральные вещества и вода; 70 % – минералы, 20 % – органические соединения и 8 % – вода. Их соотношение и взаимосвязь играют важную роль в обеспечении опорной функции скелета [734, 769, 866]. Взаимодействие остеобластов, остецитов и остеокластов обеспечивают непрерывный процесс роста, развитие и обновление костной ткани. Как регулятор этого процесса участвуют остеотропные гормоны: ПТГ [592, 672],

кальцитонин – гормон С клеток щитовидной железы [530, 560, 676] и D – гормон, образующийся из витамина D в результате последовательного гидроксилирования в печени и почках [411], тиреоидные [199], половые гормоны [720, 786, 806] и гормон роста [775], а также метаболиты витамина А [411].

Все это предопределяет высокую частоту первичного и вторичного остеопороза, а также многообразие его этиологических и патогенетических форм [269, 347, 457, 776], что подробно иллюстрирует классификацию остеопороза [281].

В классификации выделяют два основных типа остеопороза - первичный и вторичный. К первичному относят возрастнo-зависимые потери костной массы и остеопатии неясной этиологии. Первичный остеопороз наиболее распространен, отношение его частоты ко всем формам вторичного остеопороза достигает 4:1 [281]. Вторичный остеопороз, возникающий по определению осложнений иных патологических состояний или воздействий, можно разделить на две большие группы: остеопороз, обусловленный основным заболеванием, и остеопороз, возникший в результате лечения [144, 484].

Вторичные остеопорозы составляют 15 % случаев остеопороза, и при этом известны причины, которые могут приводить к потере костной массы. Причинами могут быть некоторые заболевания или оперативные вмешательства, а также прием некоторых лекарственных препаратов. В настоящее время известны многие причины, приводящие к вторичным остеопорозам, такие как хронический активный гепатит, цирроз печени (в том числе алкогольный, вирусный и биллиарный) [14, 296, 602, 728, 749, 750, 857], заболевания легких (бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит) [105, 124, 223, 323, 335, 353, 697, 763], ревматологические заболевания (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, болезнь Бехтерева, остеоартроз) [248, 474, 577, 744], эндокринная патология (гиперпаратиреоз, тиреотоксикоз, болезнь и синдром

Иценко-Кушинга, гипогонадизм, сахарный диабет) [78, 86, 218, 333 556, 557, 681, 683], миеломная болезнь, хронический нефрит с хронической почечной недостаточностью [283, 284, 704, 715], у онкобольных [165], нервные болезни (рассеянный склероз) [653, 671], при длительном приеме глюкокортикоидов [127], у лиц, пребывающих в зоне повышенной радиации или при проведении лучевой терапии [208].

Несмотря на большой раздел в классификации остеопороза, возникающего после заболевании ЖКТ и оперативного вмешательства (постгастрорезекционный), вторичным остеопорозам уделено менее внимания и они недостаточно изучены. Поскольку ЖКТ играет главную роль в абсорбции питательных веществ, неудивительно, что нарушение костного и минерального обмена для таких пациентов является актуальным. При любых заболеваниях желудка, кишечника [295, 355, 360], печени, поджелудочной железы нарушаются всасывание и обмен витамина D и его метаболитов, а также имеет место мальабсорбция кальция [173]. Преобладание того или иного типа метаболической остеопатии определяется длительностью, характером течения патологического процесса, выраженностью мальабсорбции. [413, 576]. По данным ряда авторов [222, 617, 727] некоторые заболевания ЖКТ могут вызвать остеопороз, остеомалюцию или оба состояния. Синдром мальабсорбции может приводить к потере костной массы из-за нарушений всасывания кальция и витамина D [265].

Установлено, что среди больных целиакией частота снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) составляет 30 %, причем 25 % пациентов с остеопорозом имели переломы периферических костей [408, 802, 850]. При целиакии белок злаков – глиадин - вызывает атрофию слизистой оболочки тонкой кишки – сглаженность и даже полное исчезновение ворсин, увеличение глубины крипт [38]. У больных целиакией нарушена абсорбция кальция и витамина D в кишечнике [91], повышен уровень ПТГ [289].

У больных с кишечными заболеваниями [16, 142, 143], после резекции

тонкого кишечника или наложения обходных анастомозов нарушается абсорбция кальция и витамина D [52, 413, 811]. После обводного анастомозирования, выполнявшегося с целью лечения ожирения, остеопатия развивается даже в тех случаях, когда сразу после операции с целью профилактики был назначен витамин D [778].

Бойчак М.В [52] исходя из результатов собственных исследований, подтверждает, что резекция дистальной части тонкой кишки у белых крыс приводит к изменению архитектоники диафизарно-эпифизарной зоны длинных трубчатых костей. Развитие синдрома мальабсорбции нарушает деятельность регуляторной системы, которая уравнивает активность остеобластов и остеокластов, а также гормонов, что регулируют кальциево-фосфорный обмен.

Имеющиеся данные по остеопорозу при заболеваниях толстой кишки недостаточны, количество авторов, занимающихся этим вопросом, малочисленно. В литературе встречаются единичные сообщения относительно поражения опорно-двигательной системы при заболеваниях толстой кишки.

В частности по данным Балтайтиса Ю.В. [30], у 4,5 % больных с неспецифическими язвенными колитами выявлены артралгии, а остеопороз, возникающий после воспалительных заболеваний толстого кишечника, связан в основном с применением патогенетической терапии - глюкокортикоидами [576, 713, 753].

При болезни Крона и язвенном колите частота снижения МПКТ достигает 25 % [42, 584, 799, 800]. Большое влияние на развитие остеопороза оказывает прием глюкокортикостероидов [792, 793]. Снижение МПКТ на 40 % увеличивает частоту переломов у больных с воспалительными заболеваниями кишки [597]. Ежегодная потеря костной массы у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника составляет 3 %, а у принимающих глюкокортикостероиды – 6 % (одинакова у мужчин и женщин). А переломы возникают у 30-50 % больных, применяющих

глюкокортикостероиды. Частота встречаемости и тяжесть остеопороза и остеопении при язвенном колите ниже, чем при болезни Крона. У пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника активирован костный обмен [584]. В отличие от болезни Крона остеопороз при язвенном колите обычно диагностируется не в момент манифестации заболевания, а на фоне лечения глюкокортикостероидов

При заболеваниях печени и желчных путей нарушения костного метаболизма изучены недостаточно, а иногда имеющиеся данные противоречивы, так как печень обладает большими резервными возможностями [413, 793]. Тем не менее, при первичном билиарном циррозе регистрируются как остеопении [737, 846], так и остеопороз [600, 641, 813]. При синдроме холестаза снижено костеобразование и усилена резорбция кости [667, 793]. У 20 % больных переломы возникают в течение года после трансплантации печени [642].

Таким образом, остедефицитные состояние при заболеваниях желудочно-кишечного тракта еще мало изучены, поэтому требуются дальнейшие исследования в этом направлении.

1.3. Влияние язвенной болезни и ее оперативного лечения на состояние костной ткани

По данным зарубежной литературы, метаболические заболевания скелета довольно часто развиваются у лиц с ЯБ и после ее хирургического лечения [570, 587, 599, 643, 658, 682, 727, 756]. В литературе стран СНГ данной проблеме посвящено немного сообщений, о чем говорят всего 4 (!) публикации начиная с 1975 по 2002 гг. [162, 174, 222, 341]. После этого времени в отечественных изданиях появились некоторые материалы, посвященные этой тематике, но они также имели региональный характер, то есть данные нашего университета [93, 125, 211].

Воспалительные процессы ГДЗ и связанные с ней оперативные

вмешательства могут в значительной мере повлиять на функциональное состояние опорно-двигательного аппарата за счет нарушения кальций-фосфорного гомеостаза. Употребляемый человеком кальций попадает в ЖКТ, где происходит его частичная абсорбция. Местом самого эффективного всасывания кальция в пищеварительном тракте является ДПК и начальный отдел тонкой кишки. На уменьшение абсорбции кальция в кишечнике влияет снижение кислотности желудочного сока, что наблюдается при атрофическом гастрите [104].

Особый интерес представляет влияние ЯБЖ и ДПК на МПКТ. По данным Зори А.В. с соавт. [305], дисбаланс иммунного статуса, активация перекисного окисления липидов при высокой степени обсеменения НР слизистой желудка, ДПК в сочетании с вредными привычками - курение, алкоголь [405] и другие, применение алюминий содержащих антацидов и длительным течением заболевания не оставляют без изменения костную ткань. Изменения МПКТ у больных ЯБ ДПК зависят, по их мнению, от явности заболевания и неправильного образа жизни.

Нарушение метаболизма костной ткани при гастроэнтерологической патологии могут усугублять экзогенные факторы риска остеопороза, к которым принадлежит недостаточное употребление молочных продуктов, вследствие чего наблюдается ограниченное поступление кальция, витамина D в организм с едой, гиподинамия, злоупотребление алкоголем, кофеином, курение, ятрогенное влияние медикаментов, которые имеют остеонегативный эффект [742, 836].

Алкоголь оказывает прямое антиостеобластические действие, а вызванные им изменения органов ЖКТ подавляют всасывание кальция и витамина D. Курение ускоряет резорбцию кости, а также способствует формированию более низкой пиковой костной массы [252].

Установлено, что наибольшие нарушения минерального обмена наблюдаются у больных ЯБ с многолетним стажем при стенозирующих и пенетрирующих язвах, при сопутствующем хроническом панкреатите и в

преклонном возрасте [803]. Определено, что влияние на всасывание минералов кальция имеет рН внутренней среды кишечника [180, 664]. В условиях кислой реакции кишечного содержания процессы абсорбции кальция проходят наиболее интенсивно, и наоборот в щелочной среде, при наличии жирных кислот и большого количества углеводов они снижаются. Щелочная среда тонкого кишечника способствует образованию тяжело усваиваемых соединений кальция, и только влияние на них желчных кислот позволяет перевести кальций в усваиваемые соединения [358].

До настоящего времени остается невыясненным, являются ли изменения, происходящие в костной ткани, результатом самой ЯБ или следствием перенесшей операции на желудке, хотя прямая связь между ними не отрицается.

Кишечная остеопатия может развиваться у больных с осложненной ЯБ и в отдаленном периоде после оперативных вмешательств на желудке [149, 752]. Операция на желудке и его нервном аппарате, применяемая для радикального лечения ЯБ ДПК, нередко приводит к возникновению осложнений, имеющих органический и функциональный характер. Одним из таких нарушений является синдром мальдигестии и мальабсорбции, характеризующийся чувством тяжести в животе, вздутием, урчанием, жидким стулом, похуданием, нарушением процессов расщепления и всасывания веществ [92]. Новые анатомо-функциональные соотношения органов при этой операции приводят к попаданию недостаточно подготовленной для переваривания пищи сразу же в тонкую кишку, не приспособленную к этому, что вызывает в ней ряд морфологических и функциональных изменений [81]. Часто при постваготомической диарее выделение кальция резко растет через эпителий толстой кишки, что и является одним из механизмов его потери [358].

Особенно это видно по глубоким нарушениям кальциевого обмена у лиц, перенесших резекцию желудка и ДПК по поводу ЯБ. Клиницистами давно замечено, что сопутствующее подобной хирургической операции

нарушение кальциевого баланса связано с тем, что у таких больных всасывание кальция происходит только в тощей и подвздошной кишках, возможности которых в этом отношении ограничены

Именно хирургические вмешательства в ГДЗ, сопровождающиеся нарушением кальциевого обмена, обусловлены не недостаточным содержанием минеральных веществ в воде и продуктах питания, а его ослабленной резорбцией в ЖКТ.

Кальций не только поступает в организм через пищеварительный тракт, а также выводится через эту систему. Экскреция происходит на всем протяжении пищеварительного тракта – в желудке выделяется вместе с желудочным соком, а также в тонкой и толстой кишке, причем часть его снова в тонкой кишке реабсорбируется, но в толстой кишке реабсорбции почти не происходит.

Кальций, не усвоенный организмом, выводится, в основном с калом. У взрослых усваивается лишь 30 % употребленного кальция, остальные 70 % выделяются с калом, мочой и частично с потом.

Воронич М.В. с соавт. [92] изучали пищеварительно-транспортную функцию тонкой кишки до операции, в ранние (7-14 дней) и поздние (от 1 до 30 лет) сроки после резекции желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера и установили, что у больных ЯБ ДПК до операции амилолитическая активность полостного и мембранного пищеварения оказалась ненарушенной при достоверно установленном снижении активности кишечной амилазы и нарушении всасывательной функции тонкой кишки в проксимальном отделе. В раннем ПоП констатировано снижение активности альфа- и гамма-амилаз, соответственно к чему наблюдалась сниженная активность полостного и мембранного пищеварения, при уменьшении всасывательной функции тонкой кишки как в проксимальном, так и в дистальном отделах. Эти изменения в какой-то мере можно объяснить угнетающим влиянием операционной травмы. Всасывательная функция у больных в отдаленные сроки после резекции желудка остается нарушенной в

проксимальных участках тонкой кишки с одновременной нормализацией ее в дистальных отделах. В другом исследовании, проведенным Лоранской Т.И. [265] показали, что электронно-микроскопические данные свидетельствуют о наличии в первые 3 месяца после резекции желудка очаговой фрагментации и очаговой дегенерации микроворсин кишки, в результате которых появляются очаги «облысения». Подобные изменения являются морфологической основой нарушения всасывания нутриентов в раннем ПоП, так как в относительно небольшом объеме ворсинки тонкой кишки сосредоточен сложно организованный сосудистый комплекс, достаточный для обеспечения не только гемато-тканевого переноса, но и всасывания веществ из полости кишки [160, 170].

Интересным фактом является наличие жалоб больных после операции со стороны ряда органов и систем. До операции ни у одного больного не было жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата [174], а после операции отмечалась мышечная слабость, деформация скелета, уменьшение роста, многие пациенты с трудом обслуживали себя, что приводило к инвалидизации, присоединялись ПоП осложнения (демпинг-синдром, рефлюкс-гастрит, хронический панкреатит). Многие больные резко самовольно изменили характер питания: уменьшили объем употребляемой пищи, ограничили прием жиров, углеводов, появилась непереносимость молочных продуктов, которая ранее до операции не наблюдалась. По данным ряда авторов [58, 91, 92, 727], большую роль в нарушении пищеварения играет несостоятельность резервуарной функции желудка и выключение из пищеварения ДПК, что приводит к нарушению обмена углеводов, белков и жиров, вследствие чего возникает полинутриентная недостаточность.

Данные о влиянии гастрэктомии на структуру костной ткани получены при регистрации обращения мужчин с переломами шейки бедра [411]. Причем установлено, что распространенность переломов позвонков среди полов почти одинакова [590, 777].

Контролируемые исследования переломов бедра у мужчин в Рочестере

(США) показали, что имеет значение не наличие ЯБ, а связанная с ней гастрэктомия [805]. Увеличение риска перелома бедра в 2,6 раза среди больных, перенесших гастрэктомию, было сходным с трехкратным увеличением риска среди шведских мужчин, подвергшихся операции по Бильрот-II по поводу ЯБЖ [742].

Коциан Й. отмечает [222], что резекция желудка по Бильрот-I, с точки зрения деминерализации скелета, является более выгодной, чем операция по Бильрот-II, так как в первом случае анатомия органа больше сохраняется. Но в половом соотношении у лиц, перенесших резекцию желудка по Бильрот-II, процент патологических изменений скелета выше у женщин (более 40), чем у мужчин. В работе Klein K.V. et al. [727], у больных, перенесших частичную резекцию желудка с анастомозом по Бильрот-II, были продемонстрированы снижение МПКТ и гиперостозы без признаков остеомаляции. Тем не менее, ряд авторов [587, 599, 682, 727, 837] свидетельствуют, что риск переломов, обусловленных уменьшением костной массы, высок как у больных, которым удалили две трети желудка или провели реконструкцию по Бильрот-II, так и тех, кому удалили одну треть или провели реанастомоз по Бильрот-I.

Развитие остеопатии после операции на желудке обусловлено не одним, а несколькими факторами: самоограничением в ежедневном наборе продуктов во избежание диареи и демпинг-синдрома, быстрым транзитом пищи, анатомическими изменениями, приводящими к нарушению всасывания витамина D и его активных метаболитов (истощение фосфатов ввиду интенсивного применения фосфатсвязывающих антацидов). Развитие остеодефицита постепенное, однако, с течением времени дефицит витамина D становится более выраженным, у пациентов появляются диффузные боли в костях, мышечная слабость, нарушение походки, а также биохимические и рентгенологические признаки остеомаляции. Тем не менее, у ряда больных развитие остеодефицитных состояний может протекать по типу остеопороза с низким костным обменом. В этих случаях патогенетическим фактором может быть дефицит белка и других питательных веществ. Имеются

сведения о том, что большинство пациентов нуждается в пожизненном применении препаратов витамина D под контролем уровня кальция в крови и состояния почечной функции [778].

Гастрэктомия может способствовать снижению всасывания пищевого витамина D с развитием стеатореи или без нее [655], но, с другой стороны, может приводить к ахлоргидрии, при которой затруднено усвоение кальция, особенно при его алиментарной недостаточности [177, 780, 662]. Поэтому терапия витамином D или кальцием не способна существенно устранить дефект костного обмена вследствие гастрэктомии [575]. Есть также мнение, что гастрэктомия, синдром мальабсорбции приводят к развитию вторичной гиперфункции паращитовидной железы [740], а это, в свою очередь, к остеопорозу или комбинации остеопороза с остеомалацией [599, 751, 779].

Таким образом, минеральная плотность костной ткани при заболеваниях желудочно-кишечного тракта изучена недостаточно, имеющиеся данные в литературе не полностью раскрывают сущность проблемы. Своевременная диагностика признаков остеопении имеет практическое значение для предупреждения прогрессирования потери костной массы и риска переломов. Учитывая, что остеопороз почти не имеет специфических клинических проявлений, вплоть до возникновения переломов, необходимым становится выявление больных с начальными нарушениями минеральной плотности костной ткани.

1.4. Функциональное состояние щитовидной железы после хирургического лечения язвенной болезни в отдаленном периоде и ее влияние на состояние костной ткани

Функции желудка со всеми железами эндокринной системы тесно взаимосвязаны [404, 552]. В литературе имеется довольно большое количество работ экспериментального и клинического характера, посвященных изучению влияния гормонов щитовидной железы на

функциональное состояние желудка [135, 178], а что касается обратного, то есть нарушения функции желудка, как отражается в функции щитовидной железы, - их взаимосвязей, остается малоизученными [461].

Известно, что оперативное вмешательство на желудке приводит к глубоким изменениям со стороны ряда органов и систем.

Гормональная регуляторная система занимает ключевые позиции в адаптационных реакциях организма. После проведенной операции организм больного должен приспособиться к новым анатомо-физиологическим отношениям, сложившихся после удаления части такого важного органа, как желудок, и к изменившимся условиям его функционирования [651].

Эндокринная функция щитовидной железы не раз становилась объектом наблюдения и описания.

По-видимому, связь желудка и щитовидной железы происходит на уровне гормонов обоих органов [404]. Гормон желудка – гастрин – является одним из интестинальных гормонов, влияющих практически на все функции ЖКТ [312]. Он способствует стимуляции секреции соляной кислоты, пепсина, слизи, моторики желудка [161], синтез белка слизистой оболочки желудка, усиливает в ней трофические процессы, повышает давление в пищеводно-желудочном сфинктере, усиливает сокращение желчного пузыря и выход желчи в ДПК, стимулирует внешнюю секрецию поджелудочной железы [295]. Резекция желудка, при которой удаляется гастринпродуцирующая зона, ведет к снижению содержания этого гормона в крови [778].

Тиреоидные гормоны необходимы для секреторной функции желудка, снижение или повышение гормонов сразу отражается на функции данного органа. Особенно заметно это проявляется при тиреотоксикозе в виде диареи, тошноты, рвоты, а также повышения аппетита при легкой и средней степени тяжести болезни. При гипотиреозе снижается аппетит, тормозится моторная, секреторная и всасывательная функции желудка и кишечника, развиваются метеоризм, запоры [161, 231, 368, 861].

Выгоднер Е.Б. с соавт. [100] через 2-6 недели после резекции желудка

(по методу Бильрот-I и Бильрот-II) обнаружили снижение уровня базальной концентрации гастрина с $(63,7 \pm 4,9)$ нг/л до $(52,9 \pm 2,7)$ нг/л, при этом одновременно выявлено достоверное снижение тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (T_4) и тироксина (T_3). По данным других авторов [461], резекционные способы лечения ЯБ в ПоП (от 1 до 6 мес.) приводят к достоверным увеличениям уровня ТТГ, T_4 и T_3 в сравнении с предоперационными данными, но такой процесс непродолжителен. Так как со временем удаление гастринпродуцирующей зоны компенсируется усилением функциональной активности внеантральных источников гастрина, в частности, гастринпродуцирующих клеток ДПК, поджелудочной железы, и постепенно функции щитовидной железы нормализуются.

По данным Алешина Б.В [10], взаимосвязь между щитовидной железой и желудком нарушается сразу после оперативного лечения, наступает дискоординация в деятельности гипофизарно-тиреоидной системы (ГТС). Взаимоотношения между передней долей гипофиза и щитовидной железой являются реципрокными: в то время как гормоны гипофиза активируют деятельность щитовидной железы, гормоны этой железы в свою очередь, действуют на гипофиз, угнетая секрецию соответствующего тропного гормона, поэтому в обычных условиях содержание тиреоидного гормона ТТГ может изменяться только в противоположном направлении. Следовательно, одновременное снижение уровней ТТГ и T_4 в крови больных после резекции желудка свидетельствует о блокаде отрицательной обратной связи и расстройстве эндокринного гомеостаза. По данным ряда исследователей [71, 231, 332, 452, 593], как ТТГ, T_4 , так и T_3 непосредственно и в зависимости от дозы стимулируют резорбцию костной ткани.

Последствия любого заболевания, (в том числе после хирургического лечения ЯБ) если оно отражается в гормональной функции щитовидной железы, могут проявиться в виде повышения – гипертиреоз или снижения – гипотиреоз [1, 94, 368, 409, 459]. Рассмотрим, что именно происходит при этих состояниях в костной ткани.

Многообразные эффекты действия тиреоидных гормонов в организме обуславливаются прежде всего связыванием их с клеточными рецепторами практически всех органов и тканей [231, 605, 647].

При тиреотоксикозе повышается интенсивность метаболизма в костной ткани, снижается минеральная плотность, формируется остеопороз [71, 186, 632]. Избыток тиреоидных гормонов оказывает отрицательное воздействие на ремоделирование как кортикального, так и трабекулярного вещества костей [86, 634, 706, 762, 865]. Процесс резорбции преобладает над образованием кости, что приводит к негативному кальциевому балансу и снижению массы костной ткани [225, 573, 678].

Снижение уровня тиреоидных гормонов, как и дефицит эстрогенов, способствует усилению костного метаболизма и снижению МПКТ [485, 556, 594]. Дефицит костной массы может уменьшаться при адекватном лечении тиреотоксикоза [410, 573, 760]. Интересная особенность выявлена при лечении гипотиреоза тиреоидными препаратами. Одни исследователи говорят, что все препараты вызывают остеопороз, хотя сроки его возникновения колеблются от 6 мес. до 10 лет [169, 322], в то время другие, отмечают отсутствие негативного воздействия тиреоидных препаратов в заместительной дозе на метаболизм костной ткани [566, 612].

Тиреоэктомия тесно связано с потерей костной массы и развитием переломов, у больных подвергшихся частичной резекции железы резко снижен уровень кальцитонина – уменьшена МПКТ [411].

Таким образом, опубликованные данные о роли щитовидной железы в развитии костной системы, а также в возникновении остеопении в зависимости от ее различных функциональных состояний достаточно изучены. Но данные о гормональном фоне щитовидной железы после различных оперативных вмешательств по поводу язвенной болезни в ГДЗ в ПоП противоречивы, что касается функционального состояния щитовидной железы в отдаленном послеоперационном периоде и ее влияния на состояние костной ткани, оно еще не изучено.

1.5. Последствия язвенной болезни и ее хирургического лечения на половую функцию: тестостерон и его влияние на состояние костной ткани

Данные о влиянии желудка в норме и ее патологических состояний на функцию половых желез очень скудные. Изучению этой проблемы до настоящего времени должного внимания в исследовательских работах не уделено. В единичных работах вскользь указывается на нарушение половой функции у больных ЯБ [325], а также после резекции желудка [190, 227, 228].

Прежде чем изучать влияние хирургического лечения ЯБ на половую функцию, было бы правильно искать причину возникновения сексуальных расстройств именно в этиопатогенезе ЯБ, так как до операции многие пациенты имеют достаточный «стаж» ЯБ. По данным Vermeulen A. [851], у мужчин, страдающих ЯБ, часто выявляются снижение полового влечения, расстройства эякуляторной и эрекционной функций, притупление оргазма. Выявлено нарушение экскреторной деятельности половых желез и активности андрогенной функции: изменение физико-химических свойств спермы, понижение количества сперматозоидов. Садыкова М.Ш с соавт. [455], изучая влияния ЯБЖ и ДПК на функциональную деятельность яичников, пришли к выводу, что у таких больных со временем отмечается дисфункция – ановуляция, гипо – и гиперэстрогения.

По последним данным ряда зарубежных исследователей [669, 743], при ЯБ 25 % случаев возникновения эректильной дисфункции связаны с приемом сильнодействующих антибиотиков и висмута, которые применяются при эрадикации Нр. Применение таких антибиотиков каждый раз во время обострения ЯБ приводят к двукратному увеличению больных с проблемами эрекции. Другие исследователи причину видят в сильной колонизации с Нр желудка. Так что еще предстоит выяснить: виноваты антибиотики или Нр в развитии ослабления половой функции.

После стволовой ваготомии нарушения копулятивной функции

обнаруживается у 27 % больных и сохраняется долгое время после операции [668]. Расстройства сперматогенеза, выявленные авторами в 17 % наблюдений, представляют собой олигозооспермию III степени с повышенным содержанием патологических сперматозоидов. В исследованиях Кирпатовского И.Д. с соавт. [179], частота мужских половых расстройств после резекции желудка оказалась еще выше – 41 %. В исследовании Jackson J.A. et al. [684] отмечали, что после резекции желудка уровень тестостерона (ТТ) у 71 % больных был ниже нормы, в то время как в группе контроля низкий уровень этого гормона регистрировался лишь в 23 % случаев.

По данным ряда зарубежных исследователей [669, 711], именно после резекции желудка в ближайшем периоде половая активность пациентов резко снижается, это не носит кратковременный характер, а является достаточно стабильным, а иногда наблюдается и через 10-15 лет в отдаленном ПоП. По их данным, у 44-75 % мужчин отмечается эректильная дисфункция. В то же время у них существует эмоциональная и физическая готовность к восстановлению активной половой жизни. Если при этом своевременно начинать фармакологическую «эректильную терапию», то можно восстановить прежнюю половую функцию.

ТТ играет определяющую роль в формировании мужского сексуального влечения, способности к эрекции, поддержании сперматогенеза и эякуляции [188, 708], а иногда даже незначительный дефицит ТТ способен поставить эрекцию под угрозу [90, 571, 581]. При обследовании практически здоровых людей было обнаружено, что содержание ТТ в крови половозрелых мужчин составляет 5-32 нмоль/л [210]. Обычно в норме уровень ТТ в крови контролируется гонадотропинами гипофиза – лютеинизирующим и фолликулостимулирующими гормонами (ФСГ). Увеличение концентрации лютеинизирующего гормона или ФСГ в крови при обострении ЯБ или после ее оперативного лечения следует рассматривать как показатель повышения гонадотропной функции гипофиза [461], развивающейся вследствие нервной

и нейрогуморальной стимуляции гипоталамуса в ответ на изменения в ГДЗ. При этом у мужчин уровень ТТ [773, 787], а у женщин – эстроген резко меняется, то есть их уровень в крови снижается [48].

Кроме патологического снижения уровня андрогенов (или ТТ) еще существует возрастная – андрогенная недостаточность или андропауза [168, 527, 535, 714, 851, 860]. Достоверное снижение уровня ТТ у мужчин наступает примерно в 50-летнем возрасте [311, 528, 595]. Если у женщин наступление менопаузы характеризуется снижением МПКТ, то андропаузу у мужчин предстоит еще выяснить [471, 472, 613, 822]. Наличие «менопаузы» или «климакса» у женщин не вызывает сомнений [183, 390, 864], в то же время о схожем явлении у мужчин информации катастрофически мало.

Согласно некоторым сообщениям, существует мнение, что наступление андропаузы влияет на эректильную функцию у мужчин [839], а назначение ТТ в этом периоде улучшает эректильный ответ [12, 272, 635, 644, 840, 841]. Ряд исследователей в своих работах при назначении ТТ больным с возрастным андродефицитом, кроме улучшений эректильной функции еще выявили повышение плотности костной ткани [398, 679, 826, 859].

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что заместительная терапия ТТ может улучшить сексуальную функцию, увеличить мышечную массу, плотность костной ткани, улучшить настроение и повысить жизненный тонус мужчин с гипогонадизмом [103, 718, 509, 619].

По данным Россихина В.В. и Базаринского О.Г., ТТ активно участвует в процессе костного ремоделирования и оказывает на костную ткань прямое и не прямое действие [419]. Прямое действие обусловлено его влиянием на апоптоз, что проявляется увеличением продолжительности жизни, как остеобластов, так и остеокластов [717]. Значительная часть эффектов ТТ на костеобразование осуществляется опосредованно, через действие эстрогенов, которые образуются из андрогенов под воздействием ароматазы [313]. При любом снижении уровня ТТ, (это патологическое или возрастное) у мужчин наблюдается низкий уровень биодоступного эстрадиола [852], который также

необходим для нормального процесса костного ремоделирования [748]. При дефиците эстрогенов повышается частота активации базисных многоклеточных единиц, что ведет к повышенному метаболизму костной ткани. Удлиняется фаза резорбции, в результате уменьшения апоптоза, уменьшается фаза формирования из-за повышенного апоптоза остеобластов. В результате вышеперечисленных изменений объем лакуны резорбции повышается настолько, что остеобласты не в состоянии заполнить ее [680, 705, 847].

Снижение уровня ТТ является основной причиной остеопороза и нарушения трабекулярной архитектуры костной ткани у мужчин [313]. Приблизительно у 5-30 % мужчин, кроме гипогонадизма, остеопороз нельзя объяснить никакой другой возможной причиной [397, 845].

Давно уже известно, что больные, перенесшие резекционные методы лечения ЯБ, имеют низкую массу тела [59, 81]. Возникает естественный вопрос не влияет ли снижение уровня ТТ в крови на этот процесс. Так как по многочисленным литературным данным [89, 112, 380, 499], ТТ оказывает анаболическое действие, способствует увеличению мышечной массы и мышечного тонуса [586]. Следовательно, восстановление уровня тестостерона оказывает положительное действие не только на мышечную ткань, но и на костную [576, 863].

Таким образом, данные о влиянии язвенной болезни и ее оперативного лечения на половую функцию у мужчин очень скудные, а что касается женщин, такие данных вообще отсутствует. Из-за отсутствия достаточной информации практически не существует программ помощи таким пациентам. Проблемы с эрекцией – самые частые сексуальные расстройства, которые мужчины сильно переживает, и нуждаются во врачебной помощи. При этом малая часть таких больных знает о низком уровне тестостерона в крови, который в данное время медикаментозными препаратами можно поднять до достаточного уровня. А что касается изменений со стороны костной системы, при низком уровне тестостерона в крови, еще много вопросов, нежели ответов.

1.6. Диагностика остеопороза

Прочность костей определяется сочетанием двух основных характеристик: плотности и качества костей [187, 415]. Оценка качества костной ткани – диагноз остеопороза – ставится на основании определения МПКТ, являющейся эквивалентом количества минеральной костной массы [260, 261, 370, 754].

Для оценки состояния костной ткани в настоящее время используются двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (dualenergy X – ray absorbtionmetry) – DXA (ДРА) [464, 825, 854], ультрасонометрия [585, 757, 843] и количественная компьютерная томография [47, 580]. А также недавно появились методы магнитно-резонансной визуализации [214, 215, 221] и микрокомпьютерная томография [88], но эти экспериментальные модели еще в стадии разработки. Наиболее широкое признание в диагностике остеопороза получила двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия [3, 122, 421, 755]. DXA аксиального скелета проводится с использованием веерной или пучковой технологии, а также пучка в виде узкого веера. Эти методы обеспечивают получение точных и воспроизводимых результатов определения МПКТ [503, 615].

В настоящее время ДРА является одним из методов выбора в диагностике остеопороза [259, 464, 475], поскольку показатели ее диагностической эффективности очень высоки. Поэтому денситометрия при помощи ДРА центрального скелета (позвоночника и проксимальных отделов бедренных костей) является «золотым стандартным» методом диагностики остеопороза [253, 553, 689]. Эти две точки скелета (позвоночник и бедренная кость) являются наиболее критичными с точки зрения тяжести возможных переломов, поэтому чаще используются для оценки МПКТ [164].

Лабораторная диагностика дает возможность дифференцировать патологию, сопровождающуюся остеопенией, установить причины вторичного остеопороза, дать метаболическую характеристику остеопороза,

контролировать эффективность проводимой терапии.

Кроме аппаратной методики существует ряд дополнительных методов исследования пациентов на выявление остеопенического синдрома, такие как скрининг-анкета, определение биохимических маркеров костного обмена. Маркеров очень много, каждый исследователь выбирает себе оптимальный, исходя из поставленных перед собой целей и задач.

1.7. Лечение и профилактика остедефицитных состояний

Лечение остеопороза независимо от его этиологии можно разделить на симптоматическую терапию и терапию основного заболевания (osteopenia и остеопороз). Симптоматическая терапия обычно осуществляется по поводу ранее произошедших переломов [399, 411]. Риск переломов можно снижать путем увеличения или стабилизацией МПКТ и улучшением ее качества путем подавления интенсивной костной резорбции или стимуляции сниженного костеобразования [254, 330]. В решении проблемы остеопороза одна из ключевых ролей отводится профилактике [418, 465, 829]. Основными задачами являются формирование оптимальной пиковой массы, что можно достичь благодаря рациональному питанию в детском, подростковом и молодом возрасте с адекватным потреблением кальция, витамина D и белка, регулярным занятием спорта, инсоляции, ограниченным потреблением кофе, отказом от вредных привычек – курения и алкоголя [338, 478, 536].

В настоящее время для профилактики и лечения остеопороза проходят испытания разнообразные лекарственные средства. Их условно можно разделить на две основные группы;

I. Препараты, подавляющие резорбцию костной ткани: кальций и витамин D [502, 598, 646], активные метаболиты витамина D, эстрогенные гормоны [322], бисфосфанаты [416], кальцитонин.

II. Препараты, увеличивающие костную массу: производные фтора, анаболические стероиды, оссеин-гидроксиапатит [383, 490], простагландин

E₂, гормон роста и другие.

III. Комбинированная терапия. Можно полагать, что «идеальным» антиостеопоротическим препаратом является лекарственное средство, имеющее следующие свойства: вызывает увеличение МПКТ в различных участках скелета как у женщин, так и у мужчин. Снижает риск развития и частоту переломов костей скелета, в первую очередь шейки бедра. Не нарушает нормальной структуры костей; субъективно хорошо переносится больными и удобно в употреблении; не вызывает непосредственных и отдаленных побочных эффектов. К сожалению, ни один из существующих препаратов не соответствует полностью эти критериям.

Среди подходов к профилактике и лечению остеопороза составным звеном является поддержание нормального уровня кальция и витамина D₃ в организме [3, 316, 501, 548]. На сегодняшний день ни одна терапевтическая программа не обходится без включения солей кальция в схему лечения [375, 412, 529, 696]. Важно отметить, что соли кальция положительно влияют на состояние кости у лиц со сниженной МПКТ или установленным остеопорозом только при поступлении в организм в количестве не менее 1500 мг/сутки в сочетании с адекватной физиологической дозой витамина D [690, 738]. Употребление солей кальция и витамина D необходимо осуществлять в течение продолжительного времени, что является долгосрочной и основной поддержкой скорости костной резорбции и сохранения МПКТ [46, 156].

Основным источником поступления определенного количества кальция являются продукты питания, которые имеют определенные преимущества сравнительно с фармакологическими средствами. Молочные (молоко, твороги, сыры и др.), рыбные продукты, лесные орехи, цветная и морская капуста отличаются большим содержанием кальция [194, 652].

Кальциевые добавки используются как в виде отдельных солей, так и в форме комбинируемых препаратов (карбонат кальция, – 400 мг кальция на 1г соли, хлорид кальция – 270, глюконат кальция – 90 и др.) [530].

В настоящее время большее распространение приобрели водорастворимые комбинированные препараты, что содержат карбонат кальция. Они выпускаются как в форме антацидных таблеток, так и с добавками витамина D, что наиболее перспективно для профилактики остеопороза [302]. Примером такого препарата является «Кальций-Д₃ Никомед», в одной таблетке которого содержится 1250 мг карбоната кальция (500 мг кальция) и 200 МЕ витамина D₃ (холекальциферол), что улучшает всасывание кальция в кишечнике [123]. Его можно применять в виде монотерапии в профилактических целях для предупреждения остеопении, остеопороза – алиментарного, сенильного, постменопаузального и др. Жевательные таблетки с фруктовым вкусом делают прием препарата удобным и приятным для пациентов [568]. Не содержит лактозы, не вызывает побочных эффектов со стороны ЖКТ, что особенно важно для пациентов с заболеваниями ЖКТ при нормальной или повышенной кислотообразующей функции желудка [832]. Высокая биодоступность, переносимость (95,2 %), значительное снижение уровня ПТГ [569], активности щелочной фосфатазы (ЩФ) (через 6 мес.) [645], увеличение уровня 25(ОН)D [621], кальция [730], повышение МПКТ (через 3 мес.) [824] делает препарат оптимальным для лечения и профилактики остеопороза. Поэтому в настоящее время данный препарат в лечении остеопороза является препаратом № 1 в Европе [123, 832].

Метаанализ, проведенный Tang В.М. et al. [844] всех работ по применению препарата кальция и витамина D, опубликованных за период с января 1966 по январь 2007 года продемонстрировал (просмотрено 7867 источников), что прием препаратов кальция в виде монотерапии или комбинации с витамином D является самым эффективным в профилактическом лечении для предотвращения остеопоротических переломов [654], чем когда либо применялись она с другими препаратами [589]. Снижение риска переломов было заметнее у лиц более пожилого возраста [735], женщин в постменопаузе [815], проживающих в

специализированных учреждениях, с меньшей массы тела [726], с более низким потреблением кальция [768], с более высоким исходным риском [646], чем у остальных участников [618]. Ярко выраженный лечебный эффект отмечен у лиц с низким потреблением кальция с пищевыми продуктами [616], чем у тех, у кого оно было высоким [701].

Рядом отечественных исследователей «Кальций-Д₃ Никомед» использован в различных формах остедефицитных состояний; получены хорошие результаты [276, 334, 468, 480].

В последние годы на фармакологическом рынке Украины появились отечественные препараты – комбинации солей кальция с витамином D₃ и микроэлементами (медь, марганец, цинк, бор, магний), таких как «Кальцемин» [268], «Кальцемин адванс», «Витриум остеомаг» [83].

При самом частом виде остеопороза – постменопаузальном патогенетически обосновано применение заместительной гормональной терапии [470, 790, 797]. Эстрогены являются мощными антирезорбтивными агентами, проявляющими свое основное действие в предотвращении потери трабекулярной ткани, более всего страдающей в ранней менопаузе [43, 640].

В развитии постменопаузального остеопороза лежит дефицит эстрогенов [163, 400], а лечебные программы при этом направлены на уменьшение количества переломов сосредоточены на заместительной терапии гормонами яичников [233, 563, 606, 831]. Например, в США женщины по рекомендациям гинекологов и терапевтов при лечении сердечно-сосудистых заболеваний получают курс лечения заместительными гормональными препаратами для профилактики остедефицитных состояний [625, 665, 709, 758, 833, 835]. А также приблизительно 20 % женщин в США, 10 % в Европе использует эстрогензаместительную терапию в первые годы менопаузы [545, 639]. Тщательное исследование с использованием денситометрии показали, что такая терапия имеет позитивное влияние на МПКТ и предотвращает возникновение переломов [707, 794] за счет нормализации костного ремоделирования, стимуляции D-гормона,

увеличения всасывания кальция [574, 620, 821], а также улучшения реабсорбции кальция в почках [282, 724]. Но эстрогензаместительная терапия на все скелетные участки влияет не одинаково. Так, двухгодичная терапия увеличивает МПКТ позвоночника на 5-10 %, бедра – на 2-4 %, а всего скелета – на 1 %, предплечья – более чем на 1 % [703], наибольший эффект достигается на первом году употребления.

Биофосфонаты – химически стабильные аналоги пирофосфата, связывающиеся в кости с гидроксипатитом и подавляющие костную резорбцию путем уменьшения числа и активности остеокластов [288]. Считают, что эффективность биофосфонатов растет с возрастом пациентов и прямо пропорциональна степени потери костной массы [747]. В ряде исследований средний возраст женщин, которые получали Биофосфонаты, составил в среднем 67 лет [862]. Биофосфонаты плохо всасываются в ЖКТ, абсорбция при приеме внутрь составляет 1-5 % даже на голодный желудок. А побочные эффекты отмечаются в виде эзофагитов, гастритов и язвообразования [420, 630]; эти расстройства с возрастом увеличиваются. При назначении алендроната больным желудочно-кишечные расстройства наблюдались у 12 % пациентов среднего возраста [649]. У больных старше 70 лет эта частота удваивалась, а кто раньше страдал желудочно-кишечными заболеваниями – утраивалась, а тем, у кого были низкие рН желудочного сока, становилось еще хуже [818].

Поэтому, учитывая побочные эффекты биофосфонатов пациентам, у которых была ЯБ или оперативные вмешательства в ГДЗ, а также пациентам с остродефицитными состояниями после этих операций назначение препаратов этой группы мы считаем сомнительными.

Кальцитонин – это полипептидный гормон, состоящий из 32 аминокислот, который у человека синтезируется С-клетками щитовидной железы. Он воздействует на специфические рецепторы остеокластов, вызывая снижение их активности, что приводит к нормализации повышенной костной резорбции. В настоящее время в клинической практике используется

кальцитонины человека, лосося и угря [159, 287, 622], – цибакальцин, миакальцик, кальцимар кальциоран, ельционин и кальцитри [336, 414, 560]. Несмотря на многочисленную практику применения препаратов кальцитонина для лечения остеопороза, данные о его эффективности остаются противоречивыми.

В больших дозах ПТГ оказывает катаболический эффект на кость, что подтверждается массивной редукцией кортикальной кости при первичном гиперпаратиреозе. Однако в малых дозах при прерывистом режиме лечения ПТГ оказывает парадоксальный анаболический эффект. При лечении остеопороза доказана эффективность рекомбинантного ПТГ (ПТГ 1-34, терипаратид). Интермиттирующие дозы терипаратида в отличие от постоянного избыточного введения ПТГ стимулируют костеобразование за счет увеличения количества и активности остеобластов. Таким образом, ПТГ занимает особую нишу в разряде средств лечения тяжелого остеопороза, когда требуется довольно быстрое восстановление костной массы [254, 289].

Поскольку современные антиостеопоротические препараты имеют разнонаправленные влияния на механизмы развития заболевания, теоретически имеет смысл комбинация различных групп для усиления клинического эффекта. Но из-за отсутствия достаточных исследований и публикаций в научной прессе Украины в целом до сих пор остается неясным, снижает ли комбинированная терапия при остеопорозе частоту переломов. Ограничением к широкому применению комбинированной терапии является наряду с нерешенностью вопросов клинической эффективности и ее высокая стоимость.

Многие исследователи для предупреждения и профилактики остеопороза рекомендуют включить в питание большое количество молочных, рыбных и других продуктов [4, 252, 330, 855]. Но большинство пациентов с ЯБ и оперативными вмешательствами в ГДЗ (особенно после операции по методу Бильрот-II) отличаются непереносимостью именно этих продуктов. Поэтому своевременная диагностика остеопении и остеопороза у

пациентов с ЯБ и ее хирургического лечения осложненной формы в отдаленном ПоП, является проблемой профилактической медицины, а разработка различных мероприятий по питанию и оптимальный выбор антиостеопоротического препарата таким больным считаем основной своей задачей.

Таким образом, из-за новизны изучаемой проблемы – проблемы самого остеопороза и его лечения в Украине и в странах СНГ – еще много нерешенных вопросов. Когда еще не установлена роль оперативного вмешательства по поводу язвенной болезни в гастродуоденальной зоне в возникновении остедефицитного состояния, говорить о лечении и выборе соответствующего препарата кальция еще рано.

1.8. Экспериментальное моделирование остеопороза

Экспериментальное моделирование патологических процессов играет важную роль в изучении механизмов развития различных заболеваний [209, 382, 507]. На сегодняшний день экспериментальный остеопороз у подопытных животных (приматы, собаки, свиньи, мыши, крысы) индуцируется разными способами: овариоэктомией [291], кастрацией [377], гипокинезией и гиподинамией [307, 732], иммобилизацией, введением высоких концентраций тиреоидина, ПТГ, глюкокортикоидов и другие [108, 554].

Различных экспериментальных исследований в ГДЗ (ЯБ, различные виды ваготомии и оперативные вмешательства) у выше перечисленных животных проведено достаточно [13, 28, 337, 677]. Но при этом основное внимание уделено функциональному и гистоморфологическому изменению данного региона [26]. Влияние этих опытов на состояния других органов и систем, в том числе костной ткани, отсутствуют.

Сообщение о модели вторичного остеопороза при заболеваниях ЖКТ имеется лишь при экспериментальной резекции тонкого кишечника [53, 114,

752]. А что касается после резекции желудка, таких данных в отечественных изданиях и изданиях стран СНГ мы не встречали.

Таким образом, обобщая материалы обзора литературы, можно сделать выводы, что нерешенными вопросами остаются:

- влияние язвенной болезни и ее последствий на состояние минеральной плотности костной ткани;
- состояние костной ткани после различных методов лечения язвенной болезни в отдаленном послеоперационном периоде;
- функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной и половой системы после оперативного лечения язвенной болезни;
- влияние различных факторов кроме основного заболевания и ее последствий на состояние костной ткани;
- динамика изменений минеральной плотности костной ткани у оперированных пациентов по поводу язвенной болезни;
- влияние кальцийсодержащих препаратов на различные состояния костной ткани у оперированных пациентов с язвенной болезнью;
- в эксперименте не изучено влияние резекционных методов лечения язвенной болезни на морфофункциональное состояние костной ткани;
- не разработаны дифференцированные подходы хирургического лечения осложненной язвенной болезни у пациентов с остеопеническими синдромами.

По данной главе подготовлены две обзорные публикации [15, 348].

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследованных больных

В основу данной работы включены результаты клинического обследования 339 пациентов. Комиссией по биоэтике ТГМУ им. И.Я. Горбачевского (протокол № 14 от 18. 10. 2007г) во время обследования пациентов морально-этических нарушений не обнаружено. Из общего числа обследованных 117 (32,9 %) больных были с диагнозом ЯБ ГДЗ. 222 (62,4 %) пациента в 1982-2005 годах были оперированы по поводу ЯБ ГДЗ различными оперативными методами. Кроме этого 17 (4,7 %) практически здоровых людей составили контрольную группу. Мужчин было 234 (69,0 %), женщин – 105 (31,0 %). Пациенты были в возрасте от 17 до 81 лет, средний возраст ($52,21 \pm 0,73$) лет. Возрастное распределение всех больных согласно рекомендациям ВОЗ и их половая принадлежность представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1

Распределение больных по возрасту и полу

Пол	Возраст (в годах)							
	20-59		60-74		старше 74		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	157	46,3	71	20,9	6	1,8	234	69,0
Женщины	68	20,1	36	10,6	1	0,3	105	31,0
Итого	225	66,4	107	31,5	7	2,1	339	100

По клинико-анатомической форме ЯБ принято различать язву желудка и ДПК, что имеет большое практическое значение [534]. Распределение

больных в зависимости от локализации язвы и возраста представлены в таблице 2.2

Таблица 2.2

Локализация язвы в зависимости от возраста

Локализация язвы	Возраст (в годах)							
	20-59		60-74		старше 74		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Желудок	77	59,2	49	37,7	4	3,1	130	38,3
ДПК	145	71,8	54	26,7	3	1,5	202	59,6
Желудок и ДПК	4	80,0	1	20,0	-	-	5	1,5
Пептическая язва ГЭА	-	-	2	100	-	-	2	0,6
Итого	226	66,7	106	31,3	7	2,0	339	100

Обращает на себя внимание наличие ЯБ в большинстве случаев (66,7 %) у лиц трудоспособного возраста от 20 до 59 лет, что указывает на социальное значение данной болезни.

В развитии остеопенического синдрома при заболеваниях ЖКТ немаловажное значение имеет продолжительность болезни [305], поэтому в следующей таблице больных распределили в зависимости от локализации язвы и длительности язвенного анамнеза (ДЯА) (табл. 2.3).

Все 222 оперированных пациента перед операцией имели те или другие осложнения, что свидетельствует о тяжелом и долговременном процессе заболевания, что в конечном итоге привело к хирургическому устранению язвенного процесса. Среди осложнений чаще всего наблюдались случаи пенетрации у 73 (32,9 %) человек, 64 (28,8 %) – кровотечение, 55 (24,8 %) – перфорация, 20 (9,0 %) – стеноз, остальные 10 (4,5 %) случаев составили другие осложнения (табл. 2.4).

Таблица 2.3

Распределение больных по длительности заболевания

Локализация язвы	Длительность язвенного анамнеза (в годах)*						
	1-3	4-5	6-10	11-20	свыше 20 лет	Всего	
						абс	%
Желудок	6	5	17	71	31	130	38,3
ДПК	16	21	47	73	45	202	59,6
Желудок и ДПК	-	-	2	1	2	5	1,5
Пептическая язва ГЭА	-	-	-	1	1	2	0,6
Итого	22	26	66	146	79	339	100

Примечание: * это срок от установки момента диагноза и до настоящего обследования

Таблица 2.4

Распределение оперированных больных по локализации и осложнениям язвенной болезни

Вид осложнений	Желудок	ДПК	Желудок и ДПК	ГЭА**	Всего	
					абс.	%
Пенетрация	29	44	-	-	73	32,9
Кровотечение	31	32	1	-	64	28,8
Перфорация	15	39	1	-	55	24,8
Стеноз	4	15	1	-	20	9,0
Малигнизация	4	-	-	-	4	1,8
Рецидив язвы после ушивания	-	4	-	-	4	1,8
Пептическая язва ГЭА**	-	-	-	2	2	0,9
Итого	83	134	3	2	222*	100

Примечания: 1. * - это количество только оперированных больных, среди 117 больных с язвенной болезнью больных с такими осложнениями не было.

2. ** – Гастроэнтероанастомоз (ГЭА)

Среди больных ЯБ и после ее оперативного лечения встречались пациенты с сопутствующими патологиями со стороны других органов и систем. Подробные данные о сопутствующих заболеваниях и их распределение в других органах и системах представлены в таблицах 2.5 и 2.6.

Таблица 2.5

**Распределение больных в зависимости от сопутствующих заболеваний и
возраста**

Сопутствующая патология	Возраст (в годах)							
	20-59		60-74		старше 74		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Без сопутствующих заболеваний	214	63,1	86	25,4	2	0,6	302	89,1
С сопутствующими заболеваниями	11	3,2	21	6,2	5	1,5	37	10,9
Всего больных	225	66,3	107	31,6	7	2,1	339	100

Как видно из табл. 2.6, у 37 (10,9 %) больных кроме основного заболевания были еще сопутствующие. В возрастном аспекте они чаще обнаруживались среди пациентов после 60 летнего возраста – 26 (7,7 %).

Таблица 2.6

Распределение сопутствующих заболеваний по системам

Со стороны какой системы	Абс.	%
Заболевания сердечно-сосудистой системы	21	56,8
Заболевания дыхательной системы	7	18,9
Заболевания пищеварительной системы*	6	16,2
Заболевания гепатобилиарной системы	3	8,1
Всего	37	100

Примечание. * - кроме основного заболевания

В развитии остеопенического синдрома сопутствующие заболевания играют значительную роль. Так, по данным ряда публикаций, сочетание нескольких заболеваний в организме ускоряет потерю МПКТ в несколько раз, чем одна болезнь [411, 515]. Это особенно заметно, когда сопутствующая болезнь имеется со стороны мочевыделительной, эндокринной, дыхательной систем. Поэтому по мере возможности во время исследования мы ограничивали обследования пациентов с сопутствующими заболеваниями выше перечисленных систем.

В таблице 2.7 представлено распределение 222 пациентов в зависимости от метода выполненного оперативного вмешательства в ГДЗ.

Таблица 2.7

Распределение пациентов в зависимости от типа оперативного вмешательства

Вид оперативного вмешательства	Желудок	ДПК	Желудок и ДПК	Всего	
				абс.	%
СПВ+ПРИС	15	-	-	15	6,8
ОСО*	-	46	-	46	20,7
Бильрот-I*	26	34	1	61	27,5
Бильрот-II*	46	52	2	100	45,0
Всего	88	131	3	222	100
Примечание. * – подробные разновидности данных оперативных вмешательств приведены во главе 3, подглавах 3.2, 3.3 и 3.4					

Все обследованные пациенты были разделены на основные и дополнительные группы. Учитывая цели и задачи исследования, из 222 оперированных пациентов повторно были обследованы 51 человек: 34 (66,7 %) мужчины и 17 (33,3 %) женщин. Пациенты I, II, III и IV групп

составляли основные группы, а дополнительные – VI, VII, VIII группы – организованы из 51 повторно обследованных пациентов (табл. 2.8).

Таблица 2.8

Распределение пациентов по группам и половому признаку

Группа	Название группы	Количество людей в группах в зависимости от пола				
		Всего	мужчины		женщины	
			абс.	%	абс.	%
Основные группы, n=339						
I	ЯБЖ и ДПК	117	74	63,2	43	36,8
II	ОС и ОЩО	61	41	67,2	20	32,8
III	Бильрот-I	61	42	68,9	19	31,1
IV	Бильрот-II	100	77	77,0	23	23,0
	Контрольная*	17	9	52,9	8	47,1
Дополнительные группы, n=51						
V	ОС и ОЩО (повтор)	12	7	58,3	5	41,7
VI	Бильрот-II (повтор)	16	9	56,2	7	43,8
VII	Лечебная	23	18	78,3	5	21,7
Примечание. * – данная контрольная группа организована только для сравнения уровня гормонов ГТС между II, III, IV основными группами, их данные приведены во главе 4, подглаве 4.1						

Первую (I) группу составили 117 больных ЯБ ГДЗ. Из них 45 (38,5 %) были с диагнозом ЯБЖ, 68 (58,1 %) ЯБДПК и у 4 (3,4 %) больных была комбинированная язва желудка и ДПК.

Следующие три группы – II, III и IV – организованы из 222 оперированных пациентов с диагнозом «Состояние после оперативного вмешательства на ГДЗ»:

– во вторую (II) группу вошел 61 пациент. Данная группа была организована из 15 оперированных больных с ЯБЖ и 46 ДПК. Учитывая, что структурно-функциональное состояние костной ткани зависело от целостности органа (желудка) после оперативного вмешательства, а также оргнощающий (СПВ+ПРИС) и органосохраняющий характер проводимых оперативных вмешательств (после этих операций сохраняется антропилорическая часть желудка), они были объединены в одну группу, под общим названием «Пациенты, оперированные органосохраняющими (ОСО) и оргнощающими операциями» (ОЩО) или (ОС и ОЩО).

– в третью (III) группу также вошел 61 пациент, которые были прооперированы по методу Бильрот-I;

– четвертую (IV) группу составили 100 пациентов, у которых при лечении ЯБ проведена резекция желудка по методу Бильрот-II;

Остальные – V, VI VII группы – созданы из 51 человека, которые были повторно обследованы:

– в пятую (V) группу вошли 12 человек, прооперированных только с применением методов ОС и ОЩО, состояние костной ткани у всех оценивалось, как норма. Группа создана с целью изучения динамики МПКТ через 24 месяца после первого обследования;

– шестая (VI) группа состояла из 16 пациентов, прооперированных только с применением метода Бильрот-II, состояние костной ткани у всех оценивалось как остеопороз. Данная группа также создана с целью изучения динамики МПКТ через 24 месяца после первого обследования;

– седьмая (VII) – лечебная группа - организована из 23 человек, прооперированных по поводу ЯБ различными методами и имеющих различные состояния костной ткани – норма, остеопения и остеопороз. Пациенты данной группы в течение 24 месяцев с интервалами принимали

кальцийсодержащий препарат «Кальций-Д₃ Никомед» и были повторно обследованы.

2.2 Изучение минеральной плотности костной ткани

Минеральную плотность костной ткани определяли в денситометрическом кабинете консультативно-лечебного центра ТГМУ имени И.Я. Горбачевского на аппарате DPX-A фирмы «Lunar Corporation» США в поясничном отделе позвоночника с точностью до 0,002 г/см² [148, 473, 475] (рис. 2.1).

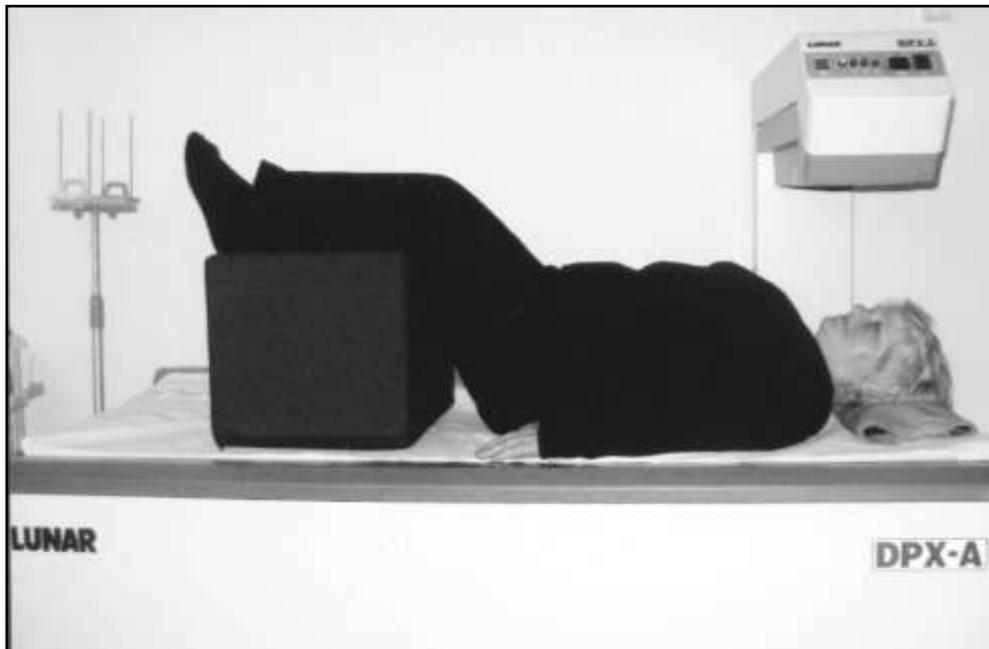


Рис. 2.1. Момент обследования больного в денситометре DPX-A фирмы «Lunar Corporation» США, ТГМУ им. И.Я. Горбачевского.

Аппарат состоит из следующих основных компонентов: стол для размещения пациента, вмонтированный в основу подвижными штативами устройства для обеспечения сканирования и фокусировки луча лазера, компьютера для управления процессом сканирования и анализа полученных данных монитора. Компьютер сохраняет и анализирует полученные результаты при сканировании. На принтере печатаются результаты

исследования в виде таблиц на двух страницах формата А4 (рис 2.2), каждая из которых включает название учреждения, в котором проведено денситометрическое исследование, фамилию и имя, возраст пациента, дату рождения, рост, вес, пол, а также дату исследования и анализ полученных данных.

Consultative-treatmens center TERNOPIL, Chehov street, 7 Barladyn Olga					
Ruzibayeva, Rita			AP SPINE BONE DENSITY		
Facility: 39 years 25.10.1965 160.0cm 60.0kg White Female Facility:			Acquired: 03.02.2005 (4.3c) Analyzed: 03.02.2005 (4.3c) Printed: 03.02.2005 (4.3c) ruzibr00.s89		
Region	BMD ¹ g/cm ²	Young Adult ² %	T	Age Matched ³ %	Z
L1	1.005	89	-1.0	91	-0.9
L2	1.120	93	-0.7	95	-0.5
L3	1.290	107	0.7	109	0.9
L4	1.171	98	-0.2	99	-0.1
L1-L2	1.065	93	-0.7	94	-0.5
L1-L3	1.146	98	-0.2	100	0.0
L1-L4	1.153	98	-0.2	99	-0.1
L2-L3	1.208	101	0.1	102	0.2
L2-L4	1.194	100	0.0	101	0.1
L3-L4	1.227	102	0.2	104	0.4
ANCILLARY SPINE RESULTS**					
Region	BMC (grams)	Area (cm ²)	Width (cm)	Height (cm)	BMC/W (g/cm)
L1	11.67	11.62	3.58	3.24	3.25
L2	14.25	12.73	3.66	3.48	3.90
L3	17.65	13.68	3.93	3.48	4.49
L4	18.32	15.64	4.07	3.84	4.50
L1-L2	25.92	24.34	3.62	6.72	7.16
L1-L3	43.57	38.03	3.73	10.20	11.69
L1-L4	61.89	53.67	3.82	14.04	16.19
L2-L3	31.90	26.41	3.79	6.96	8.41
L2-L4	50.22	42.05	3.89	10.80	12.90
L3-L4	35.97	29.32	4.01	7.32	8.98
Z-SCORE FOR VERTEBRAL HEIGHT (L2-L4)					
Compared to young adult:			Z = 0.80		
Adjusted for stature:			Z = 1.29		
1 - See appendix on precision and accuracy. Statistically 68% of repeat scans will fall within 1 SD. (± 0.01 g/cm ²)					
2 - USA AP Spine Reference Population, Ages 20-45. See Appendices.					
3 - Matched for Age, Weight(25-100kg), Ethnic.					
**Ancillary results for research purposes, not clinical use.					
LUNAR DEX-A #2289					

Рис. 2.2. Денситограмма пациента. Абсолютные и сравнительные характеристики параметров поясничного отдела позвоночника (норма).

В денситограмме использованы следующие англоязычные обозначения [473].

BMC (Bone mineral content) – содержание минералов в костной ткани в граммах, которое на 95 % обусловлено солями кальция;

Width – ширина позвонка в см, при суммарной оценке высоты 2-4 позвонков их числовые характеристики прибавляются и делятся на количество позвонков;

Height – высота позвонка в см, при суммарной оценке высоты 2-4 позвонков их высотные характеристики прибавляются и делятся на количество позвонков;

Area – площадь исследуемого участка в см² (при оценке позвонков) высчитывается по результатам двух предыдущих измерений, при суммарной оценке высоты 2-4 позвонков их высотные характеристики прибавляются;

BMC/W – отношение содержания минералов к ширине позвонка, в г/см;

BMD (Bone mineral density) – МПКТ в г/см² проекционной густоты, высчитывается по формуле BMC/Area;

Показатель Young-adult дан в процентном и абсолютном измерениях, из которых первый отображает (%) отклонение МПКТ пациента от среднего популяционного показателя идентичной расы и пола в возрасте 20-45 лет, а второй (T) – стандартизированное отклонение от этого же показателя, фактически они характеризуют МПКТ пациента относительно «пиковой» минеральной плотности;

Аналогично регистрируется показатель Age-Matched. Первый (%) отображает процентное отклонение МПКТ пациента от среднего популяционного показателя идентичной расы, пола и возраста, второй (Z) стандартизированное отклонение от этого же показателя. Фактически они характеризуют минеральную плотность костной ткани пациента

относительно МПКТ здоровых людей той же популяции, пола и возраста. Показатель Z ниже -1 ус.ед свидетельствует о влиянии заболевания на состояние костной ткани.

Снижение костной массы на одно стандартное отклонение соответствует потере 10 % минерального содержания костной ткани.

Согласно рекомендациям ВОЗ [820] (с дополнениями), приняты следующие границы колебаний МПКТ в любой точке по T -критерию (табл. 2.9). Кроме этого в последнее время в большинстве медицинских публикациях используется понятие «остеодефицит» [396, 473, 475]. Данный термин часто используется, когда в одной обследуемой группе встречаются люди с нормальной костной тканью, остеопенией и остеопорозом – как общее название для последних двух терминов (вместо остеопении и остеопороза) – остеодефицит.

Таблица 2.9

Денситометрические критерии диагностики состояния МПКТ

Показатель T	Состояние МПКТ
$T > +1$	повышенная костная масса (остеосклероз)
$+1 < T < -1$	норма
$-2,5 < T < -1$	osteopения:
$-1,0 - -1,5$	osteopения I степени
$-1,5 - -2,0$	osteopения II степени
$-2,0 - -2,5$	osteopения III степени
$T < -2,5$	osteoporоз

2.3. Эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки

Эндоскопическое исследование является «золотым стандартом» в обследовании и установки диагноза болезни желудка и ДПК. Обследовали всех пациентов по общепринятой методике согласно рекомендациям Ассоциации эндоскопистов Украины с помощью видеоэндоскопической системы «Fujinon». А также использовали данные предыдущих эндоскопических исследований, взятых из истории болезни и карточки больного (некоторые больные с момента установки диагноза «язвенная болезнь» и до настоящего обследования фиброэзофагогастродуоденоскопию проходили 5-6 раз). Акцент делали на локализацию и характер язвы, состояние слизистой оболочки, анастомоза, присутствие гастрита, его распространенность и характер. Особое внимание уделяли больным, прооперированным с подозрением на малигнизацию язвенного процесса и с остеопеническими синдромами.

2.4. Изучение скорости регионарного кровотока слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки оперированных пациентов

Для изучения скорости регионарного кровотока слизистой оболочки желудка у оперированных пациентов мы использовали водородный клиренс и доплерографию. Метод был предложен Murasami Motonobu с соавт. (1982) [623] и модифицирован Л.Я. Ковальчуком (1984) [191]. Для исследования периферического и тканевого кровотока разработана отечественная аппаратура. Автоматизированный прибор АК-01 («Анализатор клиренсов») позволяет определить уровень кровотока путем измерения относительных изменений содержания индикаторов в тканях по клиренсу водорода, радиоиндикаторов и тепла полярографическим методом. Принцип работы аппарата и этапы обследования больных подробно представлены [80, 191, 204].

Показатели кровотока выражаются в миллилитрах крови на 100г ткани слизистой оболочки за 1 мин (мл/мин•100г).

Скорость кровотока слизистой оболочки желудка в разных отделах его различна, если она в малой кривизне кардиального отдела в среднем составляет $(30,80 \pm 3,30)$ мл/мин $\cdot 100$ г., то в области пилорического сфинктера по большой кривизне равна $(74,30 \pm 5,10)$. Поэтому часто для целого желудка вычисляется его среднее значение; если оно в желудке здорового человека равно $(57,90 \pm 11,60)$ мл/мин $\cdot 100$ г, то в луковице ДПК – $(67,20 \pm 6,10)$.

У больных с желудочной локализацией язвы оно снижается от 25 до 74 %. ($p < 0,001$). При дуоденальных язвах ее изменение в желудке не одинаково: от повышения до снижения, бывает и в пределах нормы.

В момент локализации язвы в ДПК характерным является снижение кровотока самой слизистой оболочки от 23,6 до 82,3 %.

Регионарную скорость кровотока во II группе (ОС и ОЩО) определяли у 15 пациентов, оперированных по методу СПВ+ПРИС по Л.Я. Ковальчуку в трех точках желудка: в дистальном отделе культи желудка по большой кривизне, в антральном отделе по большой кривизне и в луковице ДПК. У 46 больных, оперированных ОСО в теле желудка (с/т большой кривизны), в антральном отделе по большой кривизне и в луковице ДПК.

В III группе, где больные перенесли резекцию желудка по методу Бильрот-I, кровотоки определяли также в трех местах: в дистальном отделе культи желудка в маргинальной зоне гастродуоденоанастомоза (ГДА) и в начальном отделе ДПК.

В IV группе (Бильрот-II) – в дистальном отделе культи желудка по большой кривизне, в маргинальной зоне ГЭА и в отводящей петле анастомоза.

2.5. Изучение моторно-эвакуаторной функции желудка

Функциональные расстройства после оперативного вмешательства в желудке и ДПК встречаются чаще всего. Поэтому исследования

двигательной активности желудка и тонкой кишки необходимы для своевременного выявления послеоперационных функциональных нарушений и для объективного контроля за эффективностью лечебных мероприятий.

У здоровых людей и у больных с различными заболеваниями желудка и ДПК для изучения МЭФ желудка применяются различные методы [609, 659, 731, 809]. По данным зарубежных и отечественных исследователей, в последние годы больше предпочтения отдается ультразвуковому исследованию для оценки МЭФ желудка [113, 216, 659]. Авторы отмечают высокую информативность и доступность метода и возможность длительного наблюдения за пациентами.

Для изучения МЭФ желудка пациентов мы использовали ультразвуковое исследование совмещенными методами С.И. Пиманова [369] и В.Н. Горбунова с соавт. [113] в модификации В.Н. Короткого [216].

Исследования пациентов проводились на ультразвуковом аппарате SSD-2000 «Аюка» (Япония) линейным датчиком с частотой 3 мГц.

Пациенты, оперированные с применением ОС и ОЦО за 8-10 мин, по Бильрот-I и Бильрот-II, за 3-5 минут до исследования употребляли натощак 50 г сухого риса вместе с 400 мл изотонического раствора натрия хлорида. Обследуемый находился в положении сидя на кушетке, иногда и стоя. Датчик размещали в области живота, на 3см выше пупка слева от срединной линии.

Изучали следующие показатели:

- диаметр пилорического сфинктера во время сокращения и релаксации;
- диаметр выходного отдела желудка при закрытом и открытом состоянии пилорического сфинктера;
- диаметры ГДА (после резекции желудка по Бильрот-I);
- диаметры ГЭА (после Бильрот-II)
- для характеристики моторной функции желудка определяли частоту и амплитуду перистальтических волн. При этом частоту оценивали по количеству максимальных сокращений исследуемого сегмента антрального

отдела и (или) дистального отдела культи в течение одной минуты. Прохождение одной перистальтической волны от субкаридиальной части до дистального участка антрума в норме в среднем составляет 20 секунд (18-40 секунд), таким образом в течение одной минуты происходит от 1 до 3 перистальтических волн. Амплитуду измеряли в процентах по формуле (2.1).

$$A = [(D-d)/D] \times 100 \quad (2.1)$$

где A – амплитуда перистальтики, %;

D – диаметр поперечного сечения средней трети антральной части желудка и (или) культи при расслаблении, мм;

d – диаметр тех же мест при прохождении через них перистальтической волны, мм;

Глубину перистальтики оценивали по степени сужения желудка на уровне перистальтической волны. Чем выше тонус желудка, тем глубже перистальтическая волна. Амплитуда от 0 до 25 % – это показатель сниженной эвакуации, от 50 до 75 % – ускоренной.

В дальнейшем изучали скорость эвакуации водной смеси риса из желудка в ДПК и (или) отводящую петлю кишки в период полувыведения ($T_{1/2}$) содержания желудка. У здоровых людей период полувыведения смеси 50г сухого риса и 400мл изотонического раствора натрия хлорида составляет около 15 минут. Эвакуация считается ускоренной, если время полувыведения длится до 8 минут, и замедленной – больше 22 минут.

Чтобы определить период полувыведения содержания желудка сразу после принятия физиологического раствора у пациента в положении стоя, измеряли площадь поперечного сечения (рис. 2.3) наиболее широкой части антрума (S_1), площадь поперечного сечения средней части тела желудка (S_2), высоту стояния содержимого тела желудка (h) и по формуле (2.2) вычисляли показатель объема желудка:

$$V_n = S_{1n} + S_{2n} \times h_n / h_0 \quad (2.2)$$

где n – номер измерения показателей.

При последующих измерениях через определенные промежутки времени получаемые величины высот ($h_1, h_2, h_3, \dots, h_n$) использовали для вычисления поправочных коэффициентов ($k / k_1 = h_1 / h_0, k_2 = h_2 / h_0, \dots, k_n = h_n / h_0$), которые умножали на площадь сечения тела желудка при соответствующем измерении. Интервал между двумя последовательными измерениями составлял 10 минут.

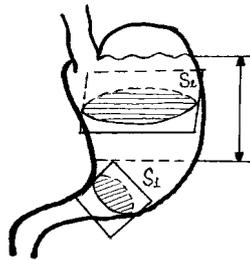


Рис. 2.3. Исследование периода полувыведения содержимого желудка методом ультразвуковой диагностики.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) содержимого из культы желудка после резекции (рис. 2.4) определяли по формуле (2.3):

$$V_n = S(c)_n \times h(c)_n / h(c)_0 \quad (2.3)$$

где $S(c)$ площадь поперечного сечения средней части культы желудка, $h(c)$ – высота стояния содержимого желудка.

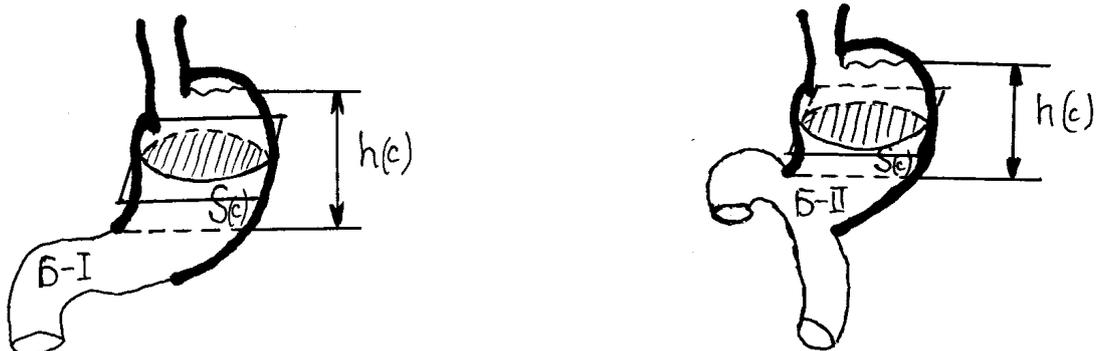


Рис. 2.4. Исследование периода полувыведения содержимого культи (Бильрот-I и Бильрот-II) желудка методом ультразвуковой диагностики.

Интервал между измерениями в культе желудка – 1 минута. Величиной периода полувыведения содержимого желудка является время, в течение которого показатель объема уменьшится вдвое. Частоту дуодено-гастрального рефлюкса регистрировали по колебаниям смеси риса в просвете гастродуоденального канала в часовом измерении (норма - до 3 за минуту).

2.6. Оценка секреторной функции желудка

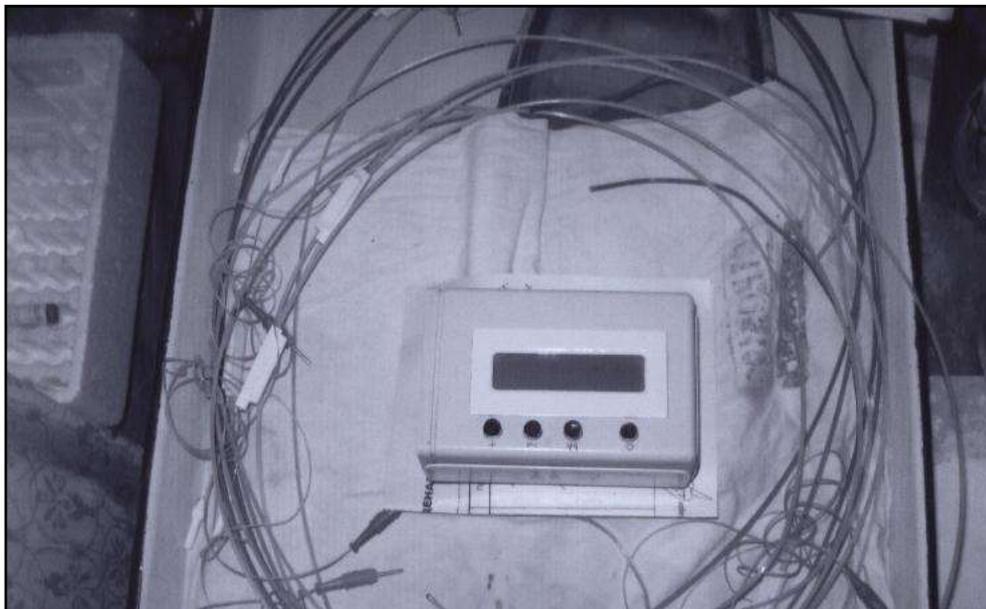
Для изучения секреторной функции желудка мы использовали оригинальный отечественный аппаратно-программный комплекс компьютерной внутриполостной рН-метрии пищевода, желудка и ДПК. Данный комплекс позволяет проводить обследование несколькими методами. Из них мы выбрали экспресс-методику компьютерной внутрижелудочной рН-метрии (базальная топографическая рН-метрия по сквозняку желудка).

Регистрация внутрижелудочного рН по базальной топографической рН-метрию по сквозняку желудка осуществляется по каналу желудка («по глубине») через каждый 1 см от кардиального до пилорического отделов.

Основными составными частями комплекса являются: портативный мобильный накопитель рН-метрической информации ацидограф АГ ИД-02; компьютер с программой; вспомогательные элементы, рН-микрозонды с вспомогательными устройствами и средствами (рис. 2.5 А и Б). Оценивали результаты по компьютерным отображением результатов базальной топографической рН-метрии по сквозняку желудка в соответствии с 6 функциональными интервалами рН (ФИ рН) от 0 до 5 (в направлении роста внутреннеполостной кислотности желудка:

– 0ФИ – рН 7,0 – 7,5 – анацидность;

- 1ФИ – рН 3,6 – 6,9 – гипоацидность выраженная;
- 2ФИ – рН 2,3 - 3,5 – гипоацидность умеренная;
- 3ФИ – рН 1,6 – 2,2 – нормаацидность;
- 4ФИ – рН 1,3 – 1,5 – гиперацидность умеренная;
- 5ФИ – рН 0,9 – 1,2 – гиперацидность выраженная;



А



Б

Рис. 2.5 А и Б. Ацидограф АГ ИД-02 с микрозондом (А) и с программированным компьютером (Б).

Кроме того определялся процент количества измерений рН – индивидуального максимума внутрижелудочной кислотности к общему количеству показателей рН, что дает возможность оценить распространенность максимума кислотности по длине канала желудка. В зависимости от этого определяли топографическую характеристику кислотности, а именно, минимальную (до 25 % общего количества измерений рН); селективную (26-50 % общего количества измерений рН); абсолютную (51-75 % общего количества измерений рН); субтотальную (76-99 % общего количества измерений рН) и тотальную (100 % измерений рН);

Следует отметить, что индивидуальный функциональный максимум внутрижелудочной кислотности при базальной топографической рН-метрии может быть зафиксирован на введении или выведении рН-микрозонда, что не имеет принципиального значения. Преимущество отдается всегда большей кислотности (концентрации хлористоводородной кислоты, активности H^+ -ионов). Если индивидуальный функциональный максимум внутрижелудочной кислотности приходится при введении или выведении рН-микрозонду на одинаковый ФИ рН, то его характеристика по делению (в процентах) осуществляется также по принципу максимума [192, 257, 532, 555].

2.7. Лабораторные методы исследования

Материалом для проведения биохимических исследований служила венозная кровь, взятая у пациентов в утреннее время путем пункции кубитальной вены.

Методика изучения концентрации общего кальция в сыворотке крови. Кальций в крови определяли посредством О – крезоталеин-комплексом, который в щелочной среде с ионами кальция (Ca^{2+}) образует фиолетовый комплекс, пригодный для фотометрического определения при длине волн 550-

590 нм. Номинальным значением концентрация кальция при таком измерении является 2,05-2,90 ммоль/л. Данной методикой исследована кровь пациентов II, III, IV и VII групп, а также животных IЭ, IIЭ, IIIЭ и IVЭ групп.

Методика изучения концентрации неорганического фосфора в крови. Концентрацию фосфора в крови определяли с использованием реакции с ванадатом и молибдат аммония со следующим образованием фосфорнованадиево-молибденовой кислотой желтого цвета и колориметрией при длине волн 380-410 нм. Стандартным показателем является 0,81-1,48 ммоль/л неорганического фосфора. Данной методикой исследована кровь пациентов II, III, IV и VII групп, а также животных IЭ, IIЭ, IIIЭ и IVЭ групп.

Методика изучения активности щелочной фосфатазы. Каталитическую активность ЩФ в сыворотке крови определяли фотометрическим методом при длине волн 405-430 нм.

Принцип метода [798]. ЩФ расщепляет в N-метил D глюкаминовом буфере 4-нитрофенилфосфат с образованием 4-нитрофенола и фосфата. ЩФ активирована хлоридом натрия. Мерой каталитической активности фермента является количество освобожденного нитрофенола, который определяют фотометрически кинетическим методом. Референтные величины для мужчин – 0,73-2,60 ммоль/л.ч, для женщин – 0,62-2,40 ммоль/л.ч. Данной методикой исследована кровь пациентов II, III, IV и VII групп.

Методика определения концентрации тиреотропного гормона. Концентрацию ТТГ в сыворотке крови определяли иммуноферментным анализом. По этой методике калибратор ТТГ, образец сыворотки пациента или контроль сначала вносился в микролунки, покрытые антителами к ТТГ. Происходила реакция антиген-антитело с образованием сэндвич-комплексов. После отмывки несвязавшегося конъюгата добавлялся субстрат, интенсивность окраски которого прямо пропорциональна концентрации ТТГ в пробе. Применение нескольких заранее известных уровней ТТГ позволяет построить калибровочную кривую, с помощью которой рассчитывается концентрация определяемого антигена. Интенсивность расцветки измеряли на

спектрофотометре при длине волн 450 нм. Диапазон нормальных концентраций составляет 0,3-3,5 МЕ/л. Данной методикой исследована кровь пациентов II, III, и IV групп, а также животных IЭ, IIЭ, IIIЭ и IVЭ групп.

Методика определения концентрации тироксина и трийодтиронина. Количественное содержание T_4 и T_3 в образцах сыворотки определяли иммуноферментным методом, смешивая с определенным количеством меченых T_4 и T_3 соответственно. Тироксин и трийодтиронин в плазме крови связаны с белком крови. Концентрации T_3 ниже, чем T_4 , но его метаболическая активность значительно выше. Измерение проводили на спектрофотометре при длине волн 450 нм. Диапазон нормальных значений при такой методике составляет для T_4 – 54,2 – 155,0 нмоль/л, для T_3 - 1,2–3,2 нмоль/л. Данной методикой исследована кровь пациентов II, III, и IV групп, а также животных IЭ, IIЭ, IIIЭ и IVЭ групп.

Методика определения концентрации тестостерона заключается в количественном измерении иммуноферментным методом концентрации ТТ в образце сыворотки, смешанном с определенным количеством меченого ТТ. Тест проводился следующим образом: в лунки, на поверхности которых фиксированы антитела к тестостерону, добавлялась сыворотка больного и ТТ, меченый ферментом – пероксидазой хрена. При этом ТТ из образца конкурирует со строго определенным количеством меченого ТТ за связывание с ТТ – специфическими антителами, адсорбированными на поверхности лунок микроплашек. Затем производилось удаление несвязанного ТТ. Инкубация с раствором субстрата привела к окрашиванию. Цветная реакция прекратилась останавливающим раствором. Интенсивность окрашивания измеряется на спектрофотометре при 450 нм. Интенсивность окрашивания пропорциональна количеству фермента и обратно пропорциональна количеству ТТ в образце.

Диапазон ожидаемых результатов у мужчин – 5-32 нмоль/л. Данной методикой исследована кровь пациентов – только мужчин – II, III, IV групп, а также животных IЭ, IIЭ, IIIЭ и IVЭ групп.

Методика определения концентрации фолликулин стимулирующего гормона (FSH). HUMAN ELISA тест основан на классической сэндвичевой ELISA-технологии. Это тест второго поколения, в нем используется высокое сродство системы биотин-стрептовидин. Стрептовидином покрыты лунки микроячеек. На первом инкубационном этапе образец, калибратор или контроль, ферментный конъюгат (меченый пероксидазой хрена и анти FSH) и второй биотиновый пул моноклональных анти-FSH смешиваются. На протяжении инкубации формируется классический сэндвичевый комплекс, который связывается с поверхностью ячейки посредством сильного взаимодействия биотина и стрептовидина. После окончания инкубации излишки ферментного конъюгата и антител удаляются промыванием. Добавляется субстрат, и после остановки реакции содержимое ячейки окрашивается в желтый цвет. Величина поглощения света, определяемая фотометрически, пропорциональна концентрации FSH. У мужчины средние величины ФСГ равны 2,0 – 10,0 МЕ/л. Данной методикой исследована кровь пациентов – только мужчин – II, III, и IV групп, а также животных IЭ, IIЭ, IIIЭ и IVЭ групп.

Методика определения концентрации паратиреоидного гормона. При проведении анализа стандарты, контроли и образцы пациентов инкубируются с биотинилированными антителами к анти-паратиреоидному гормону определенной специфичности в микропланшетных ячейках, покрытых аффинно-очищенными античеловеческими антителами с определенной и уникальной специфичностью эпитопа (участка молекулы антигена, соединяющегося с антителом). После инкубации и промывки ячейки обрабатываются стрептавидином меченым пероксидазой хрена. После второй инкубации и стадии промывки ячейки инкубируются с субстратом тетраметилбензидина. Затем добавляется стоп-раствор кислоты и определяется количество трансформированного ферментом субстрата при двух длинах волн измерения 450 и 620 нм. Полученный диапазон у нормальных взрослых людей составляет 1,76-6,82 пмоль/л. Данной

методикой исследована кровь только пациентов VII группы, а также животных IЭ, IIЭ, IIIЭ и IVЭ групп.

Анкета. Наша анкета разработана на кафедре хирургии, урологии и анестезиологии ТГМУ им. И.Я. Горбачевского с учетом специфики обследованных больных на основе скрининг-анкеты, предложенной международным обществом по остеопорозу [397], и содержит более 12 вопросов. Анкета предлагалась пациенту для заполнения в присутствии врача, а иногда и с помощью врача при первом визите. Заполнение анкеты и ее анализ позволяет определить лиц, у которых имеется повышенный риск развития остеопороза кроме основного заболевания.

2.8. Корреляционно-регрессивный анализ

Корреляционный анализ – это метод обнаружения корреляционной зависимости между двумя случайными признаками или факторами. Изменчивость определенного признака, как следствие изменения других параметров, в свою очередь, обуславливает изменчивость других признаков. Однако указанная зависимость в отдельных ситуациях проявляется по-разному. Изменение одного параметра на определенную величину всегда приводит к изменению другого также на определенную фиксированную величину, в таких случаях можно говорить о функциональной зависимости между двумя этими параметрами. В медико-биологических исследованиях зависимость между отдельными параметрами не имеет функциональной связи. Определенному значению одного параметра может отвечать несколько значений другого, что можно определить как корреляционную связь. Определение характера связи между определенными параметрами проводят путем расчета коэффициента корреляции, данные которого в зависимости от его характера и формы представления могут быть рассчитаны разными методами. Из них мы выбрали более подходящий нашему анализу – коэффициент парной корреляции, отображающий характер связи двух

признаков. Например, уменьшение массы тела в большинстве случаев сопровождается снижением МПКТ.

Направленность связи определяется по алгебраическому знаку коэффициента корреляции (r), сила связи – по абсолютному значению коэффициента корреляции (r). Если $r=0$, то можно говорить об отсутствии связи, а при $r=1$ – о функциональной связи между факторами. Различаются три степени силы связи: $r=0,01-0,29$ - слабая; $r=0,30-0,69$ – средняя и $r=0,70-0,99$ - сильная и два ее направления - прямое (положительный) и обратное (отрицательный или негативный) [482]. При прямом направлении динамика параметров направлена в одном и том же направлении, то есть при увеличении массы тела повышается МПКТ, а в обратном – динамика параметров имеет разное направление: с возрастом снижается МПКТ.

2.9. Оценка отдаленных результатов хирургического лечения больных с язвенной болезнью по шкале А. Visick в модификации Ю.Т. Коморовского с соавторами

Отдаленные результаты проведенного оперативного лечения оценивали по шкале А. Visick в модификации Ю.Т. Коморовского с соавт. [489]. Для этого включили результаты функциональных исследований – эндоскопического, состояние рН-метрии желудка, скорости регионарного кровотока желудка и результаты анкетирования пациентов на карту (табл. 2.10).

На каждого пациента заполняли отдельную карту и по оценкам результата за каждый встречающийся отрицательный признак начисляли 1 балл, за положительный – 0. Пределы ожидаемого коэффициента, определяющие результаты оперативного лечения, вычисляли, исходя из максимального балла (11 баллов) путем деления его на количество ожидаемых групп результатов (5): отличные; хорошие; удовлетворительные; неудовлетворительные и плохие.

$$Q = N_{\max} / V_{\text{res}}$$

где Q – ожидаемый коэффициент;

N_{\max} – максимальный балл (равен 11);

V_{res} – количества групп (5);

Q получился равным 2,2. Далее, вычитая из максимального балла (11) число коэффициента (2,2), определили пределы максимального и минимального баллов, соответствующих ожидаемым результатам (табл. 2.10).

Таблица 2.10

Карта изучения отдаленных результатов оперативного лечения язвенной болезни по наиболее значимым клиническим признакам

Фактор риска	Цена признака в баллах
Длительность язвенного анамнеза: – до 10 лет; – больше 10 лет;	1 2
Эндоскопическое исследование: – имеются признаки изменения состояния слизистой оболочки; – не имеются;	1 0
Состояние рН-метрии желудка: – повышена или снижена; – в пределах нормы;	1 0
Регионарный кровоток желудка: – изменен; – в пределах нормы;	1 0
МЭФ желудка: – сниженный или ускоренный; – в пределах нормы;	1 0
Изменили прежнюю работу на более легкую: – да; – нет	1 0
Инвалидность: – имею – не имею	1 0
Периодические боли в животе – отмечаются – не отмечаются	1 0
Дискомфорт в животе после принятия пищи (особенно после молочных продуктов и сладостей): – отмечается;	1

– переношу нормально;	0
Состоянием своего здоровья:	
– недоволен;	1
– доволен;	0

Если балл находился в пределах 8,8-11, то результат оперативного лечения больных ЯБ считали плохим;

6,6-8,7 – неудовлетворительным;

4,4-6,5 – удовлетворительным;

2,2-4,3 – хорошим;

меньше 2,1 – отличным;

Несмотря на очевидные достоинства, шкала А. Visick в модификации Ю.Т. Коморовского также не лишена недостатков, как любая другая шкала или методика (их в настоящее время более 300). Одинаковое начисление баллов, несмотря на степень выраженности отдельных признаков или присутствие одного признака, дает шанс считать результаты операции иногда отличными.

2.10. Общая характеристика эксперимента

Экспериментальная часть работы проведена на 67 половозрелых белых крысах с массой 170-200г. Учитывая, что ЯБ преимущественно встречается у лиц мужского пола, моделирование провели на крысах-самцах в соответствии с международными принципами «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985г). Комиссией ТГМУ им. И.Я. Горбачевского по вопросам экспертизы биоэтики (протокол № 14 от 18. 10. 2007г) нарушений при проведении экспериментов на животных не обнаружено.

В зависимости от проведенной модели оперативного вмешательства в ГДЗ животные были разделены на 4 группы (табл. 2.11). Первая (IЭ), вторая

(IIЭ), третья (IIIЭ) и четвертая (IVЭ) экспериментальные группы. Буква «Э» означает, что группа относится к экспериментальной части работы, так как в клинической части работы также имеются I, II, III и IV группа. IЭ группу составили 18 практически здоровых интактных крыс, которые послужили контролем для IIЭ, IIIЭ и IVЭ групп. В данной группе животных никаких оперативных вмешательств в ГДЗ не проводилось.

Таблица 2.11

Распределение экспериментальных животных по группам

Группа	Название группы	Количество животных		Продолжительность эксперимента
		в начале эксперимента	в конце эксперимента	
IЭ	Контрольная	20	18*	3 месяца
IIЭ	Бильрот-II	20	15*	3 месяца
IIIЭ	Бильрот-I	20	16*	3 месяца
IVЭ	СПВ	20	18*	3 месяца
Примечание. * – в дальнейшем в тексте работы в группах будет указываться это количество животных				

Во второй (IIЭ) группе животных выполнялась модель резекция желудка по методу Бильрот-II.

Техника выполнения резекции желудка по методу Бильрот-II. Животные прооперированны под общим обезболиванием 5 % раствора кетамина из расчета 20 мг/кг. После удаления шерсти и обработки операционного поля выполнили срединную лапаротомию, мобилизовали желудок. ДПК в области привратника в двух местах перевязывается шелковой лигатурой и отсекается без погружения культи в кисетный шов. Величину резецированной части желудка можно довести до середины – 1/2 фундального отдела желудка. Дальнейшее увеличение объема резекции приводит к увеличению летальности животных в послеоперационном периоде, так как преджелудок

как самостоятельный орган не функционирует из-за отсутствия мышечного слоя. Ставится зажим на условно проведенной линии середины фундального отдела желудка. Далее пересекается желудок по верхней стенке наложенного зажима. В разрезанную область желудка кладется сухой тампон для остановки кровотечения из мелких сосудов. Через бессосудистую зону брыжейки поперечной ободочной кишки проделывается окно, через которое в верхний этаж брюшной полости выводят приводящую петлю тощей кишки, в нем делается продольный разрез, соответствующий размеру культи желудка. Анастомоз накладывается на всю культию желудка, начиная с задних губ, непрерывными швами через все слои. Для укрепления анастомоза сверху еще раз накладывается серозно-мышечный непрерывный шов. Линия швов укрывается большим сальником. Рану на стенке живота ушивают через все слои наглухо. Кормление животных начали через сутки жидкими легкими кашами, а через неделю перешли на обычный рацион вивария.

В третьей (ШЭ) группе животных выполнялась модель резекции желудка по методу Бильрот-I.

Техника выполнения резекции желудка по методу Бильрот-I. Эта операция предусматривает непосредственное соединение культи желудка с ДПК. Наложение ГДА осуществили следующим способом. После выведения желудка на рану начинается мобилизация большой кривизны от ДПК с перевязыванием и пересечением правой желудочно-сальниковой артерии, процесс продолжается до границы фундального отдела и преджелудка со стороны большой кривизны, отводится селезенка. Дальше проводится мобилизация малой кривизны - рассекаются связки дополнительной доли печени, перевязывается и рассекается желудочная артерия - мобилизация доводится до пищевода. Главное во время мобилизации - это перевязывание крупных артериальных сосудов, кровотечение из мелких артерий и вен можно остановить сухим тампоном в течение нескольких секунд.

У крыс желудок и ДПК очень подвижные, поэтому мобилизация задней стенки ДПК необязательна. Ниже условно проведенной линии по середине

фундального отдела накладывается зажим. Выше зажима, начиная со стороны малой кривизны до будущего отверстия ГДА между передними и задними стенками желудка накладвается шов. На месте будущего анастомоза не накладвается шов, и его ширина составляет 0,5-0,8мм, этот размер соответствует диаметру ДПК на месте пересечения трехмесячной крысы. После чего скальпелем пересекают желудок по верхней стенке зажима от малой до большой кривизны. Кровотечение из мелких сосудов, если оно есть, высушивается сухим тампоном. Шов, наложенный между стенками желудка до анастомоза, перитонизируют серозно-мышечными швами. Далее приступали к формированию ГДА. Перед этим надо пересечь ДПК ниже привратника. В дальнейшем накладвается внутренний непрерывный однорядный шов на все слои, начиная от задних губ анастомоза. После чего анастомоз сверху укрепляется вторым рядом серозно-мышечных непрерывных швов. Рану на стенке живота ушивали через все слои наглухо. Кормление животных начали через сутки жидкими легкими кашами. Через неделю перешли на обычный рацион вивария.

В четвертой (IVЭ) группе животных выполнялась СПВ по стандартной методике, принятой в клинике в модифицированной форме к животным (крысам) по методу Джоффе с соавт. [686].

Техника выполнения СПВ у экспериментальных животных. После выведения желудка через рану над операционным полем на штативе установили лупу, так как невооруженным глазом увидеть разветвляющиеся ветви блуждающего нерва в области желудка трудно.

Блуждающий нерв крысы относится к парасимпатической нервной системе. После прохождения в виде передних (левого) и задних (правого) стволов через пищеводное отверстие диафрагмы в зоне пищеводно-желудочного перехода нерв дает желудочную ветвь, разветвляющуюся в свою очередь на 3 ветви. Передняя желудочная ветвь со своими ветвями в области кардии и фундальной части желудка создает переднее желудочное сплетение, а задний – заднее желудочное. Основной ствол продолжается по

малой кривизне вниз и в пилорическом отделе дает маленькую ветвь, похожую на человеческий нерв Латерже. Этот нерв иннервирует пилорический отдел желудка и начальную часть ДПК кишки. Модифицированный способ СПВ у крысы рассчитан именно на пересечение желудочной ветви блуждающего нерва. При наличии хорошей линзы пересечение этих ветвей не составляет трудности, необязательна полная мобилизация малой кривизны.

Рану на стенке живота ушивали через все слои наглухо. Кормление животных начали через сутки жидкими легкими кашами. На третьи сутки перешли на обычный рацион вивария.

2.11. Лабораторные и морфологические исследования животных

Учитывая цель и задачи исследования по ходу эксперимента, во всех 4 экспериментальных группах при жизни животных провели ряд манипуляций.

Перед началом эксперимента (ПНЭ) на 7, 30, 60, 90 сутки определяли массу животных. Кроме массы – ПНЭ, и на 7, 45 и 90 сутки определяли уровень гормонов в крови ГТС – ТТГ, T_4 , T_3 , парашитовидной железы – ПТГ, половых желез – ТТ и уровень минерального обмена - кальция и фосфора.

Кровь брали путем пункции хвостовой вены. Хвост обогревали в теплой воде, дезинфицировали спиртом, сдавливали у корня, вводили иглу шприца в хвостовую вену и отсасывали кровь – до 1,5 мл. После взятия крови в область живота подкожно вводили до 10 мл 0,9 % раствора хлористого натрия, чтобы восполнить потерю крови.

Биохимические анализы крови животных исследовали по той же методике, которая была применена в исследовании крови людей.

После окончания 90 – дневного срока эксперимента под масочным эфирным наркозом путем декапитации забивались животные в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Для дальнейшего исследования брали внутренние органы -

желудок и ДПК, плечевую, бедренную, большеберцовую кости. Макропрепараты желудка всех четырех групп после окончания эксперимента представлены в рисунках: 2.6 (контрольная группа); 2.7 (Бильрот-II); 2.8 (Бильрот-I) и 2.9 (СПВ).

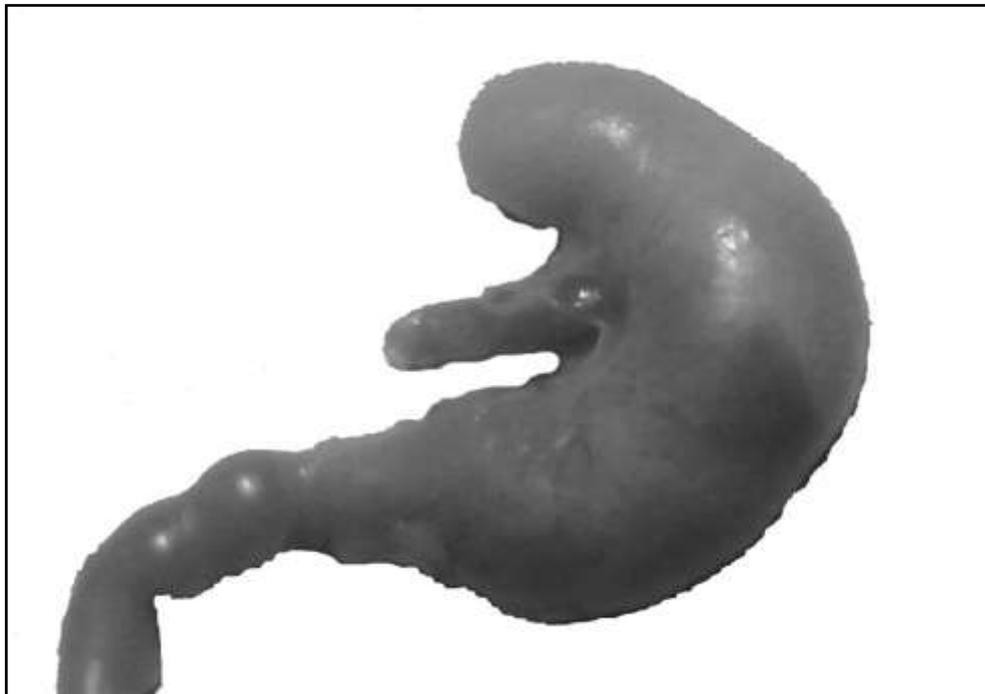


Рис. 2.6. Макропрепарат желудка интактного животного в конце эксперимента.

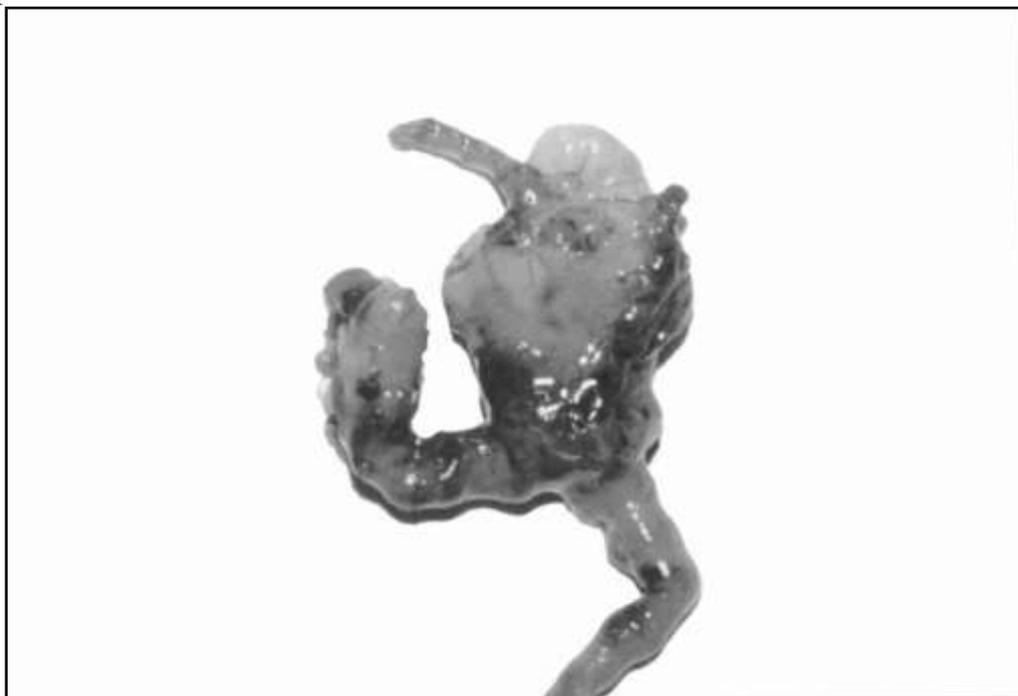


Рис.2.7. Макропрепарат желудка через 3 месяца после его резекции по методу Бильрот-II.

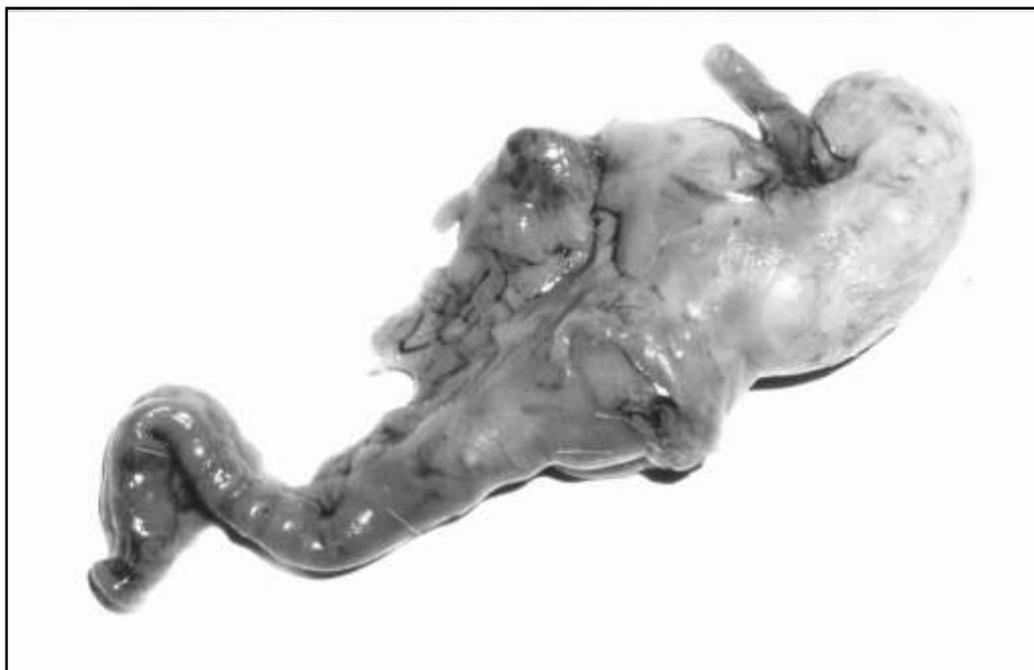


Рис. 2.8. Макропрепарат желудка через 3 месяца после его резекции по методу Бильрот-I.



Рис. 2.9. Макропрепарат желудка через 3 месяца после селективной проксимальной ваготомии

Кости очищали от мягких тканей, просушивали фильтровальной бумагой и взвешивали на аналитических весах ВЛР-200 с точностью до 0,01 мг. Проводили остеометрические измерения штангенциркулем длины кости, ширины проксимального эпифиза, дистального эпифиза, середины диафиза и передне-заднего размера середины диафиза с точностью 0,05 мм.

Гистологически изучали компактные и губчатые вещества, ростковый хрящевой слой проксимального отдела бедренной кости. Фрагменты эпифизов, середины диафиза фиксировали в 12 % растворе нейтрального формалина, декальцинировали в 5 % муравьиной кислоте и уплотняли в цилуидиновые блоки.

Материалы мягких тканей тоже промывали дистиллированной водой и фиксировали в течение 15 суток в 10 % растворе формалина, затем уплотняли в парафине. В дальнейшем изготавливали серийные гистологические препараты из костной ткани толщиной 10-15 мкм, мягких тканей – 7-8 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином и по ван-Гизону.

Определяли морфометрические параметры стенки желудка, ДПК, метафиза и диафиза бедренной кости по методике Г.Г. Автандилова [6] при помощи окулярного винтового микрометра МОГ-1-15. Изучаемые параметры представлены в таблице 2.12. Используя светооптический микроскоп ЛОМО Биолам-И, цифровую камеру Vision CCD и компьютерную программу InterVideoWinDVR, изображение выводили на монитор компьютера и сохраняли в цифровом формате в виде файла. Макропрепараты фотографировали на фотоаппарате «Зенит-122».

Полученные данные статистически обрабатывали методом вариационной статистики с помощью компьютера. Вычисляли среднюю арифметическую величину (M) и среднее квадратное отклонение (m). Достоверной считали вероятность ошибки менее 5 % ($p < 0,05$), разницу между цифровыми величинами определяли по Стьюденту. Данные

исследований накапливали в базе данных и обрабатывали статистически в программах «Excel - 97» (Microsoft Office XP 2000, США) [249].

Таблица 2.12

Определяемые параметры желудка, двенадцатиперстной кишки и бедренной кости

Орган	Параметр (в скобке единицы измерения)
В желудке и ДПК	толщина слизистой оболочки; подслизистого основания; мышечной оболочки; серозной оболочки (в мкм); подслизисто-слизистый индекс; подслизисто-мышечный индекс (в ус.ед); высота покровных эпителиоцитов; диаметр ядер эпителиоцитов (в мкм); ядерно-цитоплазматические отношения (в ус.ед) и относительный объем пораженных эпителиоцитов (в %)
В желудке	относительный объем эпителиоцитов; капилляров (в %) и капиллярно-эпителиоцитарные отношения (в ус.ед)
В ДПК	длина ворсинок; ширина ворсинок и крипт; глубина крипт (в мкм) и индекс ворсинок (в ус.ед)
В метафизе бедренной кости	объемная плотность первичной и вторичной спонгиозы; относительный объем остеобластов и остеокластов (в %); длина трабекул первичной спонгиозы и толщина пластинки роста (в мкм)
В диафизе бедренной кости	площадь гаверсового канала, остеоцитарной лакуны, кортикальной лакуны и костно-мозговой полости (мкм ²); относительный объем гаверсовых каналов (%)

Основные материалы и результаты данной главы опубликованы в следующих работах [433, 435, 443].

ГЛАВА 3

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ПОСЛЕ ИХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

3.1. Структурно-функциональные изменения костной ткани у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки

Обследовано состояние костной ткани на денситометре 117 больных с ЯБЖ и ДПК в фазе обострения. 45 (38,5 %) из них с ЯБ желудка (I и III тип), 68 (58,1 %) ДПК и у 4 (3,4 %) одновременно были язва желудка и ДПК (II тип).

Больные были в возрасте от 17 – до 74 ($45,23 \pm 1,14$) лет, 74 из них – мужчины (63,2 %) и 43 (36,8 %) – женщины. ДЯА всех больных составляла в среднем ($9,75 \pm 0,65$) лет: у мужчин – ($9,04 \pm 0,83$), у женщин – ($10,97 \pm 1,06$).

Определение МПКТ на денситометре в поясничном отделе L_1-L_4 проводилось у всех 117 больных. Фиброэзофагогастроуденоскопию, (повторную в момент обследования) секреторную функцию желудка методом интрагастральной компьютерной рН-метрии, биохимические анализы, определение концентрации в сыворотке крови общего кальция, неорганического фосфора и активности ЩФ проводилось у 36 больных: у 12 больных с нормальной МПКТ, у 12 – с остеопенией и у 12 – с остеопорозом.

У 49 больных, по общепризнанной классификации ЯБЖ по А. Jonson (1965), были три типа желудочных язв. Первый тип, то есть собственные язвы желудка или малой кривизны, встречался у 27 (55,1 %) больных, второй тип – сочетанные язвы желудка и ДПК – у 4 (8,2 %) и третий тип – препилорического отдела – у 18 (36,7 %) больных. Язва ДПК локализовалась у 38 (55,9 %) больных на луковице, у 4 (5,9 %) – в залуковичном отделе, у 18 (26,5 %) на передней стенке и у 8 (11,8 %) больных – на задней стенке ДПК.

По клиническому проявлению ЯБ у 43 (36,8 %) больных была с легким, у 52 (44,4 %) со средним и у 22 (18,8 %) с тяжелым течением болезни.

После проведенного денситометрического обследования по Т-критериям денситометра все больные были распределены в три группы. В первую группу включены 57 (48,7 %) больных, у которых не было обнаружено нарушений МПКТ. Вторую группу составили 45 (38,4 %) больных с остеопенией (13 больных с I степенью, 15 – с II степенью и 7 с III степенью) и третья группа состояла из 15 (12,9 %) больных с остеопорозом (табл. 3.1).

Таблица 3.1

**Распределение пациентов по показателям Т критерий денситометрий,
(M±m)**

Состояние костной ткани	Количество больных, n=117		Показатели денситометрии	
	абс.	%	T	МПКТ, г/см ²
Норма	57	48,7	-0,19±0,06	1,180±0,008
Остеопения	45	38,4	-1,59±0,05*	1,013±0,008*
Остеопороз	15	12,9	-2,86±0,08*	0,859±0,013*
Примечание. * - p<0,001 достоверность по отношению к данным нормы				

В дальнейшем структурно-функциональное состояние костной ткани у больных с ЯБ желудка и ДПК изучалось в зависимости от пола, так как по литературным источникам женщины имеют более высокий риск развития остеопороза, чем мужчины [218, 346]. В таблице 3.2 приведены данные о состоянии костной ткани в зависимости от пола.

Результаты изучения состояния костной ткани в зависимости от пола показали, что из 43 обследованных женщин 23 (53,5 %) имели остедефицитное состояние, в то время как этот процент поражения костной ткани у мужчин был равен 37 (50,0 %), то есть на 3,5 % меньше, чем у женщин.

Таблица 3.2

Состояние костной ткани в зависимости от пола

Пол	Состояние костной ткани					
	норма		остеопения		остеопороз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины, n=74	37	50,0	28	37,8	9	12,2
Женщины, n=43	20	46,5	17	39,5	6	14,0

В дальнейшем проведен анализ состояния костной ткани в зависимости от локализации язвенного процесса (табл. 3.3).

Таблица 3.3

Состояние костной ткани в зависимости от локализации язвы

Место локализации язвы	Состояние костной ткани					
	норма		остеопения		остеопороз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Желудок, n=45	18	40,0	16	35,6	11	24,4
ДПК, n=68	37	54,4	28	41,2	3	4,4
Желудок и ДПК, n=4	2	50,0	1	25,0	1	25,0

В тех наблюдениях, по которым язва локализовалась в желудке, остеопорозное состояние обнаруживалось на 14,4 % чаще, чем при ДПК. У 27 (60,0 %) больных с остеопорозом она локализовалась в желудке, в ДПК – 31 (45,6 %). В случаях одновременной локализации язвы в желудке и ДПК соотношение нормы и остеопороза оказались равными: 50:50.

Переход любой болезни в хроническую форму сопровождается различными осложнениями и последствиями. Длительно протекающая язва характеризуется более частыми, длительными и упорными обострениями, большими размерами и глубиной язвенного дефекта. В дальнейшем сопровождается кровотечением, перфорацией, пенетрацией, стенозом и малигнизацией, что, в свою очередь, отражается на общем состоянии больного [37, 68]. Поэтому дальнейший анализ изучения состояния костной ткани провели в зависимости от ДЯА (табл. 3.4).

Таблица 3.4

Состояние костной ткани в зависимости от длительности язвенного анамнеза

Длительность язвенного анамнеза	Состояние костной ткани					
	норма		остеопения		остеопороз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1–5 лет n=37	30	81,1	7	18,9	-	-
6–10 лет n=34	23	67,6	11	32,4	-	-
11–20 лет n=38	4	10,5	25	65,8	9	23,7
больше 20 лет, n=8	-		2	25,0	6	75,0

Среди больных ДЯА до 5 лет показатели состояния костной ткани в пределах нормы встречались у 30 (81,1 %) из 37 обследованных, а у остальных – 7 (19,0 %) - была обнаружена остеопения. С увеличением срока ДЯА потеря костной массы увеличивалась. Так, при ДЯА 6-10 лет больных с нормальной костной тканью стало на 13,5 % меньше, а с остеопенией на столько же больше, чем в предыдущей группе. При ДЯА 11-20 лет процент пациентов с нормальной костной тканью еще уменьшился, и составил 4 (10,5 %) человек из 38 обследованных. А при продолжительности ЯБ более

20 лет у всех 8 пациентов отмечен 100 % остеодефицит.

Более подробную информацию дает таблица 3.5 - распределение больных с ЯБ у мужчин и женщин в возрастном аспекте по состоянию МПКТ согласно возрастным критериям, рекомендованным ВОЗ. При таком распределении больных можно определить, каково влияние ЯБ на состояние костной ткани в молодом, зрелом, пожилом и в старческом возрасте.

Таблица 3.5

Состояние костной ткани у мужчин и женщин по возрастным категориям по рекомендациям ВОЗ

Возрастная категория, в зависимости от пола		Состояние костной ткани					
		норма		остеопения		остеопороз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины, n=74	до 30 лет, n=10	9	90,0	-	-	1	10,0
	30-44 года, n=35	16	45,7	18	51,4	1	2,9
	45-59 лет, n=23	11	47,9	7	30,4	5	21,7
	старше 60 лет, n=6	1	16,7	3	50,0	2	33,3
Женщины, n=43	до 30 лет, n=4	4	100	-	-	-	-
	30-44 года, n=10	8	80,0	1	10,0	1	10,0
	45-59 лет, n=21	7	33,3	10	47,7	4	19,0
	старше 60 лет, n=8	2	25,0	5	62,5	1	12,5

Среди 10 мужчин молодого возраста (до 30 лет) в большинстве случаев (9 (90,0 %)) обнаружено нормальное состояние костной ткани, только в одном случае – (10,0 %) – остеопороз, что является редкостью для данной возрастной категории больных. Приведем краткий анамнез истории болезни больного остеопорозом и иллюстрации денситограммы (рис. 3.1).

Consultative-treatmens center TERNOPII, Chehov street, 7 Barladyn Olga					
Firman, Volodimir			AP SPINE BONE DENSITY		
Facility: 28 years 08.05.1976 172.0cm 85.0kg White Male Facility:			Acquired: 15.02.2005 (4.3c) Analyzed: 15.02.2005 (4.3c) Printed: 02.12.2005 (4.3c) firmav02.s89		
Region	BMD ¹ g/cm ²	Young Adult ² %	T	Age Matched ³ %	Z
L1	0.882	76	-2.3	74	-2.6
L2	0.904	73	-2.8	71	-3.0
L3	0.887	72	-2.9	70	-3.2
L4	0.848	68	-3.3	67	-3.5
L1-L2	0.893	74	-2.6	73	-2.8
L1-L3	0.891	74	-2.7	72	-2.9
L1-L4	0.879	72	-2.8	70	-3.1
L2-L3	0.896	72	-2.9	71	-3.1
L2-L4	0.878	71	-3.0	69	-3.2
L3-L4	0.866	70	-3.1	68	-3.3

Рис. 3.1. Денситограмма пациента Ф.В. 1976г.р, обследован в денситометре 15.02. 2005г.

Больной Ф.В. 28 лет (2005г), диагноз: «ЯБ, Хроническая активная язва средней трети желудка по малой кривизне и передней стенки нисходящего отдела ДПК». Болен в течение 12 лет, кроме этого он в детстве перенес, гепатит А. Месяц тому назад, до денситометрического обследования, лечился стационарно. Тяжесть заболевания была обусловлена обострением болезни по поводу активной язвы желудка, которая была устранена консервативными методами лечения.

МПКТ в L₁-L₄ составляла 0,879 г/см² (нехватка до нормы 0,321 г/см²), показатели T, Z-критерия составили -2,8 (У.А. – 72,0 %) и -3,1 (А.М. – 70,0 %) ус.ед. Дефицит костной ткани составил 28,0 %. Сниженный Z-показатель (-3,1) свидетельствует о прямом действии ЯБЖ и ДПК на состояние костной ткани.

Во второй возрастной группе – 30-44 - лет среди мужчин резко возросло количество больных с остеодефицитом – 54,3 %. Аналогичные показатели были и в третьей возрастной группе – 45-59 лет – 52,1 %. Группа больных,

чей возраст был старше 60 лет, характеризовалась в 83,3 % случаях остеопорозом, против нормы 16,7 %.

В норме у мужчин лишь в возрасте 50 лет и старше ассоциируется с достоверным уменьшением МПКТ [396]. Раннему остеопорозу (после 30 лет) кроме основного заболевания может способствовать ряд вредных привычек.

Среди женщин до 30 лет показатели состояния костной ткани ниже нормы не встречались. Начиная со второй возрастной группы, – 30-44 лет и с переходом в последующие группы, остеопорозное состояние встречалось чаще. Если у 30-44 летних больных оно встречалось у 20,0 %, то в последующих двух группах (45-59 и старше 60 лет) соответственно у 66,7 и 75,0 %, против – 33,3 и 25,0 % в норме.

У женщин в развитии остеопорозического синдрома существенную роль играет время наступления менопаузы. Учитывая, что среди 43 женщин, 20 были в постменопаузе, состояние костной ткани изучали в зависимости от этого физиологического процесса (табл. 3.6).

Таблица 3.6

Состояние костной ткани у женщин в зависимости от менопаузы

Период	Состояние костной ткани					
	норма		остеопения		остеопороз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До менопаузы, n=23	17	74,0	5	21,7	1	4,3
В постменопаузе, n=20	3	15,0	12	60,0	5	25,0

У тех 23 женщин, у которых менопауза еще не наступила, средний возраст составлял (41,17±1,74) лет. Остеопороз был диагностирован у 6

(26,1 %) человек, а у остальных – 17 (73,9 %) – отмечено нормальное состояние костной ткани.

Случай из клиники: пациент О. Л. 42 года. Диагноз: «ЯБ. Хроническая активная язва нижней трети желудка по малой кривизне». ДЯА – 12 лет.

Данные денситограммы пациента О. Л. (рис. 3.2). МПКТ в L₁-L₄ составляла 0,778 г/см² (нехватка до нормы 0,422 г/см²), Показатели T, Z-критерия составляли -3,3 (У.А. – 66,0 %) и -2,8 (А.М. – 70,0 %) ус.ед. Дефицит костной ткани составлял 35,2 %. Сниженный Z-показатель (-2,8) свидетельствует о прямой связи ЯБЖ с состоянием костной ткани.

Consultative-treatmens center TERNOPIIL, Chehov street, 7 Barladyln Olga					
Onistchuk, Lyubov			AP SPINE BONE DENSITY		
Facility:			Acquired: 11.03.2002 (4.3c)		
42 years 24.12.1959			Analyzed: 11.03.2002 (4.3c)		
164.0cm 49.0kg White Female			Printed: 09.03.2005 (4.3c)		
Physician:			onistl00.s89		
Region	BMD ¹ g/cm ²	Young Adult ² %	T	Age Matched ³ %	Z
L1	0.690	61	-3.7	65	-3.1
L2	0.733	61	-3.9	65	-3.4
L3	0.835	70	-3.0	73	-2.5
L4	0.838	70	-3.0	74	-2.5
L1-L2	0.713	62	-3.6	66	-3.1
L1-L3	0.756	65	-3.4	68	-2.9
L1-L4	0.778	66	-3.3	70	-2.8
L2-L3	0.785	65	-3.5	69	-2.9
L2-L4	0.803	67	-3.3	71	-2.8
L3-L4	0.836	70	-3.0	74	-2.5

Рис. 3.2. Денситограмма пациента О. Л. 1959г. р, обследован в денситометре 11.03. 2002г.

Средний возраст женщин, находившихся в постменопаузе, составлял (59,20±1,62) лет. Менопауза началась в (47,45±0,21) летнем возрасте. Ее длительность составила (11,70±1,65) лет. Из 20 у 17 (85,0 %) женщин обнаружено остеодефицитное состояние, против 3 (15,0 %) нормы.

В дальнейшем проведен анализ результатов опрос-анкетирования, дополнительных факторов, которые кроме основного заболевания иногда могут способствовать развитию остеопенического синдрома (табл. 3.7).

**Дополнительные факторы, влияющие на развитие
остеопенического синдрома: данные по результатам анкеты**

Фактор	Норма, n=57		Остеопения, n=45		Остеопороз, n=15	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	2	3	4	5	6	7
Диета:						
– соблюдает	10	17,5	32	71,1	9	60,0
– не соблюдает	47	82,5	13	28,9	6	40,0
Переносимость молочных продуктов:						
– переносит	42	73,7	14	31,1	3	20,0
– не переносит	15	26,3	31	68,9	12	80,0
Алкоголь:						
– употребляет	7	12,3	21	46,7	7	46,7
– не употребляет	50	87,7	24	53,3	8	53,3
Курение:						
– курит	16	28,1	18	40	7	46,7
– не курит	41	71,9	27	60	8	53,3
Масса тела после болезни:						
– уменьшалась	4	7,0	16	35,6	11	73,3
– не изменилась	53	93,0	29	64,4	4	26,7
Принимаете медикаментозные препараты (в основном антациды)						
– да	8	14,0	17	37,8	5	33,3

Продолжение таблицы 3.7

1	2	3	4	5	6	7
– нет	49	86,0	28	62,2	10	66,7
Переломы в анамнезе:						
– были	5	8,8	6	13,3	4	26,7
– не были	52	91,2	39	86,7	11	73,3
Физическая активность:						
– снижена	9	15,8	23	51,1	13	86,7
– активная	48	84,2	22	48,9	2	13,3
Боли в костях и суставах:						
– имеются	6	10,5	19	42,2	14	93,3
– отсутствуют	51	89,5	26	57,8	1	6,7
Оценка своего состояния:						
– доволен	47	82,4	30	66,7	-	-
– недоволен	10	17,6	15	33,3	15	100

В данной таблице представлен 10 факторов, которые могли бы влиять на состояние костной ткани. Курение, употребление алкогольных напитков, соблюдение диеты, непереносимость молочных продуктов, снижение массы тела, физической активности и другие – очень распространенные явления среди больных с ЯБ.

Оценивая жалобы пациентов, мы выбрали наиболее специфичные для системного проявления остеопенического синдрома. Исходя из ответов, факторы остеопенического синдрома делили на присутствующие (наличие таких факторов со временем приводят к остеопении) и отсутствующие (нет фактора, влияющего на состояние костной ткани отрицательно) (табл. 3.8).

Результаты изучения факторов, влияющих на состояние костной ткани

Фактор	Состояние костной ткани					
	норма, n=57		остеопения, n=45		остеопороз, n=15	
	абс. ^(*)	%	абс. ^(*)	%	абс. ^(*)	%
Присутствует	8,6	15,1±2,5	19,8	44,0±5,4*	9,6	64,0±8,5*
Отсутствует	48,4	84,9±2,5	25,2	56,0±5,4*	5,4	36,0±7,6*

Примечания: 1. ^(*) – количество пациентов приведено в условных единицах;
2. * – $p < 0,001$ достоверность с данными нормы.

Анализируя частоту встречаемости того или иного (присутствующего и отсутствующего) фактора у больных, обнаружили следующее. При нормальном состоянии костной ткани факторы, способствующие развитию остеопенического синдрома, имели место у меньшего числа людей, а отсутствующие – в большинстве. Иная ситуация была обнаружено у пациентов с остедефицитными состояниями, факторов способствующих развитию остеопении были достоверно больше ($p < 0,001$).

В дальнейшем провели анализ данных денситограммы – биологических, клинических, антропометрических, а также денситометрических показателей пациентов в обобщенном виде и в зависимости от пола. В возрастном аспекте и в зависимости от пола антропометрические данные мужчин и женщин имеют свои особенности [246, 458]. Это, в свою очередь, сказывается на показателях денситометрического обследования, поэтому вычисление среднестатистических данных выше перечисленных показателей нуждается в особенном подходе, то есть требуется учесть отличия данных по половому признаку. Вместе с тем закономерности этих процессов могут иметь определенные популяционные отличия, что заставило нас провести вычисления данных в обобщенном виде (табл. 3.9).

Биологические, клинические, антропометрические и денситометрические показатели больных с язвенной болезнью, (M±m)

Показатель		Общее, n=117	Мужчины, n=74	Женщины, n=52
Возраст, лет		45,23±1,14	42,71±1,40	49,55±1,82*
Масса тела, кг		69,94±1,14	72,62±1,35	65,32±1,90*
Рост, см		170,73±0,83	175,08±0,90**	163,25±0,81**
ИМТ, кг/м ²		23,93±0,38	23,61±0,44	24,48±0,70
ДЯА		9,75±0,65	9,04±0,83	10,97±1,06
МПКТ, г/см ²		1,074±0,010	1,096±0,010	1,037±0,020
У. А.	%	89,26±0,96	90,06±1,16	87,88±1,70
	T, ус.ед.	-1,07±0,09	-1,00±0,11	-1,18±0,16
А. М.	%	92,94±0,91	92,45±1,12	93,76±1,56
	Z, ус.ед.	-0,65±0,08	-0,70±0,11	-0,57±0,13
Примечания: 1.* – p<0,05; 2.** – p<0,001 – достоверность по отношению к общим данным				

Из таблицы 3.9 видно, что при вычислении основных показателей денситограммы в обобщенном виде, а также в зависимости от пола, определяющие состояние костной ткани – T–критерий показал уровень остеопении I степени. Кроме возраста, массы тела и роста (p<0,05 p<0,001), другие показатели достоверностью не отличались (p>0,05).

По литературным данным [450], в норме показатели массы тела и роста у женщин всегда ниже и достоверно отличаются от показателей мужчин.

Анализировали результаты выше перечисленных данных в зависимости от состояния костной ткани согласно рекомендациям ВОЗ (табл. 3.10).

**Биологические, клинические, антропометрические и
денситометрические показатели больных в зависимости от состояния
костной ткани, (M±m)**

Показатель	Состояние костной ткани			
	норма n=57	остеопения n=45	остеопороз n=15	
Возраст, лет	40,50±1,58	48,26±1,66**	54,06±2,72***	
Масса, кг	72,26±1,70	69,24±1,55	63,20±3,61*	
Рост, см	171,98±1,27	170,17±1,23	168,00±2,23	
ИМТ, кг/м ²	24,44±0,55	23,94±0,59	21,94±1,08*	
ДЯА	5,47±0,44	11,53±0,88***	20,66±1,90***	
МПКТ, г/см ²	1,180±0,008	1,013±0,008***	0,859±0,01***	
У. А.	%	98,08±0,64	84,13±0,59***	71,13±0,91***
	T	-0,19±0,06	-1,59±0,05***	-2,86±0,08***
А. М.	%	99,84±0,89	89,13±0,89***	78,13±1,62***
	Z	-0,05±0,08	-0,96±0,10***	-2,04±0,17***
Примечания: 1. * – p<0,05; 2. ** – p<0,01; 3. *** – p<0,001 достоверность по отношению к данным нормы				

Данные денситограммы у 57 (48,7 %) больных с нормальными показателями МПКТ оставались в пределах тенденций показателей возрастной динамики изменений костной ткани здоровых людей Тернопольской области [396].

При сравнении данных групп в зависимости от изменений костной ткани установлено, что нормальные показатели состояния костной ткани отмечены

у большинства в молодом возрасте – $(40,50 \pm 1,58)$ лет. Клиническая характеристика больных с учетом дополнительных факторов, способствующих развитию остеопенического синдрома, заключалась в следующем: ДЯА составляла $(5,47 \pm 0,44)$ лет, течение ЯБ преимущественно было легким у 27 (47,4 %) больных, у 26 (45,6 %) - средней тяжести и у 4-х (7,0 %) – тяжелое. Большинство больных – 41 (71,9 %) – не курили, не злоупотребляли алкоголем – 50 (87,7 %), диеты не соблюдали 47 (82,5 %), 42 (73,7 %) нормально переносили молочные продукты. Во время обострения ЯБ они обращались к участковому терапевту и принимали антихеликобактерную терапию согласно рекомендациям Маастрихтского консенсуса.

Остеопения диагностирована у 45 (38,4 %) больных. У них показатели массы тела – $(69,24 \pm 1,55)$ кг, роста – $(170,17 \pm 1,23)$ см и ИМТ $(23,94 \pm 0,59)$ кг/м² в сравнении с данными пациентов с нормальной костной тканью достоверно не отличались. Остальные показатели – ДЯА, МПКТ, T и Z-критерий значительно ($p < 0,01$ и $p < 0,001$) отличались, дефицит массы костной ткани составил 16,0 %, показатель T-критерия $(-1,59 \pm 0,05)$ ус.ед. указывает на наличие остеопении II степени. Расположения показателя Z-критерия на уровне ниже -1 $(-0,96 \pm 0,10)$ ус.ед. свидетельствует о прямом влиянии ЯБ на состояние костной ткани.

В этой группе клинически ЯБ проявилась у 12 (26,7 %) больных с легким, у 20 (44,4 %) – средним и у 13 (28,9 %) – с тяжелым течением. Из 28 мужчин этой группы 18 (64,3 %) выкуривали 20 сигарет в день, а иногда больше – до 30 штук, 21 (75,0 %) употребляли алкоголь. У женщин вредные привычки отсутствовали.

Самая тяжелая степень поражения костной ткани – остеопороз – диагностирован у 15 (12,9 %) больных. В формировании остеопороза значительную роль отводят массо-ростовому показателю - ИМТ. Масса тела и ИМТ значительно ($p < 0,05$ и $p < 0,001$) были ниже в сравнении с показателями больных с нормальным состоянием костной ткани. ДЯА была в

3,8 раза больше, чем у пациентов с нормальной костной тканью – (20,66±1,90) лет, против – (5,47±0,44).

МПКТ в L₁-L₄ находилась на уровне 0,859±0,01 г/см², дефицит массы костной ткани составлял 29,0 %, показатель T-критерия (-2,86±0,08) ус.ед. соответствовал уровню остеопороза, показатель Z-критерия – (-2,04±0,17) ус.ед. указывал на негативное влияние основного заболевания на состояние костной ткани.

По данным ряда источников [68, 561], наличие ЯБ в преклонном возрасте характеризуется тяжелым течением и последствиями – длительными обострениями, атипичным болевым синдромом в сочетании с другими заболеваниями. В данной группе ЯБ при среднем возрасте больных – (54,06±2,72) лет – клинически протекала у 4 (26,7 %) с легким, у 6 (40,0 %) – средним и у 5 (33,3 %) с тяжелым течением. 7 (77,8 %) мужчин из 9 курили и употребляли алкоголь, 5 (33,3 %) больных периодически в течение 2-3 недель принимали антацидные препараты.

Длительный период (20,66±1,90 лет) заболевания, неадекватное лечение во время обострения ЯБ, злоупотребление алкоголем и курением повлияли на тяжесть протекания болезни.

ЖКТ является одной из подсистем метаболизма минералов костной ткани и принимает активное участие в поддержании возрастных констант костной массы. Регуляция костного ремоделирования является сложным процессом, на который влияет множество факторов, среди которых наиболее важное значение имеет минеральный обмен. Одними из основных показателей нарушения баланса резорбции и новообразования в костной ткани являются показатели кальций-фосфорного обмена, поэтому уровень этих показателей изучался в зависимости от состояния костной ткани (табл. 3.11).

Анализ показателей кальций-фосфорного обмена показал, что у больных с ЯБ во всех трех состояниях костной ткани уровень кальция, фосфора и активности ЩФ находились в пределах нормы.

Показатели минерального обмена, (M±m)

Показатель минерального обмена	Состояние костной ткани в		
	норма n=12	остеопения, n=12	остеопороз, n=12
Кальций, ммоль/л	2,47±0,03	2,11±0,02***	2,21±0,03***(*)
Фосфор, ммоль/л	1,45±0,09	1,06±0,12*	1,23±0,11
Активность ЩФ, ммоль/л.•ч.	1,47±0,12	1,56±0,10	1,90±0,09**
Примечания: 1.* – p<0,05; 2.** – p<0,01; 3.*** – p<0,001 - достоверность по отношению к данным нормы; 4. (*) – p<0,05 к данным с остеопенией.			

У больных с остеопенией наблюдалась гипо-кальцио-фосфатемия. Их уровень был значительно (p<0,05 и p<0,001) ниже показателей пациентов с нормальной костной тканью, хотя повышение уровня активности ЩФ оставалось недостоверно измененным (p>0,05).

У больных с остеопорозом наблюдалась гипокальциемия (p<0,001) в сравнении с данными пациентов с нормальной МПКТ, а по данным пациентов с остеопенией, наоборот, гиперкальциемия (p<0,05) и уровень ЩФ явно поднялся (p<0,01). Снижение уровня показателей кальций-фосфорного обмена и увеличение уровня активности ЩФ говорит о том, что в организме идет повышенная резорбция костной ткани, то есть из организма больше выводится кальция и фосфора, чем поступает.

На наш взгляд, именно язвенный процесс в желудке и ДПК препятствует нормальному всасыванию этих микроэлементов из ЖКТ. Учитывая, что уровень кальция в крови является физиологической константой, при его недостатке в крови включаются механизмы регуляции изменений за счет вымывания кальция из костной ткани, что приводит к снижению МПКТ.

Следующим этапом работы был анализ корреляционной взаимосвязи

между показателями денситометрий, биолого-антропометрическими, клиническими и биохимическими данными (табл. 3.12).

Таблица 3.12

Коэффициент корреляции между минеральной плотностью костной ткани и основными показателями

Показатель		г	р	
Возраст	МПКТ	-0,38	-4,4	p<0,05
Рост	МПКТ	0,27	2,2	p>0,05
Масса	МПКТ	0,30	2,6	p>0,05
ИМТ	МПКТ	0,16	1,3	p>0,05
ДЯА	МПКТ	0,63	8	p<0,05
Кальций	МПКТ	0,57	0,9	p>0,05
Фосфор	МПКТ	0,12	6,6	p<0,05
Активность ЩФ	МПКТ	0,37	0,9	p>0,05
Примечания: 1. г – коэффициент корреляции 2. р - если он больше или равен 3 - данные достоверные				

Установлена достоверная сильная положительная корреляционная взаимосвязь между показателями МПКТ и ростом, весом, ИМТ, ДЯА и уровнем фосфора, средняя – с уровнем кальция и активностью ЩФ и сильная отрицательная – возрастом. Это свидетельствует о том, что массо-ростовые показатели (ИМТ) снижены, чем должны быть; период ДЯА – (9,75±0,65) лет – достаточный, чтобы вызвать остеопенический синдром, а показатели минерального обмена снижены, чтобы влиять на МПКТ.

Отсутствие положительной взаимосвязи между показателями МПКТ и возраста свидетельствует, что средний возраст – (45,23±1,14) лет всех 117 обследованных больных с ЯБ еще недостаточный для того, чтобы МПКТ

снизилась до $(1,074 \pm 0,01)$ г/см² или остеопении I степени – $(-1,07 \pm 0,09)$ ус.ед.

При исследовании секреторной функции желудка у 36 больных с продолжительностью болезни $(12,02 \pm 1,17)$ лет обнаружены следующие показатели (табл. 3.13).

Таблица 3.13

Распределение исходных кислотопродуцирующих состояний желудка в зависимости от ее различных функциональных интервалов

Характеристика кислотности	Абс.	%	N=36	Средние величины рН min в ед., (M±m)
Гиперацидность:	17	47,2		
- выраженная	7	41,2	17	1,43±0,14
- умеренная	10	58,8		
Нормоацидность	13	36,1	13	1,90±0,06
Гипоацидность:	6	16,7		
- умеренная	6	100	6	2,12±0,16

Гиперацидное состояние желудочного сока обнаружено у 17 (47,2 %) больных, из них 7 (41,2 %) человек были с выраженной гиперацидностью, а остальные – 10 (58,2 %) – умеренной, с общей величиной рН – $(1,43 \pm 0,14)$ ед. Данный показатель находился в пределах умеренной гиперацидности (ФИ равен 1,3-1,5 ед.)

Нормоцидная кислотообразующая функция желудка обнаружена у 13 (36,1 %) больных со средним рН – $(1,90 \pm 0,06)$ ед. (ФИ равен 1,6-2,2 ед.).

Гипоацидное состояние обнаружено у 6 (16,7 %) больных со средним рН – $(2,12 \pm 0,16)$ ед. (ФИ равен 2,3-3,5 ед – умеренная гипоацидность).

Далее анализировалось состояние костной ткани в зависимости от среднего исходного уровня желудочной секреции (табл. 3.14).

Результаты изучения состояния костной ткани в зависимости от секреторной функции желудка показали, что нормальное состояние костной

Состояние костной ткани в зависимости от кислотопродуцирующей функции желудка, (M±m)

Характеристика кислотности	Уровень средней рН метрии, в ед.	Состояние костной ткани					
		норма		норма		норма	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гиперацидность, n=17	1,43±0,14	3	17,6	7	41,2	7	41,2
Нормоацидность, n=13	1,90±0,06	8	61,5	3	23,1	2	15,4
Гипоацидность, n=6	2,12±0,16	1	16,7	2	33,3	3	50,0

ткани было сохранено у большинства – 8 (61,5 %) при нормоцидном ее состоянии, а при гиперацидности и гипоацидности у 3 и 1 (17,6 и 16,7 %) человека. И, наоборот, в этих состояниях было больше обнаружено остеопенического синдрома – 14 и 6 (82,4 и 83,3 %) человек, а при нормоцидности меньше всего – у 5 (38,5 %) человек.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать выводы, что у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки наличие таких факторов, как преобладание среднего и тяжелого течения болезни, вредные привычки, длительное применение алюминсодержащих антацидных препаратов, частый переход на диету, ограничение в питании из-за боязни болей или нарушения функции желудочно-кишечного тракта, переход болезни в долголетнюю хроническую форму и несвоевременная противоязвенная терапия по Мاستрихскому консенсусу приводит к развитию остеопенического синдрома у 51,3 % больных.

3.2. Структурно-функциональные изменения костной ткани у пациентов, оперированных по поводу язвенной болезни с применением методики органосохраняющих и органощадящих операций в отдаленном послеоперационном периоде

Исследовано состояние костной ткани 61 пациента, оперированных по поводу ЯБЖ и ДПК с применением методики ОС и ОЩО в 1987 - 2005 гг. Возраст пациентов во время денситометрического исследования был от 18 до 74 ($51,01 \pm 1,69$) лет, из них 41 мужчина (67,2 %) и 20 женщин (32,8 %). ПоП составлял ($7,44 \pm 0,80$) лет.

Денситометрическое определение МПКТ в поясничном отделе L₁-L₄, биохимические анализы крови, уровней кальция, фосфора и активности ЩФ проведены всем пациентам. рН-метрия желудка – 38 больным. Все пациенты отвечали на вопросы анкеты. По показателям Т-критерия денситометрии в L₁-L₄ все больные были распределены в три группы (табл. 3.15)

Таблица 3.15

Распределение пациентов по показателям Т-критерия денситометрии, (M±m)

Состояние костной ткани	Количество пациентов, n=61		Показатель денситограммы	
	абс.	%	T	МПКТ, г/см ²
Норма	37	60,6	0,04±0,08	1,208±0,011
Остеопения	18	29,5	-1,89±0,11***	0,978±0,013***
Остеопороз	6	9,9	-3,00±0,25***	0,848±0,033***
Примечание. *** – p<0,001 достоверность по отношению к данным нормы				

В первую группу включены 37 (60,6 %) пациентов с нормальными показателями МПКТ, во вторую группу – 18 (29,5 %) – с остеопенией и третью – 6 (9,9 %) с остеопорозом.

Нормой является постепенное снижение МПКТ после 40-45 лет: приблизительно на 1 % за год у женщин и 0,5 % – у мужчин [165]. Поэтому для большей ясности картины изменений в костной ткани ее снижение у всех пациентов изучалось в зависимости от пола (табл. 3.16).

Таблица 3.16

Распределение пациентов по полу и по состоянию костной ткани

Пол	Состояние костной ткани					
	норма		остеопения		остеопороз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины, n=41	25	61,0	12	29,2	4	9,8
Женщины, n=20	12	60,0	6	30,0	2	10,0

Изучение состояния костной ткани в зависимости от пола показало, что у мужчин остедефицитное состояние составляло - 39,0 % (16), против – 61 % (25) в норме, а у женщин – 40,0 % (8), против – 60,0 % (12), то есть потеря костной массы в разнице составляла на 1,0 % больше у женщин.

Локализация язвы в желудке и ее оперативное устранение с точки зрения влияния на общее качество жизни всегда были тяжелыми [79]. Чтобы выяснить роль влияния локализации язвы на состояние костной ткани, проведен следующий анализ данных (рис. 3. 17).

Результаты анализа показали, что при локализации язвенного процесса в желудке и связанные с ним оперативные вмешательства чаще вызывали остедефицитное состояние – 40,0 % (6 пациентов), чем при наличии язвы в ДПК – 39,1 % (18), но разница была небольшая – 0,9 % – больше в желудке. По-видимому, такое соотношение данных связано с всасывательной

функцией ДПК, так как из общего количества усвоенного кальция, 15 % всасывается именно в этом органе [693].

Таблица 3.17

Состояние костной ткани в зависимости от локализации язвенного процесса

Место локализации язвы	Состояние костной ткани					
	норма		остеопения		остеопороз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Желудок, n=15	9	60,0	3	20,0	3	20,0
ДПК, n=46	28	60,9	15	32,6	3	6,5

В дальнейшем изучено состояние костной ткани в зависимости от патологических факторов, по поводу которых проведены оперативные вмешательства, а именно – пенетрация, кровотечение, перфорация и стеноз. Чтобы определить роль этих осложнений в потере костной массы их распределили в зависимости от состояния костной ткани (табл. 3.18).

Таблица 3.18

Состояние костной ткани в зависимости от видов осложнений

Вид осложнений	Состояние костной ткани					
	норма		остеопения		остеопороз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пенетрация, n=20	11	55,0	6	25,0	3	20,0
Кровотечение, n=17	10	58,8	5	29,4	2	11,8
Перфорация, n=15	12	80,0	3	20,0	-	-
Стеноз,	4	44,4	4	44,4	1	11,2

n=9						
-----	--	--	--	--	--	--

Наличие периодических кровотечений как осложнения ЯБ могут быть причинами постгеморрагических анемий разной степени. Анемия в сочетании с сопутствующими патологиями увеличивает риск возникновения вторичных остедефицитных состояний [396]. При пенетрации, перфорации и стенозе остедефицитные состояния костной ткани могли развиваться еще до оперативного вмешательства при длительном дооперационном периоде, а также при наличии язвенного симптомокомплекса.

Операция по поводу ЯБЖ проведена в 15 (24,6 %), а ДПК в 46 (75,4 %) случаях, были применены следующие виды ОС и ОЦО вмешательств (табл. 3.19).

Таблица 3.19

Состояние костной ткани в зависимости от вида операций

Вид операции	Всего, n=61	Состояние костной ткани					
		норма		остеопения		остеопороз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
СПВ+ПРИС по методу Л.Я. Ковальчука	15	9	60,0	3	20,0	3	20,0
Иссечение язвы, пилородуоденопластика + СПВ	16	9	56,2	6	37,5	1	6,3
Иссечение язвы, дуоденопластика + СПВ	11	6	54,6	3	27,2	2	18,2
Ушивания перфоративной язвы	8	6	75,0	2	25,0	-	-
Иссечение язвы, пилородуоденопластика	5	2	40,0	3	60,0	-	-
Изолированная СПВ	3	2	66,7	1	33,3	-	-
Ушивания язвы + СПВ	3	3	100	-	-	-	-

Из всех выше приведенных видов операций негативной для костной ткани оказалась операция – иссечение язвы, пилородуоденопластика (60,0 % остеопения), на втором месте – иссечение язвы, дуоденопластика+СПВ (45,4 % вызвали остедефицитное состояние), на третьем месте – иссечение язвы, пилородуоденопластика+СПВ (43,8 %) и на четвертом – СПВ+ПРИС по методу Л.Я. Ковальчука (40,0 %), хотя эта операция из 7 видов примененных оперативных вмешательств была самая радикальная. В целом, те виды оперативных вмешательств, которые прошли с иссечением язвенного очага с пластикой и СПВ+ПРИС, явились наиболее негативными для костной ткани, а операция ушивание язвы + СПВ (100 % норма), ушивание перфоративной язвы (75,0 %) и изолированная СПВ (66,7 %), наиболее положительными, то есть они меньше вызывали снижение костной массы.

Длительное течение болезни или ее переход в хроническую форму вызывает частые осложнения, поэтому проведен анализ между ДЯА и выраженностью остеопенического синдрома (табл. 3.20).

Таблица 3.20

Состояние костной ткани в зависимости от длительности язвенного анамнеза

ДЯА	Возраст, лет	Состояние костной ткани					
		норма		osteopения		osteoporоз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-5 лет, n=5	31,00±5,44	3	60,0	2	40,0	-	-
6-10 лет, n=10	42,40±3,74	8	80,0	1	10,0	1	10,0
11-20 лет, n=26	51,92±1,84	16	61,5	6	23,1	4	15,4
больше 20 лет, n=20	58,80±2,48	10	50,0	9	45,0	1	5,0

Полученные данные показывают, что чем больше ДЯА, тем больше показатели остедефицитных состояний. Такие показатели у пациентов с ОС и ОЩО также могут быть следствием возрастного снижения костной массы. Так как остедефицитные состояния, начиная со второго срока ДЯА (6-10 лет), параллельно увеличиваются с возрастом. Хотя сравнения данных 1-5 и 6-10 лет показали, что при большом сроке ДЯА (6-10 лет) пациентов с остедефицитом было меньше на 20,0 %, чем при первом сроке (1-5 лет) (40,0 % против 20,0)

В последующих сроках с увеличением ДЯА количество пациентов с нормальной костной тканью уменьшалось, и, соответственно, число пациентов с остедефицитными состояниями увеличивались. При ДЯА больше 20 лет пациентов с остедефицитными состояниями было на 11,5 % больше, чем при 11-20 летнем.

Кроме того в развитии остеопенического синдрома имеет значение длительность ПоП, а также развитие у пациентов послеоперационных (постгастрорезекционные или постваготомические) синдромов, вызывающих различные патологические состояния органов и систем, в том числе костной ткани (таб. 3.21).

Таблица 3.21

Состояние костной ткани в зависимости от послеоперационного периода

ПоП	Возраст, в годах	Состояние костной ткани					
		норма, n=37		остеопения n=18		остеопороз n=6	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-5 лет, n=32	46,28±2,36	20	62,5	11	34,4	1	3,1
6-10 лет, n=12	55,00±3,76	6	50,0	2	16,7	4	33,3
больше 10 лет, n=17	58,70±2,34	11	64,7	5	29,4	1	5,9

Из таблицы 3.21 видно, что увеличения остеопорозных состояний в зависимости от длительности ПоП не наблюдалось. Следует отметить, что, несмотря на увеличение возраста в последней группе (больше 10 лет), остеопорозные состояния в сравнении с группой 6-10 лет встречались реже. Это может быть следствием положительного влияния ОС и ОЩО на состояние костной ткани, в частности, и на организм в целом. Хотя, по литературным источникам, при хирургическом лечении больных ЯБ ГДЗ (в основном по Бильрот-I и Бильрот-II) в ПоП после 5 лет с каждым годом увеличивается число пациентов с остеопорозными синдромами [779].

Влияния на состояние костной ткани таких факторов, как обострения и осложнения ЯБ, можно рассматривать как дооперационные факторы, приводящие к остеопорозному синдрому. Так как при благополучном исходе лечения больных с ЯБ исключается возможность их влияния на состояние костной ткани в ПоП.

В дальнейшем состояние костной ткани изучалось в зависимости от биологических, клинических, антропометрических и денситометрических данных пациентов в общей популяции, а также в зависимости от пола (табл. 3.22).

Средний возраст мужчин и женщин оставался статистически недостоверно измененным по отношению к общим популяционным данным ($p > 0,05$), и такая же ситуация наблюдалась по отношению к данным массы тела. Рост мужчин был статистически достоверно на 2,3 % или 3,8 см выше, чем общие данные, а показатели роста женщин были достоверно ниже на 4,6 % или 7,8 см. Наверное, это показатели естественного процесса, так как у мужчин обычно рост в среднем на 6-10 % выше, чем рост женщин. Другие показатели мужчин и женщин – ИМТ, ДЯА и ПоП – также оставались статистически недостоверно измененными в сравнении с общими данными.

Основной показатель денситограммы, определяющей состояние костной ткани, Т-критерий во всех трех вычислениях – в общем и в зависимости от пола – оставался в пределах нормы. В целом, основные показатели денситограммы, определяющие состояние костной ткани, отображают

аналогичные возрастные нормы общей популяции Украины и в том числе Тернопольской области [372, 396].

Таблица 3.22

Биологические, клинические, антропометрические и денситометрические показатели денситограммы пациентов, (M±m)

Показатель		Общее n=61	Мужчины n=41	Женщины n=20
Возраст, лет		51,01±1,69	50,53±2,11	52,00±2,88
Масса тела, кг.		68,24±1,62	68,95±1,72	66,25±3,48
Рост, см.		169,03±1,13	172,85±1,16*	161,20±1,30**
ИМТ, кг/м ²		23,87±0,54	23,19±0,52	25,26±1,24
ДЯА		16,83±1,04	17,87±1,36	14,70±1,46
ПоП		7,44±0,80	7,21±0,92	7,90±1,60
МПКТ, г/см ²		1,098±0,010	1,111±0,020	1,073±0,030
У.А	%	91,22±1,53	91,43±1,78	90,80±2,96
	T, ус.ед.	-0,87±0,15	-0,86±0,17	-0,90±0,29
А.М	%	97,45±1,48	96,70±1,88	99,00±2,43
	Z, ус.ед.	-0,25±0,13	-0,33±0,17	-0,10±0,21
Примечания: 1. * – p<0,05; 2. ** – p<0,001 – достоверность по отношению к общим данным				

В дальнейшем вычисляли подобные данные, как и в предыдущей таблице, только в зависимости от состояния костной ткани обоих полов вместе (табл. 3.23)

У 37 (25 мужчины и 12 женщин) пациентов с нормальной МПКТ масса тела, рост, ИМТ были в пределах возрастной нормы общей популяции Тернопольской области [396]. Основные показатели, определяющие

состояние костной ткани, такие как МПКТ, Y.A., T, A.M. и Z также были в пределах нормы. Дефицит костной массы в МПКТ не наблюдался.

Таблица 3.23

**Состояние костной ткани в зависимости от биологических,
клинических, антропометрических и денситометрических данных,
(M±m)**

Показатель		Состояние костной ткани		
		Норма, n=37	Остеопения, n=18	Остеопороз, n=6
Возраст, лет		49,16±2,27	52,05±2,88	59,33±4,34*
Масса, кг		71,48±2,18	63,61±2,40*	62,16±3,92
Рост, см		170,35±1,49	167,55±1,84	165,33±4,04
ИМТ, кг/м ²		24,74±0,79	22,50±0,77*	22,63±0,63*
ДЯА, лет		16,13±1,43	19,11±1,79	15,33±2,15
ПоП, лет		7,27±1,02	7,72±1,71	7,66±1,52
МПКТ, г/см ²		1,198±0,01	0,978±0,01**	0,848±0,03**
Y.A.	%	99,48±0,88	81,27±1,09**	70,16±2,68**
	T, ус.ед	-0,04±0,09	-1,89±0,11**	-3,00±0,25**
A.M	%	104,59±1,20	88,50±1,39**	80,33±4,05**
	Z, ус.ед	0,40±0,10	-1,10±0,10**	-1,83±0,17**
Примечания: 1. * – p<0,05; 2. ** – p<0,001 – достоверность по отношению к данным нормы				

Остеопения была диагностирована у 18 (12 и 6) пациентов. Показатели возраста, роста, ДЯА и ПоП были статистически недостоверно измененными по отношению к данным нормы (p>0,05). Показатели массы тела и ИМТ отличались с достоверностью (p<0,05), и были снижены на 11,0 и 9,1 %, а

снижение остальных всех денситометрических показателей тоже были достоверно измененными, но с большими значениями ($p < 0,001$). Часто снижение массы тела или ИМТ - признак наличия остеопенического синдрома. МПКТ в L_1-L_4 составляла $(0,978 \pm 0,01)$ г/см² и статистически достоверно ($p < 0,001$) была снижена по отношению к данным в норме. Дефицит костной ткани в сравнении с данными предыдущей группы составлял 18,4 % или $0,220$ г/см². Т-критерий был на уровне остеопении II степени $(-1,89 \pm 0,11)$.

Остеопороз диагностирован у 6 (4 и 2) пациентов, средний возраст которых составлял $(59,33 \pm 4,34)$ лет, они были значительно старше ($p < 0,05$), чем пациенты с нормальной костной тканью и с остеопенией. Масса тела у них была на 13,0 и 2,3 % меньше ($p > 0,05$), чем в норме и при остеопении. ДЯА также была меньше, чем у пациентов с нормальной костной тканью и с остеопенией, а ПоП практически был одинаков. Это означает, что в ПоП отсутствовали последствия хирургического лечения ЯБ, а в развитии остеопороза лежат другие причины.

МПКТ был на 29,2 % ($p < 0,001$) ниже, а дефицит костной массы составлял $0,350$ г/см² по сравнению с данными в норме, Т-критерий был на уровне умеренного остеопороза $(-3,00 \pm 0,25)$.

О степени поражения костной ткани остеопеническим синдромом от основного заболевания можно говорить лишь в том случае, если состояние костной ткани изучается в возрастном аспекте, рекомендованным экспертами ВОЗ, так как в норме каждый возрастной период имеет свой показатель потери костной массы. Если этот показатель в возрасте до 30 лет равен 0, то от 30 до 40 лет- 0,1-0,4 % в год, после 45 – 0,5 % и больше. У женщин после 50 лет с наступлением менопаузы и при возникновении постменопаузального остеопороза этот показатель может дойти до 3 % [158].

Поэтому дальнейший анализ состояния костной ткани проведен в зависимости от этого возрастного периода (табл. 3.24).

Нормальное состояние костной ткани у обоих полов было характерно больше для молодого возраста (до 30 лет), и в этой возрастной группе среди мужчин у 1 (33,3 %) из 3 пациентов обнаружена остеопения, женщина была одна с нормальной костной тканью. Мужчины в среднем возрастном периоде (30-44 лет) оказались более склонными к остедефицитным состояниям, чем женщины, и норма и остедефицит в этой возрастной группе составили 50 и 50, а среди женщин – 80,0 и 20,0 %.

Таблица 3.24

Состояние костной ткани в зависимости от возрастного периода и пола по рекомендациям ВОЗ

Возрастная группа в зависимости от пола		Состояние костной ткани					
		норма		osteopenia		osteoporosis	
		abs.	%	abs.	%	abs.	%
Мужчины, n = 41	до 30 лет, n=4	3	75,0	1	25,0	-	
	30-44 года n=8	4	50,0	3	37,5	1	12,5
	45-59 лет n=17	11	64,7	5	29,4	1	5,9
	старше 60 лет, n=12	7	58,3	3	25,0	2	16,7
Женщины, n=20	до 30 лет n=1	1	100	-	-	-	-
	30-44 года, n=5	4	80,0	1	20,0	-	-
	45-59 лет, n=7	4	57,1	3	42,9	-	-
	старше 60 лет, n=7	3	42,8	2	28,6	2	28,6

В следующей старшей возрастной группе (45-59 лет) процент остедефицита у мужчин составлял 35,3 %, то есть на 14,7 % меньше, чем в предыдущей возрастной группе, а у женщин увеличивался на 22,9 % и

составил 42,9 %. По-видимому, здесь у женщин сыграло роль наступление менопаузы в этом возрастном периоде: 3 (42,8 %) из 7 женщин были в постменопаузе.

В последней возрастной группе – старше 60 лет – у обоих полов наблюдалась тенденция увеличения остедефицитного состояния – 41,7 % у мужчин и 57,2 % у женщин, на 15,5 % больше, чем у мужчин.

В целом, в возрастном аспекте у мужчин наблюдалось неравномерное снижение МПКТ, у женщин, наоборот, равномерное. Причинами этого могут быть вредные привычки, часто распространенные среди мужчин, такие как курение и употребление алкогольных напитков.

Литературные источники не отрицают негативного влияния алкоголя и курения на состояние костной ткани [616, 673, 674, 702].

Если с наступлением менопаузы у женщин изменения со стороны костной ткани давно уже изучены, то у мужчин влияние андропаузы на состояние костной ткани в последнее время чаще вызывает интерес [60, 175, 381]. В норме у мужчин возраст 50 лет и старше ассоциируется с достоверным уменьшением МПКТ [396].

11 (55,0 %) из всех обследованных 20 женщин находились в постменопаузе, средний возраст наступления менопаузы составлял $(50,36 \pm 0,33)$ лет.

С целью изучения состояния костной ткани в зависимости от «критического возраста» мужчин (андропауза) и женщин (менопауза) проведен следующий анализ данных (табл. 3.25).

Анализ влияния «критического возраста» на состояние костной ткани показал, что у 13 (56,5 %) мужчин до 50 лет из 23 было обнаружено нормальное, у 10 (43,4 %) остедефицитное состояние костной ткани. После 50 лет соответственно – 66,7 и 33,3 %. Следовательно, у мужчин потеря костной массы наблюдается преимущественно в первой половине жизни, а не в «критическом возрасте».

Эти показатели у женщин были следующие: из 9 пациенток, у которых еще менопауза не наступила (или до 50 лет), лишь у 1 (11,1 %) обнаружена остеопения, у остальных – 8 (88,9 %) – нормальное состояние костной ткани. После менопаузы (или после 50 лет) у 7 (63,6 %) из 11 женщин обнаружен остедефицит и у 4 (36,4 %) – нормальное состояние костной ткани. Таким образом, у женщин отмечено явное влияние «критического возраста» на состояние костной ткани.

Таблица 3.25

Распределение пациентов в зависимости от пола и «критических возрастов»

Период жизни		Состояние костной ткани					
		норма		osteopenia		osteoporosis	
		abs.	%	abs.	%	abs.	%
Мужчины, n = 41	до 50 лет, n=23	13	56,5	8	34,8	2	8,7
	после 50 лет, n=18	12	66,7	4	22,2	2	11,1
Женщины, n = 20	до менопаузы, n=9	8	88,9	1	11,1	-	-
	в постменопаузе, n=11	4	36,4	5	45,4	2	18,2

Такое соотношение данных можно объяснить тем, что у женщин включается один из «критических» периодов в метаболизме костной ткани, а именно постменопаузальный период и связанное с ним снижение секреции эстрогенов, которые играют важную роль в поддержке минерального гемостаза.

Нормальный уровень минерального обмена в крови является одним из главных факторов сохранения костной массы в норме. Анализ показателей

уровня кальций-фосфорного обмена показал, что у всех пациентов, оперированных с применением методики ОС и ОЦО, он (уровень) находился в пределах нормальных лабораторных показателей – $(2,45 \pm 0,03)$ ммоль/л кальция и $(1,27 \pm 0,04)$ фосфора, а активность ЩФ – $(1,35 \pm 0,03)$ ммоль/л. • час.

С целью определения взаимосвязи уровней показателей минерального обмена и состоянием костной ткани проведен следующий анализ (табл. 3.26).

Таблица 3.26

Уровень показателей минерального обмена в зависимости от состояния костной ткани, (M±m).

Показатель минерального обмена	Состояние костной ткани		
	норма, n=37	остеопения, n=18	остеопороз, n=6
Кальций, ммоль/л	$2,56 \pm 0,02$	$2,24 \pm 0,07^{**}$	$2,37 \pm 0,09^*$
Фосфор, ммоль/л	$1,25 \pm 0,06$	$1,25 \pm 0,05$	$1,37 \pm 0,08$
Активность ЩФ, ммоль/л.ч.	$1,31 \pm 0,04$	$1,39 \pm 0,07$	$1,49 \pm 0,10$
Примечания: 1. * – $p < 0,05$; 2. ** – $p < 0,001$ – достоверность по отношению к данным нормы			

Анализ результатов минерального обмена показал, что уровень кальция у пациентов с остеопенией был снижен на 12,5 % ($p < 0,001$) в сравнении с данными нормы. Уровень фосфора оставался на прежнем уровне, а активность ЩФ увеличилась на 6,1 %.

У пациентов с остеопорозом уровень кальция был снижен на 7,4 % ($p < 0,05$) в сравнении с данными нормы, однако на 5,8 % был выше в сравнении с данными пациентов с остеопенией. Уровень фосфора повышался на 9,6 %, активность ЩФ – на 13,7 % по сравнению с нормальными показателями костной ткани.

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что при остеодефицитных состояниях уровень кальция ниже, чем при нормальном

состоянии костной ткани, а уровень активности ЩФ выше. Повышение уровня активности ЩФ указывает на повышенное выделение из организма кальция.

Определяли корреляционную взаимосвязь между биолого-антропометрическими, клиническими и биохимическими данными и основными показателем денситометра – МПКТ. Установлена положительная слабая взаимосвязь между МПКТ и ростом, средняя – массой, ИМТ и уровнем кальция в крови. Слабая отрицательная – с возрастом, ДЯА, ПоП и уровнем активности ЩФ. Взаимосвязь отсутствовала с уровнем фосфора в крови (табл. 3.27)

Таблица 3.27

Коэффициент корреляции между основными показателями и МПКТ

Показатель, n=61		г	р	
Возраст	МПКТ	-0,28	-2,4	p>0,05
Рост	МПКТ	0,11	0,9	p>0,05
Масса	МПКТ	0,47	4,8	p<0,05
ИМТ	МПКТ	0,34	3,0	p<0,05
ДЯА	МПКТ	-0,11	-0,9	p>0,05
ПоП	МПКТ	-0,02	-0,1	p>0,05
Кальций	МПКТ	0,45	4,4	p<0,05
Фосфор	МПКТ	0,00	0,0	p>0,05
Активность ЩФ	МПКТ	-0,10	-0,8	p>0,05
Примечания: 1. г – коэффициент корреляции; 2. р – если он больше или равен 3 – данные достоверные.				

Далее изучалось влияние дополнительных факторов, которые в определенной степени приводят к изменениям костной ткани (3.28).

Анализ опрос-анкетирования по изучению дополнительных факторов, влияющих на состояние костной ткани, показал, что никто из пациентов с нормальной МПКТ не соблюдал диету, все нормально переносили молочные продукты. Алкогольные напитки употребляли 6 (16,2 %) человек, 4 (10,8 %) мужчин курили в течение от 5 до 12 лет, но периодически.

Таблица 3.28

**Дополнительные факторы, влияющие на развитие
остеопенического синдрома: данные по результатам анкеты**

Факторы	Норма, n=37		Остеопения, n=18		Остеопороз, n=6	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	2	3	4	5	6	7
Диета:						
– соблюдаю	-	-	12	66,7	5	83,3
– не соблюдаю	37	100	6	33,3	1	16,7
Переносимость молочных продуктов:						
– переношу	37	100	8	44,4	-	-
– не переношу	-	-	10	55,6	6	100
Алкоголь:						
– употребляю	6	16,2	12	66,7	2	33,3
– не употребляю	31	83,8	6	33,3	4	66,7
Курение:						
– курю	4	10,8	9	50,0	3	50,0
– не курю	33	89,2	9	50,0	3	50,0
Масса тела после операции:						
– увеличивалась	34	91,9	2	11,1	-	-

– уменьшалась	3	8,1	16	88,9	6	100
Принимаете медикаментозные препараты (в основном антациды)						
– да	-	-	4	22,2	-	-
– нет	37	100	14	77,8	6	100

Продолжение таблицы 3.28

1	2	3	4	5	6	7
Переломы в анамнезе:						
– были	2	5,4	4	22,2	3	50,0
– не были	35	94,6	14	77,8	3	50,0
Физическая активность:						
– снижена	-	-	11	61,1	5	83,3
– активная	37	100	7	38,9	1	16,7
Боли в костях и суставах:						
– имеются	-	-	9	50,0	6	100
– отсутствуют	37	100	9	50,0	-	-
Оценка своего состояния:						
– доволен	31	83,8	10	55,6	2	33,3
– не доволен	6	16,2	8	44,4	4	66,7

Женщин, имеющих вредные привычки, не было. Масса тела после операции у 34 (91,9 %) пациентов увеличилась, только у 3 (8,1 %) она снизилась. В целом, через $(7,27 \pm 1,02)$ лет после операции наблюдался положительный баланс в массе тела по сравнению с дооперационным, она

увеличивалась с $(64,02 \pm 2,02)$ кг до $(71,48 \pm 2,18)$, то есть масса тела на 11,7 % стала больше ($p < 0,05$).

Алюминийсодержащих или других медикаментозных препаратов, влияющих на состояние костной ткани, никто не принимал.

У 2 (5,4 %) пациентов были переломы костей: у первого пациента – перелом правой локтевой кости, причина перелома – производственная травма. У второго пациента одновременно были переломы правой плечевой кости и пятого ребра с правой стороны, причины перелома – ДТП. Все пациенты физически были активными, боли в костях никто не испытывал.

Среди пациентов с остеопенией, имеющей дополнительные факторы, влияющих на снижение МПКТ, было больше человек, чем у людей с нормальной костной тканью. Здесь больше пациентов (из 18 пациентов 12 (66,7 %) соблюдали диету, 10 (55,6 %) человек плохо переносили молочные продукты. Алкогольные напитки употребляли 12 (66,7 %) человек. Курили 9 (75,0 %) мужчин из 12 в течение от 8 до 12 лет, непрерывно, по пачке сигарет в день. Масса тела пациентов данной группы через $(7,72 \pm 1,71)$ лет после операции снизилась с $(66,38 \pm 2,12)$ до $(63,61 \pm 2,40)$ кг (у 2 пациентов увеличилась, у остальных 14 пациентов она уменьшилась).

Антацидные препараты принимали 4 пациента, но непостоянно. Переломы костей отмечены у 4 (22,2 %) пациентов (1 мужчина и 3 женщины), то есть на 16,8 % больше, чем у пациентов с нормальной костной тканью. Места локализации переломов – в длинных костях – плечевой, локтевой, лучевой и в пальцах кисти. Причины переломов были остеопенического характера: либо упали с высоты роста, либо после легкой травмы. У всех пациентов с переломами костей показатель денситометрии T-критерия был на уровне остеопении III степени. Физически активными себя считали 7 (38,9 %) пациентов, на 61,1 % меньше, чем в норме. На боли в костях и суставах жаловались 9 (50,0 %) пациентов.

У людей с остеопорозом дополнительных факторов, влияющих на снижение МПКТ, было еще больше, чем при норме и остеопении.

При анкетировании пациентов с остеопорозом обнаружили, что 4 (66,7 %) из 6 пациентов были старше 65 лет, 2 (33,3 %) – старше 45 лет. Диету соблюдали 5 (83,3 %) пациентов, ни один пациент не переносил молочных продуктов. Алкогольные напитки употребляли 2 (50,0 %) мужчин из 4, курили – 3 (75,0 %). Масса тела у всех пациентов через $(7,66 \pm 1,52)$ лет после операции была снижена с $(73,33 \pm 2,43)$ до $(62,16 \pm 3,92)$ кг или на 15,2 % ($p < 0,05$). Антацидные препараты никто не принимал.

Трое пациентов (50,0 %) имели в анамнезе переломы длинных костей, характерные для переломов остеопороза. Физическая активность была снижена у 5 (83,3 %) пациентов, все отмечали боли в позвоночном столбе, костях и в суставах.

В целом, результаты изучения дополнительных факторов, влияющих на состояние костной ткани, кроме основного заболевания, показали, что факторы, способствующие остеопеническому синдрому, присутствовали у 15,6 (25,6 %) ус.пр.людей из 61 обследованных, отсутствовали – у 45,4 (74,4 %) ус.пр. человека (табл. 3.29).

Таблица 3.29

Результаты изучения факторов, влияющих на состояние костной ткани

Фактор	Состояние костной ткани					
	норма, n=37		остеопения, n=18		остеопороз, n=6	
	абс. (*)	%	абс. (*)	%	абс. (*)	%
Присутствует	2,1	$5,7 \pm 5,7$	9,5	$52,8 \pm 6,4$	4	$66,7 \pm 7,8$
Отсутствует	34,9	$94,3 \pm 2,1$	8,5	$47,2 \pm 6,4$	2	$33,3 \pm 8,6$
Примечания: 1. (*) – количество пациентов приведено в условных единицах; 2. * – $p < 0,001$ достоверность по отношению к данным нормы						

Изучение секреторной функции желудка у 38 пациентов через (7,23±0,92) лет после операции показало следующие её функциональные интервалы (табл. 3.30).

Анализ изучения кислотопродуцирующей функции желудка показал, что из 38 пациентов у большинства – 21 (55,3 %) – обнаружена гипоацидность со средним рН – (3,98±0,26) ед., далее нормоцидность – 10 (26,3 %), рН – (1,96±0,08) ед., и у 7 (18,4 %) пациентов гиперацидность желудочного сока – рН (1,44±0,19) ед.

Таблица 3.30

Распределение исходных кислотопродуцирующих состояний желудка в зависимости от ее различных функциональных интервалов

Характеристика кислотности	Абс.	%	N	Средние величины рН min (M±m)
Гиперацидность выраженная:	4	57,1	7	1,44±0,19
-селективная	2	50,0		
-абсолютная	2	50,0		
Гиперацидность умеренная:	3	42,3		
-минимальная	1	33,3		
-селективная	1	33,3		
-абсолютная	1	33,3		
Нормоацидность:	10	100	10	1,96±0,08
-минимальная	5	50,0		
-абсолютная	3	30,0		
-субтотальная	1	10,0		
-тотальная	1	10,0		
Гипоацидность умеренная	10	47,6	21	3,98±0,26
-минимальная	3	30,0		
-селективная	4	40,0		
-абсолютная	1	10,0		
-субтотальная	1	10,0		
-тотальная	1	10,0		
Гипоацидность выраженная	11	52,4		
-абсолютная	1	9,1		
-тотальная	10	90,9		

Далее анализировалось состояние костной ткани в зависимости от исходного состояния желудочной секреции (табл. 3.31).

У большинства пациентов состояние костной ткани в норме сохранялось при нормоацидности желудочной секреции – 70,0 %, против 30,0 % остеопороза. далее в гипоацидном состоянии – 66,7 %, против 33,3 % остеодефицита. И самый низкий процент сохранения костной ткани отмечен у пациентов с гиперацидным состоянием желудочного сока – 71,4 % остеопении, против 28,6 % нормы.

Таблица 3.31

Состояние костной ткани в зависимости от кислотопродуцирующей функции желудка

Характеристика кислотности	Уровень средней рН-метрии	Состояние костной ткани					
		Норма		Остеопения		Остеопороз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гипоацидность, n=21	3,98±0,26	14	66,7	5	23,8	2	9,5
Нормоацидность, n=10	1,96±0,08	7	70,0	-	-	3	30,0
Гиперацидность, n=7	1,44±0,19	2	28,6	5	71,4	-	-

Таким образом, на основе полученных данных, которые приводят к развитию вторичного остеопороза у пациентов, оперированных с применением методики органосохраняющих и органосажающих операций, установлена общепопуляционная тенденция снижения показателей костной ткани. Но среди обследованных пациентов имеется определенная группа людей, показатели минеральной плотности костной ткани которых находятся в пределах сниженной костной массы. Такое положение больше связано с длительным дооперационным язвенным анамнезом, который при наличии неэффективного терапевтического лечения часто приводит к снижению

костной массы. Женский пол, пожилой возраст, соблюдение диеты, неупотребление молочных продуктов, прием антацидных препаратов, особенно алюминийсодержащих, вредные привычки среди мужского контингента, в конечном итоге, у людей, оперированных с применением методики органосохраняющей и органощадящей операции, приводят к снижению минеральной плотности костной ткани.

Но, несмотря на это, процент распространенности низкой костной массы среди данной категории пациентов идентичен взрослой популяции Украины: среди женщин – 37,5 %, а у мужчин – 15 %. МПКТ снижается с возрастом, остеопенический синдром чаще регистрируется у женщин в пожилом возрасте.

3.3. Структурно-функциональные изменения костной ткани у пациентов, оперированных по поводу язвенной болезни с применением методики резекции желудка по Бильрот-I в отдаленном послеоперационном периоде

В денситометрическом кабинете проведено обследование состояния костной ткани у 61 пациента, оперированных по поводу ЯБЖ и ДПК по методу Бильрот-I в 1987 - 2005 гг. Пациенты были в возрасте от 29 до 81 ($56,55 \pm 1,58$) года, из них 42 мужчины (68,9 %) и 19 женщин (31,1 %). ПоП составлял ($6,44 \pm 0,57$) лет.

Всем пациентам определяли МПКТ в поясничном отделе L₁-L₄ и делали биохимические анализы крови на кальций, фосфор и активности ЩФ. Определение секреторной функции желудка – рН-метрия – проведено у 39 пациентов. Все пациенты заполняли анкету-опросник, которая разносторонне изучает дополнительные факторы, способствующие остеопеническому синдрому. По состоянию костной ткани по T-критерию денситометрии все пациенты распределились следующим образом (табл. 3.32).

Таблица 3.32

Распределение пациентов по показателям Т-критерия денситометрий

Состояние костной ткани	Количество пациентов, n=61		Т-критерий и МПКТ денситограммы, (M±m)	
	абс.	%	Т	МПКТ, г/см ²
Норма	23	37,7	-0,27±0,09	1,170±0,010
Остеопения	23	37,7	-1,58±0,06*	1,015±0,080*
Остеопороз	15	24,6	-3,18±0,22*	0,818±0,020*

Примечание. * – p<0,001 достоверность по отношению к данным нормы

Анализировали состояние костной ткани в зависимости от пола. У женщин более высокий риск остедефицита. Это связано с особенностями гормонального статуса, а также меньшими размерами костей и общей меньшей костной массой. Они теряют костную массу быстрее и в большем количестве в связи с менопаузой и большей продолжительностью жизни (табл. 3.33).

Таблица 3.33

Состояния костной ткани в зависимости от пола

Пациент в зависимости от пола	Состояние костной ткани					
	норма		остеопения		остеопороз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины, n=42	18	42,9	16	38,1	8	19,0
Женщины, n=19	5	26,4	7	36,8	7	36,8

Распределение пациентов в зависимости от пола показало, что действительно, у женщин чаще наблюдалось остедефицитное состояние –

73,6 %, против 26,4 % – нормы, а у мужчин соответственно – 57,1 и 42,9 %, то есть на 16,5 % меньше, чем у женщин.

В развитии остеопатии ЖКТ большое значение имеет место локализации язвенного процесса и осложнения, приводящие ЯБ к оперативному лечению, поэтому дальнейшие анализы проведены в зависимости от локализации язвы и патологического фактора, который привел к оперативному вмешательству (табл. 3.34).

Из таблицы 3.34 видно, что 72,0 % остеопатического состояния наблюдались, когда язвенный процесс локализовался в желудке. При локализации язвенного процесса в ДПК этот показатель был равен 54,3 % . В одном случае язва находилась в желудке и ДПК, результат – 100 % остеопатическое состояние.

Таким образом, локализация язвы в желудке и связанное с ней хирургическое лечение для костной ткани оказались отрицательными, чем в ДПК.

Таблица 3.34

**Состояние костной ткани в зависимости от места локализации
язвенного процесса**

Место локализации язвы	n=61	Состояние костной ткани					
		норма		остеопения		остеопороз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Желудок	25	7	28,0	8	32,0	10	40,0
ДПК	35	16	45,7	15	42,9	4	11,4
Желудок и ДПК	1	-	-	-	-	1	100

Причинами оперативных вмешательств были: пенетрация – в 20 случаях, кровотечение из язвы – в 18, перфорация – в 15 и пилоростеноз – в 8 случаях (табл. 3.35).

Таблица 3.35

**Состояние костной ткани в зависимости от патологического фактора,
приведшего к оперативному вмешательству**

Характер осложнения	n=61	Состояние костной ткани					
		норма		остеопения		остеопороз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пенетрация	20	7	35,0	8	40,0	5	25,0
Кровотечения	18	6	33,3	5	27,8	7	38,9
Перфорация	15	7	46,7	6	40,0	2	13,3
Пилоростеноз	8	3	37,5	4	50,0	1	12,5

Предоперационное кровотечение или послеоперационное нарушение гемостатических факторов часто приводит к анемии. Анемия способствует развитию остеопении, поэтому у больных с кровотечением чаще обнаруживается остедефицитное состояние - 66,7 %.

Методика и техника операций при ЯБ во многом зависит от локализации язвы. Хирургическое лечение ЯБЖ проведено в 25 (41,0 %) случаях, ДПК в 35 (57,4 %), а желудка и ДПК в 1 (1,6 %), применены 9 разновидностей и модификаций резекции желудка по методу Бильрот-I. (табл. 3.36)

Таблица 3.36

**Состояние костной ткани в зависимости от модификаций резекции
желудка по методу Бильрот-I**

Вид операции	n=61	Состояние костной ткани					
		норма		остеопения		остеопороз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Резекция 2/3 желудка по Бильрот-I	34	12	35,3	15	44,1	7	20,6

Резекция 1/2 желудка по Бильрот-I	20	9	45,0	5	25,0	6	30,0
Антрумрезекция желудка по Бильрот-I	2	1	50,0	1	50,0	-	-
Пилоросохраняющая резекция 2/3 желудка по Бильрот-I по Маки-Шалимову	1	1	100	-	-	-	-
Резекция 2/3 желудка по Бильрот-I, СтВ	1	-	-	1	100	-	-
Резекция 2/3 желудка по Бильрот-I, Холецистэктомия	1	-	-	-	-	1	100
Резекция 3/4 желудка по Бильрот-I	1	-	-	-	-	1	100
Резекция 4/5 желудка по Бильрот-I	1	-	-	1	100	-	-

54 (88,5 %) пациента обратились к нам с резекцией 2/3 (34) и 1/2 (20) желудка (самая распространенная разновидность метода), с остальными видами – 7 (11,5 %). В одном случае произведена симультанная операция – резекция 2/3 желудка по Бильрот-I с холецистэктомией.

Анализ изучения состояния костной ткани в зависимости от модификации резекции желудка по Бильрот-I показал что чем больше удаляемая часть желудка, тем больше обнаружение остеодефицитных состояний. И наоборот, пилоросохраняющая или антрумрезекция не особо влияли на состояние костной ткани.

Литературные источники указывают на то, что частота изменений в костной ткани увеличивается одновременно с продолжительностью основного заболевания и его последствиями [451, 570]. Во многих случаях при резекционном способе лечения больных с ЯБ ПоП часто протекает с постгастрорезекционными синдромами, что может отразиться на плотности костной ткани. Поэтому дальнейший анализ изучения состояний костной ткани проведен в зависимости от ДЯА по общим и отдельным срокам – ПоП (табл. 3.37 и 3.38).

Таблица 3.37

Состояние костной ткани в зависимости от длительности язвенного анамнеза

Длительность язвенного анамнеза, лет	Состояние костной ткани					
	норма		остеопения		остеопороз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-5 лет	-	-	-	-	-	-
6-10 лет, n=9	4	44,5	3	33,3	2	22,2
11-20 лет, n=30	14	46,7	9	30,0	7	23,3
больше 20 лет, n=22	5	22,8	12	54,5	5	22,8

Больные были оперированы через 6-10 лет после установки диагноза ЯБ, раньше этого срока никто хирургическому лечению не подвергался. При ДЯА 6-10 лет и 11-20 лет наблюдалось почти одинаковое количество пациентов с остеодифицитными состояниями – 55,5 и 53,3 %, больше 20 лет – 77,8 %. Значит, потеря костной массы повышалась с увеличением ДЯА.

Таблица 3.38

Состояние костной ткани в зависимости от послеоперационного периода

Длительность ПоП	Возраст, лет	Состояние костной ткани					
		норма		остеопения		остеопороз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-5 лет, n=29	52,51±2,11	11	38,0	14	48,2	4	13,8
6-10 лет, n=23	60,82±2,71	8	34,8	7	30,4	8	34,8

больше 10 лет, n=9	58,77±3,60	4	44,5	2	22,2	3	33,3
-----------------------	------------	---	------	---	------	---	------

Из таблицы 3.38 видно, что между длительностью ПоП и состоянием костной ткани найдена прямая связь, то есть с увеличением ПоП обнаруживается большее количество пациентов с остедефицитными состояниями.

Следующим этапом работы было обобщенное вычисление биологических, клинических и денситометрических данных и в зависимости от пола (табл. 3.39).

Мужчины и женщины были почти одинакового возраста, поэтому показатели возраста статистически достоверностью не отличались ($p>0,05$). Если значительно низкий рост для женщин – естественное явление, то отставания в массе тела на 8,8 % от общих и 12,3 % – мужских показателей для женщин после 55 лет – нехарактерно. По литературным источникам, в этом возрасте в 92 % случаев женщины имеют большую массу тела, чем мужчины [525]. Кроме этого, несмотря на меньший ДЯА (1,4 раза) и ПоП (1,2 раза), женщины имели на 9,4 % (или 0,099 г/см² меньше костной массы) больше потери МПКТ ($p<0,05$), чем мужчины. Это еще раз подтверждает, что женской пол имеет более высокий риск развития любой формы остеопороза [411], в том числе – постгастрорезекционного вторичного остеопороза. При обобщенном вычислении данных у мужчин состояние костной ткани оценивались как остеопения I степени (Т – -1,32 ус.ед.), а у женщин - II степени (Т – -1,83 ус.ед.).

Таблица 3.39

Биологические, клинические, антропометрические и денситометрические показатели денситограммы пациентов, (M±m)

Показатель	Общее n=61	Мужчины n=42	Женщины n=19
Возраст, лет	56,55±1,58	56,47±1,90	56,73±2,97

Масса тела, кг.		65,59±1,24	68,19±1,22	59,84±2,51*
Рост, см.		168,14±1,13	172,19±1,04	159,21±1,33**
ИМТ, кг/м ²		23,25±0,34	23,03±0,38	23,75±0,73
ДЯА		18,21±0,89	23,03±0,38	16,26±1,68
ПоП		6,44±0,57	6,76±0,67	5,73±1,11
МПКТ, в г/см ²		1,025±0,01	1,056±0,02	0,957±0,03*
У.А.	%	85,19±1,61	87,00±1,78	81,21±3,23
	T, ус.ед	-1,48±0,16	-1,32±0,18	-1,83±0,31
А.М.	%	93,21±1,55	93,09±1,82	93,47±3,02
	Z, ус.ед	-0,61±0,14	-0,67±0,16	-0,48±0,26
Примечания: 1.* – p<0,05; 2.** – p<0,001 достоверность по отношению к общим данным				

В дальнейшем вычислялись биологические, клинические, антропометрические и денситометрические данные в зависимости от состояния костной ткани (табл. 3.40)

Таблица 3.40

Состояние костной ткани в зависимости от биолого-антропометрических, клинических и денситометрических показателей, (M±m)

Показатель	Состояние костной ткани		
	норма, n=23	остеопения, n=23	остеопороз, n=15
Возраст, лет	50,13±2,89	57,04±1,87	65,66±2,22**
Масса, кг	69,34±1,80	65,00±1,84	60,73±2,75*

Рост, см		169,43±1,84	169,52±1,98	164,06±1,75*
ИМТ, кг/м ²		24,19±0,56	22,55±0,47*	22,91±0,79
ДЯА, лет		16,69±1,28	19,13±1,39	19,13±2,22
ПоП, лет		6,39±0,97	5,30±0,93	8,26±1,00
МПКТ, г/см ²		1,170±0,01	1,015±0,008**	0,818±0,02**
У.А.	%	97,30±0,99	84,17±0,64**	68,20±2,26**
	T, ус. ед.	-0,27±0,09	-1,58±0,06**	-3,18±0,22**
А.М.	%	102,34±1,89	91,91±1,29**	81,20±3,16**
	Z, ус. ед.	0,17±0,16	-0,81±0,12**	-1,52±0,33**
Примечания: 1. * – p<0,05; 2. ** – p<0,001 достоверность по отношению к данным нормы				

Возраст пациентов с остеопорозом был значительно выше ($p<0,001$), чем возраст пациентов с нормальной МПКТ, а показатели массы тела и роста явно ниже ($p<0,05$). По данным Смияна С.И. [473], пациенты с большей массой тела меньше подвержены остеопеническим синдромам. В показателях ДЯА и ПоП достоверного различия между группами не было. Дефицит костной массы у пациентов с остеопенией и остеопорозом составлял соответственно 0,155 и 0,352 г/см² или 13,3 и 30,1 % в сравнении с данными нормы костной ткани. Показатель Z-критерия у пациентов с остеопорозом находился на уровне меньше -1 (-1,52) ус.ед, это прямо говорит факторах влияющих на состояние костной ткани.

Дальнейшее изучение состояния костной ткани проведено в возрастном аспекте по рекомендациям экспертов ВОЗа (табл. 3.41).

Таблица 3.41

Состояние костной ткани в зависимости от пола и возраста по рекомендациям ВОЗ

Возрастная группа в зависимости от пола		Состояние костной ткани					
		норма		остеопения		остеопороз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины, n=42	до 30 лет, n=1	1	100	-	-	-	-
	30-44 года, n=6	5	83,3	1	16,7	-	-
	45-59 лет, n=15	5	33,3	7	46,7	3	20,0
	старше 60 лет, n=20	7	35,0	8	40,0	5	25,0
Женщины, n=19	до 30 лет	-	-	-	-	-	-
	30-44 года, n=3	3	100	-	-	-	-
	45-59 лет, n=7	2	28,6	5	71,4	-	-
	старше 60 лет, n=9	-	-	2	22,2	7	77,8

Среди мужчин в первой возрастной группе (до 30 лет) был один пациент с нормальной костной тканью, а среди обследованных пациентов – женщин до 30 лет таких не оказалось.

С переходом в следующие возрастные группы остеопорозное состояние стало проявляться чаще. Если среди мужчин во второй возрастной группе из 6 пациентов 5 (83,3 %) были с нормальными костными тканями и 1 (16,7 %) с остеопенией, то среди женщин все 3 обследованные были с нормальной костной тканью. У мужчин в возрастной группе 45-59 лет было обнаружено 66,7 % остеопорозного состояния, а у женщин – 71,4 %. Если в последней возрастной группе (старше 60 лет) среди мужчин было обнаружено 65,0 % пациентов с остеопорозом, то в женской группе все были уже с остеопорозом.

Таким образом, роль основного заболевания в развитии остеопороза не вызывает сомнения. Но в развитии остеопорозного синдрома у женщин значительную роль играет прекращение менструального цикла. Так

называемый постменопаузальный остеопороз развивается первые 10-20 лет после менопаузы, при этом клинические проявления отмечаются только у 5-10 % женщин [572].

Чтобы изучить роль менопаузы в развитии остеопении, из 19 обследованных женщин выделили тех, у кого она уже наступила (табл. 3.42).

Таблица 3.42

Состояние костной ткани у женщин в зависимости от менопаузы

Группа женщин в зависимости от менопаузы	Всего, n=19	Состояние костной ткани					
		норма		osteопения		osteопороз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Женщины в пременопаузе	7	4	57,1	3	42,9	-	-
Женщины в постменопаузе	12	1	8,3	4	33,3	7	58,4

Таких женщин оказалось 12 (63,2 %), и они уже в течение (15,50±2,10) лет находились в постменопаузе, средний возраст её наступления составил (49,58±0,76) лет. У 7 (36,8 %) женщин она еще не наступила, их средний возраст составлял (42,42±2,63) года.

Среди женщин, находившихся в постменопаузе, остеопорозное состояние на 48,8 % встречалось чаще у тех, у кого она еще не наступила. И было отмечено обратное: у женщин без менопаузы (больше половины случаев) состояние костной ткани находилось в норме. Из 12 женщин, находившихся в постменопаузе, только одна женщина была с нормальной костной тканью, ей было 58 лет, остальные 11 женщин со средним возрастом (65,72±1,92) лет имели остеопороз.

Для сравнения, частота остеопении среди здоровых женщин Украины в 50-59 лет составляет 65 %, а в 60-70 - 85 % [382].

Анализ кальций-фосфорного обмена показал, что у пациентов, оперированных с применением методики резекции желудка по Бильрот-I уровень кальция находился на уровне $(2,39 \pm 0,02)$ ммоль/л, фосфора – $(1,23 \pm 0,04)$ ммоль/л и активность ЩФ – $(1,33 \pm 0,05)$ ммоль/л. •час.

В дальнейшем изучались уровни показателей минерального обмена в зависимости от состояния костной ткани (табл.3.43).

Таблица 3.43

**Показатели минерального обмена в зависимости от состояния костной
ткани**

Показатель минерального обмена	Состояние костной ткани		
	норма, n=23	остеопения, n=23	остеопороз, n=15
Кальций, ммоль/л	$2,52 \pm 0,03$	$2,27 \pm 0,04^{**}$	$2,39 \pm 0,05^*$
Фосфор, ммоль/л	$0,95 \pm 0,03$	$1,35 \pm 0,07^{**}$	$1,46 \pm 0,07^{**}$
Активность ЩФ, ммоль/ л. •ч	$1,07 \pm 0,05$	$1,46 \pm 0,09^{**}$	$1,52 \pm 0,19^{**}$
Примечания: 1. * – $p < 0,05$; 2. ** – $p < 0,001$ достоверность по отношению к данным нормы.			

Анализ результатов минерального обмена показали, что уровни кальция, фосфора оставались в пределах нормы. Но уровень кальция у пациентов с остеопенией и остеопорозом был значительно ($p < 0,001$ и $p < 0,05$) ниже, чем у людей с нормальной костной тканью.

Уровень фосфора в крови со снижением МПКТ увеличивался, при остеопении и остеопорозе он значительно ($p < 0,001$) был выше в сравнении с нормальными показателями.

На уровне активности ЩФ тоже наблюдалась подобная ситуация, ее уровень при остеопении и остеопорозе явно был выше нормы ($p < 0,001$). По данным [294], уровень кальция и активности ЩФ в норме должен

находиться в соотношении 2:1, если уровень обоих в крови приближается к максимальному уровню нормы, нарушается пропорция, это говорит об усиленной резорбции костной ткани.

В нашем случае у пациентов с остеопорозом уровень кальция был на 5,3 % выше, чем у пациентов с остеопенией, значит можно говорить об усиленной резорбции костной ткани, так как уровень активности ЩФ при остеопорозе был выше на 42,1 %, чем в норме, и на 4,1 %, чем при остеопении.

Изучение корреляционных взаимосвязей между МПКТ и основными показателями дало следующие результаты (табл. 3.44).

Таблица 3.44

Коэффициент корреляции между МПКТ и основными показателями

Показатель		r	p	
1		2	3	
Возраст	МПКТ	-0,46	-4,5	p<0,05
Рост	МПКТ	-0,03	2,3	p>0,05
Масса	МПКТ	0,39	3,6	p<0,05
ИМТ	МПКТ	0,16	1,3	p>0,05
ДЯА	МПКТ	-0,08	-0,6	p>0,05
ПоП	МПКТ	-0,15	-1,2	p>0,05

Продолжение таблицы 3.44

1		2	3	
Кальций	МПКТ	0,21	1,7	p>0,05
Фосфор	МПКТ	-0,59	-7,2	p<0,05

Активность ЩФ	МПКТ	-0,37	-3,4	p<0,05
Примечания: 1. r – коэффициент корреляции; 2. p – если он больше или равен 3 - данные достоверные.				

Между МПКТ и возрастом, уровнем фосфора и активностью ЩФ в крови установлена средняя, а показателями роста, ДЯА и ПоП слабая отрицательная взаимосвязь. С остальными показателями: массой – средняя, ИМТ и уровнем кальция в крови - слабая положительная взаимосвязи.

При вторичных остеопорозах костная масса и связанный с ней риск развития остеопороза кроме основного заболевания находится под влиянием множественных дополнительных факторов.

Достаточных исследований (кроме менопаузы) о влиянии этих факторов на развитие остеопении еще не проведено. Но каждый исследователь обязательно учитывает эти факторы, поэтому дальнейший анализ состояния костной ткани проведен в зависимости от этих факторов(табл. 3.45).

К выше приведенным данным в таблице 3.45 можно добавить, что у людей с нормальной костной тканью после операции через $(6,39 \pm 0,97)$ лет масса тела увеличивалась от $(66,52 \pm 1,98)$ до $(69,34 \pm 1,80)$ кг или на 4,1 %.

У тех, кто был с остеопенией, через $(5,30 \pm 0,93)$ лет после операции масса тела снизилась от $(67,52 \pm 1,69)$ до $(65,00 \pm 1,84)$ кг или на 3,9 %.

У людей с остеопорозом через $(8,26 \pm 1,00)$ лет после операции масса тела снизилась от $(71,00 \pm 2,44)$ до $(60,73 \pm 2,75)$ кг или 16,9 % ($p < 0,05$).

Только у 1 (4,3 %) пациента с нормальной МПКТ отмечен перелом безымянного пальца правой руки, причина перелома – производственная травма. 4 (17,4 %) случая перелома костей обнаружены у пациентов с остеопенией, в 3 случаях переломы были характерны для остеопенического синдрома, это переломы головки левой бедренной кости у женщины и перелом правой плечевой и левой локтевой кости у 2 мужчин.

Таблица 3.45

**Дополнительные факторы, влияющие на развитие
остеопенического синдрома, данные по результатам анкеты**

Фактор	Норма, n=23		Остеопения, n=23		Остеопороз, n=15	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	2	3	4	5	6	7
Диета:						
– соблюдаю	4	17,4	17	73,9	12	80,0
– не соблюдаю	19	82,6	6	26,1	3	20,0
Переносимость молочных продуктов:						
– переношу	15	65,2	7	30,4	4	26,7
– не переношу	8	34,8	16	69,6	11	73,3
Алкоголь:						
– употребляю	5	21,8	15	65,2	5	33,3
– не употребляю	18	78,2	8	34,8	10	66,7
Курение:						
– курю	3	13,0	11	47,8	7	46,7
– не курю	20	87,0	12	52,2	8	53,3
Масса тела после операции:						
– увеличивалась	13	56,5	6	26,1	1	6,7
– уменьшалась	10	43,5	17	73,9	14	93,3

Продолжение таблицы 3.45

1	2	3	4	5	6	7
Принимаете медикаментозные препараты (в основном антациды)						

– да	4	17,4	11	47,8	9	60,0
– нет	19	82,6	12	52,2	6	40,0
Переломы в анамнезе:						
– были	2	8,7	4	17,4	5	33,3
– не были	21	91,3	19	82,6	10	66,7
Физическая активность:						
– снижена	8	34,8	20	87	14	93,3
– активная	15	65,2	3	13	1	6,7
Боли в костях и суставах:						
– имеется	11	47,9	19	82,6	15	100
– отсутствует	12	52,1	4	17,4	-	-
Оценка своего состояния						
– доволен	15	65,2	11	47,8	5	33,3
– не доволен	8	34,8	12	52,2	10	66,7

В четвертом случае был перелом I пальца правой руки у женщины. У пациентов с остеопорозом отмечены 5 случаев переломов. В 3 случаях это были женщины: перелом правой ключицы; правой лучевой кости и левой локтевой кости. В 2 случаях переломы были у мужчин: перелом левой локтевой кости и наружной лодыжки левой большеберцовой кости.

Приведем краткие данные из истории болезни и денситограммы пациентки.

Больная О. Г. 1935г р. В 1995г. оперирована – резекция 2/3 желудка по Бильрот-I, холецистэктомия. В 2003г. во время прогулки упала с высоты

своего тела и получила перелом дистальной части правой лучевой кости. По показателю T-критерия (-3,8) поставлен диагноз – остеопороз.

Consultative-treatmens center TERNOPIL, Chehov street, 7 Barladyn Olga, Stelmah Liliya					
Odrinska, Ganna			AP SPINE BONE DENSITY		
Facility: 68 years 13.05.1935 159.0cm 60.0kg White Female Physician:			Acquired: 26.03.2004 (4.3c) Analyzed: 26.03.2004 (4.3c) Printed: 26.03.2004 (4.3c) odring01.s89		
Region	BMD ¹ g/cm ²	Young Adult ² %	T	Age Matched ³ %	Z
L1	0.730	65	-3.3	83	-1.3
L2	0.748	62	-3.8	78	-1.7
L3	0.872	73	-2.7	91	-0.7
L4	0.797	66	-3.4	84	-1.3
L1-L2	0.739	64	-3.4	82	-1.4
L1-L3	0.790	68	-3.2	86	-1.1
L1-L4	0.792	67	-3.2	85	-1.2
L2-L3	0.815	68	-3.2	85	-1.2
L2-L4	0.809	67	-3.3	85	-1.2
L3-L4	0.834	69	-3.1	87	-1.0

Рис. 3.3. Денситограмма больного О.Г., обследован 26.03.2004.

Из 23 человек с нормальной костной тканью у 6,2 (27,0±4,5 %) ус. пр. людей отмечены факторы, способствующие развитию остеопении, отсутствовали у 16,8 (73,0±4,5 %) (табл. 3.46).

Таблица 3.46

Результаты изучения факторов, влияющих на состояние костной ткани

Фактор	Состояние костной ткани					
	норма, n=23		остеопения, n=23		остеопороз, n=15	
	абс. (*)	%	абс. (*)	%	абс. (*)	%
Присутствует	6,2	27,0±4,5	14,2	61,7±6,6*	10,2	68,0±7,7*
Отсутствует	16,8	73,0±4,5	8,8	38,3±6,6*	4,8	32,0±7,0*

Примечания: 1. (*) – количество пациентов приведено в условных единицах;
2. * – p<0,001 достоверность по отношению к данным нормы

Из 23 пациентов с остеопенией факторы, способствующие развитию остеопении, отмечены у 14,2 (61,7±6,6 %) ус. пр. людей, отсутствовали – у 8,8 (38,3±6,6 %) ус. пр. людей.

У 15 пациентов с остеопорозом соответственно: 10,2 (68,0±7,7 %) и 4,8 (32,0±7,0 %) ус. пр. людей.

В целом, у людей с остеопенией факторы, способствующие развитию остеопении, отмечены у 14,2 (61,7±6,6 %) ус. пр. людей, отсутствовали – у 8,8 (38,3±6,6 %) ус. пр. людей.

В целом, у людей с остеопенией факторы, способствующие развитию остеопении, отмечены у 14,2 (61,7±6,6 %) ус. пр. людей, отсутствовали – у 8,8 (38,3±6,6 %) ус. пр. людей.

Определение секреторной функции желудка через (7,00±0,76) лет после резекции желудка по методу Бильрот-I у 39 пациентов показало ее следующие значения (табл. 3.47).

Кислотопродуцирующая функция желудка при умеренной и выраженной гиперацидности с ее различными функциональными интервалами в среднем составляла (1,23±0,14) ед. и совпадала с уровнем выраженной гиперацидности (в норме 0,9-1,2 ед.) и была отмечена у 8 (20,5 %) пациентов из 39 обследованных.

Таблица 3.47

Распределение исходных кислотопродуцирующих состояний желудка в зависимости от ее различных функциональных интервалов

Характеристика кислотности	Абс.	%	N	Средние величины рН min (M±m)
1	2	3	4	5
Гиперацидность выраженная:	1	2,6	8	1,23±0,14
-минимальная	1	100		
Гиперацидность умеренная:	7	17,9		
-минимальная	2	28,6		
-селективная	2	28,6		
-абсолютная	1	14,2		

-субтотальная	2	28,6		
---------------	---	------	--	--

Продолжение таблицы 3.47

1	2	3	4	5
Нормоацидность:	7	17,9		
-минимальная	2	28,6	7	1,79±0,06
-абсолютная	5	71,4		
Гипоацидность умеренная	11	28,2		
-минимальная	6	54,5		
-селективная	1	9,1		
-абсолютная	2	18,2		
-субтотальная	2	18,2	24	4,29±0,25
Гипоацидность выраженная	13	33,4		
-абсолютная	2	15,4		
-субтотальная	3	23,1		
-тотальная	8	61,5		

Нормоацидная кислотообразующая функция желудка в среднем составляла (1,79±0,06) ед. и была обнаружена у 7 (17,9 %) человек.

Выраженная и умеренная гипоацидность в среднем составили (4,29±0,25) ед. и совпали с уровнем выраженной гипоацидности рН-метрии (в норме 3,6-6,9 ед.). Такое состояние желудочной секреции обнаружено у максимального числа пациентов в данной группе – 24 (61,5 %).

Далее анализировалось состояние костной ткани в зависимости от среднего исходного уровня желудочной секреции (табл. 3.48).

В зависимости от среднего рН-метрии состояние костной ткани распределилось таким образом: при выраженной гиперацидности у 6 (75,0 %) из 7 пациентов, а при нормоацидности у 5 (57,1 %) из 7 она сохранился в норме.

При выраженной гипоацидности костная ткань больше теряет свою массу, то есть у 17 (70,8 %) из 24 пациентов обнаружен остедефицит, лишь у 7 (29,2 %) пациентов костная масса сохранилась в норме.

Таблица 3.48

Состояние костной ткани в зависимости от кислотопродуцирующей функции желудка

Характеристика кислотности	Уровень средней рН-метрии	Состояние костной ткани					
		Норма		Остеопения		Остеопороз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гиперацидность, n=8	1,23±0,14	6	75,0	1	12,5	1	12,5
Нормоацидность, n=7	1,79±0,06	4	57,1	2	28,6	1	14,3
Гипоацидность, n=24	4,29±0,25	7	29,2	9	37,5	8	33,3

Таким образом, проведенные клиничко-анамнестические, денситометрические, лабораторные исследования у пациентов, оперированных по методу Бильрот-I, в отдаленном послеоперационном периоде показали существенные структурно-функциональные нарушения со стороны костной системы. По нашим представлениям, анатомические изменения гастродуоденальной зоны приводят к физиологическим нарушениям функций данного региона. Создается предрасположенность к остеопеническому синдрому и вторичному остеопорозу по причине длительного нарушения абсорбции кальция из желудочно-кишечного тракта. Наличие отрицательных дополнительных факторов, таких как долговременное соблюдение диеты, употребление спиртных напитков, курение, прием алюминийсодержащих антацидных препаратов, гиподинамия вместе с тяжестью всех симптомокомплексов отдаленного послеоперационного периода – снижение кислотности желудочного сока до уровня выраженной гипоацидности – обуславливает снижение минеральной плотности костной ткани, изменения которой явно выражены у женщин. Снижение минеральной плотности

костной ткани ухудшает качество жизни пациентов и требует постоянного денситометрического контроля за ее состоянием и проведения соответствующих лечебно-профилактических мероприятий.

3.4. Структурно-функциональные изменения костной ткани у пациентов, оперированных по поводу язвенной болезни с применением методики резекции желудка по Бильрот-II в отдаленном послеоперационном периоде

Нами обследованы 100 пациентов, оперированных по поводу ЯБЖ и ДПК по методу Бильрот-II в 1985 - 2005 гг. Пациенты в момент обследования были в возрасте от 24 до 78 ($58,35 \pm 1,10$) лет. Мужчин было 77 (77,0 %), женщин – 23 (23,0 %).

Определение МПКТ в денситометре в поясничном отделе L₁-L₄, биохимические анализы крови на показатели кальций-фосфорного обмена и активности ЩФ проведены у всех пациентов. Определение рН-метрии желудка проведены у 44 пациентов. Все пациенты отвечали на вопросы анкеты. По данным T-критерия денситометрий все пациенты были распределены в три основные группы (табл. 3.49).

Таблица 3.49

Распределение пациентов по показателям T критерий денситометрий

Состояние костной ткани	Количество пациентов, n=100		T-критерий и МПКТ денситограммы в L ₁ -L ₄	
	абс.	%	T	МПКТ, г/см ²
Норма	24	24,0	-0,24±0,09	1,186±0,010
Остеопения	36	36,0	-1,81±0,06**	0,992±0,070*
Остеопороз	40	40,0	-3,10±0,16**	0,823±0,010**
Примечания: 1. * – p<0,01; 2. ** – p<0,001 достоверность по отношению к данным нормы				

При нормальной костной ткани у 24 пациентов Т-критерий денситометра находился на уровне $(-0,24 \pm 0,09)$ ус.ед, а МПКТ $(1,186 \pm 0,010)$ г/см². Если при остеопении состояние костной ткани соответствовало уровню остеопении II степени и эти показатели были достоверно снижены соответственно 7,5 и 1,2 (или на 0,194 г/см² меньше) раза ($p < 0,01$), то при остеопорозе – в 12,9 и 1,4 (или 0,363 г/см² меньше) раза ($p < 0,001$).

Среди 100 обследованных пациентов были 23 (23,0 %) женщины в возрасте от 20 до 74 лет. Потери костной массы в возрастном аспекте у женщин отличаются от данных мужчин. При постменопаузальном остеопорозе у женщин потеря костной массы в год составляет до 3 % [158], а что касается данных о состоянии костной ткани при наличии резекции желудка у мужчин и у женщин в отдельности, то такие данные отсутствуют. Поэтому проведен анализ состояния костной ткани в зависимости от пола (табл. 3.50).

Таблица 3.50

Состояние костной ткани в зависимости от пола

Пациент в зависимости от пола	Состояние костной ткани					
	Норма		Остеопения		Остеопороз	
	Абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины, n=77	22	28,6	27	35,0	28	36,4
Женщины, n=23	2	8,7	9	39,1	12	52,2

У 55 (71,4 %) из 77 мужчин были обнаружены остеодефицитные состояния, против нормы – у 22 (28,6 %). Из 23 женщин у 21 (91,3 %) остеодефицит, против нормы у 2 (8,7 %), то есть на 19,9 % больше остеодефицита, чем у мужчин.

Применяемый вид хирургического лечения и объем удаляемой части желудка всегда зависят от места расположения язвенного процесса: чем выше язва, тем объемнее удаляемая часть желудка.

У 45 (45,0 %) пациентов оперативное лечение проведено по поводу ЯБЖ, у 53 (53,0 %) ДПК и в 2 (2,0 %) случаях язва находилась в ГЭА.

Чтобы изучить эти явления, пациентов распределили в зависимости от места расположения язвы (табл. 3.51).

Таблица 3.51

Состояние костной ткани в зависимости от локализации язвенного процесса

Место локализации язвы	Состояние костной ткани					
	норма, n=24		остеопения n=36		остеопороз, n=40	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Желудок, n=45	8	17,8	14	31,1	23	51,1
ДПК, n=53	16	30,2	21	39,6	16	30,2
ГЭА, n=2	-	-	1	50,0	1	50,0

Локализация язвы и связанные с ней оперативные вмешательства в желудке и ДПК вызвали у одинакового количества людей остеопорозное состояние, по 37 (69,8 %) человек в каждом, а у 2 пациентов, когда пептическая язва локализовалась в ГЭА, был обнаружен 100 % остеопороз.

Причинами, приводившими к хирургическому лечению ЯБ, были в 33 (33,0 %) случаях пенетрация, в 29 (29,0 %) – кровотечение из язвы, в 25 (25,0 %) – перфорация, в 4 (8,0 %) – малигнизация, в 4 (4,0 %) рецидив язвы после ушивания, в 3 (3,0 %) – стеноз и в 2 (2,0 %) случаях пептическая язва ГЭА. Данные о состоянии костной ткани в зависимости от осложнений приведены в таблице 3.52.

Все больные, оперированные с подозрением на малигнизацию язвы (4), рецидивами после ушивания (4) и пептической язвой ГЭА (2), были с остеодефицитом. Также у больных, оперированных со стенозом в 87,5 %, кровотечением в 73,3 %, перфорацией в 70,6 % и пенетрацией в 70,0 % случаях обнаружен остеодефицит.

4 (4,0 %) пациента в прошлом уже имели оперативные вмешательства по поводу ЯБ ДПК. Проведены в 2 (2,0 %) случаях и сочетанные операции.

Таблица 3.52

Состояние костной ткани в зависимости от видов осложнений

Вид осложнений	Состояние костной ткани					
	норма		остеопения		остеопороз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пенетрация, n=33	10	30,3	7	21,2	16	48,5
Кровотечение, n=29	8	27,6	12	41,4	9	31,0
Перфорация, n=25	5	20,0	13	52,0	7	28,0
Малигнизация, n=4	-	-	1	25,0	3	75,0
Рецидив язвы после ушивания, n=4	-	-	2	50,0	2	50,0
Стеноз, n=3	1	33,3	1	33,3	1	33,4
Пептическая язва ГЭА, n=2	-	-	-	-	2	100

В целом, все осложнения язвенного процесса, приводившие к хирургическому ее устранению, оказывали заметное влияние на состояние костной ткани, то есть в 76,0 % случаев вызывали остеодефицитное состояние.

Для устранения язвенного процесса к пациентам данной группы были применены 12 разновидностей (модификации) и его приближенные виды

резекции желудка по методу Бильрот-II. Они подробно приведены в таблице 3.53 в зависимости от состояния костной ткани.

Из таблицы 3.53 видно, что на первые 5 модификаций резекции желудка по методу Бильрот-II пришлось основная часть оперативных вмешательств – 89,0 %. У пациентов с применением этих модификаций при лечении ЯБ были обнаружены 73,0 % остедефицитных состояний против 27,0 % нормы

Таблица 3.53

Распределение пациентов в зависимости от разновидности хирургического лечения язвенной болезни

Название операции	n=100	Состояние костной ткани					
		норма n=24		остеопения n=36		остеопороз n=40	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	2	3	4	5	6	7	8
Резекция 2/3 желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера	63	19	30,2	20	31,7	24	38,1
Субтотальная резекция желудка по Бильрот-II в модификации Гаккер-Бальфура	10	1	10,0	3	30,0	6	60,0
Резекция 1/2 желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера	6	2	33,3	4	66,7	-	-
Резекция 3/4 желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера	5	1	20,0	-	-	4	80,0
Резекция 2/3 желудка по Бильрот-II в модификации Гаккер-Бальфура	5	1	20,0	3	60,0	1	20,0
Резекция 1/3 желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера	3	-	-	2	66,7	1	33,3

Резекция 2/3 желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера + холецистэктомия	2	-	-	-	-	2	100
Антрумрезекция на выключение по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера + СтВ	2	-	-	1	50,0	1	50,0

Продолжение таблицы 3.53

1	2	3	4	5	6	7	8
Резекция 1/3 желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера + СтВ	1	-	-	1	100	-	-
Резекция антрального отдела желудка по Бильрот-II + СтВ + внешнее дренирование псевдокисты поджелудочной железы + холецистэктомия	1	-	-	1	100	-	-
Реконструктивная ререзекция желудка по Ру	1	-	-	-	-	1	100
Реконструктивная ререзекция 2/3 желудка по Ру + холецистэктомия	1	-	-	1	100	-	

На 7 разновидностей, которые составили оставшиеся 11,0 % оперативных вмешательств, пришлось 100 % остеопороза, то есть это те пациенты, у которых после применения этих методов со стороны костной ткани был обнаружен остеопороз.

По характеру модификации резекции желудка по Бильрот-II нельзя делить на легкую или тяжелую по последствиям, но последние 7 видов операций были проведены либо после ОС и ОЩО как реконструктивные операции, либо несколько операций (симультанные операции) одновременно.

В конечном итоге, они оказались для качества жизни пациента и, естественно, для костной ткани негативными.

В целом выяснили, что чем больше дистальная резекция, тем больше пациентов с остеодefицитными состояниями.

Во многих случаях состояние костной ткани зависит от ДЯА. Известно (глава 3, подглава 3.1), что хроническая ЯБ способна влиять на состояние костной ткани. Если до операции состояние костной ткани больного находится под влиянием последствия ЯБ, то в ПоП – под общей ответной реакцией организма, которая возникла вследствие анатомо-физиологического изменения в ГДЗ после резекции.

Поэтому следующий анализ изучения МПКТ провели в зависимости от этого периода (ДЯА) (табл. 3.54).

Таблица 3.54

Состояние костной ткани в зависимости от длительности язвенного анамнеза

Длительность язвенного анамнеза	Состояние костной ткани					
	норма		остеопения		остеопороз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-5 лет, n=5	2	40,0	2	40,0	1	20,0
6-10 лет, n=11	3	27,3	3	27,3	5	45,4
11-20 лет, n=52	11	21,1	20	38,5	21	40,4
больше 20 лет, n=32	8	25,0	11	34,4	13	40,6

Все пациенты хирургическому лечению ЯБ подвергались в среднем через $(11,38 \pm 0,68)$ лет после установления диагноза ЯБ. Анализируя данные таблицы 3.54, можно с уверенностью сказать, что с увеличением ДЯА резко снижалась МПКТ. Если в первом сроке ДЯА – 1-5 лет - наблюдалось 60,0 %

остеодефицитных состояний против 40,0 % нормы, то в последующих сроках (11-20 и больше 20 лет) подобное состояние костной ткани достигало 75,0-78,0 %, то есть в течение 5-10 лет потеря костной массы у больных увеличивалась на 15,0-18,0 %.

Таким образом, наблюдается негативное влияние резекции желудка по методу Бильрот-II на состояние костной ткани. Он (метод) в любом объеме удаляемой части желудка способен снижать костную массу в течение короткого времени и больших объемах.

Часто в зарубежных источниках приводятся данные о том [778, 779], что остеопенический синдром развивается в среднем через 5 лет после операции. Чтобы проверить эти данные, изучали состояние костной ткани пациентов в зависимости от ПоП (табл. 3.55).

Таблица 3.55

Состояние костной ткани в зависимости от послеоперационного периода

Длительность послеоперационного периода	Состояние костной ткани					
	норма		osteopenия		osteoporоз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-5 лет, n=35	6	17,1	15	42,9	14	40,0
6-10 лет, n=55	14	25,4	18	32,7	23	41,9
больше 10 лет, n=10	3	30,0	4	40,0	3	30,0

Если согласиться с приведенными выше данными зарубежных исследователей, то с увеличением ПоП должно увеличиваться и число пациентов с остеопеническими синдромами. Но в нашем случае получилось обратное: из таблицы 3.55 видно, что именно при первом сроке ПоП - 1-5 лет было больше (82,9 %) пациентов с остеодефицитными состояниями, чем в

среднем сроке (6-10 лет) – 74,6 % и в последнем сроке (больше 10 лет) – 70,0 %.

Еще раз подтверждаются наши данные о том (глава 3, подглава 3.1), что определенная категория больных ЯБ уже до оперативного вмешательства имеет сниженную МПКТ, и проведенное хирургическое лечение через 5 лет после операции не вызывает остеопению, а продолжает её.

В развитии остеопении (кроме основного заболевания) есть ряд факторов, которые способствуют снижению МПКТ. Поэтому следующий анализ провели в зависимости от биологических, клинических, антропометрических и денситометрических данных в обобщенном виде и в зависимости от пола и от состояния костной ткани (табл. 3.56).

Таблица 3.56

Общие биологические, клинические, антропометрические и денситометрические показатели и в зависимости от пола

Показатель		Общее n=100	Мужчины n=77	Женщины n=23
Возраст, лет		58,35±1,10	58,02±1,25	59,86±2,35
Масса тела, кг.		66,77±0,99	68,31±1,12	61,60±1,80*
Рост, см.		168,75±0,80	171,18±0,76*	160,60±1,36**
ИМТ, кг/м ²		23,52±0,31	23,39±0,34	23,94±0,70
ДЯА, лет		17,97±0,81	18,42±0,94	16,43±1,61
ПоП, лет		6,65±0,44	6,74±0,55	6,34±0,65
МПКТ, г/см ²		0,971±0,01	1,002±0,01*	0,867±0,02**
У.А.	%	80,21±1,22	82,00±1,36	74,21±2,33*
	Т, ус. ед.	-1,95±0,13	-1,75±0,14	-2,61±0,23*
А.М.	%	87,34±1,16	87,70±1,29	86,13±2,70

Z, ус. ед.	-1,17±0,10	-1,17±0,12	-1,17±0,23
Примечания: 1.** – p<0,05; 2:** – p<0,001 достоверность с общими данными			

При обобщенном вычислении данных T-критерий денситометра мужчин и женщин находился на уровне остеопении II степени – (-1,95±0,13). В раздельном вычислении T-критерий у мужчин также был на уровне остеопении II степени (-1,75±0,14), у женщин – остеопороза (-2,61±0,23). Во всех трех случаях – в обобщенном и в раздельном вычислении – Z-критерий был ниже -1 (-1,7) ус. ед., это говорит о прямом влиянии основного заболевания (или постгастрорезекционного синдрома) на структурно-функциональное состояние костной ткани.

Далее выше перечисленные параметры анализировали в зависимости от состояния костной ткани (табл. 3.58).

Таблица 3.58

Биологические, клинические, антропометрические и денситометрические показатели в зависимости от состояния костной ткани

Показатель	Состояние костной ткани		
	норма, n=24	osteopenia, n=36	osteoporosis, n=40
Возраст, лет	55,04±2,52	59,61±1,70	58,95±1,82
Масса, кг	74,70±1,87	66,44±1,65**	62,37±1,92***
Рост, см	172,79±1,35	168,05±1,46*	167,05±1,15**
ИМТ, кг/м ²	25,07±0,59	23,75±0,57	22,38±0,38***
ДЯА, лет	18,33±2,03	17,75±1,34	17,95±1,14
ПоП, лет	7,95±0,85	6,00±0,58	6,45±0,53

МПКТ, г/см ²		1,186±0,01	0,992±0,07**	0,823±0,01***
У.А.	%	97,29±0,85	81,94±0,61***	68,40±0,87***
	T, ус. ед.	-0,24±0,09	-1,81±0,06***	-3,10±0,16***
А.М.	%	101,33±1,27	90,05±1,21***	76,50±0,84***
	Z, ус. ед.	0,12±0,12	-0,95±0,11***	-2,15±0,08***
Примечания: 1. * – p<0,05; 2. ** – p<0,01; 3. *** – p<0,001 достоверность по отношению к данным нормы				

Из таблицы видно, что при недостоверности разницы ($p>0,05$) в возрасте, ДЯА и ПоП в группах достоверностью отличаются ($p<0,05$, $p<0,01$, $p<0,001$) антропометрические данные – масса, рост, ИМТ и, естественно, МПКТ, T– и Z–критерии.

Дефицит костной массы у пациентов с остеопенией составил 0,194 г/см² (16,4 %), с остеопорозом – 0,363 г/см² (30,6 %) по сравнению с данными пациентов с нормальной костной тканью.

В определении степени поражения остеопеническим синдромом важную роль играет распределение пациентов по возрастам, рекомендованное ВОЗ (табл. 3.59).

Таблица 3.59

Распределение мужчин и женщин в зависимости от возраста и состояния костной ткани по рекомендациям ВОЗ

Возрастная группа в зависимости от пола		Состояние костной ткани					
		норма		osteopenia		osteoporosis	
		abs.	%	abs.	%	abs.	%
Мужчин	до 30 лет, n=1	1	100	-		-	
	30-44 года, n=12	4	33,3	5	41,7	3	25,0

	45-59 лет, n=25	7	28	6	24	12	48,0
	старше 60 лет, n=39	10	25,7	16	41,0	13	33,3
Женщины, n=23	до 30 лет	-		-	-	-	-
	30-44 года, n=2	1	50,0	-		1	50,0
	45-59 лет, n=8	1	12,5	4	50,0	3	37,5
	старше 60 лет, n=13	-		5	38,5	8	61,5

Распределение пациентов по половому признаку показало, что из мужчин до 30 лет на обследование явился один пациент. Приведем выдержки из его истории болезни.

Больной П. М., 1980г. рождения, 24 года (в 2004г). № истории болезни 0/2 03116. Диагноз: Язвенная болезнь. Хроническая активная язва луковицы двенадцатиперстной кишки. Кровотечение из язвы. Срочно оперирован, метод операции - резекция 2/3 желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера. ДЯА – 4 года. Через 3 года после операции обследован в денситометре. Данные денситограммы: МПКТ – 1,289 г/см², Т-критерий - 0,6 ус.ед., Не курит, не употребляет алкоголя. В последние 6 месяцев потерял в весе 2кг, появились боли в суставах и костях, особенно в поясничной области. Рекомендовано наблюдение по поводу основного заболевания у участкового терапевта, через 6 месяцев повторно явиться для денситометрического обследования.

Во второй возрастной категории (30-44 года) пациенты с остеопорозом составили 66,7 %, в последующих двух возрастных группах (45-59 и старше 60 лет) соответственно - 72,3 и 74,3 %.

Женщин-пациенток до 30 лет не было. У обследованных женщин второй возрастной категории (30-44 года) показатели состояния костной ткани составили 50,0 % нормы и 50,0 % остеопороза.

Если в третьей возрастной группе (45-59 лет) у 7 (87,5 %) из 8 женщин был обнаружен остеопороз, то в последней возрастной группе (старше 60 лет) все страдали им.

На наш взгляд, здесь на снижение МПКТ кроме основного заболевания (имеется в виду состояние после оперативного вмешательства) начали влиять факторы постменопаузального периода у женщин: из 23 обследованных женщин 20 (86,9 %) уже находились в постменопаузе.

Состояние костной ткани у женщин с наступлением постменопаузы часто усугубляется в связи со снижением уровня женского полового гормона – эстрогена. Снижение гормонов ускоряет резорбцию костной ткани. Поэтому у женщин изучали состояние костной ткани в зависимости от времени наступления менопаузы (табл. 3.60).

Таблица 3.60

Состояние костной ткани у женщин в зависимости от менопаузы

Группа женщин в зависимости от менопаузы	n=23	Состояние костной ткани					
		норма		остеопения		остеопороз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Женщины в пременопаузе	3	1	33,4	1	33,3	1	33,3
Женщины в постменопаузе	20	1	5,0	8	40,0	11	55,0

3 женщины, у которых менопауза еще не наступила, были в возрасте 30, 38 и 45 лет. У первой женщины состояние костной ткани оценивалось как остеопороз. Данные денситограммы: МПКТ – 0,897 г/см², Т-критерий – -2,5 ус.ед. У второй женщины состояние костной ткани оценивалось как норма. МПКТ – 1,088 г/см², Т – -0,8 ус.ед, и у третьей женщине состояние костной ткани оценивалось как остеопения III степени. МПКТ – 0,909 г/см², Т – -2,3 ус. ед.

20 женщин находились в постменопаузе, и состояние костной ткани у 19 (95,0 %) оценивалось как остеопения, их средний возраст составлял $(63,20 \pm 1,60)$ лет, возраст наступления менопаузы - $(47,60 \pm 0,22)$ лет, они уже $(15,55 \pm 1,68)$ лет находились в этом физиологическом процессе.

Одним из условий нормального сохранения МПКТ является относительное динамическое постоянство и устойчивость физиологических функций – гомеостаз. При недостаточном поступлении минералов с пищей гомеостаз нарушается, а по данным [660], после резекции желудка у людей часто развиваются глубокие нарушения кальциевого обмена, выражающиеся в уменьшении концентрации кальция в крови и падении его содержания в кости. Нарушения обмена кальция сопровождаются нарушениями обмена фосфатов и клинически проявляются в изменениях костного скелета [656]. Поэтому в дальнейшем состояние костной ткани анализировали в зависимости от показателей кальций-фосфорного обмена в крови (табл. 3.61).

Таблица 3.61

Показатели минерального обмена в зависимости от состояния костной ткани

Показатель минерального обмена	Состояние костной ткани		
	норма, n=24	остеопения, n=36	остеопороз, n=40
Кальций, ммоль/л	$2,36 \pm 0,03$	$2,20 \pm 0,01^{**}$	$2,24 \pm 0,01^{**}$
Фосфор, ммоль/л	$1,09 \pm 0,04$	$1,29 \pm 0,03^{**}$	$1,26 \pm 0,02^{**}$
Активность ЩФ, ммоль/ л. •ч	$1,11 \pm 0,06$	$1,34 \pm 0,03^*$	$1,36 \pm 0,04^{**}$
Примечания: 1. * – $p < 0,01$; 2. ** – $p < 0,001$ достоверность по отношению к данным нормы			

В целом, все 3 показателя минерального обмена в трех состояниях костной ткани оставались в пределах нормальных лабораторных показателей.

Но уровень кальция, фосфора и ЩФ при остеопении и остеопорозе был достоверно изменен.

Если уровень кальция при остеопении и остеопорозе статистически достоверно был снижен ($p < 0,001$) на 6,8 и 5,1 % по отношению к данным нормы, то уровень фосфора и активности ЩФ достоверно повышался: фосфор на 18,3 и 15,6 % ($p < 0,001$); уровень активности ЩФ – на 20,7 и 22,5 % ($p < 0,01$ и $p < 0,001$).

Уровень кальция при остеопорозе был выше, чем при остеопении, а уровень активности ЩФ с ухудшением состояния костной ткани повышался. Это значит, что шло усиленное выделение кальция и фосфора из организма. Что касается сохранения уровня кальция, фосфора в пределах нормы, то организм всегда регулирует кальциевый гомеостаз за счет резорбции костной ткани, поэтому их уровень остается в норме.

Изучение корреляционных взаимосвязей между МПКТ и другими показателями свидетельствует, от какого показателя она зависела больше всего (табл. 3.62).

Таблица 3.62

Коэффициент корреляции между минеральной плотностью костной ткани и основными показателями

Показатель		r^*	p^*	
Возраст	МПКТ	-0,27	-2,9	$p > 0,05$
Рост	МПКТ	0,37	4,2	$p < 0,05$
Масса	МПКТ	0,52	7,0	$p < 0,05$
ИМТ	МПКТ	0,33	3,6	$p < 0,05$
ДЖА	МПКТ	-0,04	-0,4	$p > 0,05$
ПоП	МПКТ	0,00	0,0	$p > 0,05$

Кальций	МПКТ	0,30	3,0	p<0,05
Фосфор	МПКТ	-0,32	-3,6	p<0,05
Активность ЩФ	МПКТ	-0,32	-3,6	p<0,05
Примечания: r – коэффициент корреляции p – если он больше или равен 3 - данные достоверные				

Обнаружена положительная средняя взаимосвязь между МПКТ и ростом, массой, ИМТ и уровнем кальция, и средняя отрицательная – возрастом, уровнем фосфора и активностью ЩФ. Если установлена слабая отрицательная взаимосвязь с ДЯА, то с продолжительностью ПоП – нет. Кроме основного заболевания и его последствий есть ряд дополнительных факторов, которые способствует активному проявлению остеопенического синдрома (табл. 3.63).

Таблица 3.63

Факторы, влияющие на развитие остеопенического синдрома

Фактор	Состояние костной ткани					
	норма, n=24		остеопения, n=36		остеопороз, n=40	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	2	3	4		6	7
Диета:						
– соблюдаю	8	33,3	30	83,3	34	85,0
– не соблюдаю	16	66,7	6	16,7	6	15,0
Переносимость молочных продуктов:						
– переношу	5	20,8	3	8,3	6	15,0
– не переношу	19	79,2	33	91,7	34	85,0
Алкоголь:						

– употребляю	9	37,5	23	63,9	24	60,0
– не употребляю	15	62,5	13	36,1	16	40,0
Курение:						
– курю	4	16,7	22	61,1	21	52,5
– не курю	20	83,3	14	38,9	19	47,5
Масса тела после операции:						
– увеличивалась	8	33,3	8	22,2	5	12,5
– уменьшалась	16	66,7	28	77,8	35	87,5
Принимаете медикаментозные препараты: (в основном антациды)						
– да	5	20,8	31	86,1	35	87,5

Продолжение таблицы 3.63

1	2	3	4	5	6	7
– нет	19	79,2	5	13,9	5	12,5
Переломы в анамнезе:						
– были	3	12,5	7	19,4	11	27,5
– не были	21	87,5	29	80,6	29	72,5
Физическая активность:						
– снижена	9	37,5	29	80,6	36	90,0
– активная	15	62,5	7	19,4	4	10,0
Боли в костях и суставах:						
– имеется	4	16,7	30	83,3	33	82,5
– отсутствует	20	83,3	6	16,7	7	17,5
Оценка своего состояния:						

– доволен	13	54,2	8	22,2	5	12,5
– не доволен	11	45,8	28	77,8	35	87,5

Дополнительные факторы, влияющие на состояние костной ткани, мы делили на две группы. Первая – это факторы, которые могут привести к развитию остеопенического синдрома, вторая – препятствующие или отсутствующие факторы, которые не влияют на состояние костной ткани или благоприятно отражаются на нем, поддерживая нормальное состояние костной ткани (табл. 3.64).

Изучение факторов, влияющих на состояние костной ткани, показало, что у 64 (64,0 %) из 100 обследованных людей были выявлены негативно действующие факторы для костной ткани, а у 36 (36,0 %) человек такие факторы не были обнаружены.

Таблица 3.64

Результаты изучения факторов, влияющих на состояние костной ткани

Фактор	Состояние костной ткани					
	норма, n=24		osteopenia, n=36		osteoporosis, n=40	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Присутствует	8,8	36,7±7,0	26,1	72,5±6,6*	29,9	74,7±6,4**
Отсутствует	15,2	63,3±7,0	9,9	27,5±6,6*	10,1	25,3±6,4**

Примечания: 1. * – $p < 0,01$;
2. ** – $p < 0,001$ достоверность по отношению к данным нормы

По данным ряда источников [59], часть больных после оперативного лечения ЯБ по методу Бильрот-II теряли массу тела. Поэтому у таких больных она является важным показателем состояния здоровья пациента.

Располагая данными о массе тела перед операцией и в отдаленном послеоперационном периоде, вычисляли их разницу (табл. 3.65).

Таблица 3.65

**Масса тела пациентов до и после операции в отдаленном периоде,
(M±m)**

Период	Пациенты с увеличением массы тела после операции, n=21	Пациенты с уменьшением массы тела после операции n=79
До операции, в кг.	73,38±1,47	69,63±0,67**
После операции, в кг.	80,47±1,51*	63,00±0,79**
Примечания: 1.* – p<0,01; 2. ** – p<0,001 достоверность по отношению к перед операционным данным		

Если перед операцией общая масса тела всех пациентов составляла (70,42±0,63) кг, то через (6,65±0,44) лет после операции она стала (66,77±0,99) кг, то есть снизилась на 5,2 % (p<0,01).

Но она была снижена не у всех пациентов, были люди с повышенной массой тела.

У 21 (21 %) пациента после операции наблюдалось повышение массы тела на 9,7 % (p<0,01) по отношению к дооперационным данным, а у 79 (79,0 %) отмечалось ее снижение на 9,5 % (p<0,001). Изменению массы тела – снижению – были особенно подвержены мужчины.

У женщин масса тела меньше 55кг, у мужчин - 70 является достоверным фактором риска развития остеопороза [473].

Из 23 женщин у 7 (30,4 %) масса тела была ниже 55 кг, все они страдали остеопорозом (3 с остеопенией и 4 с остеопорозом). Ниже 70 кг вес тела имели 49 из 77 мужчин, из них у 44 (89,8) было обнаружено остеопорозное состояние (у 19 остеопения и у 25 остеопороз).

Изучение секреторной функции желудка через ($7,45 \pm 0,85$) лет после резекции желудка по методу Бильрот-II у 44 пациентов показало ее следующие значения (табл. 3.66).

Таблица 3.66

Распределение исходных кислотопродуцирующих состояний желудка в зависимости от ее различных функциональных интервалов

Характеристика кислотности	Абс.	%	N	Средняя величина pH min (M±m)
1	2	3	4	5
Гиперацидность выраженная:	4	9,1	8	1,28±0,05
-минимальная	2	50,0		
-абсолютная	2	50,0		
Гиперацидность умеренная:	4	9,1		
-селективная	2	50,0		
-субтотальная	2	50,0		

Продолжение таблицы 3.66

1	2	3	4	5
Нормоацидность:	6	13,6	6	2,06±0,12
-минимальная	4	66,6		
-селективная	1	16,7		
-абсолютная	1	16,7		

Гипоацидность умеренная	11	25,0	30	4,36±0,22
-минимальная	7	63,6		
-селективная	3	27,3		
-субтотальная	1	9,1		
Гипоацидность выраженная	19	43,2		
-абсолютная	2	10,5		
-субтотальная	1	5,3		
-тотальная	16	84,2		

Кислотопродуцирующая функция желудка при умеренной и выраженной гиперацидности с ее различными функциональными интервалами в среднем составила (1,28±0,05) ед. и совпала на уровне выраженной гиперацидности (норма 0,9-1,2 ед.) и была отмечена у 8 (18,2 %) пациентов из 44 обследованных.

Нормоацидная кислотообразующая функция желудка в среднем составила (2,06±0,12) ед. и была обнаружена у 6 (13,6 %) человек.

Выраженная и умеренная гипоацидность в среднем составила (4,36±0,22) ед. и соответствовала уровню выраженной гипоацидности рН-метрии (в норме 3,6-6,9 ед.). В данной группе такое состояние желудочной секреции обнаружено у максимального числа пациентов – 30 (68,2 %).

Далее анализировали состояние костной ткани в зависимости от среднего исходного уровня желудочной секреции (табл. 3.67).

Нормоацидное состояние желудочной секреции способствовало сохранению состояния костной ткани в норме у 4 (66,6 %) из 6 пациентов. При выраженной гипоацидности костная ткань больше теряла свою массу: у 27 (90,0 %) из 30 обследованных был обнаружен остедефицит.

Таблица 3.67

Состояние костной ткани в зависимости от кислотопродуцирующей функции желудка

Характеристика кислотности	Средней уровень рН- метрии	Состояние костной ткани					
		Норма		Остеопения		Остеопороз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гиперацидность, n=8	1,28±0,05	3	37,5	3	37,5	2	25,0
Нормоацидность, n=6	2,06±0,12	4	66,6	1	16,7	1	16,7
Гипоацидность, n=30	4,36±0,22	3	10,0	11	36,7	16	53,3

Таким образом, представленные результаты на основе проведенных клинико-anamnestических, денситометрических и биохимических исследований оперированных пациентов по методу Бильрот-II в отдаленном послеоперационном периоде обнаружили сильное изменение в структурно-функциональном состоянии костной ткани. Большинство наблюдений позволило получить более полную картину возрастных и половых отличий в изменении минеральной плотности костной ткани, особенно среди молодых женщин и женщин в постменопаузальном периоде. Предрасполагающими факторами являются анатомические изменения гастродуоденальной зоны, нарушение физиологических процессов, в первую очередь, нарушение питания. Наличие вредных привычек у большинства пациентов (алкоголь, курение), снижение массы тела после операции, боли в костях, переломы, снижение физической активности (гиподинамия) свидетельствуют о далеко зашедшем патологическом процессе.

Основные материалы и результаты данной главы опубликованы в следующих работах [93, 104, 304, 423, 424, 425, 426, 427, 428, 434, 438, 444].

ГЛАВА 4

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ И ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ

4.1. Функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы после оперативного лечения больных с язвенной болезнью в отдаленном периоде и ее влияние на состояние костной ткани

С целью изучения влияния характера оперативного лечения ЯБ в ГДЗ в отдаленном ПоП на функциональное состояние щитовидной железы были изучены в сыворотке крови уровень ТТГ гипофиза и тиреоидные гормоны T_4 и T_3 щитовидной железы 61 пациента, оперированных с применением методики ОС и ОЩО (II группа), и 61 и 100 пациентов, оперированных по методу Бильрот-I и Бильрот-II (III и IV группа). Для данного этапа исследований организована контрольная группа, состоящая из 17 человек, у которых также изучали уровни гормонов ТТГ, T_4 и T_3 в сыворотке крови.

Гипофиз и щитовидная железа по-разному реагируют на различные виды оперативных вмешательств в ГДЗ по поводу ЯБ в послеоперационном периоде [461]. Учитывая это, функциональное состояние ГТС изучали в зависимости от вида хирургического лечения (табл. 4.1).

При несущественных различиях ПоП уровень гормонов ГТС в группах оставался в пределах нормы. Но ТТГ у оперированных пациентов всех трех групп статистически достоверно был снижен по отношению к аналогичным данным контрольной группы ($p < 0,05$; $p < 0,001$).

Статистически достоверное снижение T_4 наблюдалось только в двух последних группах (Бильрот-I и Бильрот-II) ($p < 0,05$; $p < 0,001$), а снижение уровня T_3 не отличалось ни в одной группе ($p > 0,05$), а уровень этого гормона в IV группе был на нижней границе нормального лабораторного показателя и даже на 5 % меньше.

Таблица 4.1

Уровень гормонов гипофизарно-тиреоидной системы в зависимости от метода оперативного лечения язвенной болезни в отдаленном послеоперационном периоде, ($M \pm m$)

Группа	ПоП	Гормон гипофизарно-тиреоидной системы		
		ТТГ, МЕ/л	Т ₄ , нмоль/л	Т ₃ , нмоль/л
В норме	-	0,3-4,0	60-160	1,2-3,2
Контроль, n=17	-	1,87±0,16	112,70±4,06	1,41±0,09
ОС и ОЩО, n=61	7,44±0,80	1,39±0,10*	102,72±3,19	1,25±0,05
Бильрот-I, n=61	6,44±0,57	1,20±0,08**	98,02±3,82*	1,30±0,10
Бильрот-II, n=100	6,65±0,44	1,33±0,15*	91,04±2,75**	1,20±0,06
Примечания: 1.* – p<0,05; 2. ** – p<0,001 – достоверность различий по отношению к аналогичному показателю контрольной группы.				

Функциональное состояние щитовидной железы характеризуется избытком или недостатком продукции тиреоидных гормонов [450, 733]. В нашем случае также, несмотря на нахождения среднего уровня гормонов ГТС в пределах нормальных лабораторных показателей, у ряда пациентов они колебались в значительных пределах, часто были выше или ниже (в дальнейшем применяем слова «отклонение») нормы. Поэтому следующий анализ показателей гормонов провели в зависимости их отклонений от нормальных значений (табл. 4.2).

Анализ определения уровня гормонов в зависимости от нормы и отклонений у пациентов, оперированных с применением методики ОС и ОЩО, показал, что ТТГ выше нормы (4 МЕ/л) не наблюдался. У 57 (93,4 %) пациентов он находился в пределах нормы, и лишь у 4 (6,6 %) – был ниже нормы (0,3МЕ/л).

Таблица 4.2

Уровень гормонов гипофизарно-тиреоидной системы в группах в зависимости от нормы и отклонений

Гормон гипофизарно-тиреоидной системы в зависимости отклонений от нормы		Вид операций					
		ОС и ОЩО, n=61		Бильрот-I, n=61		Бильрот-II, n=100	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
ТТГ	ниже нормы	4	6,6	2	3,3	6	6,0
	в пределах нормы	57	93,4	58	95,1	86	86,0
	выше нормы	-	-	1	1,6	8	8,0
Т ₄	ниже нормы	-	-	4	6,6	9	9,0
	в пределах нормы	59	96,7	56	91,8	90	90,0
	выше нормы	2	3,3	1	1,6	1	1,0
Т ₃	ниже нормы	23	37,7	32	52,4	52	52,0
	в пределах нормы	38	62,3	27	44,3	46	46,0
	выше нормы	-	-	2	1,6	2	2,0

Уровень гормона Т₄ ниже нормы – 60 нмоль/л среди пациентов данной группы не наблюдался. У 59 (96,7 %) человек он находился в пределах нормы, только у 2 (3,3 %) был выше нормы – 160 нмоль/л. Уровень гормона Т₃ находился в пределах нормы у 38 (62,3 %) пациентов, ниже нормы – 1,2 нмоль/л у 23 (37,7%).

Уровень ТТГ у пациентов, оперированных по методу Бильрот-I (у большинства пациентов – 58 (95,1 %)) находился в пределах нормы, ниже нормы был в 2 (3,3 %) случаях и только в 1 (1,6 %) случае – выше нормы. Уровень Т₄ распределился таким образом: в пределах нормы - у 56 (91,8 %) человек; ниже и выше нормы соответственно – 4 и 1 случай (6,6 и 1,6 %). Т₃ в пределах нормы – у 27 (44,3 %), ниже и выше нормы – у 32 и 2 (52,4 и 1,6 %).

В IV группе наблюдалась похожая ситуация (как в предыдущих двух группах). ТТГ, Т₄ и Т₃ находились в пределах нормы соответственно у 86, 90 и 46 (86, 90 и 46,0 %) пациентов, ниже нормы – 6, 9 и 52 (6, 9 и 52,0 %) и выше нормы – 8, 1 и 2 (8, 1, и 2,0 %).

Таким образом, из всех гормонов ГТС наиболее значительные изменения наблюдали у гормона T_3 : во II группе на 37,7 %; в III и IV по 54,0 % в каждой группе, T_4 и ТТГ в пределах от 1,6 до 10,0 % - во всех группах.

Отклонения от нормы уровня ТТГ у всех (222) обследованных отмечалось у 21 (9,5 %) пациента, T_4 – 17 (7,6 %) и T_3 – в половине случаев – 111 (50,0 %).

Согласно данным [552], наличие сопутствующих заболеваний, так называемый синдром эутиреоидной патологии: болезни сердца, печени, состояние после хирургических операций приводят к снижению образования T_3 , что наблюдалось в нашем исследовании. При этом реже меняется T_4 , и незначительно ТТГ в сторону как увеличения, так и уменьшения.

Изучали влияние методов лечения ЯБ на состояние костной ткани. Установили, что после ОС и ОЩО сохранение костной ткани в норме наблюдалось у 37 пациентов (60,7 %), остеопения – у 18 (29,5 %) и остеопороз – у 6 (9,8 %). После операции по Бильрот-I и Бильрот-II соответственно: норма – 23 (37,7 %) и 24 (24,0 %); остеопения – 23 (37,7 %) и 36 (36,0 %) и остеопороз – 15 (24,6 %) и 40 (40,0 %) (глава 3, подглавы 3.2, 3.3 и 3.4), Это доказывает, что резекционные методы лечения ЯБ в отдаленном периоде негативно отражаются на состоянии костной ткани.

Возникает вопрос: если после применения этих методов в лечении ЯБ меняется состояние костной ткани и выделение гормонов ГТС, то какова роль гормонов в процессе изменение состояния костной ткани? Поэтому дальнейший анализ был проведен в зависимости от влияния гормонов ГТС на состояние костной ткани (табл. 4.3).

Изучение влияния уровня гормонов на состояние костной ткани показало, что отклонение ТТГ от нормы отмечено у 21 пациента из всех

Таблица 4.3

**Состояние костной ткани в зависимости от уровня гормонов
гипофизарно-тиреоидной системы**

Гормон гипофизарно-тиреоидной системы		Состояние костной ткани					
		норма		остеопения		остеопороз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
ТТГ	В пределах нормы, n=201	84	41,8	64	31,8	53	26,4
	Отклонение от нормы, n=21	3	14,3	10	47,6	8	38,1
Т ₄	В пределах нормы, n=205	79	38,5	74	36,1	52	25,4
	Отклонение от нормы, n=17	5	29,4	3	17,6	9	53,0
Т ₃	В пределах нормы, n=111	46	41,5	36	32,4	29	26,1
	Отклонение от нормы, n=111	38	34,2	41	36,9	32	28,9

обследованных; среди них были обнаружены 18 (85,7 %) человек с остедефицитными состояниями. Гормоны Т₄ и Т₃ отклонялись от нормы соответственно у 12 (70,6 %) и 73 (65,8 %) пациентов, то есть отклонение ТТГ от нормы привело к значительному изменению состояния костной ткани.

Таким образом, оперативное лечение больных с локализацией язвы в гастродуоденальной зоне в послеоперационном отдаленном периоде приводит к значительному уменьшению или увеличению уровня гормонов гипофизарно-тиреоидной системы. Отклонение уровня гормонов от нормы, в свою очередь, отражается и на состоянии костной ткани, то есть вызывает остедефицитное состояние. Влияние гормонов гипофизарно-тиреоидной системы на состояние костной ткани является одним из звеньев в цепи патогенетических нарушений, которые возникают после оперативного лечения больных язвенной болезнью в отдаленном периоде.

4.2. Функциональное состояние половой активности у мужчин после оперативного лечения язвенной болезни в отдаленном периоде и состояние костной ткани

Половая жизнь человека представляет собой многообразное сочетание биологических, психологических и социальных компонентов. Учитывая эти и ряд других особенностей половой сферы особей мужского и женского пола, результаты данного исследования мы решили анализировать в зависимости от половой принадлежности.

Для решения данной задачи мы обследовали 160 мужчин II, III и IV групп в возрасте от 18 до 81 года ($55,7 \pm 0,97$). Из них 41 (25,6 %) оперированы по поводу ЯБЖ и ДПК с применением методики ОС и ОЦО вмешательств (II группа), 42 (26,3 %) по методу Бильрот-I (III группа) и 77 (48,1 %) по Бильрот-II (IV группа).

Обследование проводили путем анкетирования, вопросы которого касались основных аспектов сексуальной жизни и возможного влияния хирургического лечения ЯБ на ее качество, ДЯА и ПоП.

Методом иммуноферментного анализа определяли в сыворотке крови уровень ФСГ и общего ТТ.

Вопрос ставили следующий: «Снизилась ли половая активность после операции»? Ответ:

- а) не изменилась;
- б) снизилась;
- в) отсутствует;

Анализ данных начинали с изучения уровня гормонального профиля в зависимости от метода проведенного оперативного лечения ЯБ (табл. 4.4).

В литературных источниках приводятся данные о том, что соотношение уровня двух гормонов – ФСГ и ТТ – в норме находятся соответственно в пределах 1:3 [210, 567, 607]. Близкое к этому соотношение уровня гормонов было у пациентов II группы – 1:1,7, в III и IV группах соответственно – 1:1 и 1,9:1.

Таблица 4.4

Гормональный фон оперированных пациентов в зависимости от метода операций, ($M \pm m$)

Вид операций	Гормон	
	ФСГ, МЕ/л	ТТ, нмоль/л
В норме	2-10	5-32
ОС и ОЩО, n=41	6,39±0,45	10,96±0,52
Бильрот-I, n=42	7,88±0,46*	7,84±0,38**
Бильрот-II, n=77	13,35±0,31**	7,17±0,18**
Примечания: 1. * – p<0,05; 2. ** – p<0,001 достоверность по отношению к данным ОС и ОЩО		

Оценивая результаты полученных данных, обнаружили существенное отличие уровней гормонов в зависимости от вида оперативного лечения ЯБ. ФСГ был достаточно высок в III (p<0,05) и IV группах (p<0,001) по отношению к данным II группы; уровень ТТ в двух последних группах был ниже (p<0,001).

По данным ряда литературных источников [60, 175, 565], у мужчин в возрасте 50-55 лет начинаются постепенное увеличение содержание ФСГ и снижение уровня ТТ.

Средний возраст всех пациентов составил (55,70±0,97) лет, тот возраст, когда начинается постепенное снижение ТТ. Концентрация этих двух гормонов (ФСГ и ТТ) в крови анализировалась в зависимости от метода хирургического лечения (табл. 4.5).

Оказалось, что у пациентов, оперированных с применением методов ОС и ОЩО, в первой возрастной группе (до 50 лет) при среднем возрасте (40,52±1,81) лет соотношение ФСГ и ТТ находилось в пределах нормы (1:3,2). В последующих двух возрастных группах (50 - 60 и старше 60 лет)

Таблица 4.5

Уровень ФСГ и ТТ в зависимости от метода операций, (M±m)

Возрастной период	Возраст, лет	Уровень гормонов и их соотношение		
		ФСГ, МЕ/л	ТТ, нмоль/л	Соотношение
ОС и ОЦО, n=41				
до 50 лет, n=21	40,80±1,81	4,11±0,18	13,15±0,58	1:3,2
50-60 лет, n=9	53,88±1,26**	6,60±0,44**	10,60±0,59*	1:1,6
старше 60 лет, n=11	67,27±1,14**	10,59±0,34**	7,06±0,44**	1:0,6
Бильрот-I, n=42				
до 50 лет, n=12	40,91±1,90	4,24±0,26	10,95±0,58	1:2,5
50-60 лет, n=13	56,07±0,94**	7,89±0,42**	7,01±0,40**	1:0,9
старше 60 лет, n=17	67,76±1,39**	10,45±0,49**	6,27±0,26**	1:0,6
Бильрот-II, n=77				
до 50 лет, n=16	41,25±1,52	11,57±0,42	8,58±0,42	1:0,7
50-60 лет, n=24	54,72±0,60**	12,70±3,09	6,79±0,27**	1:0,5
старше 60 лет, n=37	67,13±0,72**	14,71±0,47**	6,80±0,23**	1:0,4
Примечания: 1. * – p<0,01; 2. ** – p<0,001 достоверность по отношению к данным пациентов до 50 лет своей группы				

уровень ФСГ значительно ($p<0,001$) увеличивался, а уровень ТТ был статистически достоверно ($p<0,01$; $p<0,001$) сниженным.

У пациентов, оперированных по методу Бильрот-I, в первой возрастной группе (до 50 лет) соотношение гормонов составило 1:2,5. Уровень ТТ в сравнении с аналогичной категорией больных II группы был снижен на 16,7 % ($p<0,05$).

У пациентов второй возрастной категории (50-60 лет) соотношение гормонов составило почти 1:1. В сравнении с предыдущей возрастной

категорией больных уровень ФСГ повысился на 86,1 %, ТТ снизился на 36,0 % ($p < 0,001$).

В третьей возрастной категории у пациентов (старше 60 лет) уровень ФСГ увеличивался почти в 2,5 раза, а ТТ снизился в 1,7 раза ($p < 0,001$).

Гормональные изменения в IV группе (Бильрот-II) резко отличались по сравнению с предыдущими двумя группами. В первой возрастной группе (до 50 лет) уровень ФСГ был выше на 15,7 %, чем его максимальный уровень в норме (2-10 МЕ/л), по сравнению с такой же возрастной категорией пациентов II и III группы в 2,8 раза выше ($p < 0,001$).

В двух остальных возрастных категориях (50-60 и старше 60 лет) он превышал норму в 1,3 и в 1,5 раза ($p < 0,001$). Уровень ТТ, несмотря на молодой возраст пациентов (в среднем – $41,25 \pm 1,52$ лет) в первой возрастной категории был очень низкий – $(8,58 \pm 0,42)$ нмоль/л. Такой же низкий уровень – $(6,79 \pm 0,27)$ и $(6,80 \pm 0,23)$ нмоль/л наблюдали в последних двух возрастных категориях пациентов (50-60 и старше 60 лет).

Анализировали состояние половой активности пациентов в группах в зависимости от ответов на анкету. Результаты отражены в табл. 4.6.

Таблица 4.6

Состояние половой активности в зависимости от метода лечения

Характер изменений	ОС и ОЩО, n=41		Бильрот-I, n=42		Бильрот-II, n=77	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Не изменилась, n=38	19	46,3	9	21,4	10	13,0
Снизилась, n=81	16	39,0	21	50,0	44	57,1
Отсутствует, n=41	6	14,7	12	28,6	23	29,9

В III группе у 9 (21,4 %) после операции половая активность не изменилась; их было меньше на 24,9 %, чем во II группе. Со сниженной и

отсутствующей половой активностью выявлено 21 и 12 (50,0 и 28,6 %) человек; их было на 11,0 и 13,9 % больше, чем во II группе.

В IV группе характер половой активности был еще хуже, чем во II и даже в III группах. На 33,3 и 8,4 % оказалось меньше людей с сохраненной половой функцией, со сниженной функцией - на 18,1 и 7,1 % и отсутствующей – на 15,2 и 1,3 %.

Не существует консенсуса по поводу критериев уровня ТТ, который следует считать диагностически значимым для диагностики андропаузы. Ряд авторов [505, 607] склоняется к тому, что уровень ТТ 5 нмоль/л, составляющий нижнюю границу нормы, может считаться диагностическим критерием синдрома андропаузы, другие авторы предлагают критерий 12 нмоль/л. Большинство зарубежных исследователей придерживаются уровня 7,5 нмоль/л [60, 112, 710], а в Канаде – 2-2,5 нмоль/л [505]. Учитывая данные большинства авторов следующий анализ в группах мы проводили в зависимости от этого значения (7,5 нмоль/л), с целью выявления людей с синдромом андропаузы (табл. 4.7).

Таблица 4.7

Уровень тестостерона в зависимости от его нижней границы в крови

Вид операций	Уровень тестостерона			
	меньше 7,5 нмоль/л		больше 7,5 нмоль/л	
	абс.	%	абс.	%
ОС и ОЩО, n=41	8	19,5	33	80,5
Бильрот-I, n=42	24	57,1	18	42,9
Бильрот-II, n=77	46	59,7	31	40,3

Из данных таблицы вытекает, что после резекционных методов лечения больных ЯБ (Бильрот-I и Бильрот-II) у большинства пациентов (58,8 %)

наблюдалось снижение уровня ТТ в зависимости от критерия диагностируемого синдрома андропазы, когда этот показатель у пациентов, оперированных ОС и ОЩО, был равен 19,5 %.

С целью определения влияния гормонального недостатка на состояние костной ткани, предварительно изучили, как в целом характеризуется состояние костной ткани после различных методов хирургического лечения ЯБ (табл. 4.8).

Таблица 4.8

Состояние костной ткани у мужчин в зависимости от вида операций

Вид операции	Состояние костной ткани					
	норма		остеопения		остеопороз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ОС и ОЩО, n=41	25	61,0	12	29,3	4	9,7
Бильрот-I, n=42	18	42,9	16	38,1	8	19,0
Бильрот-II, n=77	22	28,6	27	35,0	28	36,4

Если состояние костной ткани в норме сохранилось у пациентов II группы – у 25 (61,0 %) человек, а остеопения – у 39,0 %, то большая потеря костной ткани отмечалась после резекционных методов лечения больных ЯБ по Бильрот-II и Бильрот-I, что на 32,4 и 18,1 % больше, чем во II группе.

Следующий анализ данных состояния костной ткани проведен в зависимости от уровня гормонов ФСГ и ТТ (табл. 4.9).

Во всех трех группах Т-критерий денситометра при остеопении и остеопорозе статистически достоверно был снижен в сравнении с показателями нормальной костной ткани соответствующей группы ($p < 0,001$).

Уровень гормонов в зависимости от состояния костной ткани, (M±m)

Состояние костной ткани	Т–критерий денситометрии и гормоны		
	Т	ФСГ, МЕ/л	ТТ, нмоль/л
ОС и ОЦО, n=41			
Норма, n=25	-0,10±0,10	6,17±0,55	11,16±0,62
Остеодефицит ^(*) , n=16	-2,12±0,17**	6,74±0,80	10,63±0,96
Бильрот-I, n=42			
Норма, n=18	-0,27±0,11	6,43±0,61	8,95±0,71
Остеопения, n=16	-1,59±0,09**	6,89±0,66	7,13±0,36*
Остеопороз, n=8	-3,15±0,25**	7,66±0,98	6,76±0,68*
Бильрот-II, n=47			
Норма, n=22	-0,20±0,09	13,27±0,49	7,58±0,38
Остеопения, n=27	-1,82±0,06**	13,53±0,60	7,12±0,34
Остеопороз, n=28	-2,90±0,21**	13,23±0,50	6,89±0,23
Примечания: 1. ^(*) – данные пациентов с остеопенией и с остеопорозом вычислены вместо; 2. * – p<0,05; 3. ** – p<0,001 достоверность данных определено с данными нормальной костной ткани своей группы			

Во II исследуемой группе при нормальном состоянии костной ткани соотношение ФСГ и ТТ было 1:1,8 – ближе к норме, а при остеодефиците – 1:1,6. Уровень ФСГ при остеодефиците был повышен на 9,2 %, а уровень ТТ снижен на 4,8 % (изменения недостоверные – (p>0,05)).

В III группе при остеопении и остеопорозе снижение ФСГ составило соответственно 7,2 и 19,1 % ($p>0,05$), а снижение ТТ 20,3 и 24,5 % – с достоверностью ($p<0,05$).

В IV группе уровень ФСГ и ТТ при норме, остеопении и остеопорозе практически оставались одинаковыми, то есть уровень ФСГ во всех состояниях костной ткани был повышен, а ТТ снижен; данные не отличались достоверностью ($p>0,05$).

Таким образом, после хирургического лечения больных с язвенной болезнью в отдаленном послеоперационном периоде приближенные к нормальному уровню фолликулостимулирующего гормона и тестостерона наблюдались у пациентов, оперированных с применением органосохраняющих и органощадящих оперативных вмешательств. После операции по Бильрот-I и Бильрот-II уровень фолликулостимулирующего гормона был значительно повышен, а тестостерона – снижен. При остеодефицитных состояниях уровень тестостерона явно был снижен после резекционных методов лечения язвенной болезни в сравнении с данными после органосохраняющих и органощадящих операций.

4.3. Структурно-функциональное состояние костной ткани у женщин с язвенной болезнью и после ее оперативного лечения в пре - и постменопаузе.

До настоящего времени мало изучено влияние различных видов лечений ЯБ на состояние костной ткани у женщин, что же касается влияния этих методов на наступление менопаузы, то таких данных в медицинской литературе мы не встречали.

В данную подглаву включены результаты денситометрического обследования и опрос-анкетирования 43 женщин с ЯБ и 62 женщин, перенесших в отдаленном периоде методы оперативного лечения ЯБ ГДЗ.

Пациенты были в возрасте от 23 до 76 лет, со средним возрастом – (53,58±1,22) лет.

В зависимости от вида лечения больных с ЯБ, всех пациенток распределили в 4 группы: I – пациенты с ЯБ, получающие консервативное лечение при обострении болезни (43 женщины); II – оперированные с применением методики ОС и ОЦО вмешательств (20); III – оперированные по методу Бильрот-I (19) и IV – Бильрот-II (23) (табл. 4.10).

Таблица 4.10

Распределение пациентов в зависимости от вида лечения

Группа	Количество пациентов, n=105	
	абс.	%
Язвенная болезнь	43	41,0
ОС и ОЦО	20	19,0
Бильрот-I	19	18,1
Бильрот-II	23	21,9

В каждой группе оказались пациенты с нормальной костной тканью, остеопенией и с остеопорозом. Изучали состояние костной ткани в зависимости от вида лечения (табл. 4.11).

Выявили незначительное остеодефицитное состояние у пациенток, оперированных с применением методики ОС и ОЦО – 40,0 %, с ЯБ – 53,5 %, после Бильрот-I – 73,6 % и Бильрот-II – 91,3 %.

Анализируя результаты опрос-анкетирования обнаружили, что среди пациенток I группы у 14 (32,5 %) были обострения ЯБ, они лечились у участкового терапевта: принимали препараты противоязвенной терапии, 16 (37,2 %) больных во время обострения самостоятельно принимали препараты, временно облегчающие состояние здоровья (альмагель,

фосфолюголь). Пациентки II группы на здоровье не жаловались, были лишь незначительные жалобы возрастного характера.

Таблица 4.11

Состояние костной ткани в зависимости от вида лечения язвенной болезни

Группа	n=105	Состояние костной ткани					
		норма		остеопения		остеопороз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
ЯБ	43	20	46,5	17	39,5	6	14,0
ОС и ОЩО	20	12	60,0	6	30,0	2	10,0
Бильрот-I	19	5	26,4	7	36,8	7	36,8
Бильрот-II	23	2	8,7	9	39,1	12	52,2

У 9 пациенток III группы выявили функциональные постгастрорезекционные расстройства легкого характера, расстройства пищеварения. Худшие результаты отмечены у больных с резекцией желудка по методу Бильрот-II: у 7 (30,0 %) больных наблюдалась клиника демпинг-синдрома, из-за чего они были вынуждены соблюдать диету, теряли в весе, были анемизированы, раздражительны. Боли в суставах и костях отмечены у 10 (43,5 %), в 15 (65,2 %) случаев отмечалось нетрудоспособность и инвалидность.

Учитывая результаты предыдущей главы (глава 3) (в развитии остеопении значительную роль играют возраст, ИМТ, ДЯА, ПоП, МПКТ и T, Z-критериев денситометра), следующий анализ провели в зависимости от них (табл. 4.12)

Средний возраст пациенток лишь статистически достоверно отличался в IV группе ($p < 0,01$) по отношению к данным I группы, в остальных группах, где возраст был равным, достоверностью не отличался.

ИМТ во всех группах оставался в пределах нормы (у женщин в норме ИМТ равен – 21-25 кг/м² [525]). Максимальный показатель ИМТ наблюдался у пациенток II группы – (25,26±1,24) кг/м², минимальный в IV группе – (22,11±0,56) кг/м² и был статистически достоверно снижен (p<0,05).

Таблица 4.12

Показатели анамнеза и денситометрии в зависимости от вида лечения язвенной болезни, (M±m)

Показатель	Группа больных в зависимости от вида лечения ЯБ			
	ЯБ n=43	ОС и ОЩО n=20	Бильрот-I n=19	Бильрот-II n=23
Возраст, лет	49,55±1,82	52,00±2,88	53,90±2,89	59,43±2,33
ИМТ, кг/м ²	24,48±0,70	25,26±1,24	23,75±0,73	22,11±0,56*
ДЯА, лет	13,97±1,06	14,70±1,46	15,26±1,68	15,43±1,61
ПоП, лет	-	7,90±1,60	5,73±1,11	6,34±0,65
МПКТ, г/см ²	1,037±0,020	1,073±0,030	0,957±0,030**	0,867±0,020***
T, ус. ед.	-1,18±0,16	-0,90±0,29	-1,83±0,31*	-2,61±0,23***
Z, ус. ед.	-0,57±0,13	-0,10±0,26	-0,48±0,26	-1,42±0,28
Примечания: 1.* – p<0,05; 2. ** – p<0,01; 3. *** – p<0,001 достоверность по отношению к данным ОС и ОЩО				

ДЯА в группах статистической достоверностью не отличалась, такая же ситуация наблюдалась с данными ПоП в II, III и IV группах.

МПКТ у больных с ЯБ была снижена на 0,036 г/см² или 3,4 % по отношению к данным группы пациентов, оперированных с применением методики ОС и ОЩО. У пациенток, оперированных по методу Бильрот-I и Бильрот-II, соответственно: 0,116 и 0,206 г/см² или 10,8 и 19,2 % (p<0,01 и p<0,001).

По T-критерию денситометра состояние костной ткани больных

I группы было оценено как: остеопения I степени; II – норма; III – остеопения II степени и IV – остеопороз.

Высокий Z–критерий денситометра обнаружен у пациенток II группы ($-0,10 \pm 0,26$) ус. ед., низкий – у IV группы ($-1,42 \pm 0,28$) ус.ед., низкий показатель -1 ус.ед означает наличие снижающего фактора МПКТ в организме.

Чтобы изучить влияние различных видов лечения ЯБ на естественный процесс женского организма (наступление менопаузы), всех обследуемых женщин разделили на группу у которых еще не наступил этот процесс и группу, находившиеся уже в постменопаузе (табл.4.13).

Таблица 4.13

Влияние способов лечения язвенной болезни на наступление менопаузы,

(M±m)

Вид лечения	N	Женщины до менопаузы		Женщины в постменопаузе	
		абс.	%	абс.	%
ЯБ	43	23	53,5	20	46,5
ОС и ОЦО	20	9	45,0	11	55,0
Бильрот-I	19	7	36,8	12	63,2
Бильрот-II	23	3	13,0	20	87,0
Всего	105	42	40,0	63	60,0

Из всех обследованных женщин больше половины – 63 (60,0 %) – находились уже в постменопаузе. Больше всего женщин в постменопаузе было в III и IV группах – 63,2 и 87,0 %, в I группе – 46,5 %, и несколько больше во II группе – 55,0 %.

Согласно данным [384, 220, 390, 486], структурно-функциональное состояние костной ткани у женщин в постменопаузальном периоде ухудшается. Известно, что одним из основных патогенетических факторов,

определяющим снижением МПКТ, является гипоэстрогения, характерна для женщин в пре- и постменопаузальном периоде.

Такую ситуацию особенно могут усугублять патогенетические взаимосвязи между метаболическими нарушениями постменопаузального периода и наличием соматического заболевания, то есть в нашем случае симптомокомплексы ЯБ и оперативного вмешательства в ГДЗ. Поэтому в дальнейшем состоянии костной ткани изучали в зависимости от этих двух периодов жизни женщины: до- и постменопаузального периода (табл. 4.14).

Таблица 4.14

Состояние костной ткани в зависимости от пре- и постменопаузы

Вид лечения	Возраст, лет (M±m)	Состояние костной ткани					
		норма		остеопения		остеопороз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Женщины в пременопаузе, n=42	40,90±1,17	30	71,4	10	23,8	2	4,8
Женщины в постменопаузе, n=63	62,03±0,90	9	14,3	29	46,0	25	39,7

Среди 30 женщин, еще находившихся в пременопаузе и с нормальной костной тканью, 17 (56,7 %) были с ЯБ; 8 (26,7 %) после ОС и ОЩО; 4 (13,3 %) – после Бильрот-I и 1 (3,3 %) после Бильрот-II.

Среди 12 женщин с остедефицитными состояниями 6 (50,0 %) женщин с ЯБ; 3 (25,0 %) после Бильрот-I; 2 (16,7 %) – Бильрот-II и 1 (8,3 %) после ОС и ОЩО.

В целом, у женщин в пременопаузе нормальное состояние костной ткани было больше обнаружено среди пациенток с ЯБ и после ОС и ОЩО, худшее - после резекции желудка Бильрот-I и Бильрот-II.

Из 9 женщин, находившихся в постменопаузе и с нормальной костной тканью, 4 (44,5 %) были после ОС и ОЩО, 3 (33,3 %) после ЯБ и по 1

(22,2 %) после Бильрот-I и Бильрот-II.

Среди 54 женщин, находившихся в постменопаузе и с остеопорозными состояниями 19 (35,2 %) были после Бильрот-II, 17 (31,5 %) – с ЯБ; 11 (20,4 %) – после Бильрот-I и 7 (12,9 %) после ОС и ОЦО.

Таким образом, при изучении состояния костной ткани в зависимости от пре – и постменопаузального периода обнаружено, что в первом периоде 19,0 % женщин поражены остеопеническим синдромом, у остальных (81,0 %) сохраняется нормальное состояние костной ткани. В постменопаузальном периоде лишь у 14,3 % женщин сохранена нормальная МПКТ, остальные 85,7 % женщин страдали остеопорозом.

Из 105 обследованных женщин 63 находились в постменопаузе. У нас было достаточное данных о времени наступления менопаузы у этих пациенток. Зная возраст наступления менопаузы, можно вычислить влияние ЯБ и различных оперативных методов лечения ЯБ на ее наступление, что и было сделано (таб. 4.15).

Таблица 4.15

Влияние методов лечения язвенной болезни на наступление менопаузы,

(M±m)

Вид лечения	Возраст пациентов в момент обследования, лет	Возраст наступления менопаузы, лет(*)	Постменопаузальный период, лет
ЯБ, n=20	59,20±1,62	47,45±0,21*	11,70±1,65
ОС и ОЦО, n=11	61,72±2,05	50,36±0,33	11,36±2,13
Бильрот-I, n=12	65,08±1,87	49,58±0,76	15,5±2,10
Бильрот-II, n=20	63,20±1,60	47,60±0,22*	15,55±1,68

Примечания: 1. (*) – средний возраст наступления менопаузы у украинских женщин 51-52 года [382], поэтому достоверность данных определяли более приближенными данными к этому возрасту, то есть с данными пациенток, оперированных с применением методики ОС и ОЦО
2. * – p<0,001

Учитывая возраст наступления менопаузы в зависимости от метода лечения ЯБ, обнаружено, что у больных с консервативной терапией, оперированных резекционными методами (Бильрот-I и Бильрот-II), в сравнении с оперированными ОС и ОЩО методами она наступила на 2-3 года раньше ($p < 0,001$).

Таким образом, у женщин костная ткань в постменопаузальном периоде повреждена остедефицитом чаще, чем в пременопаузе. Наличие часто повторяющихся обострений язвенной болезни в группе больных с консервативным лечением и спектр предъявляемых жалоб или имеющихся постгастрорезекционных последствий у пациенток после резекции желудка по Бильрот-I и Бильрот-II способствует значительно раннему наступлению менопаузы, чем у пациенток, оперированных с применением методов органосохраняющих и органосохраняющих операций.

Основные материалы и результаты данной главы опубликованы в следующих работах [436, 445, 446, 448].

ГЛАВА 5

ДИНАМИКА МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ОПЕРИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В НОРМЕ И ОСТЕОПОРОЗЕ. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЛИЯНИЯ «КАЛЬЦИЙ-Д₃ НИКОМЕД» НА РАЗЛИЧНЫЕ СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ

Из ранее обследованных пациентов II, III и IV групп с целью изучения состояния костной ткани в динамике при ее различных состояниях, а также для оценки эффективности влияния «Кальций-Д₃ Никомед» на различные состояния костной ткани через 24 месяца повторно обследован 51 человек. Из них 12 человек были из II группы только с нормальной костной тканью, они образовали V группу, 16 человек из IV группы с остеопорозом (VI группа) и VII лечебная группа состояла из 23 пациентов, отобранных из всех трех групп (II, III и IV). Учитывая, что лечебная группа была создана из пациентов-добровольцев со средним возрастом ($51,39 \pm 2,98$) лет, 12 и 16 пациентов из V и VI группы отобраны репрезентативно по возрасту. Поэтому во всех случаях (группах) возраст, масса тела, рост и ИМТ не отличались достоверностью ($p > 0,05$). Данные пациентов V группы послужили контролем, так как они имели нормальную МПКТ.

5.1. Динамика изменений состояний костной ткани у пациентов, оперированных с применением методики органосохраняющей и органощадящей операций и с нормальной костной тканью

По данным первичного денситометрического обследования состояние костной ткани по T-критериям денситометра у 12 (7 мужчин и 5 женщин) пациентов, оперированных с применением методики ОС и ОЩО, находилось в норме ($T - (-0,08 \pm 0,18)$) ус.ед. Через 24 месяца после первичного

обследования проведено повторное денситометрическое обследования с целью изучения динамики состояния костной ткани.

В среднем ($8,00 \pm 1,58$) лет тому назад пациенты данной группы перенесли оперативное лечение ЯБ в ГДЗ. В 7 случаях пациентки были прооперированы с локализацией язвы в ДПК, в 5 случаях - в желудке.

У 5 больных хирургическое лечение ЯБЖ проведено с применением методов СПВ+ПРИС по Л.Я. Ковалчуку, у 4 – ушивание перфоративной язвы, и трех случаях – иссечение язвы, пилородуоденопластика+СПВ (1 пациент); ушивание перфоративной язвы + СПВ (1) и в одном случае – изолированная СПВ. Причинами оперативных вмешательств в 5 случаях была пенетрация, в 5 – перфорация и в 2 – кровотечение.

В таблице 5.1 приведены данные первичного и повторного денситометрического обследования пациентов.

Таблица 5.1

Динамика изучаемых параметров, ($M \pm m$)

Показатель	Первичные данные	Повторные данные
	n=12	
Возраст, лет	$52,66 \pm 3,17$	$54,66 \pm 3,17$
Масса, кг	$66,08 \pm 3,72$	$67,08 \pm 3,76$
Рост, см	$167,00 \pm 2,14$	$166,58 \pm 2,21$
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	$23,78 \pm 1,35$	$24,24 \pm 1,35$
МПКТ, $\text{г}/\text{см}^2$	$1,199 \pm 0,020$	$1,186 \pm 0,020$
T, ус.ед.	$0,05 \pm 0,18$	$-0,19 \pm 0,14$
Z, ус.ед.	$0,11 \pm 0,15$	$-0,07 \pm 0,12$
Примечание. между показателями достоверного изменения не обнаружено		

Анализ полученных данных показывает, что в течение 24 месяцев наблюдалось увеличение массы тела пациентов на 1,5 % при снижении роста на 0,3 %. Уменьшение роста за счет изменения осанки с возрастом может свидетельствовать о снижении высоты позвонков, но изменение массы тела можно расценивать как динамический процесс.

За счет незначительных изменений всех показателей повторные данные по отношению к первичным оставались недостоверно измененными ($p > 0,05$) и потеря костной массы в течение наблюдения в поясничных позвонках (L_1-L_4) составила $0,013 \text{ г/см}^2$ или 1,1 % (годовая 0,55 %). Расположение показателя Z-критерия выше -1 ($-0,07 \pm 0,12$) свидетельствует об отсутствии влияния оперативного вмешательства или ее последствий на состояние костной ткани (рис. 5.1).

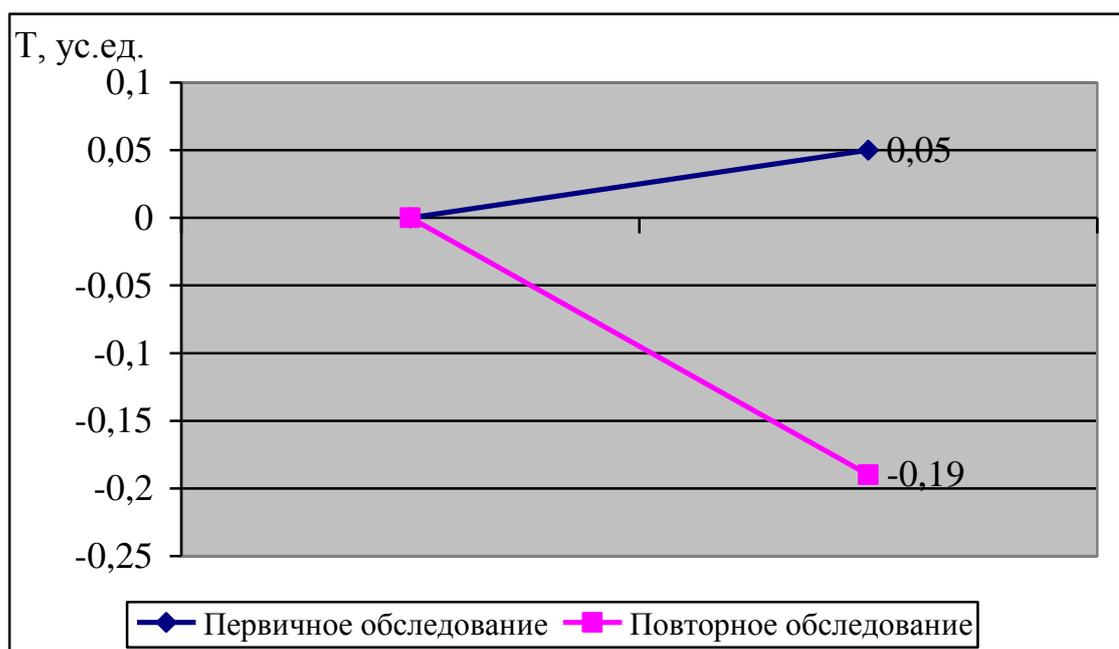


Рис. 5.1. Динамика МПКТ (Т, ус.ед.) у пациентов с нормальными показателями костной ткани, оперированных методами ОС и ОЦО.

Во время собеседования со слов пациентов установлено, что их питание было обычным, они не ограничивали себя в каких-либо пищевых продуктах,

вредные привычки – употребление спиртных напитков и курение отрицали. Все нормально переносили молочные продукты, поскольку молочные продукты отличаются большим содержанием кальция, необходимым для костной ткани. При необходимости или нарушении состояния здоровья обращались к участковым терапевтам и получали нужную консультацию. После операции и до настоящего обследования никто из пациентов кальцийсодержащие препараты не принимал.

Таким образом, у 12 обследованных пациентов оперированных с применением методики органосохраняющих и органосажающих операций в отдаленном послеоперационном периоде, мы не обнаружили негативных последствий операций, влияющих на состояние костной ткани, годовая потеря костной массы составила 0,5 %, то есть была как в норме.

5.2. Динамика изменений состояний костной ткани у пациентов, оперированных с применением методики резекции желудка по методу Бильрот-II, и с остеопорозом

Оперативное лечение ЯБ по методу Бильрот-II пациенты перенесли в среднем ($7,56 \pm 0,74$) лет тому назад. В 8 случаях язва локализовалась в желудке, в 8 – ДПК. Причиной оперативного вмешательства были в 8 случаях пенетрация, в 4 – перфорация и в 4 – кровотечение. Были применены следующие модификации резекции желудка по Бильрот-II. У 12 пациентов проведена резекция 2/3 желудка по модификации Гофмейстера-Финстетеру (в одном случае проведена симультанная операция – резекция желудка с холецистэктомией), у 2-х – субтотальная резекция желудка в модификации Гаккер-Бальфура. По одному случаю - резекция 3/4 желудка в модификации Гофмейстера-Финстетеру и антрумрезекция на выключение в модификации Гофмейстера-Финстетеру+СтВ.

По данным первичного денситометрического обследования, состояние

костной ткани по T-критерию у 16 (9 и 7) пациентов оценивалось как остеопороз (T – (-3,20±0,13)). Через 24 месяца после первичного обследования проведено повторное денситометрическое обследования с целью изучения динамики состояния костной ткани (табл. 5.2).

Таблица 5.2

Динамика изучаемых параметров, (M ± m)

Показатель	Первичные данные	Повторные данные
	n=16	
Возраст, лет	53,12±2,43	55,12±2,43
Масса тела, кг	61,00±2,24	60,00±2,32
Рост, см	166,18±1,90	165,56±1,94
ИМТ, кг/м ²	22,15±0,82	21,91±0,83
МПКТ, г/см ²	0,822±0,020	0,760±0,020*
T, ус. ед	-3,20±0,13	-3,70±0,13*
Z, ус. ед.	-2,15±0,13	-2,70±0,11*
Примечание. * – p<0,05 достоверность по отношению к первичным данным		

Из таблицы 5.2 видно, что кроме биологических и антропометрических данных другие показатели по отношению к повторным были достоверно измененными (p<0,05).

Массо-ростовые данные показывают, что в течение 24 месяцев наблюдалось снижение массы тела на 1,6 %, роста – на 0,4 %. Уменьшение роста за счет изменения осанки с возрастом свидетельствует о снижении высоты позвонков, а снижение массы тела - характерный процесс после резекции желудка по методу Бильрот-II.

За период наблюдения пациенты теряли в поясничном отделе (L₁-L₄) в среднем 7,6 % костной массы (за год 3,8 %). Увеличение показателя Z-критерия на 25,6 % свидетельствует о том, что последствия резекции желудка в настоящее время продолжают действовать на состояние костной ткани (рис. 5.2).

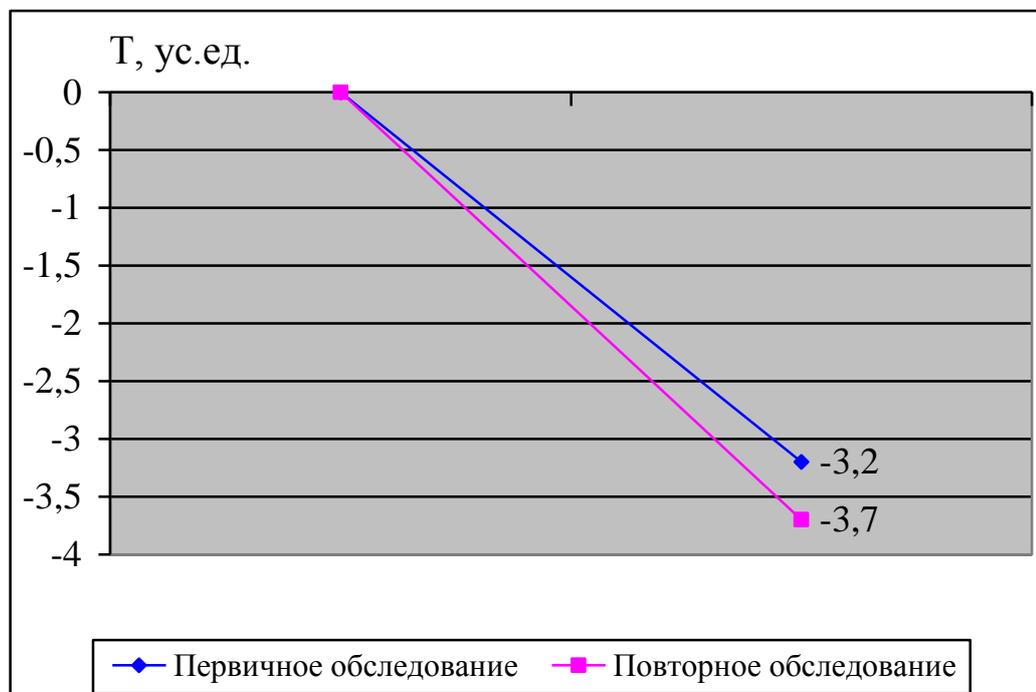


Рис 5.2. Динамика минеральной плотности костной ткани (Т, ус.ед.) при остеопорозе у больных после резекции желудка по методу Бильрот-II.

В литературе отмечается [411], что потери костной массы у женщин всегда выше, чем у мужчин, это особенно заметно в постменопаузальном периоде. Поэтому, учитывая, что среди наших пациентов было 7 женщин в постменопаузе, данные определяли в зависимости от пола (табл. 5.3).

Анализ полученных данных в зависимости от пола показал, что у мужчин в течение 24 месяцев темпы потери МПКТ в поясничных позвонках составили 6,9 % (годовые 3,45 %), у женщин – 8,5 % (4,25 %) и в обоих случаях результат в конце исследования достоверно ($p < 0,05$) отличался от

такого в начале. Оценка потери костной массы в зависимости от пола показала более выраженную возрастную потерю у женщин в постменопаузе.

Таким образом, за 24 месяца наблюдения за состоянием костной ткани у пациентов с остеопорозом, возникшей после резекции желудка по методу Бильрот-II, потери МПКТ составляют 7,6 % (за год 3,8 %).

**Динамика показателей минеральной плотности костной ткани у
пациентов с остеопорозом в зависимости от пола, (M±m)**

Показатель		Первичные данные	Повторные данные
Мужчины n=9	МПКТ, г/см ²	0,874±0,018	0,814±0,018*
	У.А.	%	71,00±1,42
		Т	-2,90±0,11
Женщины n=7	МПКТ, г/см ²	0,755±0,020	0,691±0,020*
	У.А.	%	64,00±1,74
		Т	-3,60±0,17
Примечание. * - p<0,05 достоверность по отношению к первичным данным			

В данном случае потеря костной ткани зависела от пола, у мужчин этот показатель равен 6,9 % (за год 3,45 %), у женщин в постменопаузе – 8,5 % (4,25 %), то есть в 1,2 раза больше, чем у мужчин.

5.3. Оценка эффективности применения «Кальций-Д₃ Никомед» у пациентов с различными состояниями костной ткани

В исследовании участвовали 23 пациента, оперированные различными хирургическими методами по поводу ЯБ желудка и ДПК. К 8 пациентам (4 и 4) применялась методика ОС и ОЦО вмешательств, в 5 (4 и 1) случаях проводилась резекция желудка по методу Бильрот-I и в 10 (7 и 3) - по методу Бильрот-II.

После предварительного денситометрического обследования и биохимического анализа крови (уровень кальция, фосфора, активности ЩФ и

ПТГ) пациенты в течение 24 месяцев (по 2 месяца подряд с интервалом в один месяц) принимали «Кальций-Д₃ Никомед» (в дозе 2 таблетки в сутки). Через 24 месяца было проведено повторное обследования пациентов.

Состояние костной ткани 23 пациентов в зависимости от проведенных хирургических лечений язвенной болезни представлены в таблице 5.4

Таблица 5.4

Состояние костной ткани в зависимости от метода оперативного лечения

Вид операций	Состояние костной ткани					
	норма		остеопения		остеопороз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ОС и ОЩО, n=8	1	12,5	5	62,5	2	25,0
Бильрот-I, n=5	3	60,0	2	40,0	-	
Бильрот-II, n=10	1	10,0	5	50,0	4	40,0

Состояние костной ткани по Т-критерию денситометра у всех пациентов до лечения выглядело следующим образом: с нормальной МПКТ – 5 человек (21,7 %), с остеопенией - 12 (52,2 %) и с остеопорозом – 6 (26,1 %).

Полный 24 – месячный срок применения препарата завершили все 23 пациента. Переносимость препарата у всех пациентов была хорошей, побочных явлений не отмечалось. Применение «Кальций-Д₃ Никомед» в течение 24 месяцев привело к значительным улучшениям денситометрических и биохимических показателей по сравнению с началом исследования (табл. 5.5).

Препарат в целом способствовал позитивному изменению показателей. Но при индивидуальной обработке данных было обнаружено, что не у всех пациентов результаты улучшились, были пациенты с некоторым

Показатели исследуемых параметров до и после лечения, (M±m)

Показатель	До лечения, n=23	После лечения, n=23
Возраст, лет	51,82±2,80	53,82±2,80
Масса тела, кг	66,04±2,24	67,39±2,38
Рост, см	170,13±1,82	170,13±1,82
ИМТ, кг/м ²	22,33±1,13	22,79±0,62
МПКТ, г/см ²	0,985±0,020	1,033±0,020
T, ус.ед.	-1,83±0,19	-1,41±0,18
Z, ус.ед.	-1,11±0,25	-0,90±0,21
Кальций, ммоль/л	2,28±0,04	2,35±0,03
Фосфор, ммоль/л	1,18±0,06	1,29±0,04
Активность ЩФ, ммоль/л•ч.	1,28±0,07	1,12±0,04
ПТГ, пмоль/л	19,18±1,54	14,95±1,31*
Примечания: 1. * – p<0,05; 2. ** – p<0,01 достоверность относительно данных до начала лечения		

снижением показателей или с прежними данными. Поэтому провели анализ результатов в зависимости от повышения и снижения (или сохранения) данных после корреляции (табл.5.6).

У 15 (65,2 %) пациентов с положительной динамикой данных до и после лечения обнаружено достоверное повышение МПКТ с (1,009±0,02) до (1,091±0,01) г/см² или на 8,1 % (p<0,01) и снижение показателя T–критерия на 42,8 % (p<0,01). Если до лечения показатели денситометрии по T–критерию находились на уровне остеопении II степени – (-1,61±0,21) ус.ед, то после

лечения они отвечали показателям нормы – $(-0,92 \pm 0,09)$ ус.ед, T–критерий при этом уменьшался в 1,7 раза (рис. 4.3). Если уровень кальция в крови после лечения повышался на 5,4 % ($p < 0,05$), фосфора - на 10,5 % ($p < 0,05$), то уровень активности ЩФ и ПТГ снизились на 18,7 и 29,6 % соответственно ($p < 0,05$).

Таблица 5.6

Динамика изучаемых показателей, (M±m)

Показатель	Пациенты с положительной динамикой МПКТ, n=15		Пациенты с отрицательной динамикой МПКТ, n=8	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Возраст, лет	48,33±3,66	50,33±3,66	58,37±3,35	59,62±3,25
Масса тела, кг	65,13±2,88	66,73±3,26	67,75±3,71	67,37±3,69
Рост, см	171,06±2,56	171,06±2,56	168,37±2,16	168,37±2,16
ИМТ, кг/м ²	22,22±0,77	23,04±0,94	23,85±1,00	23,71±0,94
МПКТ, г/см ²	1,009±0,020	1,091±0,010**	0,941±0,030	0,929±0,030
T, ус. ед.	-1,61±0,21	-0,92±0,09**	-2,23±0,35	-2,35±0,36
Z, ус. ед.	-0,92±0,24	-0,43±0,23	-1,56±0,24	-1,62±0,26
Кальций, ммоль/л	2,30±0,05	2,43±0,03*	2,23±0,05	2,19±0,03
Фосфор, ммоль/л	1,11±0,05	1,24±0,03*	1,32±0,13	1,38±0,11
Активность ЩФ, ммоль/л•ч	1,39±0,10	1,13±0,07*	1,09±0,03	1,09±0,02
ПТГ, пмоль/л	18,32±2,00	12,90±1,34*	20,80±2,45	18,80±2,36
Примечания: 1: * – $p < 0,05$; 2. ** – $p < 0,01$ достоверность по отношению к показателям до лечения				

У 8 (34,8 %) пациентов с отрицательной (или сохраненной) динамикой данных отмечалось снижение МПКТ на уровне L₁-L₄ с $(0,941 \pm 0,03)$ до $(0,929 \pm 0,03)$ г/см² или на 1,3 %.

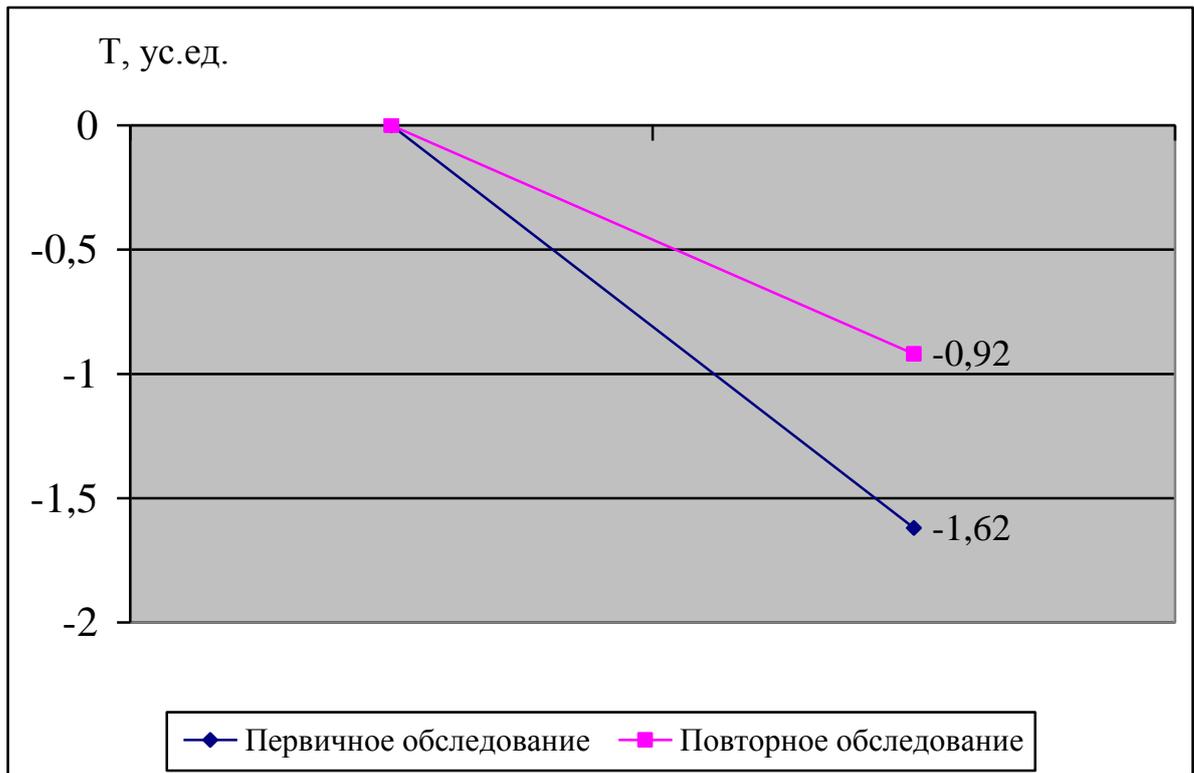


Рис 5.3. Динамика минеральной плотности костной ткани (Т, ус.ед.) лечебной группы с положительными результатами.

При этом уровень кальция и активность ЩФ остались на прежнем уровне – $(2,23 \pm 0,05)$ против $(2,19 \pm 0,03)$ ммоль/л, и $(1,09 \pm 0,03)$ против $(1,09 \pm 0,02)$ ммоль/л·ч. соответственно, фосфор повышался с $(1,32 \pm 0,13)$ до $(1,38 \pm 0,11)$ ммоль/л, ПТГ снизился с $(20,80 \pm 2,45)$ до $(18,80 \pm 2,36)$ пмоль/л. Но несмотря на недостоверность данных, минимальное снижение или сохранение первичных показателей на прежнем уровне мы считаем главным достижением препарата (рис. 5.4).

Изучение повышения или снижения (или сохранение) показателей в зависимости от возраста, пола и от состояния костной ткани показало, что МПКТ улучшилась у молодых женщин с остеопорозом, с остеопенией независимо от возраста и пола, а на последнем месте у пациентов с нормальными показателями.

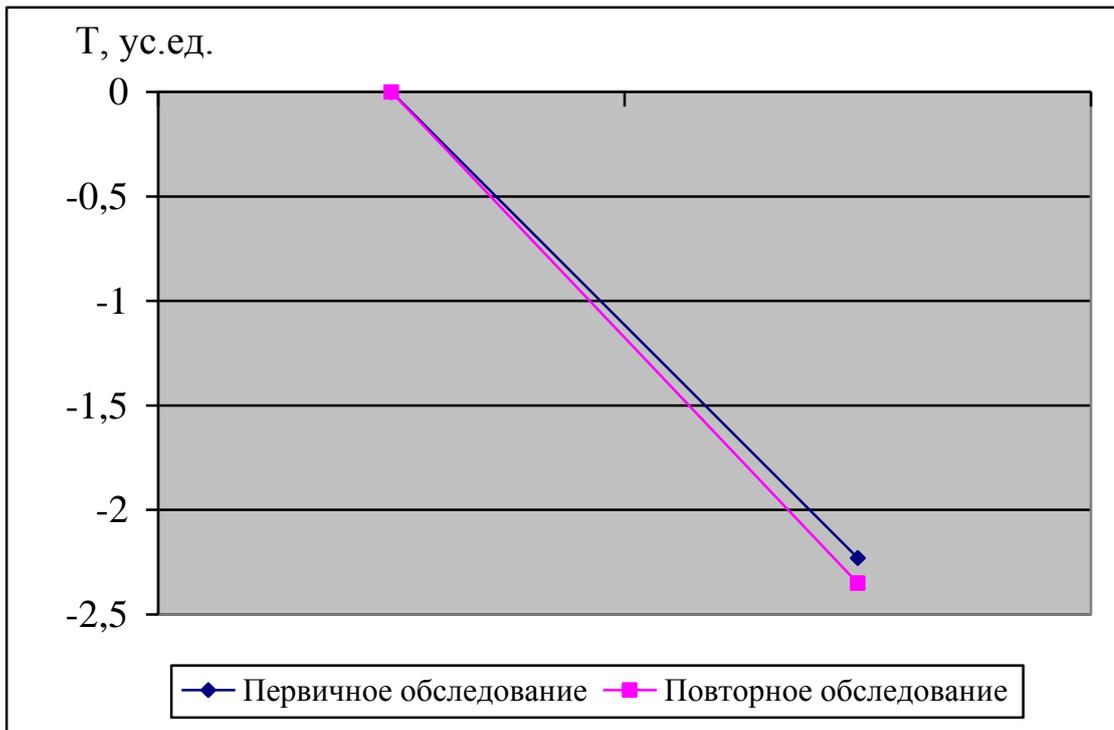


Рис. 5.4. Динамика минеральной плотности костной ткани (Т ус.ед) пациентов лечебной группы с отрицательными результатами.

Таким образом, применение препарата «Кальций-Д₃ Никомед» в течение 24 месяцев у 15 (65,2 %) пациентов привело к достоверному улучшению состояния костной ткани в L₁-L₄, повышению уровня кальций-фосфорного обмена, снижению активности щелочной фосфатазы и уровня паратиреоидного гормона. У 8 пациентов (34,8 %) минимально снизился или сохранился прежний уровень большинства показателей, что является для пациентов с остеопорозом после хирургического лечения язвенной болезни хорошим результатом. В первую очередь во время лечения улучшились результаты у пациентов с остеопорозом, далее с остеопенией и в последнюю очередь с нормальной костной тканью.

Основные материалы и результаты данной главы опубликованы в следующих работах [429, 430, 431, 432, 437, 447].

ГЛАВА 6

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЫБОРУ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОПЕНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

6.1. Регионарный кровоток желудка у оперированных пациентов в отдаленном послеоперационном периоде

Для оценки состояния здоровья оперированных пациентов в отдаленном ПоП проанализировали результаты функциональных исследований: изучили регионарный кровоток слизистой оболочки желудка, ДПК и МЭФ.

У больных с ЯБЖ исходный уровень скорости регионарного кровотока значительно снижен по отношению к подобным данным здоровых людей [80]. Если она у больных с ЯБЖ снижена, то после операции в связи с перевязкой некоторых сосудов желудка во время мобилизации есть вероятность её последующего снижения, поэтому проведен анализ данных изменения скорости регионарного кровотока до и ПоП (табл. 6.1).

Из табл. 6.1 видно, что во всех группах отмечалось снижение скорости регионарного кровотока слизистой оболочки желудка по сравнению с данными больных ЯБ. Снижение скорости регионарного кровотока также достоверно отличалось в зависимости от вида оперативного лечения.

У больных с локализацией язвы в ДПК и оперированных с применением методики ОСО скорость регионарного кровотока в теле желудка по большой кривизне был ниже на 5,0 %, ($p > 0,05$), чем у здоровых людей, а по сравнению с данными больных с ЯБЖ – на 49,4 % выше ($p < 0,001$). Изменение величин скорости регионарного кровотока в двух отделах – в антральном и в луковице ДПК - оставалось статистически недостоверно измененными.

Таблица 6.1

Регионарный кровоток желудка в отдаленном послеоперационном периоде, (M±m)

Группа	Участки исследования, мл/мин•100		
	Тело желудка по большой кривизне	Антральный отдел по большой кривизне	Луковица ДПК
Здоровые люди [■] , n=36	62,30±5,10	34,70±6,10	67,20±6,10
Больные с ЯБЖ [■] , n=128	39,60±1,45	31,40±1,78	62,50±1,34
ОС и ОЦО, n=61 из них:			
- ОСО, n=46 [•]	59,17±1,79	33,45±1,73	65,45±1,14
-СПВ+ПРИС, n=15	дистальный отдел культи желудка 34,57±1,34*	30,56±1,24	66,78±1,56*
Бильрот-I, n=61	дистальный отдел культи желудка 28,75±1,58** (*)	маргинальная зона гастродуоденоанастомоза 25,36±1,12** (*)	начальный отдел ДПК 40,21±1,43*** (**)
Бильрот-II, n=100	дистальный отдел культи желудка 23,34±1,18*** (**)	маргинальная зона гастроэнтероанастомоза 21,56±0,98*** (**)	начальный отдел отводящей петли 35,56±1,23*** (**)
Примечания: 1. [■] – данные получены [80]; 2. [•] – больные, оперированные с ЯБ ДПК; 3. * – p<0,05; 4. ** – p<0,01; 5. *** – p<0,01 достоверность в сравнении с данными больных ЯБЖ; 6. (*) – p<0,01; 7. (**) – p<0,001 достоверность в сравнении с данными оперированных пациентов с применением методов СПВ+ПРИС по Л.Я. Ковальчуку			

После операции СПВ+ПРИС скорость регионарного кровотока в дистальном отделе культи желудка была на 12,7 % ($p < 0,05$) ниже, чем у больных с ЯБЖ. С такой же достоверностью, но на 6,8 % был повышен кровоток в луковице ДПК, а снижение скорости кровотока в антральном отделе на 2,7 % оставалось статистически недостоверно измененными ($p > 0,05$).

Более выраженным было снижение скорости регионарного кровотока в тех местах, где она была определена после резекционных методов лечения больных ЯБ. Если после резекции желудка по Бильрот-I скорость регионарного кровотока в дистальном отделе культи желудка была снижена на 27,4 %, в маргинальной зоне ГЭА – на 19,2 %, и в начальном отделе ДПК – на 35,7 %, то эти показатели после Бильрот-II были равны 41,1 %, 31,3 % в маргинальной зоне ГЭА и 43,1 % в начальном отделе отводящей петли. В обеих группах показатели снижения скорости кровотока в исследуемых местах были одинаково статистически достоверно измененными ($p < 0,001$).

Анализируя полученные данные, можно отметить, что снижение скорости регионарного кровотока слизистой оболочки желудка после резекционных методов лечения больных с ЯБ также были достоверно снижены в сравнении с подобными данными пациентов, оперированных с применением методики СПВ+ПРИС по Л.Я. Ковальчуку ($p < 0,01$; $p < 0,001$). Причины более высокого кровотока после метода СПВ+ПРИС можно объяснить тем, что при данной методике удаляется участок желудка с наиболее низким уровнем показателя желудочного кровотока. При резекции желудка по Бильрот-I и Бильрот-II в связи с анатомической перестройкой ГДЗ пересекается коллатеральный ток крови, который возникает в ветвях, анастомозируя с сосудами дистальных отделов органа. С увеличением передела резекции тела желудка в проксимальную сторону (при субтотальных резекциях), где в данных участках для нормы характерно снижение кровотока, послеоперационные расстройства в скорости регионарного кровотока еще более увеличиваются.

Таким образом, скорость регионарного кровотока в слизистой оболочке желудка у больных с язвенной болезнью по сравнению с показателем здоровых людей снижена, после резекционных методов лечения она достоверно еще уменьшается, что связано с примененным методом лечения язвенной болезни.

6.2. Результаты изучения моторно–эвакуаторной функции желудка у оперированных пациентов в отдаленном послеоперационном периоде

Моторно-эвакуаторные расстройства желудка и ДПК играют существенную роль в развитии многих заболеваний пищеварительного тракта, выступая ведущими или сопутствующими патогенетическими факторами [39]. Поэтому с целью изучения МЭФ желудка с использованием ультразвукового исследования совмещенными методами С.И. Пиманова [369] и В.Н. Горбунова с соавт. [113] в модификации В.Н. Короткого [216] были обследованы 222 оперированных пациента в отдаленном ПоП. Основным параметром оценки в этом случае является период полуопорожнения желудка ($T_{1/2}$).

Данные, полученные в последние годы [216, 33, 200, 232], говорят о важнейшем значении выше указанного метода в изучении МЭФ после хирургического лечения ЯБ, указывают на преимущества в предотвращении развития послеоперационных осложнений, а также предупреждении рецидива этого заболевания как в раннем, так и в отдаленном ПоП.

Пациентов в ПоП с ближайшими сроками наблюдения, то есть до 6 месяцев не было. Все пациенты были с отдаленными наблюдениями – от 1 года до 23 лет.

Более 69 % больных (154) наблюдались нами после 3 лет после операции, остальные 68 (30,6 %) – до 3 лет. Такая длительность наблюдения дает возможность сравнить результаты проведенных аппаратно-инструментальных обследований. Данные о том, в какие сроки и сколько больных наблюдалось в отдаленном ПоП, приведены в таблице 6.2.

**Сроки наблюдения за пациентами с гастродуоденальными язвами
после различных видов операций**

ПоП, лет	ОС и ОЦО, n=61 из них:				Бильрот-I, n=61		Бильрот-II, n=100		Всего	
	СПВ+ПРИС n=15		ОСО, n=46		абс.	%	абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%						
1-3	4	1,8	19	8,5	20	9,0	25	11,3	68	30,6
4-6	-	-	10	4,5	13	5,8	25	11,3	48	21,6
7-10	3	1,3	8	3,6	19	8,6	39	17,6	69	31,1
Больше 10 лет	8	3,6	9	4,1	9	4,1	11	4,9	37	16,7
Итого	15	6,7	46	20,7	61	27,5	100	45,1	222	100

При сравнении данных МЭФ желудка больных со сроком операции до 3 и более 3 лет у 46 оперированных ОСО и у 15 больных, оперированных СПВ+ПРИС по методу Ковальчука Л.Я. значительных изменений не обнаружено.

Результаты изучения МЭФ желудка методами ультразвуковой диагностики оперированных пациентов II группы в отдаленном ПоП подробно приведены в таблице 6.3.

У пациентов, оперированных ОСО, в отдаленном ПоП вместе с улучшением скорости регионарного кровотока желудка постепенно возобновлялась МЭФ желудка, о чем свидетельствуют все показатели изучаемых параметров, которые в отдаленном ПоП равняются контрольным значениям и статистически достоверностью не отличаются ($p > 0,05$).

При сравнении данных пациентов, оперированных СПВ+ПРИС по методу Ковальчука Л.Я., и здоровых особей отмечено значительное изменение ряда данных ($p < 0,05$; $p < 0,01$).

Результаты изучения моторно-эвакуаторной функции желудка в отдаленном послеоперационном периоде, (M±m)

Показатель	Группа сравнения (контроль) [■]	ОС и ОЩО, n=61 в том числе:	
		ОСО, n=46	СПВ+ПРИС, n=15
Пилорический сфинктер сокращен, мм	7,43±0,24	7,15±0,32	6,94±0,51
Пилорический сфинктер расслаблен, мм	13,85±0,34	12,97±0,32	12,40±0,74**
Градиент раскрытия пилорического сфинктера, мм	6,42±0,44	5,82±0,25	5,55±0,22*
Выходной отдел желудка сокращен, мм	23,46±0,61	24,45±0,77	26,10±0,45**
Выходной отдел желудка расслаблен, мм	32,83±0,54	33,23±0,62	34,53±0,57*
Градиент сокращения желудка, мм	9,37±0,67	8,78±0,45	8,43±0,37
Частота перистальтических волн, 1/мин	2,91±0,27	2,87±0,49	2,33±1,37
Амплитуда, %	39,33±1,15	37,86±0,95	33,47±1,19**
Период полувыведения, мин	15,24±0,37	15,86±0,41	16,38±0,46
Дуоденогастральный рефлюкс, %	28,62	30,35	32,77
Примечания: 1. [■] – данные принадлежат [516]. 2.* – p<0,05; ** - p<0,01 достоверность в сравнении с данными нормы (группа сравнения - контроль).			

Через (10,66±1,67) лет после операции СПВ+ПРИС градиент раскрытия пилоруса снизился на 13,7 % (p<0,05), а показатели выходного отдела желудка – сокращения и расслабления по сравнению с контрольными выросли на 11,3 и 9,4 %. Это, по-видимому, связано с компенсаторной дилатацией и

приспособлением желудка к пище, которую обычно употребляет здоровый человек. Рост этих показателей не сказывается на эвакуаторной функции желудка, о чем свидетельствует показатель градиента сокращения, который статистически достоверно не отличался от показателей нормы ($p > 0,05$).

Частота перистальтических волн находилась на уровне показателей здоровых людей. Показатель амплитуды снижен по сравнению с нормой на 14,9 % ($p < 0,01$), это логически допустимо, если учесть изменения в анатомических размерах после удаления ишемизированного участка желудка. На нормализацию МЭФ желудка указывает показатель периода полувыведения, который оставался статистически незначительно измененным ($p > 0,05$).

Сравнение данных МЭФ желудка методами ультразвуковой диагностики оперированных пациентов III группы (Бильрот-I) и данных, полученных в разные периоды наблюдения после операции, показало значительное изменение ряда параметров (табл. 6.4).

Градиент разницы между линейными размерами ГДА во время расслабления и сокращения вырос на 26,6 % ($p < 0,05$) в сравнении с данными при меньшем сроке наблюдения (до 3 лет).

Градиент сокращения желудка в двух сроках его определения был на 56,0 и 34,6 % ниже нормы. При сравнении данных ближайшего (до 3 лет) и отдаленного периодов (более 3 лет) отмечен рост последнего на 48,8 %, т.е. почти в 1,5 раза ($p < 0,05$).

Частота перистальтических волн за единицу времени была ниже на 30,3 ($p < 0,05$) и 11,4 % ($p > 0,05$) нормы, но со временем она увеличивалась на 27,1 % ($p < 0,05$) и приближалась к показателям нормы.

Период полувыведения был ниже нормы на 39,6 и 45,9 % ($p < 0,01$), со временем имел тенденцию к уменьшению на 3,9 %, но показатель оставался статистически недостоверно измененным ($p > 0,05$), то есть сокращения культы желудка со временем стали незначительно гиперкинетическими.

**Результаты изучения моторно-эвакуаторной функции желудка
пациентов, оперированных по методу Бильрот-I в послеоперационном
периоде, (M±m)**

Показатель	Бильрот-I, n=61	
	ПоП до 3 лет, в среднем – (1,90±0,20), n=20	ПоП более 3 лет, в среднем – (8,65±0,60), n=41
Диаметр ГДА при расслаблении выходного отдела культы желудка, мм	9,92±0,46	10,63±0,39
Диаметр ГДА при сокращении, выходного отдела культы желудка, мм	15,14±0,63	16,23±0,47
Градиент разницы ГДА, мм	5,22±0,53	6,61±0,36*
Выходной отдел культы желудка сокращен, мм	33,17±1,71	39,49±1,59**
Выходной отдел культы желудка расслаблен, мм	37,32±1,53	44,32±1,44**
Градиент сокращения желудка, мм	4,12±0,55(**)	6,13±0,71*(*)
Частота перистальтических волн, 1/мин	2,03±0,12(*)	2,58±0,22*
Амплитуда, %	15,85±0,77(**)	18,23±0,46(**)
Период полувыведения, мин	9,21±0,37(**)	8,85±0,45(**)
Дуоденогастральный рефлюкс, %	71,52	65,81
Примечания: 1. * – p<0,05; 2. ** – p<0,01; 3. *** – p<0,001, достоверность в сравнении с данными предыдущего срока. 4. (*) – p<0,01; 5. (**) – < 0,001 достоверность в сравнении с данными группы сравнения (контроль) (см.табл. 6.3).		

Показатель амплитуды в двух сроках ее определения был ниже на 59,7 и 53,7 % нормы. Со временем он увеличивался на 15,0 %, но изменение было статистически незначительным ($p>0,05$).

Дуоденогастральный рефлюкс обнаружен у 65,8 % пациентов, т.е. со временем отмечено его снижение на 7,9 %.

Анализ данных МЭФ желудка оперированных пациентов по методу Бильрот-II показал следующие результаты (табл. 6.5).

Таблица 6.5

Результаты изучения моторно-эвакуаторной функции желудка оперированных пациентов по методу Бильрот-II в послеоперационном периоде, ($M\pm m$)

Показатель	Бильрот-II, n=100	
	ПоП до 3 лет, в среднем – ($2,32\pm 0,16$), n=25	ПоП более 3 лет, в среднем – ($8,09\pm 0,49$), n=75
Диаметр ГЭА, мм	15,78 \pm 0,75	16,85 \pm 0,67
Выходной отдел культи желудка, сокращен, мм	38,56 \pm 0,84	39,43 \pm 0,72
Выходной отдел культи желудка расслаблен, мм	42,92 \pm 0,63	44,81 \pm 0,52
Градиент сокращения желудка, мм	4,36 \pm 0,36 ^(***)	5,38 \pm 0,29 ^(***)
Частота перистальтических волн, 1/мин	1,83 \pm 0,22 ^(**)	1,97 \pm 0,33 ^(*)
Амплитуда, %	9,54 \pm 0,56 ^(***)	10,27 \pm 0,48 ^(***)
Период полувыведения, мин	7,31 \pm 0,44 ^(***)	6,12 \pm 0,37 ^(***)
Дуоденогастральный рефлюкс, %	87,25	98,34
Примечания: 1. * и (*) – $p<0,05$; 2. ** и (**) – $p<0,01$; 3. *** и (***) – $p<0,001$ достоверность в сравнении с данными предыдущего срока. 4. звездочки в скобке, – достоверность определена в сравнении с данными нормы (группа сравнения - контроль, см.табл. 6.3).		

При сравнении данных пациентов, оперированных по методу Бильрот-I, ближайшего (до 3 лет) и отдаленного (после 3 лет) периодов, обнаружен ряд изменений, но эти изменения были статистически незначительными, кроме параметра градиента сокращения желудка. Он был увеличен на 23,4 % ($p < 0,05$). Снижение показателя периода полувыведения составило 16,3 %, но он также был статистически недостоверно измененным ($p > 0,05$).

Но показатели данной группы, такие как градиент сокращения желудка, частота перистальтических волн, амплитуда и период полувыведения в сравнении с данными нормы (группа сравнения – контроль), отличались низким уровнем, часто с высокой достоверностью ($p < 0,001$).

Показатели градиента сокращения желудка в обоих сроках его определения были ниже на 53,5 и 42,6 % ($p < 0,001$), частота перистальтических волн – на 37,1 и 32,3 % ($p < 0,01$ и $p < 0,05$), амплитуда – на 75,8 и 73,9 % ($p < 0,001$) и период полувыведения – на 52,0 и 59,9 % ниже нормы.

Таким образом, показатели выходного отдела желудка после органосохраняющих и органощадящих операций меняются незначительно, а показатели выходного отдела культи желудка и его функциональная деятельность после резекционных методов – Бильрот-I и Бильрот-II – значительно отличаются от показателей здоровых людей. Моторно-эвакуаторная функция желудка после последних методов лечения язвенной болезни снижается на половину, на этом фоне уменьшается амплитуда сокращений культи желудка в 3-4 раза, а период полувыведения в 2 раза.

Таким образом, ультразвуковое исследование желудка является достаточно информативным методом, дающим объективную оценку функциональному состоянию желудка у оперированных больных с язвенной болезнью гастродуоденальной зоны. Функциональные данные, полученные с помощью этого метода, свидетельствуют о преимуществе органосохраняющих и органощадящих операций над резекционными методами.

6.3. Оценка и прогнозирование отдаленных результатов хирургического лечения язвенной болезни по шкале A. Visick

Сохранение здорового образа жизни, трудоспособности больных, которые перенесли операцию желудка и ДПК, является одним из основных критериев оценки эффективности лечения в отдаленных сроках. Качество проведенного оперативного вмешательства можно определить рецидивами язвы и частотами развития постгастрорезекционных осложнений, таких как пептическая язва ГЭА, демпинг-синдром, рефлюкс-эзофагит и хронический панкреатит.

У пациентов II, III и IV групп изучали отдаленные результаты хирургического лечения ЯБ в период от 1 года до 23 лет.

Отдаленные результаты проведенного оперативного лечения больных ЯБ оценивали по шкале A. Visick (1948) в модификации Ю.Т. Комаровского с соавт. (1989) [489]. На основании проведенных функциональных исследований органических и функциональных расстройств установлены объективные критерии, которые позволяют оценить результаты операций. Данная оценка делит результаты на 5 групп: отличные, хорошие, удовлетворительные, неудовлетворительные и плохие.

Результаты оперативных вмешательств характеризуются следующими состояниями и показателями.

Отличные результаты: здоровые люди, особых жалоб нет. Объективные нарушения не обнаружены, желудочная секреция снижена или находится в пределах нормы, нормакинетический тип моторики. Скорость регионарного кровотока в пределах нормы. Первая диспансерная группа. Специализированное поликлиническое обследование один раз на год.

Хорошие результаты: практически здоровые люди. Жалобы на незначительные периодические, непродолжительные боли функционального характера, легкоустраняемые диетой без специального лечения. Секреторная функция желудка снижена, скорость регионарного кровотока в пределах

нормы или умеренно снижена. Нормакинетический тип моторики. Вторая диспансерная группа. Специализированное поликлиническое обследование два раза в год.

Удовлетворительные результаты: больные с хроническим заболеванием при редких формах обострения и периодической временной потерей трудоспособности. Жалобы на умеренные периодические расстройства пищеварения, что сопровождается функциональными нарушениями, корригируемые диетой и медикаментозными средствами. Секреторная функция желудка и скорость регионарного кровотока снижены. Гипо- или гиперкинетический типы моторики. Третья диспансерная группа. Специализированное поликлиническое обследование и лечение необходимо проводить три раза в год.

Неудовлетворительные результаты: у больных отмечаются частые обострения и продолжительная временная или сниженная трудоспособность (инвалиды III гр.). Жалобы на длительные расстройства пищеварения. Скорость регионарного кровотока желудка и секреторная функция резко снижены. Гипо - или акинетический тип моторики. Четвертая диспансерная группа: специализированное поликлиническое обследование и лечение необходимо проводить четыре раза в год, рекомендуется индивидуальное стационарное терапевтическое и хирургическое лечение.

Плохие результаты: больные жалуются на устойчивые, тяжелые расстройства пищеварения, полную нетрудоспособность (инвалиды II гр.). Объективно - декомпенсированные органические и функциональные нарушения. Скорость регионарного кровотока и секреторная функция резко снижены. Пятая диспансерная группа, специализированное поликлиническое обследование следует проводить многократно. Показано стационарное консервативное и хирургическое лечение.

В таблице 6.6 представлены результаты обследованных пациентов по шкале A Visick в модификации Ю.Т. Комаровского с соавторами.

**Оценка отдаленных результатов хирургического лечения язвенной
болезни в группах по шкале A. Visick**

Результат операций	Группа (II, III, IV), n=222					
	ОС и ОЩО, n=61		Бильрот-I, n=61		Бильрот-II, n=100	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отличные	29	47,5	17	27,8	-	-
Хорошие	22	36,1	28	45,9	44	44,0
Удовлетворительные	8	13,1	10	16,4	36	36,0
Неудовлетворительные	2	3,3	4	6,6	14	14,0
Плохие	-	-	2	3,3	6	6,0

В дальнейшем пациентов всех групп с одинаковыми результатами оперативных вмешательств объединили. Получилось, что из 222 больных с оперативными вмешательствами у 46 (20,8 %) человек результаты были отличными, у 94 (42,3 %) хорошими, у 54 (24,3 %) удовлетворительными, у 20 (9,0 %) неудовлетворительными и у 8 (3,6 %) плохими.

Следует отметить, что во II группе из 15 человек, оперированных по методу СПВ+ПРИС по Ковальчуку Л.Я., у 8 (53,3 %) результаты были отличными, у 4 (26,7 %) - хорошими и у 3 (20,0 %) - удовлетворительными. Из 46 больных, оперированных по методикам ОСО по поводу дуоденальных язв, у 21 (45,6 %) результаты были отличными, у 18 (39,1 %) – хорошими, у 5 (10,9 %) – удовлетворительными и у 2 (4,3 %) – неудовлетворительными.

Особенно у пациентов после ОСО комплекс патологических послеоперационных синдромов был выражен минимально. Особо хочется отметить, что в данной группе пациентов с плохими результатами оперативных вмешательств не было.

В III группе из 61 пациента у 17 (27,8 %) результаты послеоперационных состояний оставались отличными, у 28 (45,9 %) – хорошими, у 10 (16,4 %) – удовлетворительными. Лишь у 6 (9,8 %) пациентов обнаружены неудовлетворительные (4) и плохие (2) результаты.

В IV группе пациентов с отличными результатами операций не было. Но несмотря на это, у 44 (44,0 %) человек отмечены хорошие, у 36 (36,0 %) – удовлетворительные результаты. Пациентов с неудовлетворительными (14) и плохими (6) результатами операций в данной группе было больше, чем в предыдущих группах. Исходя из отдаленных результатов оперативных вмешательств, изучали состояние костной ткани (табл. 6.7).

Таблица 6.7

Состояние костной ткани в зависимости от отдаленных результатов операций по шкале A. Visick

Результат операций	Состояние костной ткани					
	норма		остеопения		остеопороз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отличные, n=46	39	84,8	5	10,9	2	4,3
Хорошие, n=94	72	76,6	17	18,1	5	5,3
Удовлетворительные, n=54	9	16,7	25	46,3	20	37,0
Неудовлетворительные, n=20	-	-	7	35,0	13	65,0
Плохие, n=8	-	-	1	12,5	7	87,5

Таким образом, анализ изучения состояний костной ткани в зависимости от результатов операций показал, что у пациентов с отличными и хорошими результатами операций уровень сохранения МПКТ также оставался высоким – 84,8 и 76,6 %. Обратный процесс, т.е. снижение МПКТ от 83,3 до 100 %, был отмечен у пациентов с удовлетворительными, неудовлетворительными и плохими результатами операций.

6.4. Алгоритм выбора метода хирургического лечения осложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с остеопеническим синдромом

Современная хирургия располагает значительным количеством разнообразных методов лечения ЯБЖ и ДПК. Но, в настоящее время не существует достаточно обоснованных критериев, ссылаясь на которые, можно было бы отдать предпочтение тому или иному методу. С внедрением в широкую практику резекций желудка, казалось бы, был найден оптимальный вариант решения этой сложной проблемы. Однако тщательное изучение ближайших и отдаленных результатов органосохраняющих операций на желудке дает весомые основания считать необходимым взвешенный подход к применению не только резекционных, но и других типов операций на желудке. Учитывая сказанное, нами предложен алгоритм выбора методов хирургического лечения больных с осложненной ЯБЖ с остеопеническим синдромом с использованием остеометрических критериев (рис. 6.1).

Как показывает рис. 6.1, при локализации язвы в средней и нижней трети желудка (I тип) больные обследуются на денситометре. После денситометрического обследования проводится *express* биопсия. Если у них обнаруживается остеопения I, II и III степени или остеопороз, первым вариантом операции является СПВ+ПРИС по методу Л.Я. Ковальчука, которая позволяет радикально удалить язву и сохранить значительную часть органа.

Прицельная резекция ишемизированного сегмента желудка по методу Л.Я. Ковальчука (рис. 6.). Выполняется верхне-срединная лапаротомия, проводится ревизия брюшной полости. Определяются границы резекции ишемизированного сегмента и СПВ (рис. 6.2), используется атропиновый тест, суть которого заключается в введении 1,0 мл 0,1 % раствора атропина сульфата [193, 196]. Введение раствора атропина сульфата вызывает активное перераспределение кровотока с уменьшением его

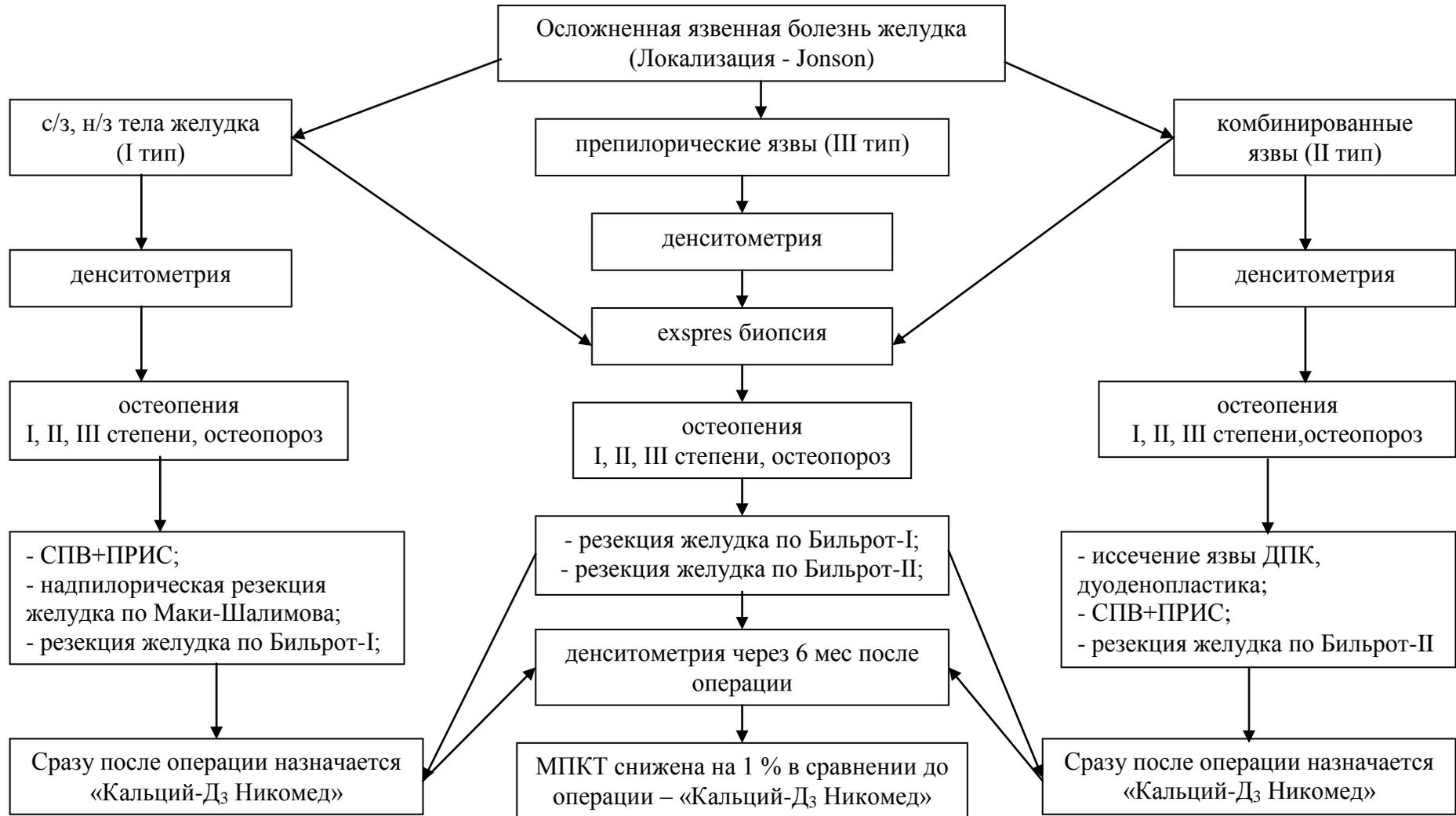


Рис. 6.1. Алгоритм выбора методов оперативного лечения желудочных язв у больных с остеопеническим синдромом.

активности в области кислотопродуцирующей части желудка и одновременным увеличением в антральном отделе.

Выполняется мобилизация большой кривизны путем перевязывания ветвей второго порядка с сохранением основного ствола правой и левой желудочно-сальниковых артерий и малой кривизны с сохранением ветвей второго порядка правой и левой желудочных артерий и ствола n. Latarget аналогично выполнению СПВ (рис. 6.2).

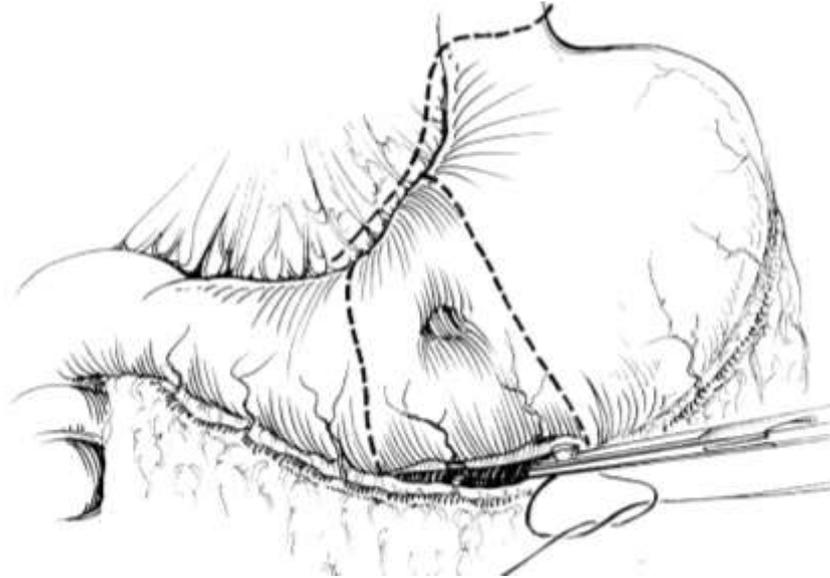


Рис. 6.2. Определения границы ишемизированного сегмента желудка и селективно проксимальной ваготомии, мобилизация желудка со стороны большой кривизны.

После завершения мобилизации между двумя зажимами проксимально и дистально пересекают и отрезают сегмент желудка. Накладывают термино-терминальный гастро-гастральный анастомоз путем соединения задних стенок дистальной и проксимальной культи желудка рядом с серозно-серозными узловыми швами (рис. 6.3). Отдельными узловыми швами формируется задняя губа гастро-гастрального анастомоза с переходом на переднюю губу без вовлечения слизистой оболочки (рис. 6.4), которая способствует лучшему возобновлению регионарного кровотока в слизистой оболочке желудка в участке анастомоза. Линия швов гастро-гастрального

анастомоза перитонизируют вторым рядом серозно-серозных узловых швов (рис. 6.5).

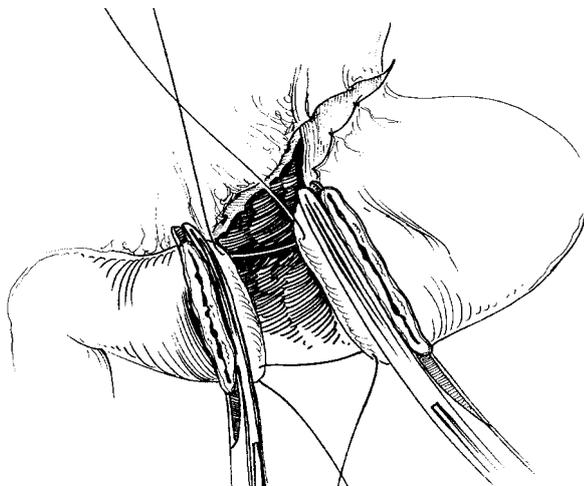


Рис. 6.3. Накладывание гастро-гастрального анастомоза и зашивание задних стенок проксимальной и дистальной культи желудка.

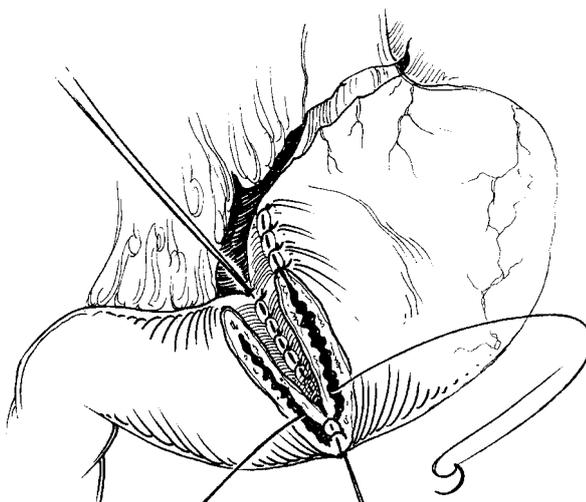


Рис. 6.4. Наложение швов на заднюю и переднюю губу гастро-гастрального анастомоза.



Рис. 6.5. Завершающий этап операции на желудке – накладывание второго ряда серозно-серозных швов на гастро-гастральный анастомоз.

Таким образом, преимущество данного типа операции – её органощадящий характер. Операция обеспечивает полноценность секреторной, эндокринной, моторно-эвакуаторной и резервуарной функций желудка, предупреждает развитие демпинг-синдрома.

Вторым вариантом решения данной проблемы у пациентов с такими локализациями язвы (часто в нижней трети или в антральном отделе) является проведение надпилорической резекции желудка по Маки-Шалимову.

Резекция желудка по Маки-Шалимову. После выполнения верхне-срединной лапаротомии определяются пределы резекции желудка и пределы надпилорического отдела (рис.6.6 а). После мобилизации желудка со стороны малой и большой кривизны последний пересекают аппаратом УКЛ-60 на уровне средне-верхней трети желудка (рис. 6.6 б).

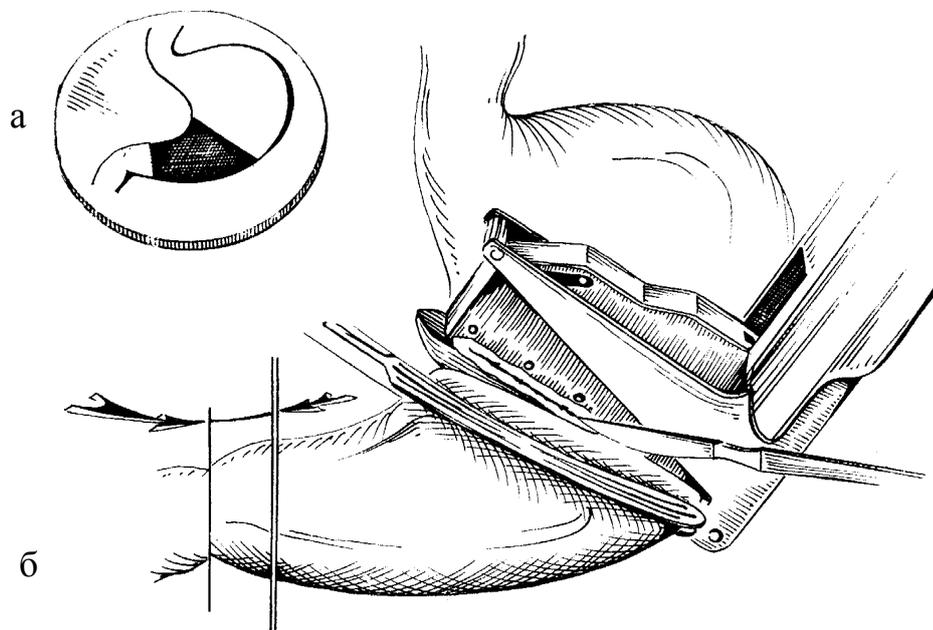


Рис. 6.6 а и б. Резекция желудка по Маки-Шалимова: а – определения пределов резекции; б – определение пределов надпилорического отдела и рассечение проксимального отдела желудка аппаратом УКЛ-60.

Дистальную культю желудка над привратником пересекают между двумя зажимами (рис. 6.7 а). Со стороны большой кривизны желудка ниже линии швов раскрывают просвет культи желудка (рис. 6.7 б).

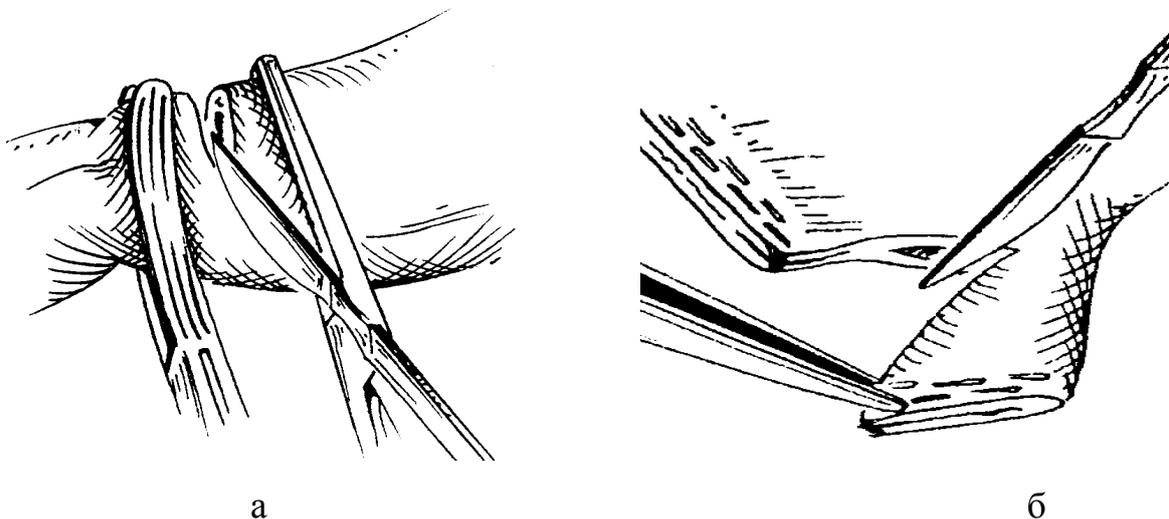


Рис. 6.7 а и б. а – надпилорическое рассечение желудка; б – раскрытие просвета культи желудка со стороны большой кривизны.

Заднюю стенку дистальной культи желудка фиксируют к задней стенке проксимальной культи желудка со стороны большой кривизны рядом с серозно-серозными узловыми швами (рис. 6.8).

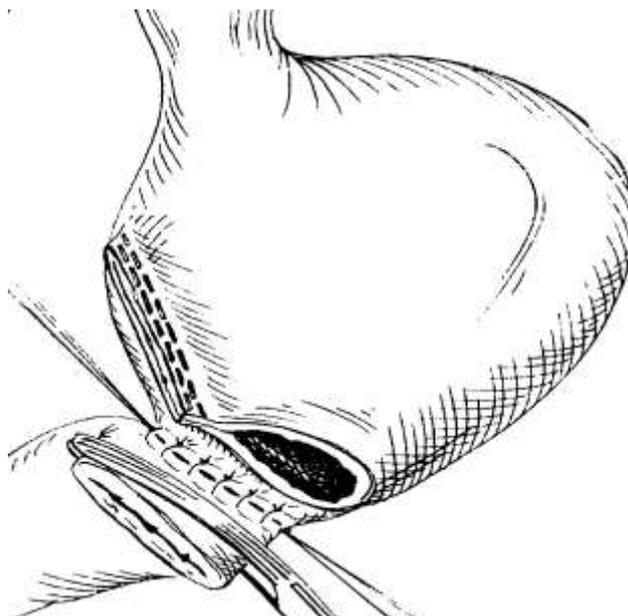


Рис. 6.8. Зашивание проксимальной и дистальной культи желудка серозно-серозными узловыми швами.

Далее формируется задняя губа гастро-гастрального анастомоза «конец в конец» непрерывными швами (рис. 6.9 а) с продолжением для формирования передней губы анастомоза (рис. 6.9 б).

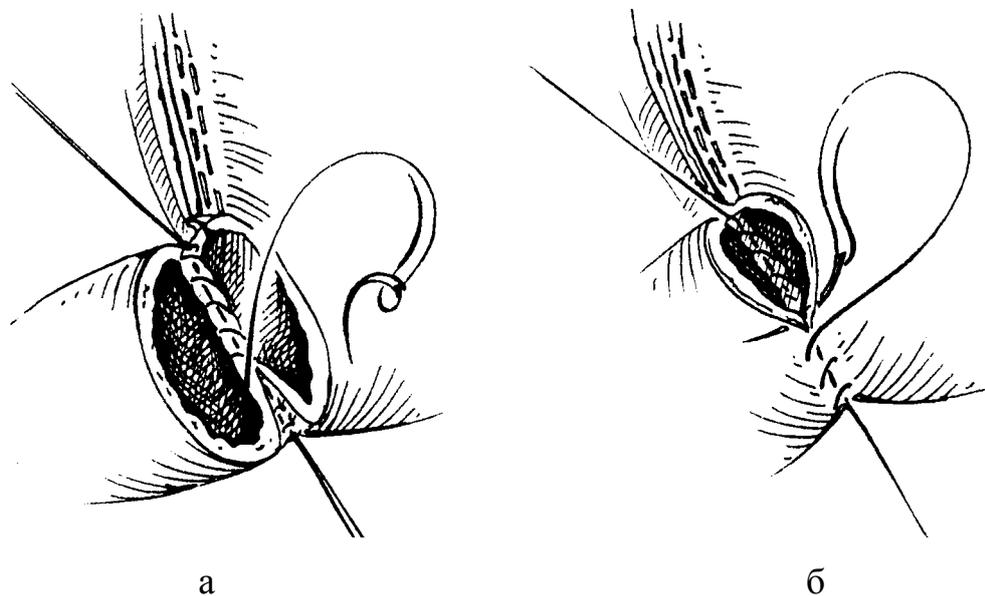


Рис. 6.9 а и б. а – формирование задней губы гастро-гастрального анастомоза непрерывными швами; б – формирование передней губы гастро-гастрального анастомоза.

В конце операции на желудке гастро-гастральный анастомоз, начиная со стороны малой кривизны, перитонизируется вторым рядом серозно-серозными узловыми швами (рис. 6.10).

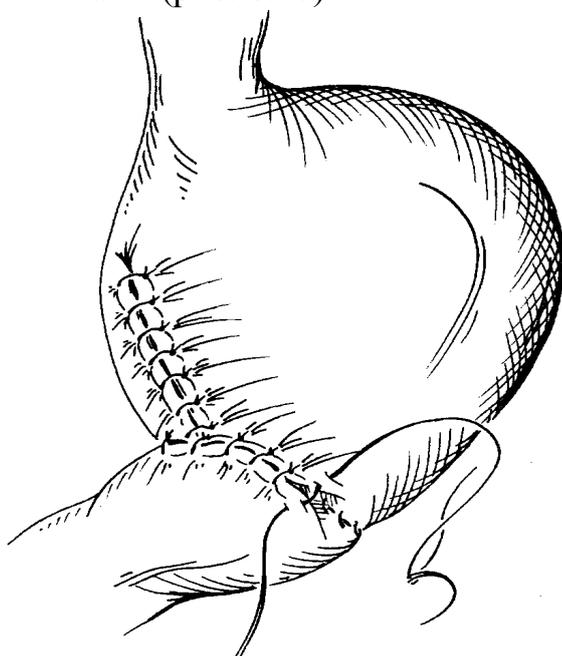
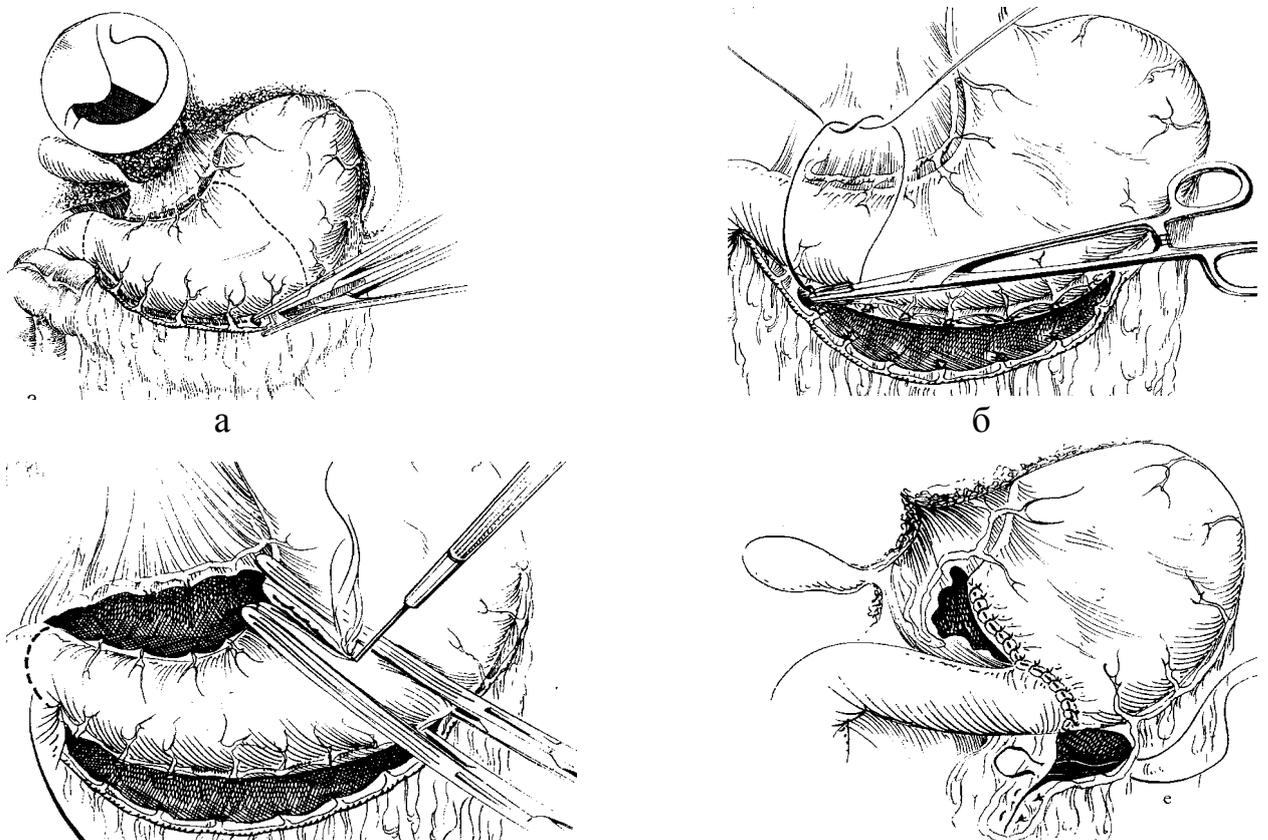


Рис. 6.10. Наложение второго ряда серозно-серозных узловых швов на сформированную культю желудка со стороны малой кривизны и гастро-гастрального анастомоза.

В большинстве случаев для больных с ЯБЖ с остеопеническим синдромом оптимальным методом считаем резекцию желудка по методу Бильрот-I. Это операция предусматривает непосредственное соединение культи желудка с ДПК. Основным преимуществом данной методики является ее бесспорная физиологичность и меньшее количество осложнений в отдаленном ПоП.

Существует большое количество модификаций этого метода. Объем удаляемой части желудка зависит от размеров и локализации язвы и может составлять от обычных $2/3$ до $3/4$ и $4/5$. Наиболее распространена классическая методика по Бильрот-I. Методика и техника операций подробно приведена [196]. На рисунках 6.11 а, б, в и г изображены некоторые этапы проведения резекции желудка по Бильрот-I.



В

Г

Рис. 6.11 а, б, в и г. Некоторые этапы резекции желудка по Бильрот-I: а – границы резекции; б - мобилизация желудка со стороны большой кривизны; в – пересечение желудка между двумя зажимами; г – заключительный вид резекции желудка по Бильрот-I.

Больные с препилорическими язвами (III тип) также проходят денситометрическое обследование и экспрес биопсию. Для больных с остеопеническим синдромом оптимальным методом является резекция желудка по Бильрот-I (см. рис. 6.11 а, б, в и г), а также Бильрот-II (см. рис. 6.1).

Резекция желудка по Бильрот-II предусматривает выведение ДПК из пищеварительного тракта путем пересечения 1,5-2см ниже привратника и ушивания ее культи. После резекции определенной части желудка культи его зашивают наглухо и накладывают соустье тощей кишки с передней стенкой желудка. Существуют различные модификации метода, техника выполнения ряда из них подробно приведена [196]. Учитывая, что среди обследованных 100 больных после этой операции 63 (63,0 %) были с резекцией 2/3 желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера, приведем некоторые этапы её выполнения (рис. 6.12 а, б и в. 6.13 а и б).

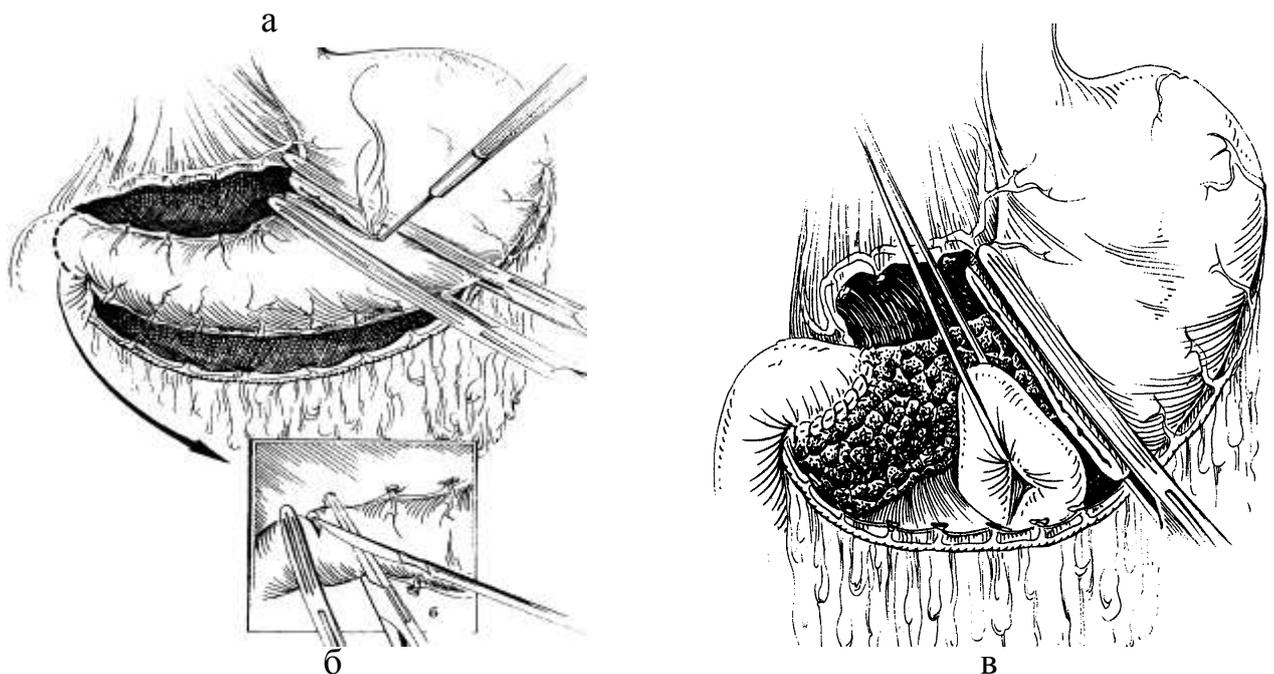


Рис. 6.12 а, б и в. Начальные этапы выполнения резекции желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера: а – мобилизация желудка со стороны малой и большой кривизны и отсечение части желудка между двумя зажимами; б – отсечение двенадцатиперстной кишки между двумя зажимами; в – выведение начальной части петли тощей кишки к культе желудка.

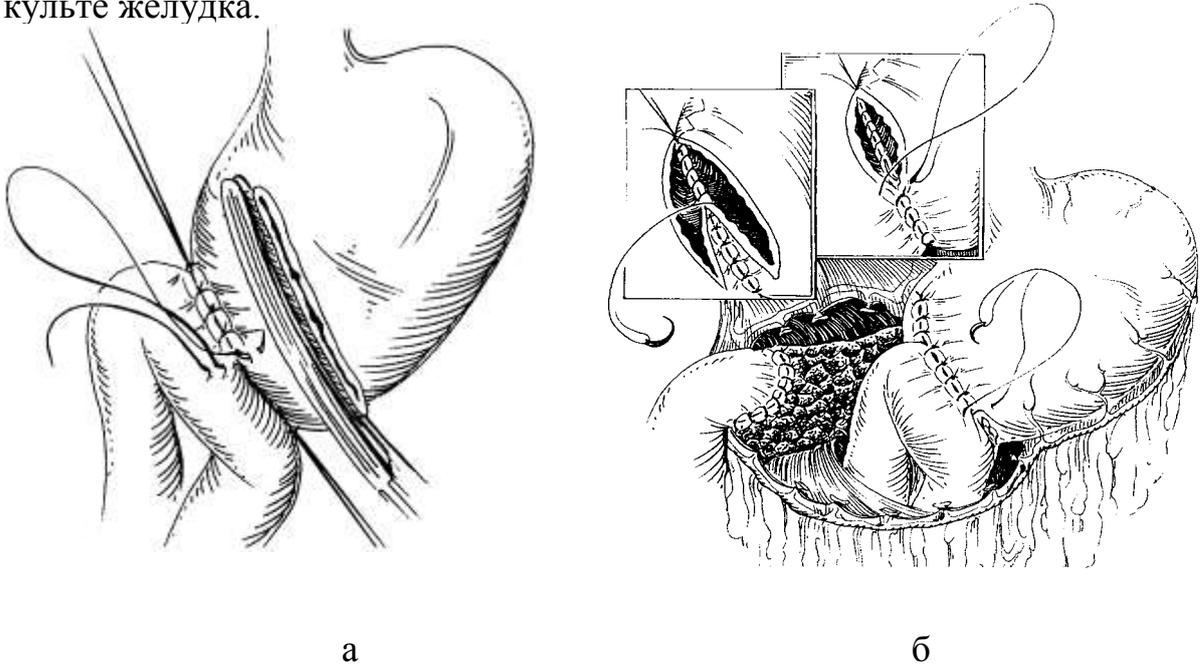


Рис. 6.13 а и б. Завершающие этапы выполнения резекции желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера: а – фиксация тощей кишки к задней стенке культи желудка с рядом серозно-серозными узловыми швами; б – формирование задней и передней губы ГЭА и наложение второго ряда серозно-серозных швов к участку ГЭА.

Резекция желудка по Бильрот-II в отдаленном послеоперационном периоде у большинства людей приводит к остеопеническим состояниям. Но могут быть случаи, когда одновременно определяется остеопенический синдром и по результатам *express* биопсии – злокачественное течение язвенного процесса, в таких случаях мы рекомендуем резекцию желудка по Бильрот-II. Так как выбор метода определяется в первую очередь от угрожающего фактора на жизнь больного. Наличие остеопенического синдрома у таких больных перед операцией или после можно остановить

путем назначения остеотропных препаратов. В нашем случае именно после назначения «Кальций-Д₃ Никомед» у пациентов с остеопорозом повышалась МПКТ или сохранялась на прежнем уровне [429].

При комбинированных язвах оптимальный метод является: иссечение язвы ДПК; дуоденопластика; СПВ+ПРИС по методу Л. Я. Ковальчука; резекция желудка по Бильрот-II.

После выписки больного из стационара ему назначается «Кальций-Д₃ Никомед» с повторным обследованием на денситометре через 6 месяцев после операции.

После проведения повторной денситометрии (через 6 месяцев после операции) сравниваются показатели первичного (дооперационного) и вторичного (повторного) обследования. Если обнаруживается, что пациент в течение 6 месяцев потерял больше костной массы, чем годовая норма (0,5 %), то он берется на учет в денситометрическом кабинете с дальнейшими обследованиями через определенное время. При обнаружении остеопении или остеопороза назначается повторной курс лечения с «Кальций-Д₃ Никомед». Курс лечения зависит от степени поражения состояния костной ткани.

Нами также разработан алгоритм выбора метода хирургического лечения больных дуоденальными язвами с остеопеническим синдромом (рис. 6.14).

При ЯБ ДПК с остеопеническим синдромом следует отдавать предпочтение органосохраняющим операциям с ваготомией – ушивание, иссечение язвы с дренирующими вмешательствами.

Из рис. 6.14 видно, что денситометрическое обследование больных с осложненной ЯБ ДПК в момент поступления в стационар назначается в зависимости от состояния здоровья. Если больные поступают с перфорацией, кровотечением язвы, то денситометрическое обследование проводится после операции, так как состояние больного в первую очередь требует неотложных мероприятий. При перфоративных дуоденальных язвах в настоящее время

оптимальным методом является ушивание или иссечение язвы в сочетании с ваготомией.

Ушивание перфоративной язвы ДПК. Существует множество методов ушивания прорывной язвы ДПК. Но большинство хирургов чаще используют следующий метод (рис. 6.14 а, б, в и г). После раскрытия брюшной полости верхне-срединным доступом выделяют в рану ДПК с прорывным отверстием. Отступив от края язвенного дефекта на 0,5-0,8см,



Рис. 6.14. Алгоритм выбора методов оперативного лечения осложненных язв двенадцатиперстной кишки у больных с остеопеническим синдромом.

налагают ряд кистных серозно-мышечных швов (рис. 6.15 а) или ряд узловых шелковых швов через все слои двенадцатиперстной кишки (рис. 6.15 б), или «крестообразный» узловой шов также через все слои просвета (рис. 6.15 в). Наложение второго ряда узловых серозно-серозных швов усиливает герметизацию наложенных ранее швов в поперечном направлении относительно оси желудка (рис. 6.15 г).

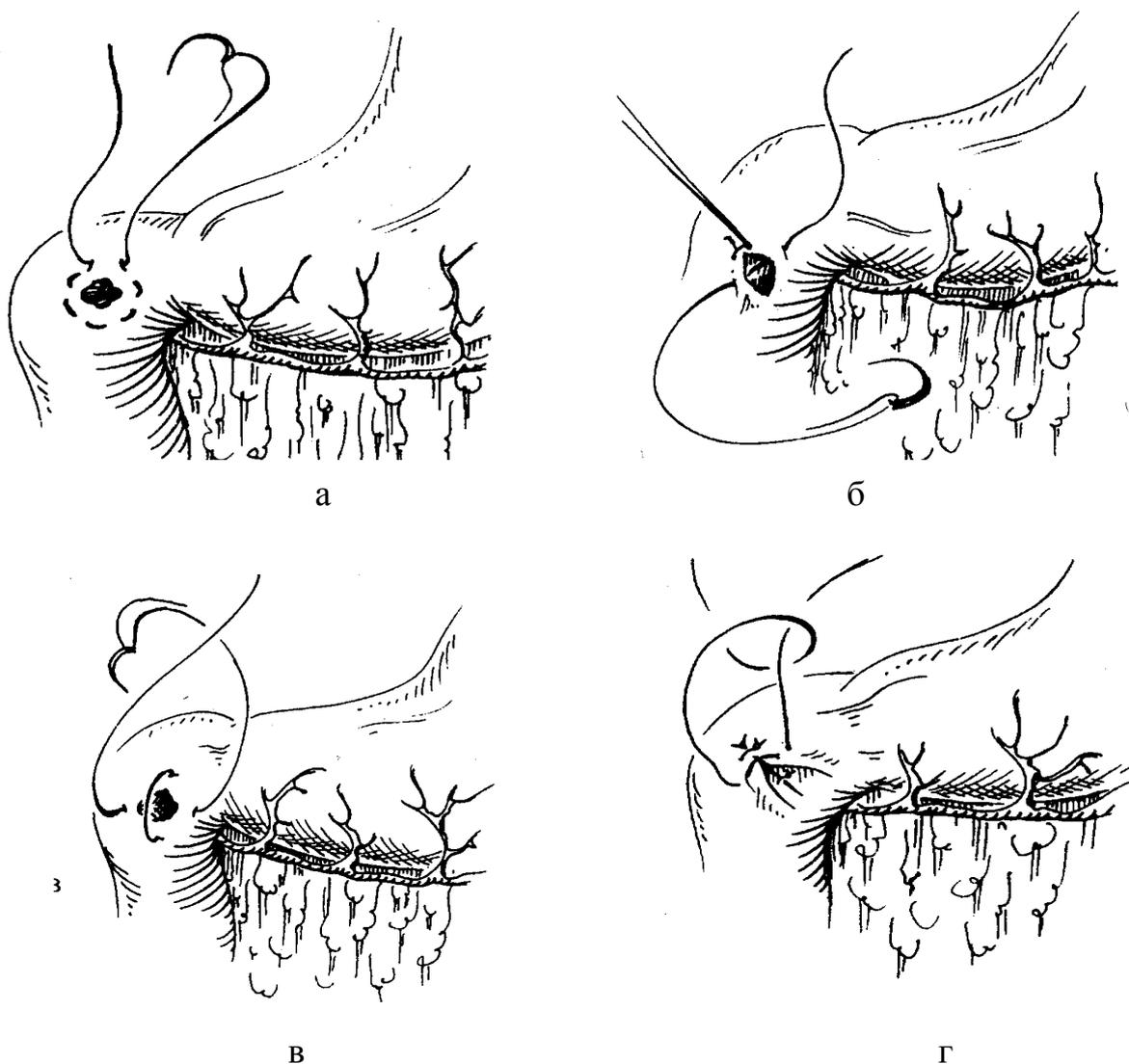


Рис. 6.15 а, б, в и г. Варианты ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки: а – кистный серозно-мышечный шов; б – узловой шов через все слои двенадцатиперстной кишки в поперечном направлении; в – крестообразный шов через все слои двенадцатиперстной кишки; г – наложение второго ряда серозно-серозных швов.

Следующим оптимальным методом хирургического лечения осложненных (перфорированных) дуоденальных язв у больных с остеопеническим синдромом является иссечение перфоративной язвы.

Иссечение прорывной язвы ДПК (по Джадду) (рис. 6.16 а, б, в и г). Часто применяется при пилородуоденальных язвах. Вставляются швы-держатели сверху и снизу язвенного отверстия (рис. 6.16 а), вокруг отверстий производится ромбовидное иссечение (рис. 6.16 б), далее накладывается один ряд непрерывных швов через все слои ДПК (рис. 6.16 в), операция в ДПК заканчивается наложением второго ряда серозно-серозных узловых швов (рис. 6.16 г).

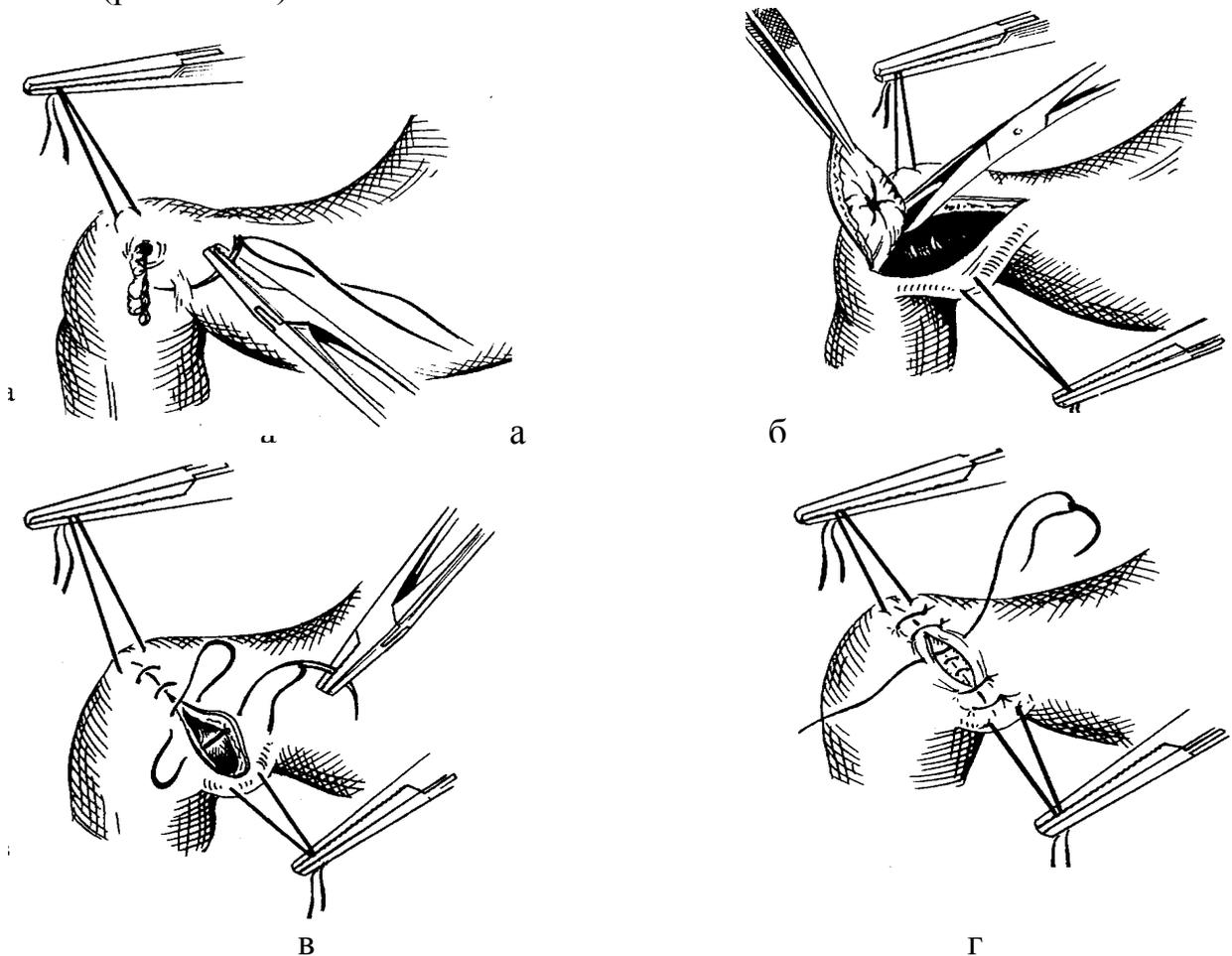


Рис. 6.16 а, б, в и г. Иссечение перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки по Джадду: а – швы-держатели, установленные с двух краев отверстия; б – иссечение прорывного отверстия в виде ромба; в – наложение непрерывных швов через все слои двенадцатиперстной кишки; г – наложение второго ряда серозно-серозных узловых швов.

При суб- и декомпенсированных пилородуоденостенозах рекомендуем иссечение язвы, дуоденопластику (или пилородуоденопластику) + СПВ и резекции желудка по Бильрот-II (см. рис. 6.14). По выполнению все варианты дуоденопластики аналогичны существующим вариантам пилоропластики Гейнеке-Микулича, Финнея, Джадда. Только оперативное вмешательство производится не на привратнике, а ниже – в залуковичной (постбульбарной) части ДПК. Все варианты дуоденопластики (при пилородуоденопластике тоже) часто дополняются СПВ.

Пилородуоденопластика по Гейнеке-Микуличу. (рис. 6.17 а, б и в). Проводится продольное рассечение длиной 5-7см передней стенки пилорического отдела желудка и ДПК через все слои (рис. 6.17 а). После перемещения оси желудка и ДПК в поперечном направлении рану сшивают непрерывными швами через все слои (рис. 6.17 б). Дополнительно – наложение второго ряда серозно-серозных узловых швов (рис. 6.17 в).

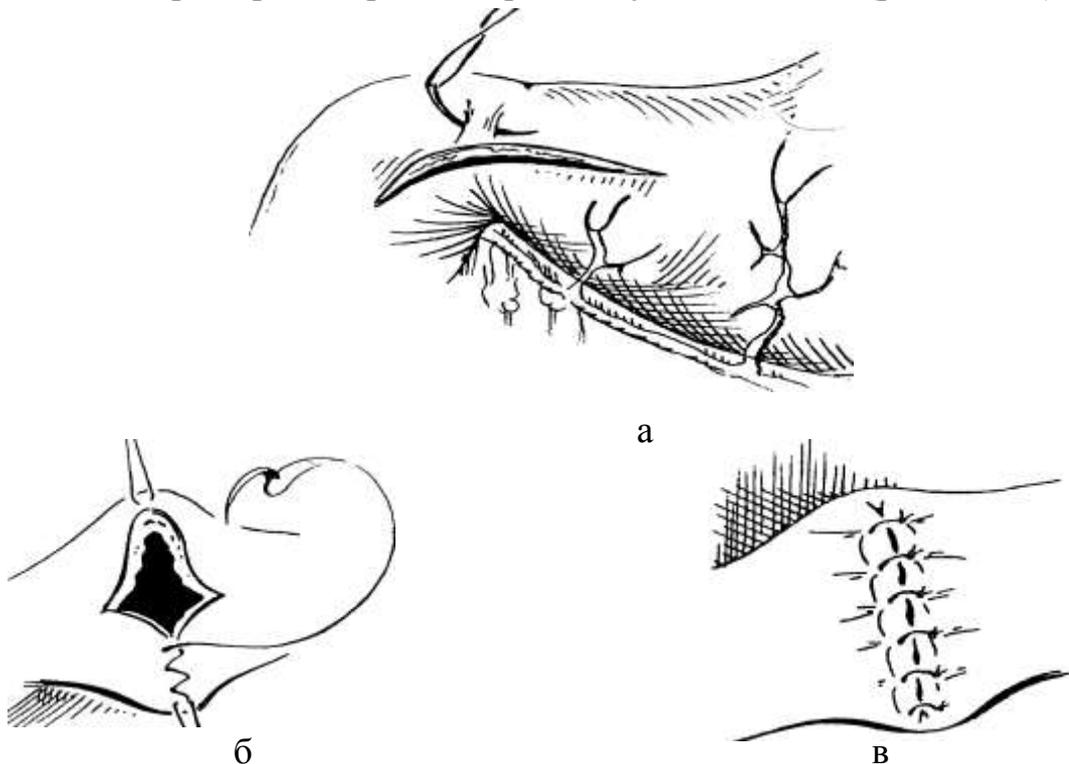


Рис. 6.17 а, б и в. Этапы выполнения пилородуоденопластики по Гейнеке-Микуличу: а – рассечение желудка (привратника) и ДПК (верхняя часть); б – зашивание продольного разреза поперечно непрерывным швом; в – наложение второго ряда серозно-серозных узловых швов.

Пилородуоденопластика по Финнею Желудок по большой кривизне и ДПК сшивают на протяжении 4-6см. Затем производят продольное подковообразное рассечение привратника и передней стенки ДПК и накладывают между ними широкое соустье (рис. 6.18 а, б, в, г и д).

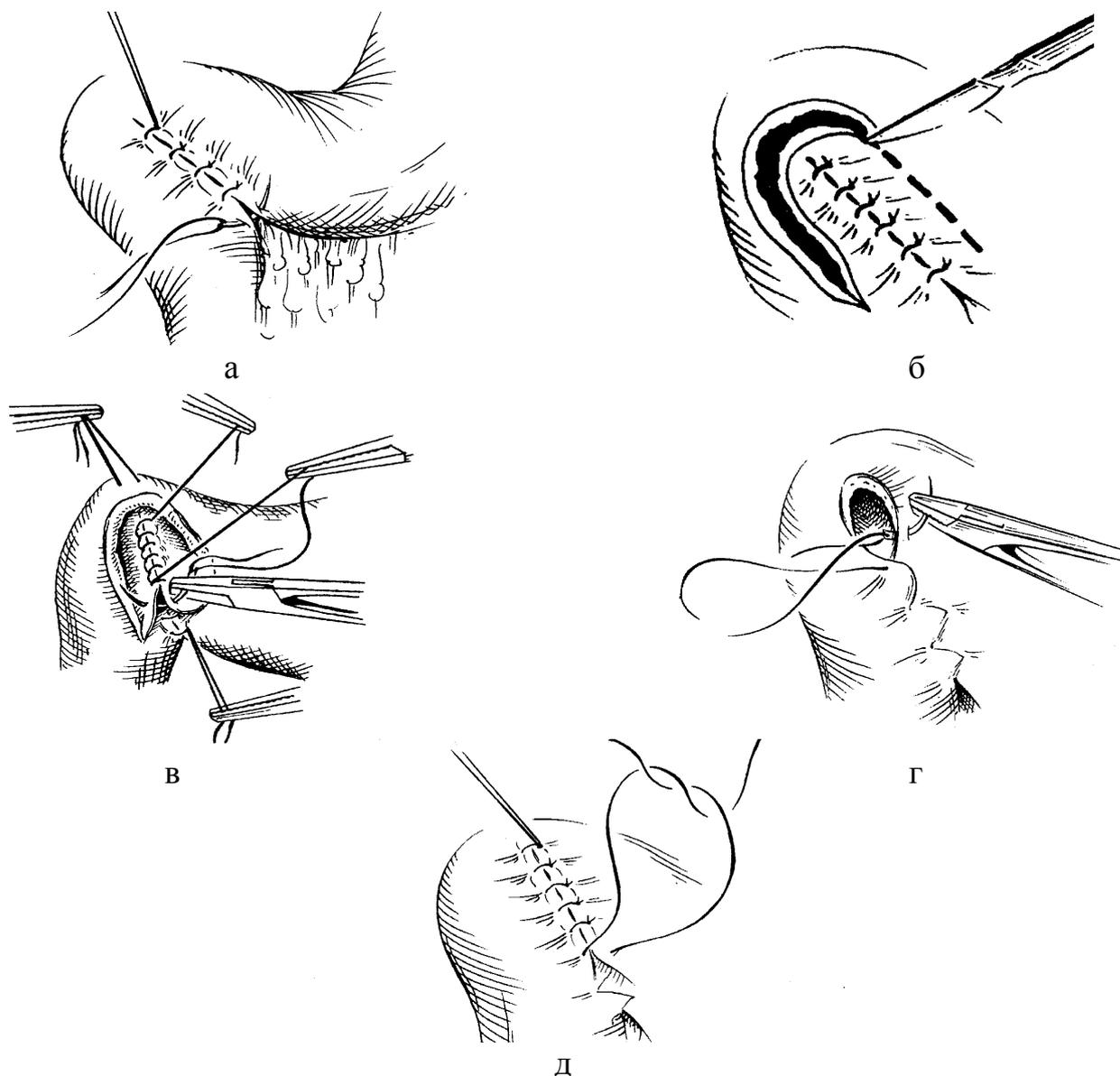


Рис. 6.18 а, б, в, г и д. Этапы выполнения пилородуоденопластики по Финнею: а – сшивание желудка и ДПК в поперечном направлении на протяжении 4-6см; б – подковообразное раскрытие просвета желудка и ДПК; в – формирование задней губы анастомоза непрерывным швом через все слои желудка и ДПК; г – зашивание передней губы анастомоза непрерывным швом Конхеля с вовлечением всех слоев; д – наложение второго ряда серозно-серозных узловых швов.

При стенозирующих постбульбарных язвах верхней или нижней стенки ДПК проходимость кишки можно восстановить с помощью подковообразной дуоденопластики, по типу Финнея, только без вовлечения в операцию пилорической части желудка (рис. 6.19 а и б).

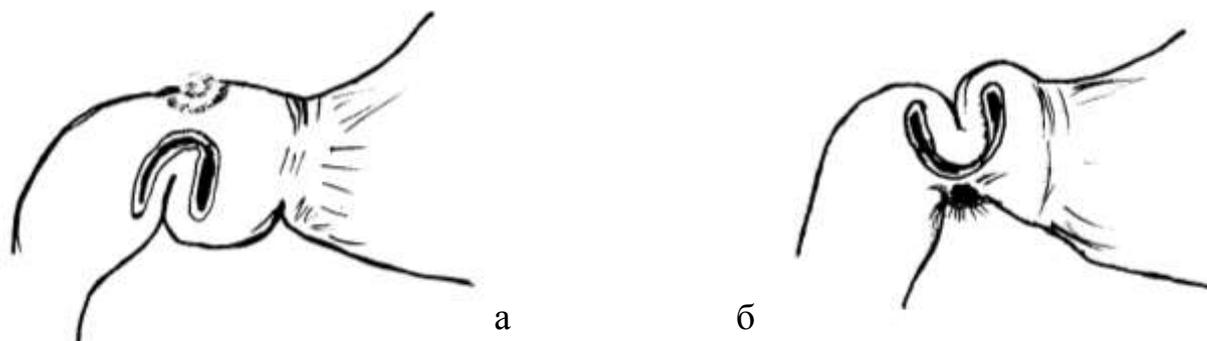
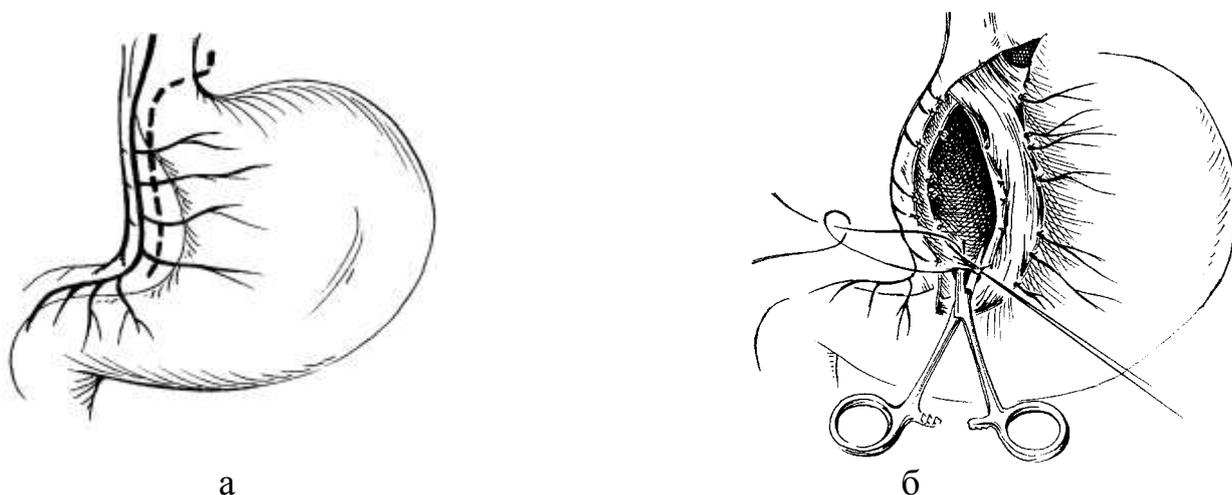
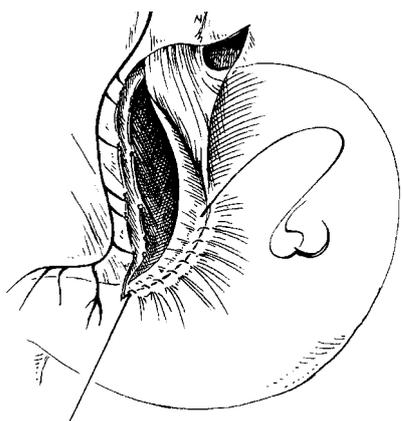


Рис. 6.19 а и б. Подковообразная дуоденопластика при постбульбарном стенозе с локализацией язвы в верхней (а) и нижней стенках ДПК (б).

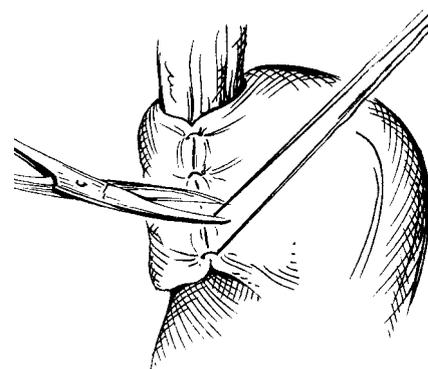
В настоящее время дренирующую операцию обязательно дополняет СПВ. Цель этой операции – обеспечение полной вагусной денервации кислотопродуцирующей зоны желудка. Она часто выполняется при язве ДПК как изолированная (самостоятельная) операция или, как уже выше было сказано, дополняющая, после дренирующих операций.

Селективная проксимальная ваготомия. Методика и техника операций подробно приведена [196]. На рисунках 6.20 а, б, в и г изображены некоторые этапы проведения СПВ.





В



Г

Рис. 6.20 а, б, в и г. Некоторые этапы проведения операции СПВ: а – штрихлинией отмечены отсекаемые ветви блуждающего нерва; б – пересечены желудочные ветви переднего и заднего стволов блуждающего нерва; в – стрелкой указаны сохраненные ветви n. Latarget. Наложение непрерывного ряда серозно-серозных швов между передними и задними стенками малой кривизны тела желудка; г – завершающий этап операции СПВ с фундопликацией по Ниссену.

При декомпенсированных стенозах применение резекции желудка по Бильрот-II не вызывает сомнений, но в ряде случаев субкомпенсированных стенозов (прогрессирующих) также можно с уверенностью применять этот метод (см. рис. 12 а, б, в и 6.13 а и б).

Таким образом, наличие широкого спектра выбора методов лечения больных с язвенной болезнью в клинике обусловило необходимость создания адаптированного к данной патологии алгоритма выбора метода хирургического лечения больных с язвенной болезнью и с остеопеническим синдромом.

Алгоритм по выбору метода оперативного лечения осложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки обоснован нашими клиническими данными.

При язве средней и нижней трети желудка у больных с остеопеническим синдромом методом операции является селективная проксимальная ваготомия+прицельная резекция ишемизированного сегмента по методу Ковальчука, надпилорическая резекция желудка по Маки-Шалимову и резекция желудка по Бильрот-I. При препилорических язвах – резекция желудка по Бильрот-I и Бильрот-II, а при комбинированных язвах – иссечение язвы, пилородуоденопластика (дуоденопластика), селективная проксимальная ваготомия+прицельная резекция ишемизированного сегмента и резекция желудка по Бильрот-II.

При осложненной язве двенадцатиперстной кишки (перфорация) рекомендуем ушивание перфоративной язвы и иссечение, суб- и декомпенсированных пилородуоденостенозах – иссечение язвы с пилородуоденопластикой в комбинации селективной проксимальной ваготомией или резекция желудка по Бильрот-II.

Условием для выполнения выше указанных методик является наличие остеопенического синдрома.

В дальнейшем пациентам назначается «Кальций-Д₃ Никомед» в зависимости от степени поражения костной ткани с дальнейшей денситометрией через 6 месяцев после операции.

Рисунки данного раздела, кроме рис. 6.1, 6.14 и 6.19 взяты [196] с разрешения автора – Ковальчука Л.Я.

Основные материалы и результаты данной главы опубликованы в следующих работах [198, 423, 426, 428, 430, 432, 440, 449].

ГЛАВА 7

ВЛИЯНИЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ЖЕЛУДКЕ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ, МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА И ДЛИННЫХ КОСТЕЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

7.1. Функциональное состояние гипофиза, щитовидной, паращитовидных, половых желез, минерального обмена и гистоморфологическая характеристика стенки желудка, двенадцатиперстной кишки и длинных костей интактных животных

Без сопоставления полученных данных изучаемого объекта экспериментальных животных с подобными данными интактных невозможно анализировать результаты исследования, поэтому провели ряд прижизненных исследований. ПНЭ на 7, 30, 60 90 сутки определяли массу контрольных и экспериментальных животных (табл. 7.1). Если масса животных ПНЭ составляла $(191,38 \pm 1,55)$ г, то в последующие сроки – через 7, 30, 60 и 90 дней – соответственно – $(200,27 \pm 1,69)$, $(228,44 \pm 1,82)$, $(240,55 \pm 1,80)$ и $(258,00 \pm 1,93)$ г. Приведенные данные живого веса интактных животных в выше указанных сроках показали его достоверное повышение ($p < 0,001$).

Кроме прижизненного веса в течение эксперимента – ПНЭ и в 7, 45, 90 сутки определяли уровень гормонов в крови ГТС – ТТГ, T_4 , T_3 , паращитовидных желез – ПТГ, половых желез – ТТ и минерального обмена – кальция, фосфора (табл. 7.2).

Полученные данные показали, что в течение эксперимента показатели выше перечисленных систем находились в пределах нормальных лабораторных показателей.

Провели морфологические исследования ряда параметров стенки желудка интактных животных, они представлены в таблице 7.3.

Таблица 7.1

Анализ изменения средней массы животных, (M±m)

Группа	Масса животных, г				
	ПНЭ	через			
		7 дней	30 дней	60 дней	90 дней
Контроль, n=18	191,38±1,55	200,27±1,69	228,44±1,82	240,55±1,80	258,00±1,93
Бильрот-II, n=15	187,06±1,77	191,13±1,83***	204,73±2,11***	219,80±2,12***	232,00±2,07***
Бильрот-I, n=16	187,18±1,73	191,87±1,78**	209,87±1,65***	226,50±1,16***	240,43±1,34***
СПВ, n=18	186,33±1,42	194,66±1,67*	222,38±1,68*	237,61±1,43	252,77±1,72
Примечания: 1. * – p<0,05; 2. ** – p<0,01; 3. *** – p<0,001 достоверность данных по отношению к контрольной группе					

Таблица 7.2

Показатели гормонов гипофизарно-тиреоидной системы, паращитовидных, половых желез и минерального обмена экспериментальных животных, (M±m)

Группа животных		Показатели гормонов и минерального обмена						
		ТТГ, МЕ/л	Т ₄ , нмоль/л	Т ₃ , нмоль/л	ПТГ, пмоль/л	ТТ, нмоль/л	Кальций, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Контроль, n=18	ПНЭ	1,59±0,05	74,96±3,87	1,20±0,04	2,41±0,20	9,90±0,83	2,56±0,04	1,14±0,05
	7 дней	1,60±0,05	75,68±3,51	1,22±0,05	2,44±0,22	10,56±0,92	2,53±0,03	1,11±0,05
	45 дней	1,59±0,05	77,57±3,22	1,26±0,05	2,50±0,18	10,50±0,74	2,50±0,03	1,10±0,05
	90 дней	1,56±0,05	76,37±2,72	1,21±0,04	2,64±0,16	8,38±0,63	2,48±0,03	1,08±0,03
Бильрот-II, n=15	ПНЭ	1,62±0,05	68,73±4,52	1,19±0,03	2,43±0,21	10,76±0,99	2,53±0,03	1,05±0,03
	7 дней	1,75±0,05*	86,58±3,81*	1,44±0,04**	4,26±0,29***	12,53±0,92	2,41±0,03**	0,92±0,03**
	45 дней	1,88±0,05***	73,71±3,41	1,33±0,04	3,71±0,26***	9,42±0,83	2,26±0,02***	0,83±0,03***
	90 дней	2,08±0,06***	64,80±2,57**	1,18±0,09	3,56±0,19***	5,47±0,40*	2,11±0,03***	0,79±0,04***

Продолжение таблицы 7.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Бильрот-I, n=16	ПНЭ	1,55±0,05	72,04±4,19	1,18±0,05	2,46±0,15	9,21±0,77	2,52±0,04	1,17±0,04
	7 дней	1,67±0,05	78,79±4,03	1,36±0,05*	4,15±0,24***	12,21±0,78	2,41±0,04**	1,04±0,04
	45 дней	1,73±0,05*	69,55±2,92	1,25±0,05	3,71±0,17***	9,04±0,60	2,33±0,03***	0,94±0,03**
	90 дней	1,81±0,04***	64,40±2,52	1,21±0,05	3,50±0,15**	6,67±0,27*	2,27±0,02***	0,90±0,02***
СПВ, n=18	ПНЭ	1,55±0,05	76,43±3,91	1,20±0,05	2,59±0,22	9,54±0,78	2,52±0,02	1,09±0,04
	7 дней	1,62±0,06	80,26±3,84	1,42±0,06*	4,00±0,20***	13,18±0,88*	2,44±0,02*	1,02±0,04
	45 дней	1,58±0,04	75,03±3,59	1,29±0,06	2,66±0,17	8,57±0,63	2,45±0,03	1,03±0,04
	90 дней	1,53±0,05	80,22±3,59	1,15±0,04	2,51±0,18	8,42±0,45	2,54±0,04	1,07±0,03
Примечания: 1.* – p<0,05 2.** – p<0,01 достоверность данных по отношению к контрольной группе 3.*** – p<0,001								

Таблица 7.3

Морфометрические показатели желудка у экспериментальных животных, (M±m)

Показатель	Группа наблюдения			
	Контрольная	Бильрот-II	Бильрот-I	СПВ
1	2	3	4	5
Толщина слизистой оболочки, мкм	610,30±8,70	500,40±6,30***	555,40±7,80***	579,80±7,50*
Толщина подслизистого основания, мкм	78,50±1,80	71,50±1,20**	76,30±1,50	76,80±1,20
Толщина мышечной оболочки, мкм	627,90±8,70	530,40±7,20***	590,20±7,50**	596,50±7,80*
Толщина серозной оболочки, мкм	23,40±0,66	21,20±0,51*	22,70±0,57	22,90±0,60
Подслизисто-слизистый индекс, ус.ед.	0,130±0,003	0,143±0,003***	0,138±0,003	0,132±0,003
Подслизисто-мышечный индекс, ус.ед.	0,125±0,002	0,138±0,003**	0,129±0,002	0,128±0,003

Продолжение таблицы 7.3

1	2	3	4	5
Относительный объем эпителиоцитов, %	0,0960±0,0021	0,0980±0,0021	0,0940±0,0018	0,0930±0,0024
Относительный объем капилляров, %	0,00270±0,00006	0,00230±0,00005**	0,00235±0,00004**	0,00250±0,00009
Капиллярно-эпителио-цитарные отношение, ус.ед	0,0280±0,0005	0,0235±0,0003***	0,0250±0,0004**	0,0266±0,0006
Высота эпителиоцитов, мкм	27,80±0,60	23,60±0,36***	26,10±0,42*	26,50±0,60
Диаметр ядер эпителиоцитов мкм	6,30±0,12	5,73±0,12**	6,05±0,12	6,20±0,12
Ядерно-цитоплазматические отношение, ус.ед.	0,0510±0,0009	0,0565±0,0012***	0,0558±0,0009***	0,0521±0,0012
Относительный объем пораженных эпителио-цитов, %	1,90±0,03	30,30±1,20***	22,10±1,50***	8,60±0,18***
Примечания: 1.* – p<0,05; 2.** – p<0,01; 3.*** – p<0,001 достоверность данных по отношению к контрольной группе				

Установлено, что толщина слизистой оболочки составляла $(610,30 \pm 8,70)$ мкм, подслизистого слоя – $(78,50 \pm 1,80)$ мкм, отношение между ними – подслизисто-слизистый индекс – равнялось $(0,130 \pm 0,003)$. Толщина мышечной оболочки желудка достигала $(627,90 \pm 8,70)$, а серозной оболочки – $(23,40 \pm 0,66)$ мкм. Подслизисто-мышечный индекс при этом был равен $(0,125 \pm 0,002)$ ус.ед. Обнаружено также, что относительный объем эпителиоцитов составил $(0,0960 \pm 0,0021)$ %, а капилляров – $(0,00270 \pm 0,00006)$ %. Капиллярно-эпителиоцитарные отношения в желудке контрольных крыс равнялись $(0,0280 \pm 0,0005)$ ус.ед. В исследуемых объектах высота эпителиоцитов достигала $(27,80 \pm 0,60)$ мкм, а диаметр их ядер – $(6,30 \pm 0,12)$ мкм. Ядерно-цитоплазматические отношения равнялись $(0,0510 \pm 0,0009)$ ус.ед, а относительный объем пораженных эпителиоцитов – $(1,90 \pm 0,03)$ %.

При светооптическом исследовании микропрепаратов желудка установлено, что его поверхность покрыта высокими призматическими эпителиоцитами, границы между указанными клетками четкие (рис. 7.1 и 7.2). В слизистой оболочке желудка отмечались также недифференцированные клетки, у которых отмечалась высокая митотическая активность. Они локализовались в основном в шейках желез возле желудочных ямок. Наблюдались добавочные клетки, зрелые формы которых характеризовались обилием секреторных гранул. Ядро в этих клетках локализовалось возле базальной мембраны. Строма слизистой оболочки неоперированного желудка состояла в основном из рыхлой соединительной ткани, которая содержала клеточные и волокнистые структурные элементы. При этом встречались, особенно в собственном слое слизистой оболочки исследуемого органа лимфоциты, тучные клетки, плазмоциты. В слизистой оболочке желудка встречались также кровеносные сосуды и сосуды микроциркуляторного русла.

При светооптическом исследовании также хорошо различались границы между слизистой оболочкой, подслизистой основой, мышечной и серозной оболочками. Гистологическая структура перечисленных слоев была стабильной.

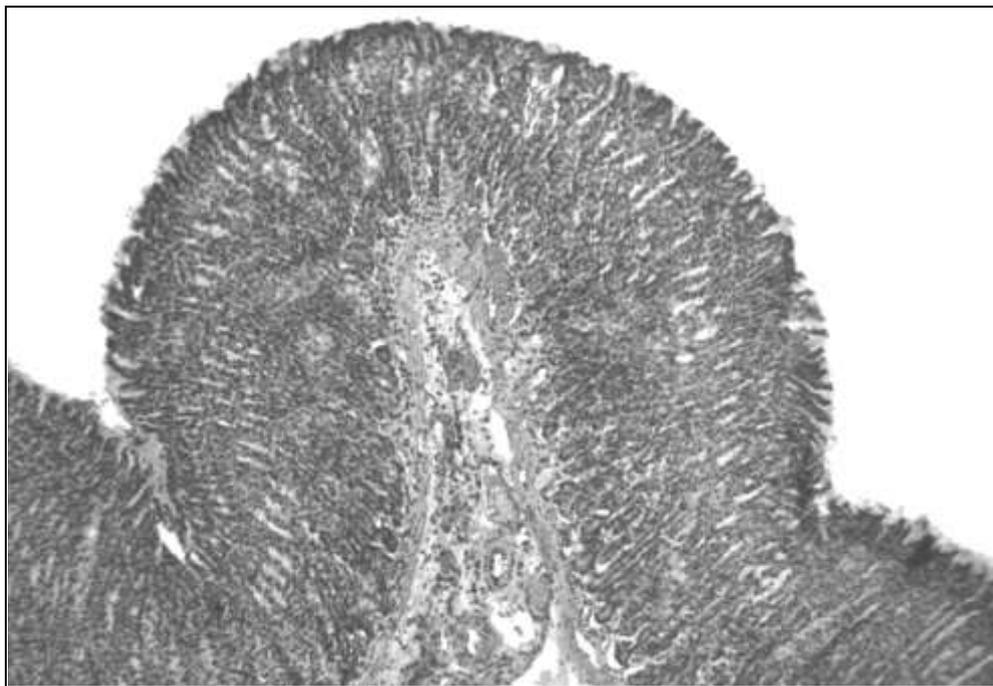


Рис. 7.1 Структура стенки фундального отдела желудка intactных животных. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 800.

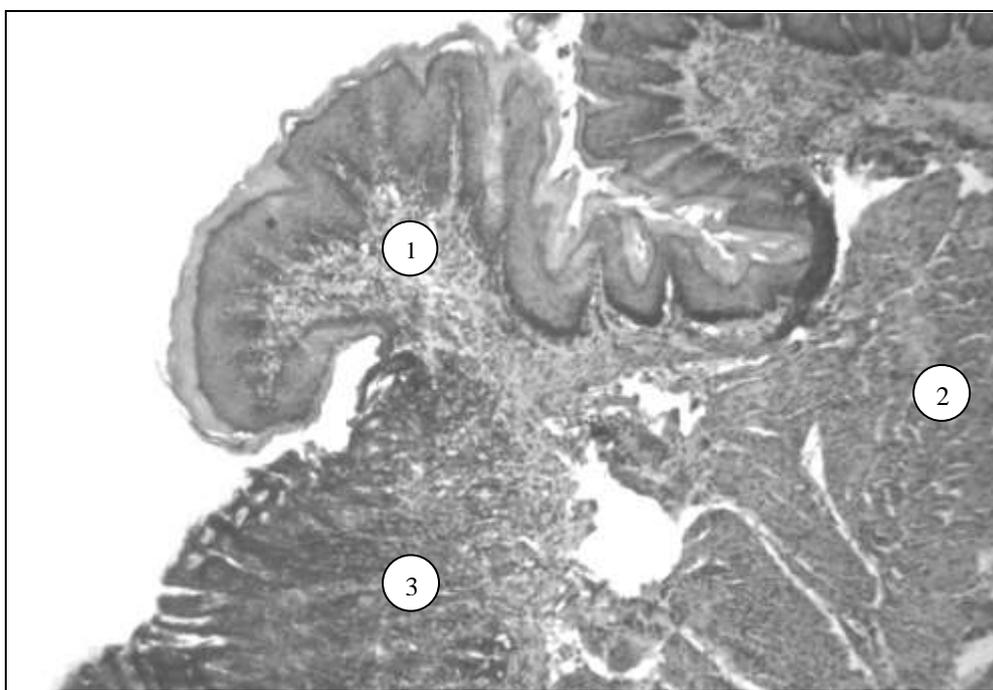


Рис. 7.2. Структура стенки пищевода (1), преджелудка (2) и кардиальной части (3) желудка intactных животных. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 800.

Также проведена морфометрия ряда параметров стенки ДПК (табл. 7.4). Установлено, что у интактных экспериментальных животных толщина слизистой оболочки ДПК составляла $(527,30 \pm 8,70)$ мкм. Толщина подслизистого основания равнялась $(43,70 \pm 1,20)$, мышечной оболочки – $(228,50 \pm 3,30)$ и серозной оболочки – $(5,80 \pm 0,09)$ мкм.

Индексы подслизисто-слизистого составляли $(0,083 \pm 0,002)$, а подслизисто-мышечного – $(0,191 \pm 0,005)$ ус.ед.

Длина ворсинок при этом достигала $(372,60 \pm 7,80)$ мкм, их ширина – $(69,80 \pm 0,05)$, глубина крипт – $(149,30 \pm 3,0)$, их ширина – $(32,90 \pm 0,18)$ мкм.

В условиях эксперимента высота покровных эпителиоцитов достигала $(19,20 \pm 0,18)$ мкм, диаметр их ядер – $(5,40 \pm 0,09)$, а ядерно-цитоплазматические соотношения в этих клетках – $(0,079 \pm 0,002)$ ус.ед. Относительный объем пораженных эпителиоцитов в этих наблюдениях составил – $(2,20 \pm 0,03)$ %, а индекс ворсинок – $(0,395 \pm 0,011)$ ус.ед.

При светооптическом исследовании в стенке ДПК каких-либо отклонений от нормы не отмечалось (рис. 7.3 и 7.4).

При остеометрическом исследовании длинных костей интактных животных – плечевой, бедренной и большеберцовой – получены следующие данные (табл. 7.5).

Масса плечевой кости составила $(258,12 \pm 4,68)$ мг, бедренной – $(475,66 \pm 2,54)$, большеберцовой – $(366,21 \pm 2,93)$. Длина соответствующих костей составила $(24,70 \pm 0,14)$ мм, $(34,58 \pm 0,11)$ и $(35,54 \pm 0,11)$. Ширина проксимального эпифиза указанных костей составила $(4,29 \pm 0,05)$, $(7,61 \pm 0,02)$ и $(6,53 \pm 0,01)$ мм, дистального – $(6,46 \pm 0,02)$, $(6,63 \pm 0,02)$ и $(4,13 \pm 0,02)$ мм. Ширина середины диафиза и его передне-задний размер в плечевой кости равнялись соответственно $(2,44 \pm 0,02)$ и $(2,52 \pm 0,03)$ мм, в бедренной – $(3,70 \pm 0,03)$ и $(3,50 \pm 0,03)$ мм, в большеберцовой – $(2,29 \pm 0,01)$ и $(3,34 \pm 0,02)$ мм.

Изучали остеоморфометрические параметры метафиза бедренной кости интактных животных, они представлены в таблице 7.6.

Таблица 7.4

Морфометрические показатели стенки двенадцатиперстной кишки экспериментальных животных, (M±m)

Показатели	Группа наблюдения			
	Контрольная	Бильрот-II	Бильрот-I	СПВ
1	2	3	4	5
Толщина слизистой оболочки, мкм	527,30±8,70	416,60±7,80***	464,10±8,40***	500,90±8,40*
Толщина подслизистого основания, мкм	43,70±1,20	40,20±0,90*	41,50±1,20	42,80±1,20
Толщина мышечной оболочки, мкм	228,50±3,30	182,80±2,70***	203,40±3,90***	219,40±3,90
Толщина серозной оболочки, мкм	5,80±0,09	5,10±0,12***	5,40±0,09**	5,70±0,09
Подслизисто-слизистый индекс, ус.ед.	0,083±0,002	0,096±0,004*	0,089±0,003	0,085±0,006
Подслизисто-мышечный индекс, ус.ед.	0,191±0,005	0,220±0,001***	0,204±0,005***	0,195±0,006
Длина ворсинок, мкм	372,60±7,80	268,20±6,90	301,80±7,20	350,10±7,50

Продолжение таблицы 7.4

1	2	3	4	5
Ширина ворсинок, мкм	69,80±0,15	55,10±0,18***	59,30±0,15***	66,30±0,15***
Глубина крипт, мкм	149,30±3,00	175,20±3,90***	167,80±3,00***	158,20±3,60
Ширина крипт, мкм	32,90±0,60	26,60±0,51***	30,40±0,66**	30,60±0,57*
Высота покровных эпителиоцитов, мкм	19,20±0,18	15,20±0,15***	17,10±0,15***	18,20±0,18**
Диаметр ядер эпителиоцитов, мкм	5,40±0,09	4,60±0,12***	5,10±0,09*	5,15±0,08
Ядерно-цитоплазматические отношения, ус.ед.	0,079±0,002	0,091±0,005*	0,089±0,003*	0,080±0,003
Относительный объем пораженных эпителиоцитов, %	2,20±0,03	26,30±0,90***	19,70±1,20***	11,60±0,36***
Индекс ворсинок, ус.ед.	0,395±0,011	0,653±0,015***	0,556±0,012***	0,452±0,015***
Примечания: 1. * – p<0,05; 2. ** – p<0,01; 3. *** – p<0,001 достоверность данных по отношению к контрольной группе				

Таблица 7.5

Остеометрические показатели длинных костей экспериментальных животных, (M±m)

Показатель	Группа животных			
	Контрольная	Бильрот-II	Бильрот- I	СПВ
1	2	3	4	5
Плечевая кость				
Масса, мг	310,32±2,29	279,32±2,49***	289,48±1,62***	304,39±2,08
Длина, мм	25,78±0,14	23,48±0,20***	24,33±0,13***	25,59±0,17
Ширина проксимального эпифиза, мм	4,53±0,03	4,08±0,03***	4,22±0,02***	4,43±0,03**
Ширина дистального эпифиза, мм	6,39±0,04	5,74±0,05***	5,95±0,03***	6,25±0,04*
Ширина середины диафиза, мм	2,47±0,01	2,21±0,01***	2,21±0,01***	2,41±0,01***
Переднезадний размер середины диафиза, мм	2,56±0,01	2,30±0,02***	2,38±0,01***	2,50±0,01***
Бедренная кость				
Масса, мг	563,80±4,22	506,95±4,53**	525,40±2,93**	552,41±3,77
Длина, мм	35,98±0,26	32,38±0,28**	33,55±0,18**	35,25±0,25

Продолжение таблицы 7.5

1	2	3	4	5
Ширина проксимального эпифиза, мм	7,55±0,05	6,78±0,06***	7,02±0,03***	7,38±0,05*
Ширина дистального эпифиза, мм	6,48±0,04	5,84±0,05***	6,05±0,03***	6,37±0,04
Ширина середины диафиза, мм	3,64±0,02	3,27±0,02***	3,41±0,02***	3,57±0,02*
Передне-задний размер середины диафиза, мм	3,54±0,02	3,18±0,02***	3,23±0,01***	3,47±0,02*
Большеберцовая кость				
Масса, мг	443,66±3,32	398,94±3,56***	413,46±2,31***	434,67±2,97
Длина, мм	36,65±0,27	32,96±0,29***	34,15±0,19***	35,91±0,26
Ширина проксимального эпифиза, мм	6,46±0,04	5,80±0,05***	6,02±0,03***	6,33±0,04*
Ширина дистального эпифиза, мм	4,44±0,03	3,99±0,03***	4,14±0,02***	4,34±0,02**
Ширина середины диафиза, мм	2,36±0,01	2,12±0,01***	2,19±0,01***	2,30±0,01***
Передне-задний размер середины диафиза, мм	3,37±0,02	3,03±0,02***	3,14±0,01***	3,30±0,02**
Примечания: 1. * – p<0,05; 2. ** – p<0,01; 3. *** – p<0,001 достоверность данных по отношению к контрольной группе				

Таблица 7.6

Морфометрическая характеристика метафиза бедренной кости экспериментальных животных, (M±m)

Показатель	Группа наблюдения			
	Контрольная	Бильрот-II	Бильрот-I	СПВ
Объемная плотность первичной спонгиозы, %	46,80±1,20	38,10±1,20***	42,30±1,10*	43,40±1,50
Объемная плотность вторичной спонгиозы, %	30,30±0,90	17,50±0,51***	19,60±0,57***	26,10±0,70**
Относительный объем остеобластов, %	28,80±0,81	16,70±0,48***	17,90±0,54***	26,40±0,84
Относительный объем остеокластов, %	2,10±0,06	3,70±0,12***	3,30±0,09***	2,40±0,09*
Длина трабекул первичной спонгиозы, мкм	453,60±6,00	306,50±10,20***	327,20±9,40***	405,70±6,90***
Толщина пластинки роста, мкм	206,50±6,06	187,20±6,30*	201,80±7,20	201,90±9,30
Примечания: 1. * – p<0,05; 2. ** – p<0,01; 3. *** – p<0,001 достоверность данных по отношению к контрольной группе				

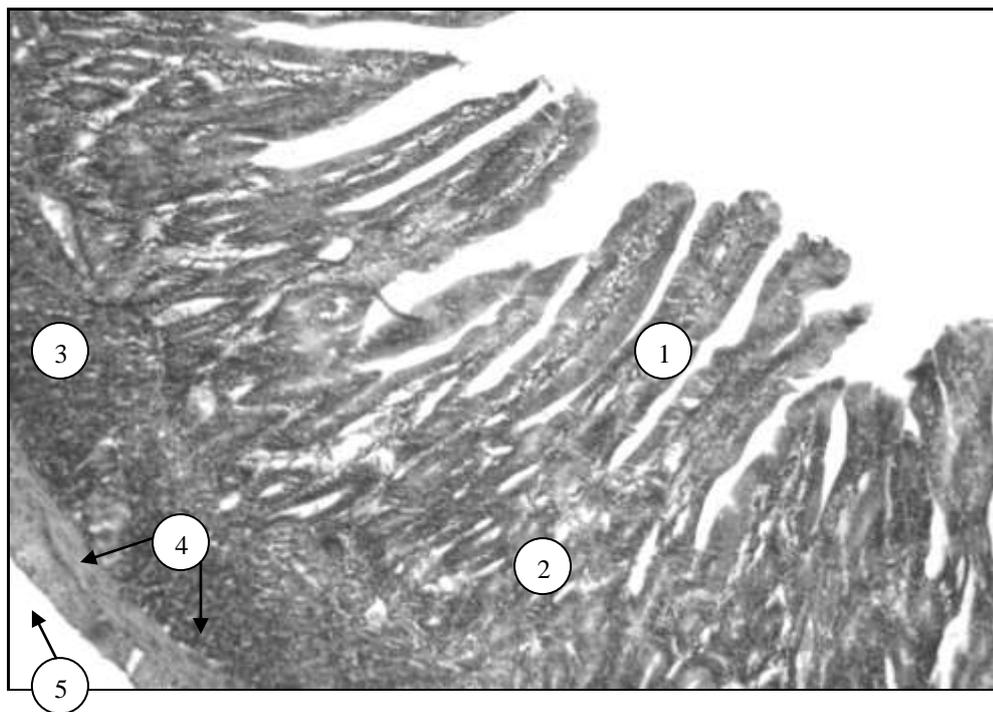


Рис. 7.3. Стенка проксимального отдела ДПК кишки intactных животных. Окраска гематоксилин-эозином. 1-ворсинки, 2-слизистая оболочка, 3-подслизистая основа, 4-мышечная оболочка, 5-серозная оболочка. Ув.800.

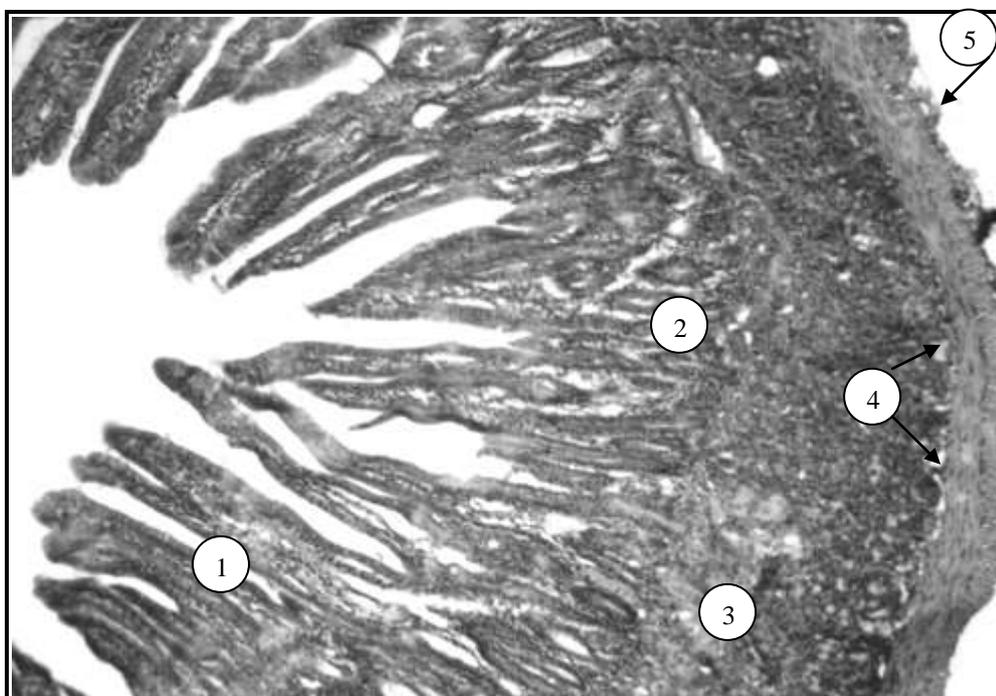


Рис. 7.4. Структура среднего отдела стенки двенадцатиперстной кишки intactных животных. Окраска гематоксилин-эозином. 1-ворсинки, 2-

слизистая оболочка, 3-подслизистая основа, 4-мышечная оболочка, 5-серозная оболочка. Ув. 800.

При анализе выше указанных данных установлено, что у интактных животных объемная плотность первичной спонгиозы метафиза бедренной кости составляла $(46,8 \pm 1,2)$ %, вторичной спонгиозы – $(30,3 \pm 0,9)$ %.

В условиях эксперимента относительный объем остеобластов был равен $(28,80 \pm 0,81)$ %, а относительный объем остеокластов – $(2,10 \pm 0,06)$ %. Необходимо отметить, что у контрольной группы животных длина трабекул первичной спонгиозы метафиза бедренной кости составила $(453,60 \pm 6,0)$ мкм.

Морфометрические данные диафиза бедренной кости показали (табл. 7.7), что площадь гаверсового канала у интактных животных составила $(158,8 \pm 4,5)$ мкм², а площадь остеоцитарной лакуны – $(44,6 \pm 1,2)$ мкм². У практически здоровых животных площадь кортикальной пластинки диафиза бедренной кости была равна $(8,20 \pm 0,24)$ мкм², а аналогичный параметр костно-мозговой полости – $(0,920 \pm 0,024)$ мм². При определении относительного объема гаверсовых каналов обнаружено, что он в условиях эксперимента достигал $(76,4 \pm 2,1)$ %.

Гистоструктура костной и хрящевой ткани исследуемых костей была без каких-либо отклонений от нормы (рис. 7.5а и б).

Таким образом, при определении массы животных в течение эксперимента, биохимическом анализе крови на определение показателей уровня гормонов гипофизарно-тиреоидной системы, парашитовидных, половых желез и кальций-фосфорного обмена, гистоморфологическом исследовании желудка, двенадцатиперстной кишки и бедренной кости, а также остеометрическом исследовании плечевой, бедренной и большеберцовой кости интактных животных особых изменений не обнаружено.

Таблица 7.7

Морфометрическая характеристика диафиза бедренной кости экспериментальных животных, (M±m)

Показатель	Группа наблюдения			
	Контрольная	Бильрот-II	Бильрот-I	СПВ
Площадь гаверсового канала, мкм ²	158,80±4,50	122,30±4,20***	135,30±3,60**	150,60±4,20
Площадь остеоцитарной лакуны, мкм ²	44,60±1,20	51,90±2,10**	49,20±2,40	48,10±1,50
Площадь кортикальной пластинки, мм ²	8,20±0,24	9,60±0,24**	8,70±0,21	8,65±0,27
Площадь костно-мозговой полости, мм ²	0,920±0,024	1,100±0,025***	0,990±0,021*	0,970±0,021
Относительный объем гаверсовых каналов, %	76,40±2,10	61,10±2,10***	69,80±1,80*	73,50±2,40
Примечания: 1. * – p<0,05; 2. ** – p<0,01; 3. *** – p<0,001 достоверность данных по отношению к контрольной группе				

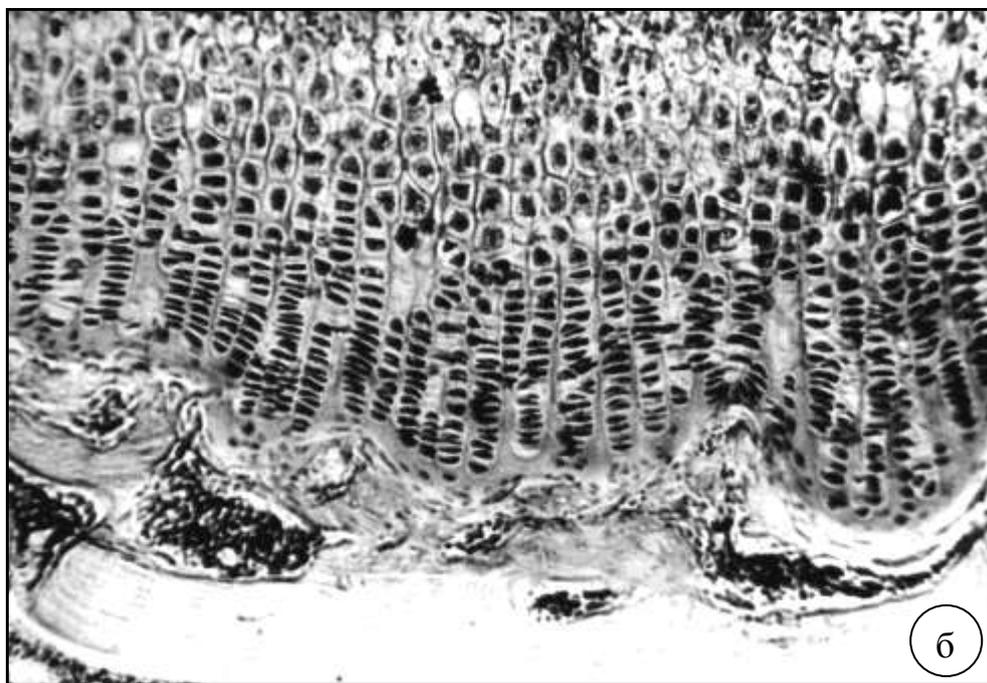
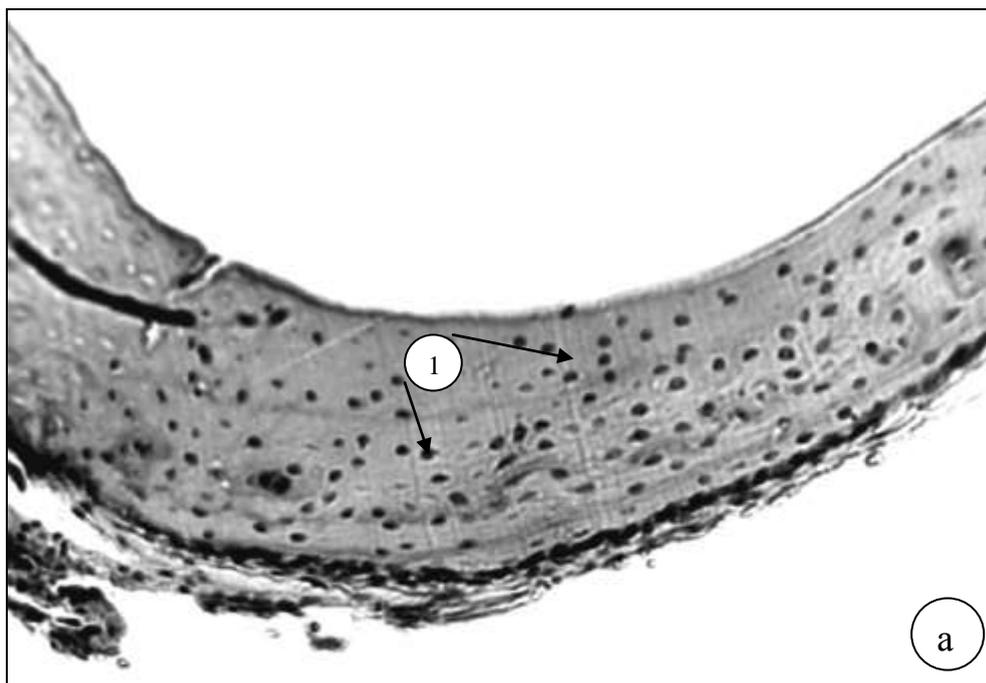


Рис. 7.5 а и б. Гистоструктура костной ткани – диафиза (а) (1-остеоциты) и хрящевой – эпифиза (б) бедренной кости интактных животных. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 4000 (а) и 2000 (б).

7.2. Функциональное состояние гипофиза, щитовидной, парашитовидных, половых желез, минерального обмена и гистоморфологическая характеристика стенки желудка, двенадцатиперстной кишки и длинных костей животных при моделировании резекции желудка по методу Бильрот-II

Определение живого веса экспериментальных животных ПНЭ через 7, 30, 60 90 суток показало, что, начиная уже с 7 дня и до конца эксперимента, вес оперированных животных достоверно отставал от показателей контрольной группы (см. табл. 7.1).

Если ПНЭ вес животных составлял $(187,06 \pm 1,77)$ г, то в последующие сроки менялся: через 7 дней – $(191,13 \pm 1,83)$, 30 дней – $(204,73 \pm 2,11)$, 60 дней – $(219,80 \pm 2,12)$, 90 дней – $(232,00 \pm 2,07)$ г. Во всех сроках, кроме ПНЭ, отставания в весе оперированных животных от данных контрольной группы было достоверностью ($p < 0,001$).

Результаты биохимических исследований крови на гормоны и результаты показателей минерального обмена тоже были достоверно изменены в сравнении с данными интактных животных (см. табл. 7.2).

Если концентрации гормонов ГТС – ТТГ, T_4 , T_3 ПНЭ была соответственно: $(1,62 \pm 0,05)$, $(68,73 \pm 4,52)$ и $(1,19 \pm 0,03)$ нмоль/л, то через 7 дней – $(1,74 \pm 0,05)$, $(84,12 \pm 3,56)$ и $(1,44 \pm 0,04)$ нмоль/л, 45 дней – $(1,88 \pm 0,05)$, $(73,71 \pm 3,41)$ и $(1,33 \pm 0,04)$ нмоль/л, в конце эксперимента – $(2,08 \pm 0,06)$, $(64,80 \pm 2,57)$ и $(1,18 \pm 0,09)$ нмоль/л.

Концентрация ТТГ через 7 дней после операции повышалась на 9,3 % ($p < 0,05$), через 45 и 90 дней соответственно – 18,2 и 33,3 % ($p < 0,001$).

Если уровень T_4 в крови через 7 дней повышался на 14,4 % ($p < 0,05$), то в последующие сроки начал снижаться, через 45 дней снизился на 5,0 %, а в конце эксперимента составил 15,2 % ($p < 0,01$). Уровень T_3 в крови также через 7 дней достоверно повышался на 18,0 % ($p < 0,01$), в последующие сроки – через 45 и 90 дней – снизился соответственно на 5,5 и 2,5 %.

Уровень гормона паращитовидных желез – ПТГ контрольной группы и оперированных крыс по методу Бильрот-II ПНЭ был почти одинаковым, то есть $(2,41 \pm 0,20)$ и $(2,44 \pm 0,21)$ пмоль/л и статистически достоверно не отличались.

Через 7 дней после операции данные экспериментальной группы резко поднялись до уровня $(4,26 \pm 0,29)$ пмоль/л, т. е. на 76,6 % ($p < 0,001$). В последующие сроки: через 45 и 90 суток – по отношению к предыдущему сроку своей группы снизились на 12,9 и 16,4 %, однако по сравнению с данными контрольной группы еще оставались высокими ($p < 0,001$).

Уровень гормона половой железы – ТТ также через 7 дней после операции повысился с $(10,56 \pm 0,92)$ до $(12,53 \pm 0,92)$ нмоль/л (на 18,6 %).

Через 45 дней этот показатель снизился до $(9,42 \pm 0,83)$ нмоль/л, а в конце эксперимента был на уровне $(5,47 \pm 0,40)$ нмоль/л или снижен на 65,3 % по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,001$).

Если во всех предыдущих показателях ГТС, паращитовидной и половой железы уже на 7 сутки после операции наблюдалась тенденция к повышению, а в последующие сроки – к снижению, то в показателях кальций-фосфорного обмена к этому моменту, то есть на 7 сутки, они достоверно были снижены, и такая тенденция сохранялась до конца эксперимента.

Через 7 дней уровень кальция и фосфора в крови снизился соответственно на 4,7 и 17,1 % ($p < 0,01$), через 45 дней – на 9,6 и 24,5 % ($p < 0,001$) и через 90 дней – на 14,9 и 26,9 % ($p < 0,001$).

Необходимо особо подчеркнуть, что снижение уровня кальция и фосфора во всех сроках их определения, кроме ПНЭ, были достоверно снижены по сравнению с данными контрольной группы, но всегда оставались в пределах нормы. Лишь фосфор в последнем сроке его определения был ниже на 1,0 % от минимального уровня (80 ммоль/л).

При резекции желудка по методу Бильрот-II атрофические процессы в его стенке были явно выраженными, что подтверждалось морфометрическими изменениями (см. табл. 7.3). Толщина слизистой оболочки в

условиях эксперимента достигала $(500,40 \pm 6,30)$ мкм. Необходимо отметить, что указанный морфометрический параметр статистически достоверно ($p < 0,01$) отличался от аналогичных контрольных параметров и оказался меньше его на 18,0 %. При этом толщина подслизистого основания снизилась на 8,9 %, мышечной оболочки на 15,5 %. Аналогичный параметр серозной оболочки снизился на 9,4 %.

Кровоснабжение желудка в этих условиях было наиболее нарушенным, что подтверждалось самым низким относительным объемом капилляров и наименьшей величиной, отражающей капиллярно-эпителиоцитарные отношения $(0,0235 \pm 0,0003)$ ус.ед. Высота эпителиоцитов при этом составила $(23,60 \pm 0,36)$ мкм. Указанный морфометрический параметр статистически достоверно отличался от аналогичного контрольного ($p < 0,01$) и оказался меньше по сравнению с ним на 15,1 %. Диаметр ядер эпителиоцитов в условиях эксперимента снизился на 9,0 %. Ядерно-цитоплазматические отношения в исследуемых клетках равнялись $(0,0565 \pm 0,0012)$ ус.ед. Этот показатель статистически достоверно отличался ($p < 0,01$) от аналогичного контрольного. Относительный объем пораженных эпителиоцитов при этом достигал $(30,30 \pm 1,20)$ %. В условиях эксперимента относительный объем пораженных эндотелиоцитов превышал аналогичную контрольную величину в 15,9 раза, то есть оставался довольно высоким.

При светооптическом исследовании в слизистой оболочке желудка наблюдался выраженный отек стромы, вакуольная дистрофия эпителиоцитов. Некоторые клетки были некротизированы, отмечался кариопикнез и кариорексис ядер, а также диффузные и очаговые клеточные инфильтрации (рис. 7.6 и 7.7). Местами обнаруживались очаги нарушения структуры слизистой оболочки желудка и десквамации эпителиоцитов (рис. 7.8 и 7.9).

Отмечались также утолщения стенки артерий желудка, сужение и деформация их просвета, пролиферация и десквамация эндотелиоцитов. Периваскулярно наблюдался отек стромы, явления дистрофии, некробиоза, а также очаговые клеточные инфильтраты (рис. 7.10; 7.11; 7.12; 7.13).

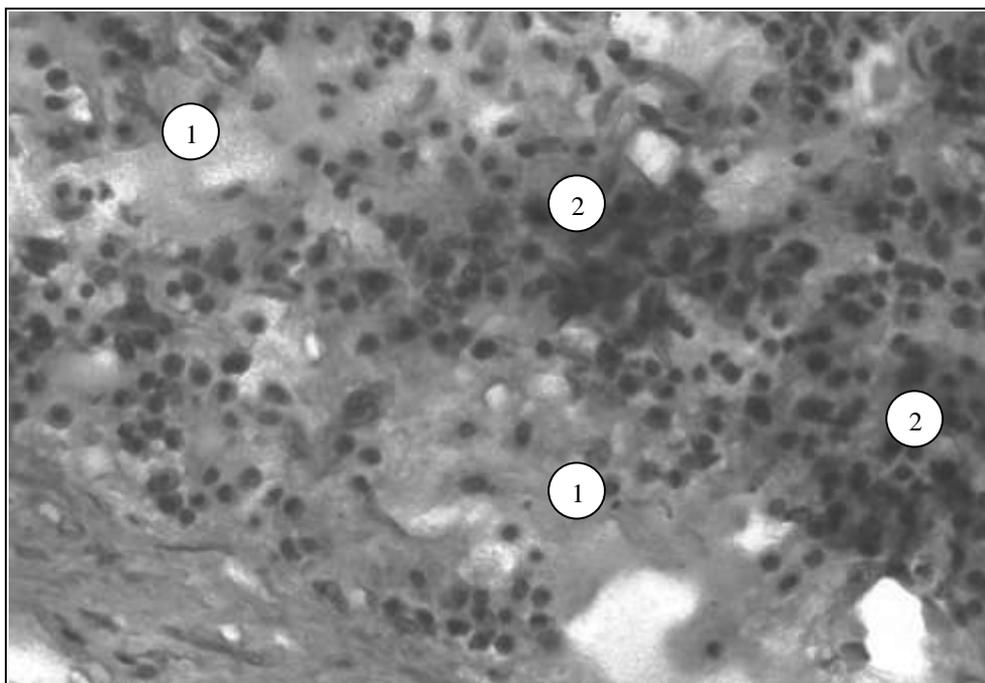


Рис. 7.6. Отек (1), дистрофические, некробиотические инфильтративные процессы (2) в слизистой оболочке желудка через 3 месяца после его резекции по Бильрот-II. Окраска гематоксилин-эозином. Ув.4000.

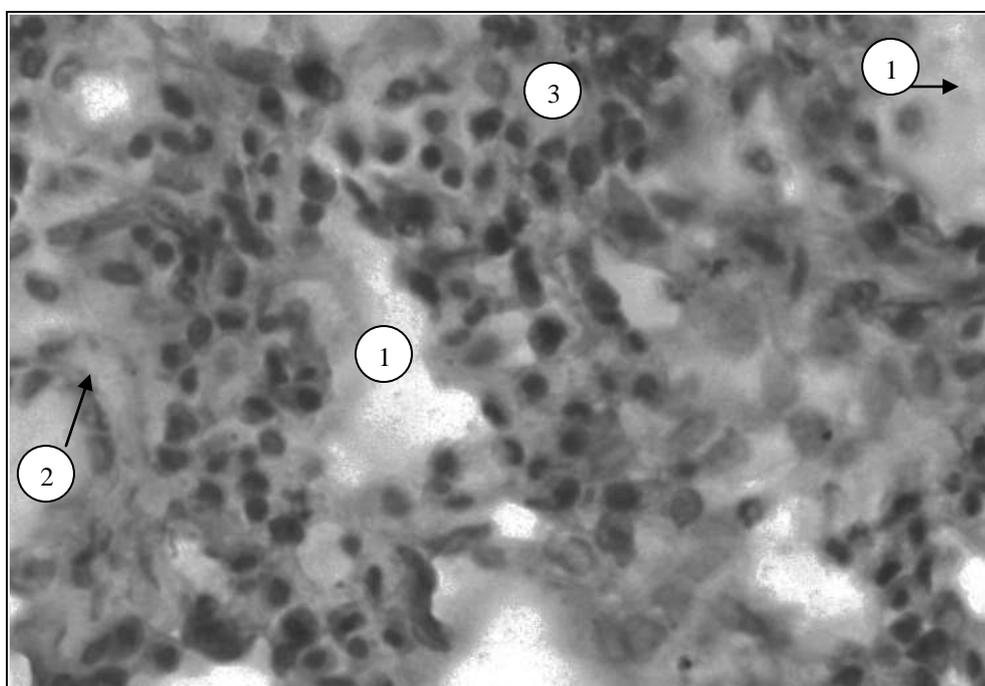


Рис. 7.7. Выраженный отек (1), дистрофия, некроз (2) структур слизистой оболочки желудка, умеренно выраженные очаговые инфильтрация

(3) через 3 месяца после резекции по Бильрот-II. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 4000.

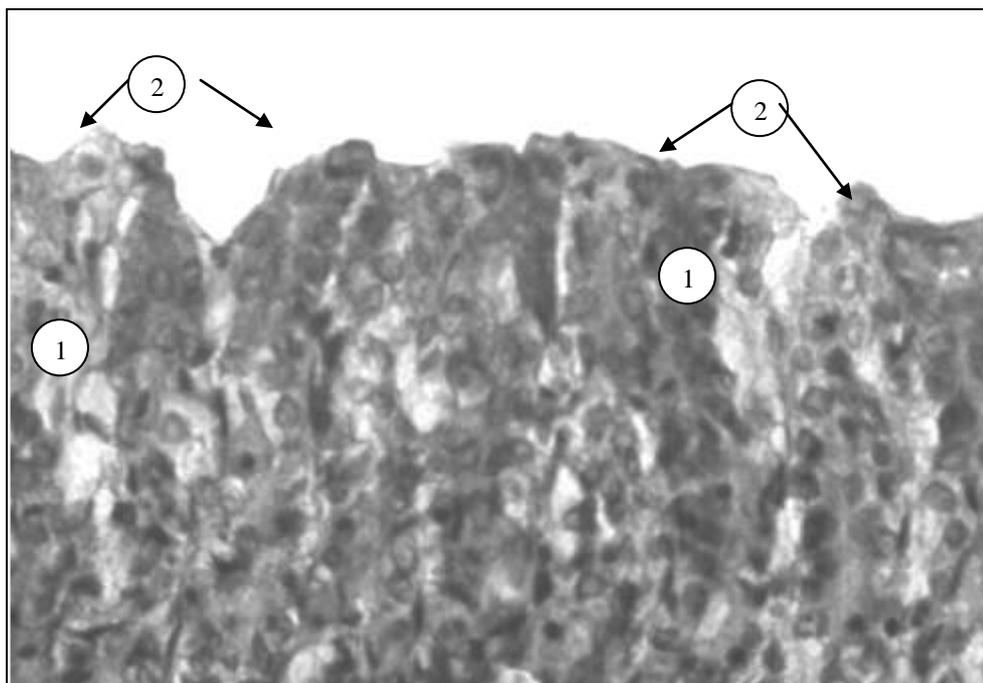


Рис. 7.8. Отек (1), нарушение структуры слизистой оболочки желудка, десквамация покровных эпителиоцитов (2) через 3 месяца после резекции по Бильрот-II. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 2000.

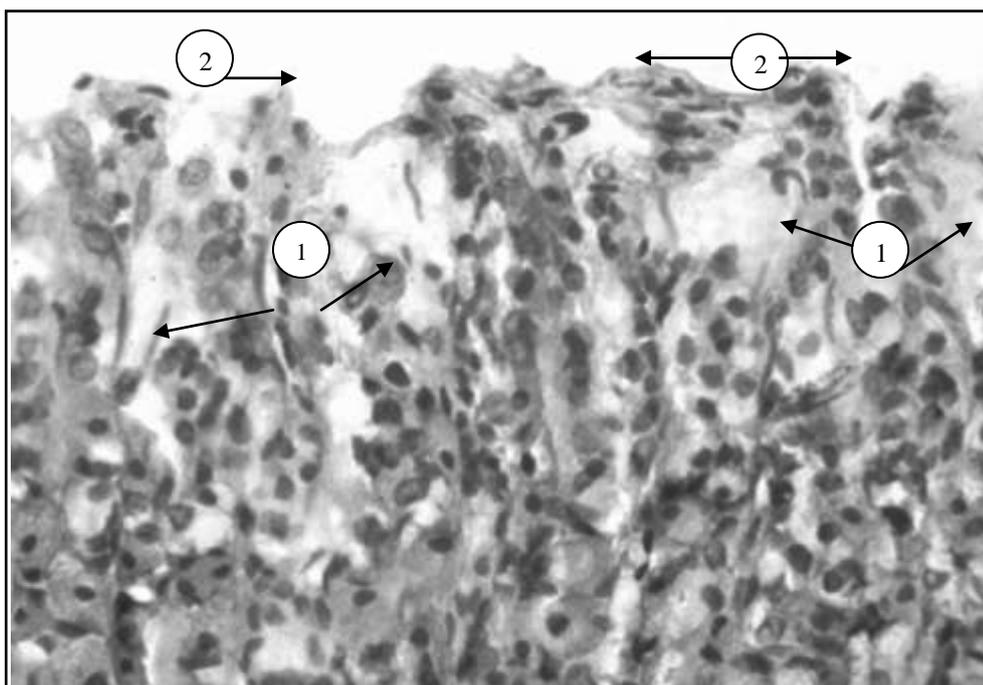


Рис. 7.9. Выраженный отек (1), очаговые десквамации эпителиоцитов (2) в слизистой оболочке желудка через 3 месяца после его резекции по Бильрот-II. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 2000.

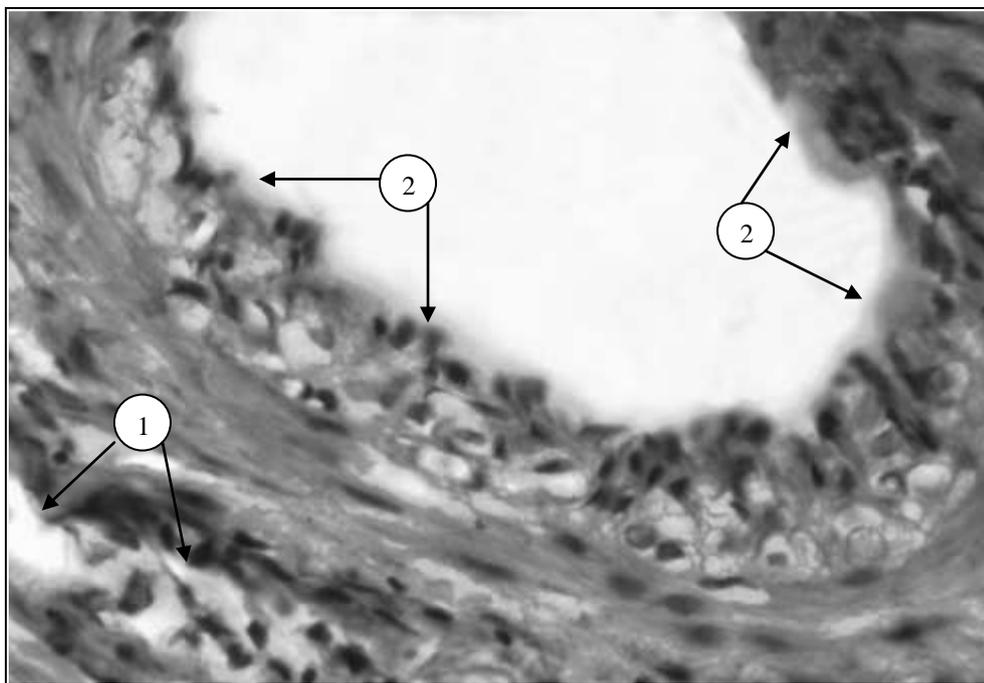


Рис. 7.10. Явление периваскулярного отека (1), утолщение стенки, пролиферация и десквамация эндотелиоцитов (2) в артерии подслизистого основания желудка через 3 месяца после его резекции по Бильрот-II. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 4000.

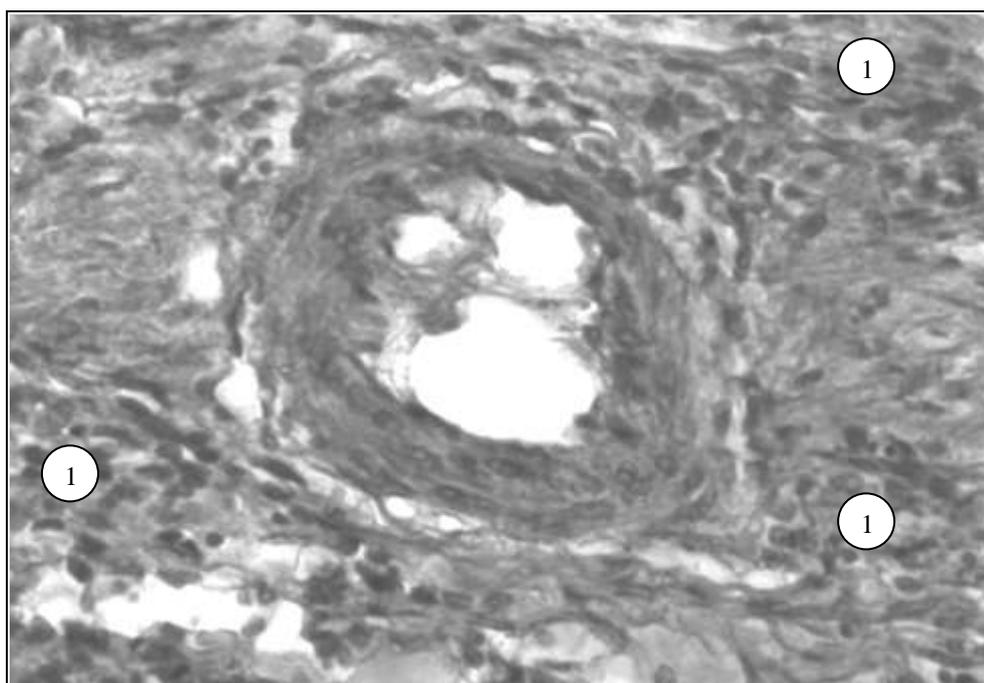


Рис. 7.11. Утолщение стенки артерии мышечной оболочки желудка и очаговые клеточные инфильтраты (1) через 3 месяца после его резекции по Бильрот-II. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 2000.

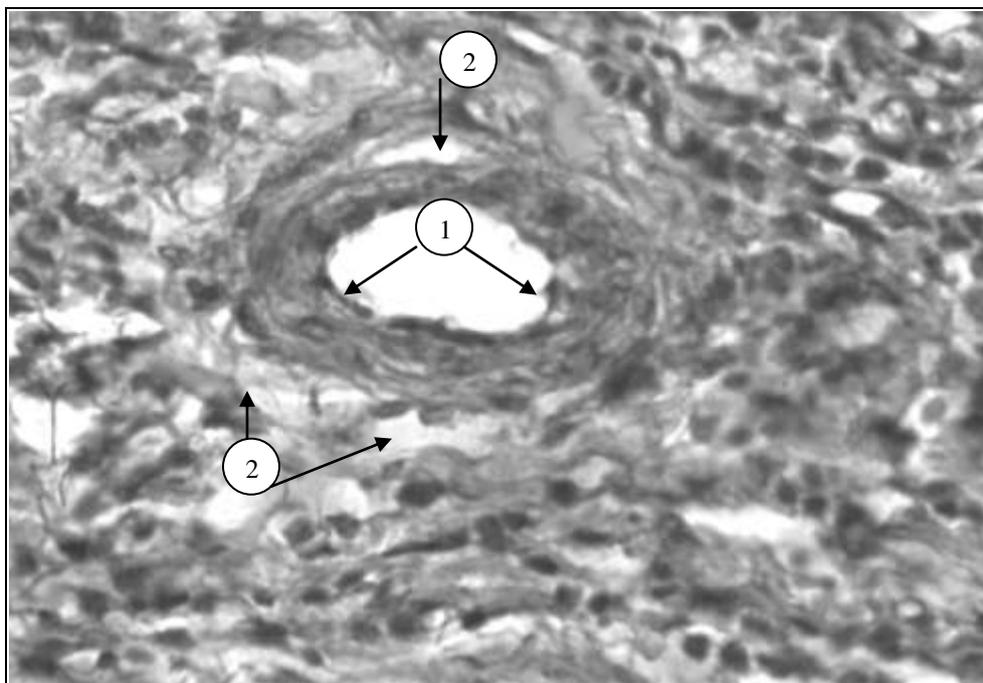


Рис. 7.12. Утолщение стенки артерий желудка, десквамация эндотелиоцитов (1), периваскулярный отек (2) через 3 месяца после резекции желудка по Бильрот-II. Окраска гематоксилин-эозином.. Ув. 2000.

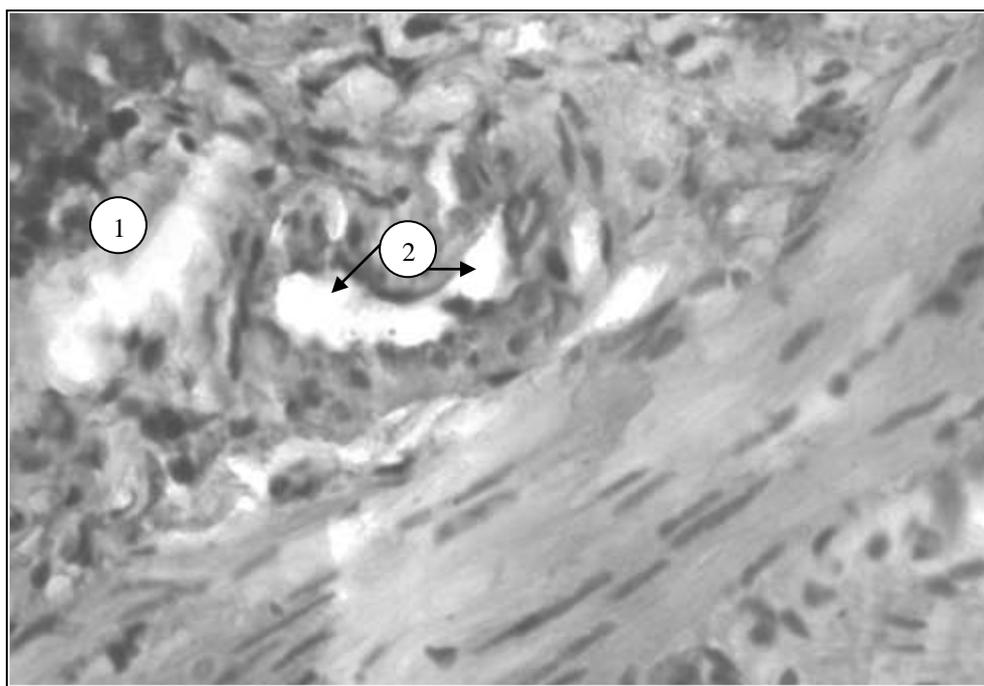


Рис. 7.13. Периваскулярный отек (1), утолщение стенки артерии, сужение и деформация ее просвета (2) в подслизистом основании желудка через 3 месяца после резекции по Бильрот-II. Окраска гемотоксилин-эозином. Ув. 4000.

В мышечной оболочке исследуемого органа гистологически наблюдались атрофические процессы, отек, дистрофия и некроз миоцитов, а также очаговые клеточные инфильтраты (рис. 7.14 и 7.15).

Атрофические процессы в стенке ДПК кишки были также выражены больше, что подтверждено морфометрическими измерениями (см. табл. 7.4).

У экспериментальных животных толщина слизистой оболочки уменьшилась с $(527,30 \pm 8,70)$ мкм (контроль) до $(416 \pm 7,80)$ мкм, то есть почти на 21 %. Следует также отметить, что приведенные цифровые величины статистически достоверно ($p < 0,01$) отличались между собой.

Толщина подслизистого основания оказалась при этом сниженной на 8,0 %, мышечной оболочки – на 20,0 %, серозной оболочки – на 12,1 %. Существенно нарушались ($p < 0,01$) подслизисто-слизистый и при этом подслизисто-мышечный индексы. Динамика указанных морфометрических параметров свидетельствовала о существенном нарушении тканевого структурного гомеостаза.

Длина ворсинок в исследуемых экспериментальных патологических условиях снизилась с $(372,60 \pm 7,80)$ до $(268,20 \pm 6,9)$ мкм. Указанные цифровые величины статистически достоверно отличались ($p < 0,01$) между собой. Последний морфометрический показатель оказался ниже предыдущего на 28,0 %, а ширина ворсинок – на 21,0 %. Глубина крипт увеличилась на 17,3 %, их ширина уменьшилась на 19,1 %.

У экспериментальных животных высота покровных эпителиоцитов снизилась с $(19,20 \pm 0,18)$ до $(15,20 \pm 0,15)$ мкм. Между этими цифровыми величинами существует статистически значительное различие ($p < 0,001$), и предыдущий показатель превышал последний почти в 1,3 раза. При этом диаметр ядер эпителиальных клеток снизился на 14,8 %. Ядерно-

цитоплазматические отношения в исследуемых клетках оставались существенно нарушенными. Относительный объем пораженных эпителиоцитов достигал $(26,30 \pm 0,90)$ % и превышал такой же показатель контрольной группы почти в 12 раз. Существенно нарушенным при этом оказался индекс ворсинок.

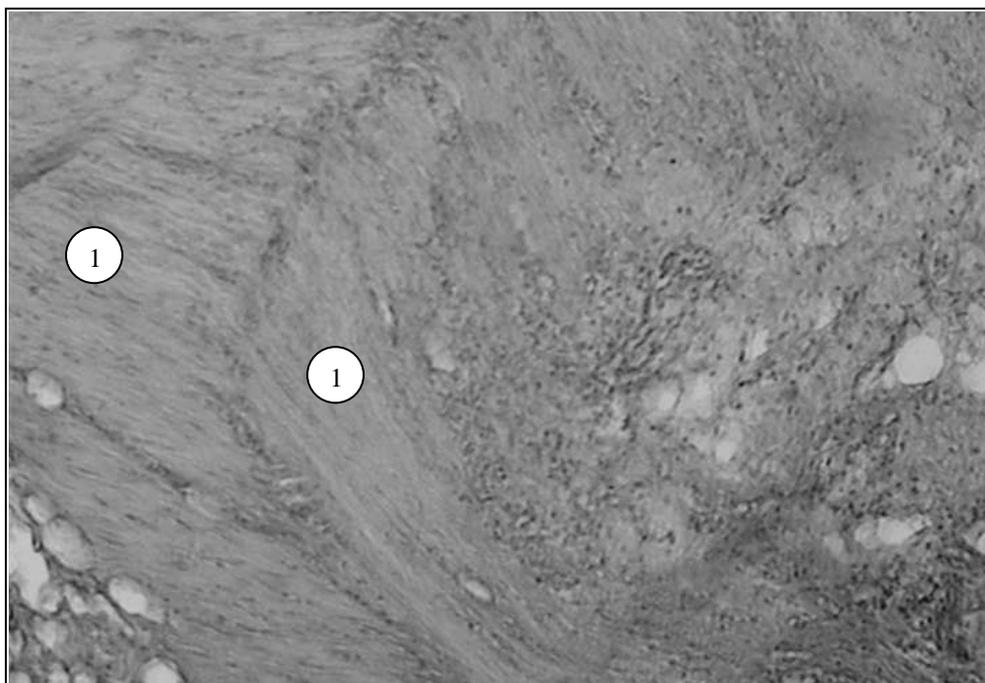


Рис. 7.14 Атрофия, дистрофия и некроз гладкомышечных клеток (1), умеренный отек стромы в мышечной оболочке в месте анастомоза через 3 месяца после резекции желудка по Бильрот-II. Окраска по ван-Гизону. Ув. 1000.

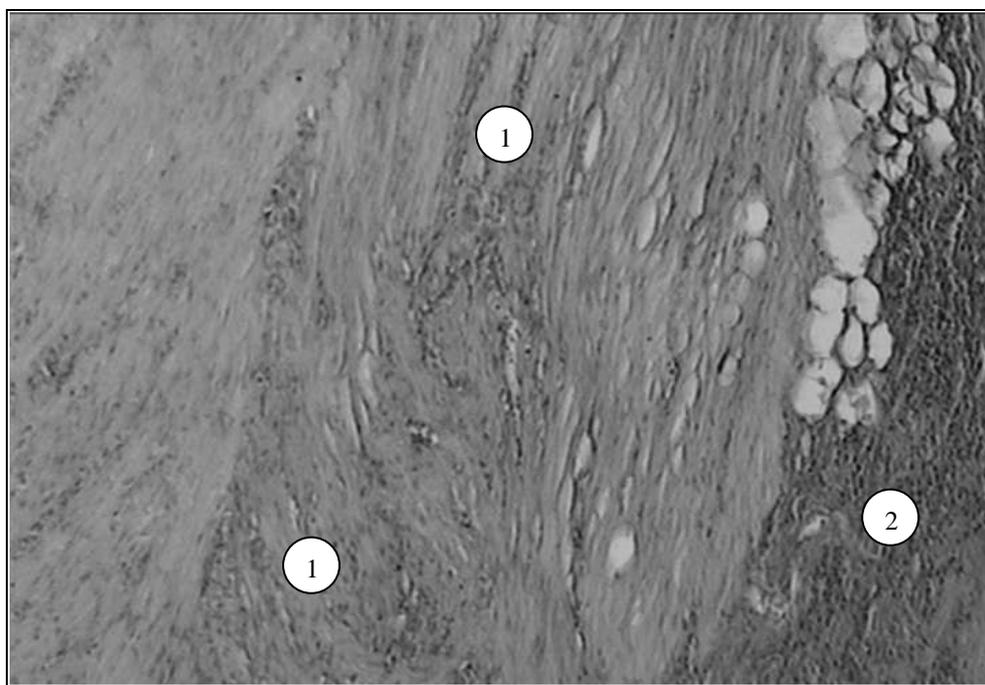


Рис. 7.15. Умеренно выраженный отек, атрофия, разрастание соединительной ткани (1), очаговая инфильтрация (2) в мышечной оболочке

в месте анастомоза через 3 месяца после резекции желудка по Бильрот-II. Окраска по Ван-Гизону. Ув. 1000.

При гистологическом исследовании микропрепаратов ДПК в слизистой оболочке наблюдался отек стромы, полнокровие сосудов, дистрофия, некроз эпителиоцитов. Ворсинки исследуемого органа – с явлениями стромального отека, дисплазией покровных эпителиоцитов и выраженной клеточной инфильтрацией (рис. 7.16 и 7.17). В мышечной оболочке наблюдались атрофия, явления отека, дистрофические изменения миоцитов, деформация и нарушение архитектоники мышечных волокон (рис. 7.18 и 7.19).

При сравнении остеометрических показателей плечевой, бедренной и большеберцовой кости данной группы с данными контрольной было обнаружено достоверное их снижение по всем показателям (см. табл. 7.5).

Массы плечевой, бедренной и большеберцовой костей составили соответственно – $(279,32 \pm 2,49)$, $(506,95 \pm 4,53)$ и $(398,94 \pm 3,56)$ мг и были достоверно ниже на 10,0 % в каждом по сравнению с данными интактных животных ($p < 0,001$).

Также отставала в росте длина костей экспериментальной группы. Если длина плечевой кости составила $(23,48 \pm 0,20)$ мм, то она от показателей контрольной группы отставала на 8,9 %. Бедренная кость – $(32,38 \pm 0,28)$ мм, отставание – 10,0 %. Большеберцовая – $(32,96 \pm 0,29)$ мм и отставание – 10,1 %. Во всех трех случаях - $p < 0,001$.

Отставание в массе и в росте костей повлияло на развитие отдельных ее частей. Если ширина проксимального эпифиза плечевой кости составила $(4,08 \pm 0,03)$, дистального эпифиза – $(5,74 \pm 0,05)$, середины диафиза – $(2,21 \pm 0,01)$ и переднезадний размер середины диафиза – $(2,30 \pm 0,02)$ мм, то бедренной и большеберцовой кости – соответственно: $(6,78 \pm 0,06)$ и $(5,80 \pm 0,05)$; $(5,84 \pm 0,05)$ и $(3,99 \pm 0,03)$; $(3,27 \pm 0,02)$ и $(2,12 \pm 0,01)$; $(3,18 \pm 0,02)$ и $(3,03 \pm 0,02)$ мм; отставание данных от контрольной группы составило от 8 до 10,2 % ($p < 0,001$).

При резекции желудка по Бильрот-II обнаружены более выраженные изменения структуры метафиза бедренной кости по сравнению с контрольными наблюдениями (см. табл. 7.6).

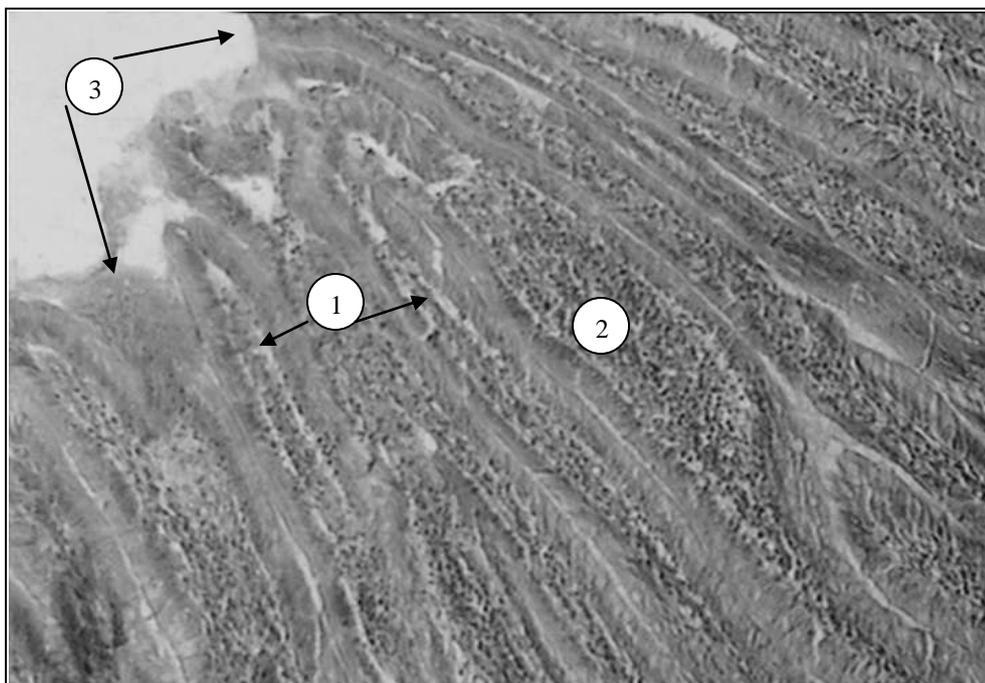


Рис. 7.16. Отек стромы (1) и клеточные инфильтрация (2) ворсинок двенадцатиперстной кишки, дистрофические и некробиотические изменения и десквамация эпителиоцитов (3) через 3 месяца после резекции желудка по Бильрот-II. Окраска по ван-Гизону. Ув. 1000.

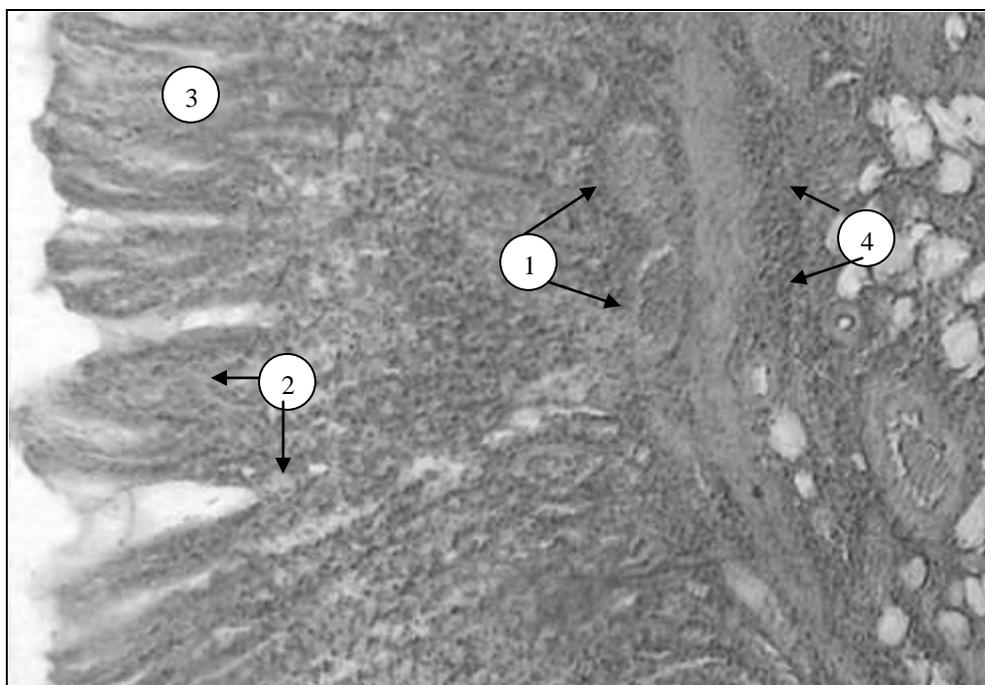


Рис. 7.17. Выраженные сосудистые расстройства – полнокровие сосудов (1), отек стромы (2) – в слизистой оболочке и подслизистой основании, дистрофические, некробиотические изменения эпителиоцитов (3), усиление клеточной инфильтрации (4) в двенадцатиперстной кишки через 3 месяца

после резекции желудка по Бильрот-II. Окраска по ван-Гизону. Ув.1000.

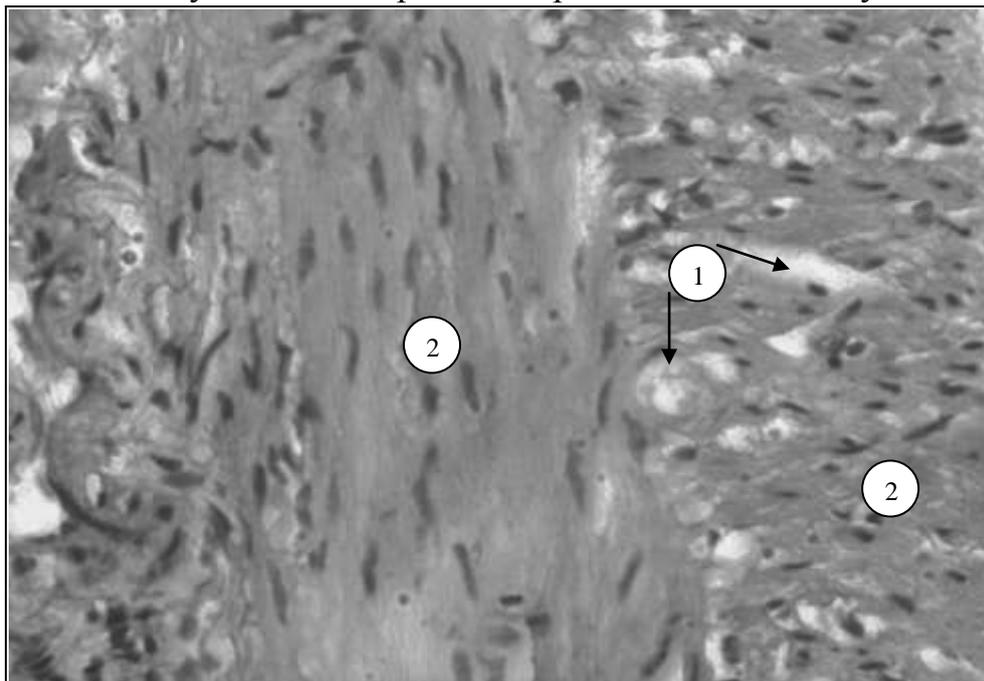


Рис. 7.18. Умеренный отек (1), атрофические процессы в мышечной оболочке двенадцатиперстной кишки (2) через 3 месяца после резекции желудка по Бильрот-II. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 4000.

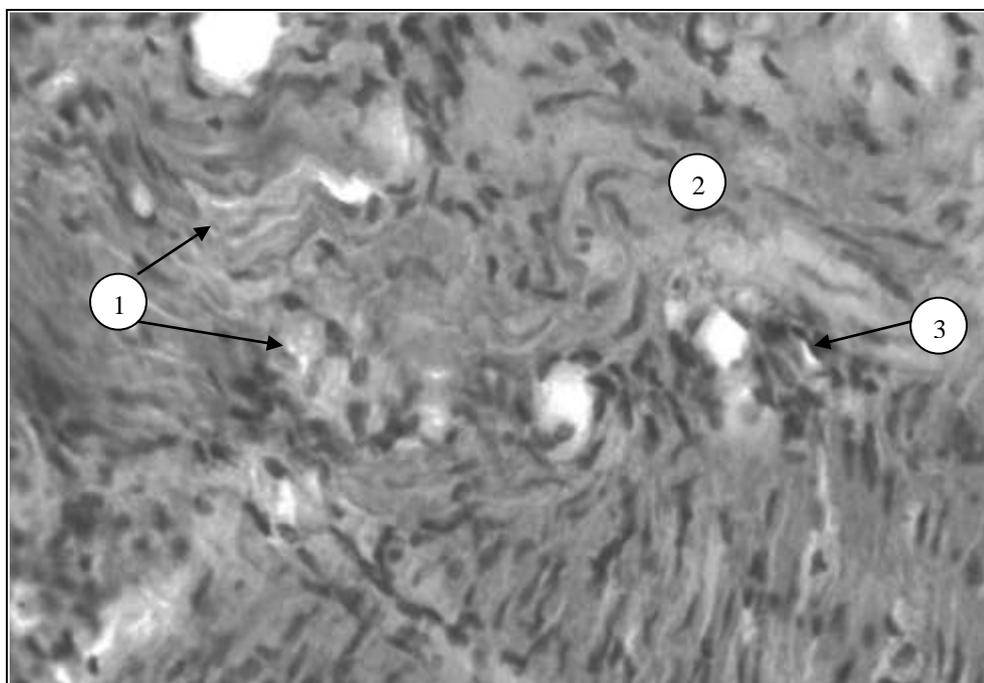


Рис. 7.19. Отек (1), атрофия, дистрофия и некроз миоцитов (2), очаговые клеточные инфильтраты (3), деформация мышечных волокон мышечной

оболочки двенадцатиперстной кишки через 3 месяца после резекции желудка по Бильрот-II. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 2000.

В этих условиях эксперимента объемная плотность первичной спонгиозы снизилась с $(46,8 \pm 1,2)$ до $(38,1 \pm 1,2)$ %. Необходимо отметить, что приведенные цифровые величины статистически достоверно отличались между собой ($p < 0,01$). При этом контрольный морфометрический параметр превышал исследуемый в 1,2 раза.

Объемная плотность вторичной спонгиозы уменьшилась на 42,2 %, а относительный объем остеобластов – на 42,0 %. В смоделированных условиях эксперимента относительный объем остеокластов возрос с $(2,10 \pm 0,06)$ до $(3,70 \pm 0,12)$ %, то есть в 1,8 раза. Необходимо также отметить, что в смоделированных условиях эксперимента длина трабекул первичной спонгиозы снизилась на 32,4 %, а толщина пластинки роста – на 9,3 %.

Также существенные изменения наблюдались в метафизе бедренной кости. Анализ исследуемых морфометрических параметров показал, что они были изменены в большей степени по сравнению с данными контрольной группы (см. табл. 7.7). При этом площадь гаверсового канала снизилась с $(158,8 \pm 4,5)$ до $(122,3 \pm 4,2)$ мкм², то есть в 1,3 раза. Необходимо отметить, что между приведенными цифровыми величинами обнаружено значительное ($p < 0,05$) различие.

Площадь остеоцитарной лакуны в смоделированных условиях патологии возросла с $(44,6 \pm 1,2)$ до $(51,9 \pm 2,1)$, то есть почти на 16,4 %. Необходимо также указать, что приведенные цифровые величины между собой статистически достоверно ($p < 0,05$) отличались. Площадь кортикальной пластинки при этом увеличилась с $(8,20 \pm 0,24)$ до $(9,60 \pm 0,24)$ мм², то есть на 17,1 %, а площадь костномозговой полости – на 19,6 %.

В исследуемых экспериментальных патологических условиях относительный объем гаверсовых каналов уменьшился с $(76,4 \pm 2,1)$ до $(61,10 \pm 2,1)$ %. Необходимо указать, что указанные цифровые величины статистически достоверно между собой отличались ($p < 0,01$) и последние цифровые величины оказались меньше предыдущих на 20,0 %.

При гистологическом исследовании эпифизарного хряща бедренной

кости обнаружена дезорганизация его строения - нарушение зональной структуры и организации хондроцитов. Наблюдалось нарушение процессов пролиферации хондроцитов и гибель некоторых клеточных элементов (рис. 7.20).

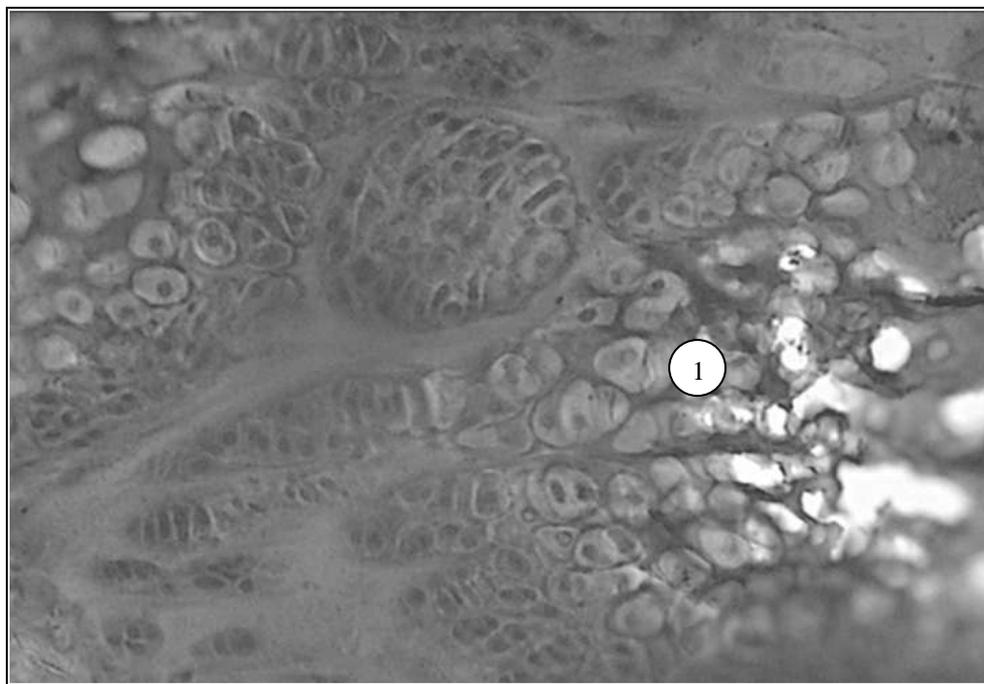


Рис. 7.20. Выраженные нарушения гистоархитектоники хрящевой ткани (1) бедренной кости через 3 месяца после резекции желудка по Бильрот-II. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 4000.

В костной ткани бедренной кости отмечались некоторые структурные изменения. Замедлялась перестройка первичных поколений остеонов на вторичные. Часто встречались мозаичные участки различной степени известности, множественные линии склеивания, а также полости резорбции с наличием по их краям остеокластов (рис. 7.21; 7.22 и 7.23).

Таким образом, моделирование резекции желудка по методу Бильрот-II у экспериментальных животных в течение эксперимента привело к достоверному отставанию их живой массы, изменению уровня гормонов исследуемых желез и минерального обмена в сравнении с данными

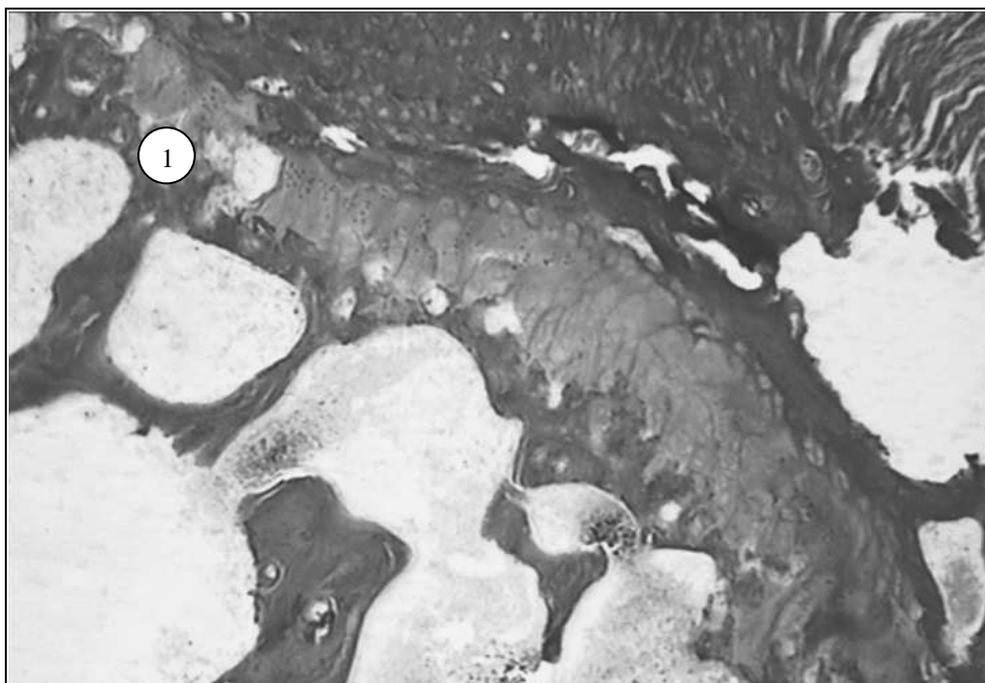


Рис. 7.21. Деструктивные и резорбтивные процессы (1) в бедренной кости через 3 месяца после резекции желудка по Бильрот-II. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 2000.



Рис. 7.22. Выраженные структурные изменения в метафизарной пластинке (1) бедренной кости через 3 месяца после резекции желудка по Бильрот-II. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 4000.

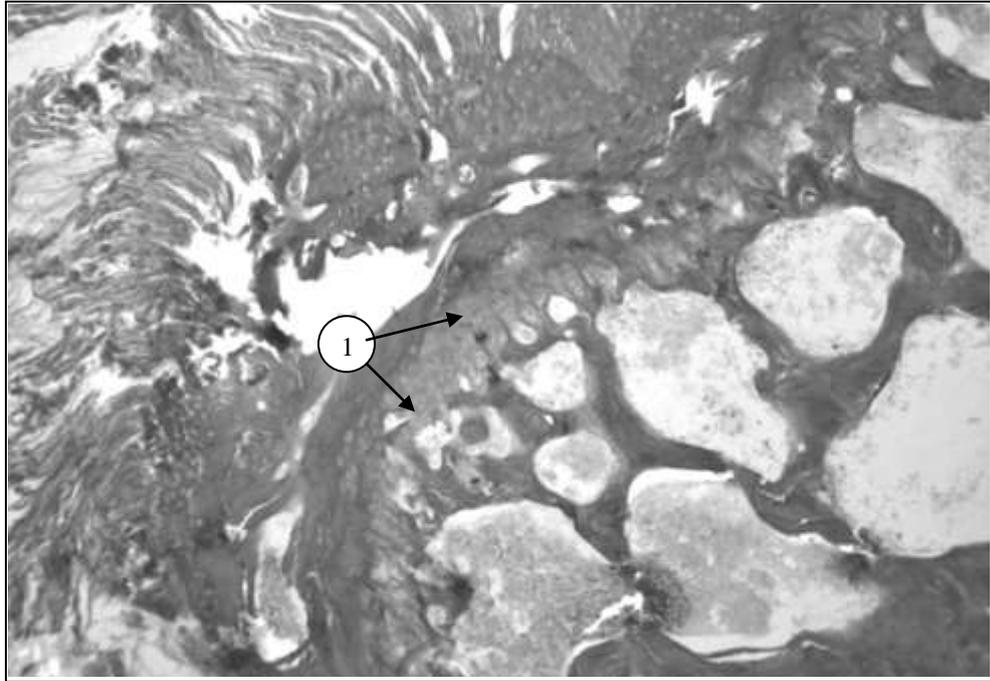


Рис. 7.23. Выраженная деструкция костной ткани (1) в бедренной кости через 3 месяца после резекции желудка по Бильрот-II. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 2000.

интактных животных. Через 3 месяца после окончания эксперимента обнаружилось, что анатомическое изменение в гастродуоденальной зоне привело к атрофическим, некробиотическим и деструктивным изменениям в стенке желудка и двенадцатиперстной кишке, что послужило пусковым механизмом развития изменений структуры длинных костей, которые соответствует остеопоротическим явлениям.

7.3. Функциональное состояние гипофиза, щитовидной, паращитовидных, половых желез, минерального обмена и гистоморфологическая характеристика стенки желудка, двенадцатиперстной кишки и длинных костей животных при моделировании резекции желудка по методу Бильрот-I

Определение прижизненного веса животных в данной группе ПНЭ и на 7, 30, 60 и 90 сутки показало их достоверное отставание от показателей

контрольной группы (см. табл. 7.1). Через 7 суток после операции средний вес животных составил $(191,87 \pm 1,78)$ г. и отставал от показателей интактных животных на 4,2 %. В последующих сроках эти показатели были таковыми: через 30 дней - $(226,50 \pm 1,16)$ г. или отставания на 8,1 %; 60 дней - $(226,50 \pm 1,16)$ г. – 5,9 %; в конце эксперимента – $(240,43 \pm 1,34)$ г. – 6,8 % и во всех случаях отставания в весе были с достоверностью ($p < 0,001$).

Анализ показателей уровня гормонов ГТС, паращитовидной, половой железы и минерального обмена также показали их достоверное изменение в сравнении с данными интактных животных (см. табл. 7.2).

ПНЭ – уровень ТТГ, T_4 , T_3 в крови был соответственно – $(1,55 \pm 0,05)$, $(72,04 \pm 4,19)$ и $(1,18 \pm 0,05)$ нмоль/л, через 7 дней – $(1,67 \pm 0,05)$, $(78,79 \pm 4,03)$ и $(1,36 \pm 0,05)$ нмоль/л, 45 дней - $(1,73 \pm 0,05)$, $(69,55 \pm 2,92)$ и $(1,25 \pm 0,05)$ нмоль/л, а в конце эксперимента – $(1,81 \pm 0,04)$, $(64,40 \pm 2,52)$ и $(1,21 \pm 0,05)$ нмоль/л.

Уровень гормона гипофиза – ТТГ по ходу эксперимента в сроки, когда он измерялся, постоянно повышался и в сравнении с контрольной группой был достоверно высоким. Через 7 дней он повысился на 4,4 %, 45 дней – 8,8 % и 90 дней – 16 % ($p < 0,001$).

Уровень T_4 в крови через 7 дней повысился на 4,1 %, а в последующие сроки начал снижаться, и через 45 и 90 дней снижение составило соответственно 10,3 и 15,7 %.

Если уровень T_3 также через 7 дней достоверно повысился на 11,5 % ($p < 0,001$), то через 45 дней снизился на 0,8 %, а на 90 сутки эксперимента возвратился на свой первоначальный уровень.

Уровень ПТГ в крови через 7 дней резко повысился на 70,1 % или в 1,7 раза в сравнении с контрольной группой, но на 7,3 % меньше, чем в предыдущей группе ($p < 0,001$). В последующих сроках уровень ПТГ снижался от $(3,71 \pm 0,17)$ пмоль/л на 45 сутки и до $(3,50 \pm 0,15)$ на 90 сутки. Хотя этот показатель в сравнении с подобными данными контрольной группы еще на 32,6 % оставался выше ($p < 0,01$).

Уровень ТТ в крови через 7 дней в сравнении с аналогичным сроком

контрольной группы повысился от $(10,56 \pm 0,92)$ нмоль/л до $(12,21 \pm 0,78)$ или на 15,6 %. В последующие сроки – через 45 и 90 дней – отмечалось снижение, его уровень составил соответственно 13,9 и 20,4 %.

В показателях минерального обмена кальция и фосфора после первого срока, когда они определялись, наблюдалось снижение. Если через 7 суток снижение составило 4,8 и 6,3 %, то на 45 сутки – 6,8 и 14,5 %, 90 сутки – 8,5 и 16,7 %. Но, несмотря на снижение показателей минерального обмена, в конце эксперимента их уровень сохранялся в нижних границах нормального показателя.

Резекция пораженного желудка по методу Бильрот-I приводила к существенным изменениям структуры стенки желудка, что подтверждалось морфометрическими параметрами (см. табл. 7.3). При этом толщина слизистой желудка достигала $(555,40 \pm 7,80)$ мкм. Приведенная цифровая величина статистически достоверно отличалась от аналогичной контрольной ($p < 0,01$) и оказалась меньше последней на 9,8 %. Толщина подслизистого слоя в условиях эксперимента уменьшилась на 2,8 %, мышечной оболочки – на 6,0 %, а серозной оболочки – на 3,0 %. Полученные и приведенные цифровые величины свидетельствуют о том, что после резекции желудка по Бильрот-I пространственные параметры оболочек стенки исследуемого органа изменяются неодинаково, нарушается соотношение между ними. При этом индекс подслизисто-слизистой равнялся $(0,138 \pm 0,003)$. Этот морфометрический параметр превышал аналогичный контрольный на 6,1 %, а индекс подслизисто-мышечной исследуемых желез и минерального обмена в сравнении с данными на 3,2 %.

Высота покровных эпителиоцитов в условиях эксперимента также уменьшилась на 6,1 % по сравнению с контрольным, а диаметр их ядер – всего на 1,6 %. Ядерно-цитоплазматические отношения при этом оставались существенно измененными ($p < 0,01$) по сравнению с аналогичными морфометрическими параметрами у интактных животных, свидетельствуя о нарушении клеточно-структурного гомеостаза.

Уменьшение пространственных параметров оболочек стенки желудка, размеров покровных эпителиоцитов указывало на наличие атрофических процессов в исследуемом органе после его резекции по Бильрот-I.

В моделированных условиях эксперимента относительный объем эпителиоцитов существенно не отличался от аналогичного контрольного показателя, а относительный объем капилляров был меньше на 12,9 %. Неравномерное изменение этих морфометрических параметров желудка привело к существенному нарушению капиллярно-эпителиоцитарных соотношений, что свидетельствовало об ухудшении кровоснабжения желудка.

Относительный объем пораженных эпителиоцитов снижался по сравнению с контрольной группой на 16,3 %. Указанный морфометрический показатель равнялся $(22,10 \pm 1,50)$ % и превышал аналогичную контрольную величину у 11,6 раза.

При гистологическом исследовании микропрепаратов желудка встречались в его стенке дистрофические, некробиотические и инфильтративные процессы, а также сосудистые расстройства. Патогистологические изменения в стенке желудка были меньше выражены по сравнению с результатами предыдущей группы (Бильрот-II) (рис. 7.24 и 7.25).

При резекции желудка по Бильрот-I структура стенки ДПК у экспериментальных животных оказалась существенно измененной (см. табл. 7.4). При этом толщина слизистой оболочки снизилась с $(527,30 \pm 8,70)$ до $(464,10 \pm 8,40)$ мкм. Найдены статистически достоверные различия ($p < 0,01$) между приведенными морфометрическими показателями. При этом толщина слизистой оболочки ДПК в исследуемой группе оказалась ниже предыдущего параметра на 11,9 %.

Толщина подслизистого основания ДПК снизилась на 5,0 %, мышечной оболочки – на 6,8 %. Изменялись при этом подслизисто-слизистый и подслизисто-мышечный индексы, первый увеличился на 7,2 %, а второй – на 6,8 %.

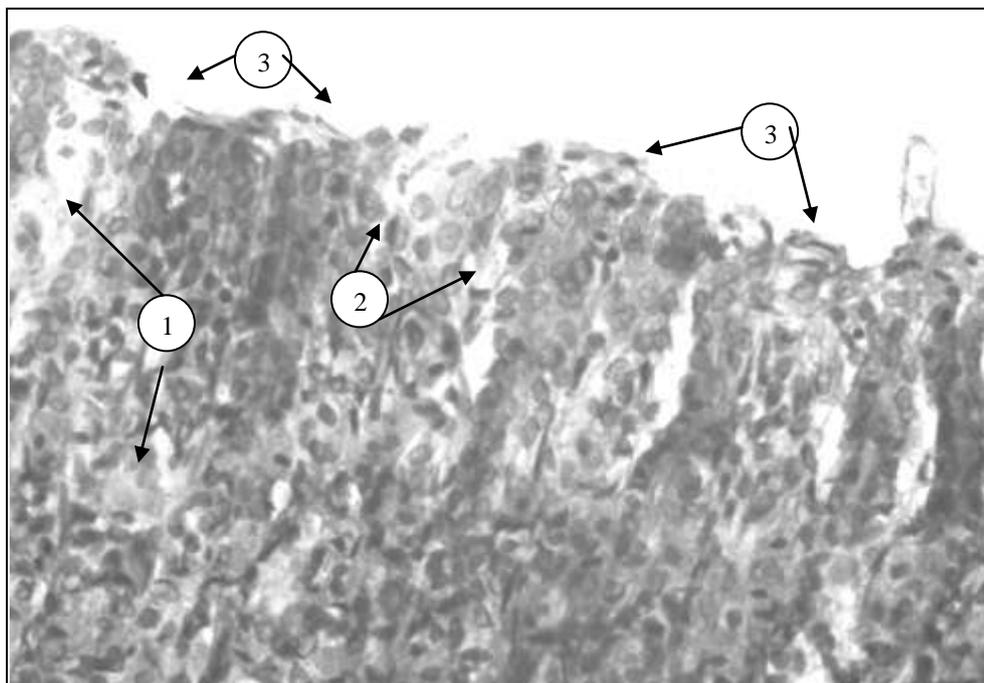


Рис. 7.24. Отек (1), дистрофические изменения (2) и очаговая десквамация покровных эпителиоцитов (3) в слизистой оболочке желудка через 3 месяца после его резекции по Бильрот-I. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 3000.

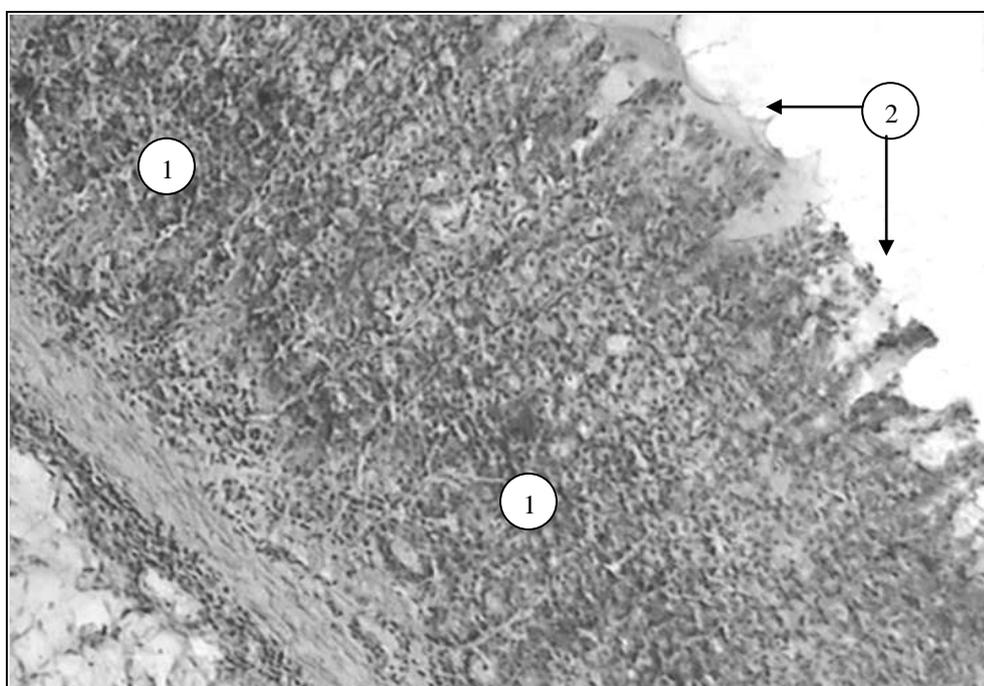


Рис.7.25. Очаговая клеточная инфильтрация (1) и десквамация покровных эпителиоцитов (2) в слизистой оболочке желудка через 3 месяца после его резекции по Бильрот-I. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 2000.

Длина ворсинок в исследуемых условиях эксперимента снизилась на 19,0 %, по сравнению с контрольной величиной и составила $(301,8 \pm 7,2)$ мкм. Приведенный морфометрический показатель статистически достоверно отличался от такого же параметра интактной группы крыс ($p < 0,01$). Ширина ворсинок при этом уменьшилась на 15,0 %. Глубина крипт у исследуемой группы животных увеличилась на 12,4 %, а их ширина снизилась на 7,6 %.

Высота покровных эпителиоцитов в контрольных наблюдениях достигала $(19,20 \pm 0,18)$ мкм, а у исследуемых животных – $(17,10 \pm 0,15)$ мкм. Приведенные цифровые величины статистически достоверно отличались между собой, и предыдущий морфометрический показатель превышал последний в 1,1 раза. Диаметр эпителиоцитов при этом уменьшился на 5,5 %. Динамика описанных морфометрических параметров свидетельствовала о наличии атрофических процессов в стенке ДПК. Существенно измененными оказались также ядерно-цитоплазматические отношения в эпителиоцитах, что свидетельствует о нарушении клеточного структурного гомеостаза. При резекции желудка по Бильрот-I пораженные эпителиоциты увеличивались с $(2,20 \pm 0,03)$ до $(19,70 \pm 1,20)$ %, то есть в 9 раз.

Существенно нарушенным в исследуемых наблюдениях оказался индекс ворсинок, который достигал $(0,556 \pm 0,012)$ ус.ед. и в 1,4 раза превышал аналогичную контрольную величину.

В светооптических микропрепаратах ДПК наблюдались дистрофические, некротические, атрофические, склеротические процессы и сосудистые расстройства, степень выраженности которых была меньше по сравнению с предыдущей группой (рис. 7.26 и 7.27).

В данной группе остеометрические показатели исследуемых костей существенно отставали в сравнении с данными интактных животных (см. табл. 7.5).

Масса плечевой кости составляла $(289,48 \pm 1,62)$ г и отставала от контрольной группы на 6,7 %. Масса бедренной и большеберцовой кости была ниже, чем в контрольной группе на 6,8 % в каждой.

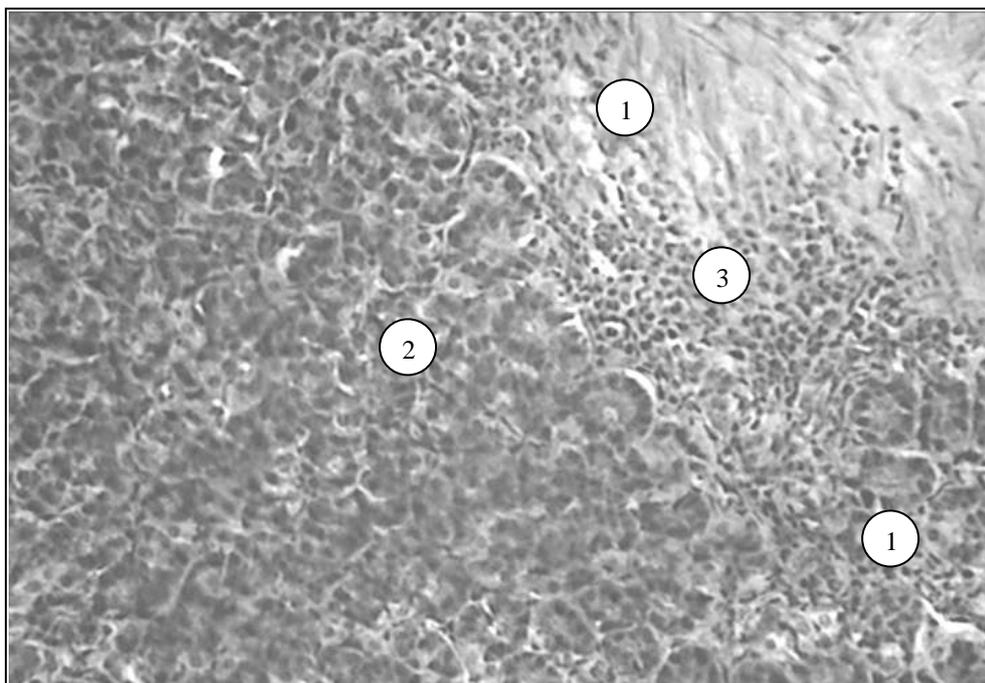


Рис. 7.26. Явление умеренного отека (1), дистрофические процессы (2), очаговая клеточная инфильтрация (3) бруннеровских желез ДПК через 3 месяца после резекции желудка по Бильрот-I. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 3000.

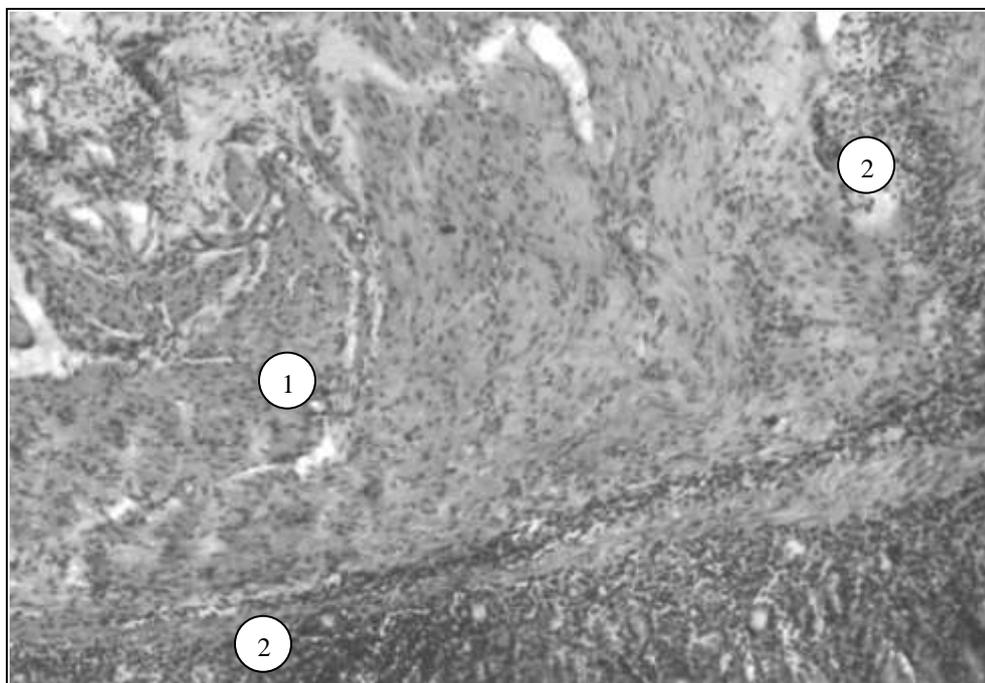


Рис. 7.27. Умеренный отек стромы (1), очаговая клеточная инфильтрация (2) в мышечной оболочке ДПК через 3 месяца после резекции желудка по Бильрот-I. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 2000.

Показатели длины костей также были ниже, чем в контрольной группе. Длина трех длинных костей экспериментальных животных – плечевой, бедренной и большеберцовой – составила $(24,33 \pm 0,13)$, $(33,55 \pm 0,18)$ и $(34,15 \pm 0,19)$ мм или была ниже на 5,6 - 6,8 %, чем в контрольной группе.

Ширина проксимального эпифиза плечевой кости составила $(4,22 \pm 0,02)$, дистального эпифиза – $(5,95 \pm 0,03)$, середины диафиза – $(2,21 \pm 0,01)$ и передне-задний размер середины диафиза – $(2,38 \pm 0,01)$ мм. Бедренной кости – $(7,02 \pm 0,03)$, $(6,05 \pm 0,03)$, $(3,57 \pm 0,02)$ и $(3,47 \pm 0,02)$ мм, большеберцовой кости $(6,02 \pm 0,03)$, $(2,19 \pm 0,010)$, $(2,19 \pm 0,01)$ и $(3,14 \pm 0,01)$ мм, и отставание роста частей всех трех костей составило от 5,6 до 10,5 % по сравнению с аналогичными данными интактных животных.

Более измененными исследуемые морфометрические параметры метафиза и диафиза бедренной кости оказались при резекции желудка по Бильрот-I (см. табл. 7.6 и 7.7).

При этом объемная плотность первичной спонгиозы снизилась на 9,6 % в сравнении с контрольной группой, а относительный объем остеобластов уменьшился с $(28,80 \pm 0,81)$ до $(17,90 \pm 0,54)$ %, то есть на 37,9 %. Количество остеокластов в этих условиях увеличивалось, что подтверждалось динамикой относительного объема остеокластов. Названный морфометрический параметр при этом возрос с $(2,10 \pm 0,06)$ до $(3,30 \pm 0,09)$ %. Приведенные цифровые величины статистически достоверно отличались между собой ($p < 0,01$), и последний морфометрический показатель превышал предыдущий на 57,1 %. В моделированных условиях эксперимента длина трабекул первичной спонгиозы снизилась на 27,9 %, а толщина пластинки роста – на 2,3 %.

В смоделированных условиях эксперимента площадь гаверсового канала снизилась с $(158,8 \pm 4,5)$ до $(135,3 \pm 3,6)$ мкм². Приведенные выше значения показателей статистически достоверно отличались между собой ($p < 0,05$). При этом площадь гаверсового канала в наблюдениях с резекцией желудка по Бильрот-I оказалась ниже аналогичного контрольного показателя на 14,8 %.

В исследуемых патологических условиях площадь остеоцитарной лакуны выросла с $(44,6 \pm 1,2)$ до $(49,2 \pm 2,4)$ мкм², то есть на 10,3 %. При этом обнаружено также, что данные цифровые величины между собой статистически достоверно ($p < 0,05$) отличались. Площадь кортикальной пластинки также увеличилась с $(8,20 \pm 0,24)$ до $(8,70 \pm 0,21)$ мм², обнаруженное увеличение составило почти 6,1 %.

В исследуемых экспериментальных патологических условиях площадь костномозговой полости возросла с $(0,920 \pm 0,024)$ до $(0,990 \pm 0,021)$ мм. Сравнение приведенных цифровых величин показало, что между ними существенно статистически достоверное различие ($p < 0,05$), и показатель площади костномозговой полости при резекции желудка по Бильрот-I превышал аналогичный контрольный морфометрический показатель на 7,6 %. Относительный объем гаверсовых каналов в исследуемых наблюдениях снизился с $(76,40 \pm 2,10)$ до $(69,80 \pm 1,80)$ %, то есть на 8,6 %. Установлено также статистически достоверное различие ($p < 0,05$) между приведенными морфометрическими параметрами диафиза бедренной кости.

При гистологическом исследовании микропрепаратов бедренной кости отмечалось нарушение гистоархитектоники хрящевой ткани, границы между хондроцитами нечеткие, исследуемые структуры неодинаково воспринимают красители (рис. 7.28). В костной ткани при этом проявились умеренно выраженные деструктивные процессы – возрастания количества остеокластов (рис. 7.29).

Таким образом, резекция желудка по методу Бильрот-I у экспериментальных животных изменила уровень гормонов исследуемых желез и минерального обмена, через 3 месяца после операции в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки обнаружили дистрофические, некробиотические и инфильтративные процессы и сосудистые расстройства. Но эти изменения были меньше выражены по сравнению с результатами по Бильрот-II.

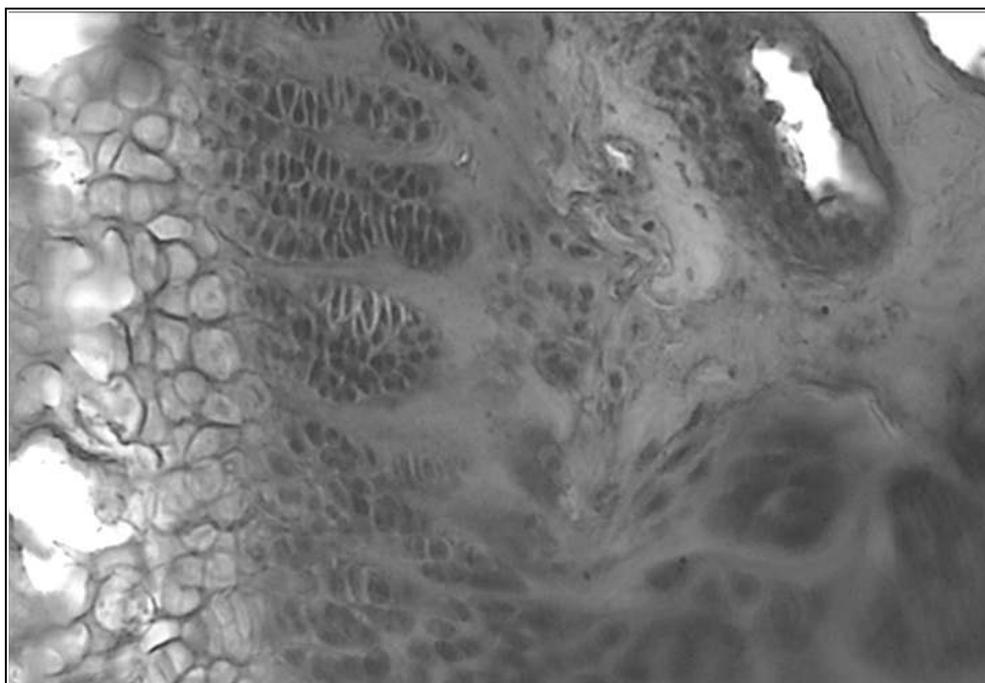


Рис. 7.28. Структура хрящевой ткани бедренной кости через 3 месяца после резекции желудка по Бильрот-I. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 2000.

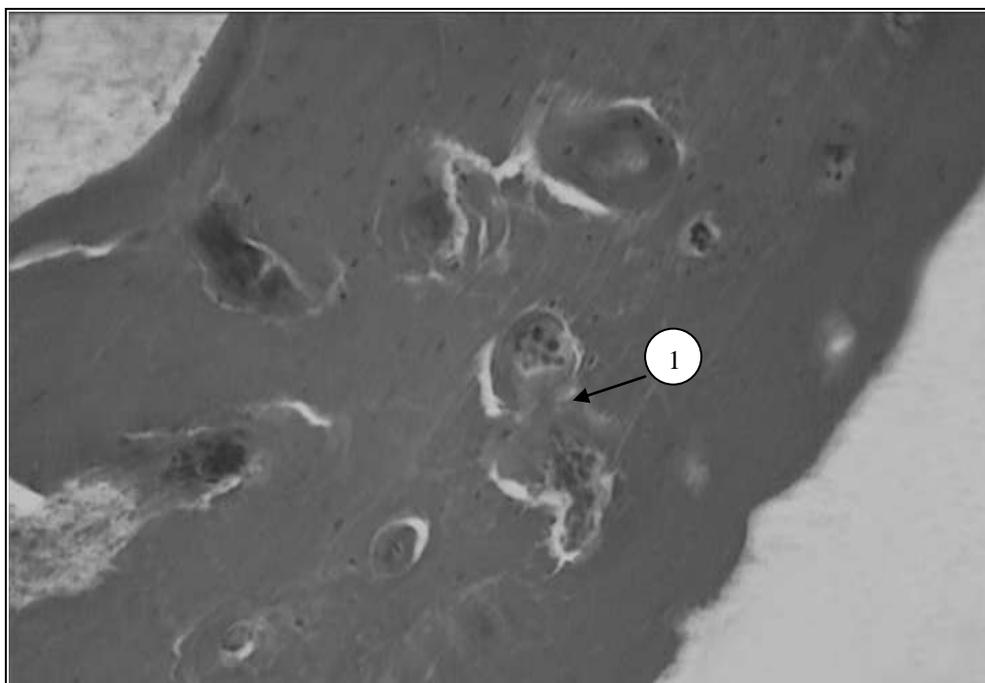


Рис. 7.29. Нарушение структуры (1) бедренной кости через 3 месяца после резекции желудка по Бильрот-I. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 4000.

7.4. Функциональное состояние гипофиза, щитовидной, паращитовидных, половых желез, минерального обмена и гистоморфологическая характеристика стенки желудка, двенадцатиперстной кишки и длинных костей животных при моделировании селективной проксимальной ваготомии

Определение живого веса экспериментальных животных в 7, 30, 60, 90 сутки в данной группе показало, что ПНЭ вес животных в сравнении с данными подобного срока контрольной группы существенно не отличался (см. табл. 7.1). Через 7 и 30 сутки масса животных составила соответственно $(194,66 \pm 1,67)$ и $(222,38 \pm 1,68)$ г и достоверно была выше, чем вес интактных животных ($p < 0,05$). В последующие сроки – через 60 и 90 дней – вес животных составлял $(237,61 \pm 1,43)$ и $(252,77 \pm 1,72)$ г, отставание от веса контрольной группы составило лишь 1,2 и 2,0 %, данные достоверностью не отличались.

Изучение уровня гормонов ГТС в крови показало (см. табл. 7.2), что через 7 дней после операции уровень ТТГ повышался на 1,3 %, T_4 – 6,0 % и T_3 – 16,4 % в сравнении с подобными данными интактных животных. Здесь лишь повышение уровня T_3 было достоверным ($p < 0,05$), а в остальных случаях – нет. В последующие сроки – через 45 и 90 дней – наблюдалось постепенное снижение уровня всех трех гормонов. Снижение показателей было незначительное, поэтому при сравнении с данными контрольной группы они существенно не изменились.

Уровень ПТГ в крови через 7 дней после операции повысился до $(4,00 \pm 0,20)$ пмоль/л, то есть на 63,9 % в сравнении с контрольной группой ($p < 0,001$). В последующие сроки – через 45 и 90 дней - он возвратился на свой прежний уровень и составил соответственно $(2,66 \pm 0,17)$ и $(2,51 \pm 0,18)$

пмоль/л, в сравнении с данными интактных животных существенно не изменился.

Подобная ситуация наблюдалась и с уровнем гормона ТТ в крови в ПоП. Если через 7 дней уровень гормона поднялся с достоверностью ($p < 0,05$) до $(13,18 \pm 0,88)$ ммоль/л, то в последующие сроки – через 45 и 90 дней – находился на уровне соответственно $(8,57 \pm 0,63)$ и $(8,42 \pm 0,45)$ ммоль/л против контрольного – $(10,50 \pm 0,74)$ и $(8,38 \pm 0,63)$ ммоль/л, и различия данных не отличались достоверностью.

На уровнях показателей кальций-фосфорного гомеостаза в данной группе в сроки их определения существенных изменений не наблюдалось. Лишь через 7 дней уровень кальция достоверно ($p < 0,05$) снизился в сравнении с подобным сроком контрольной группы на 3,4 %. В дальнейшем уровень кальция и фосфора в крови оперированных животных оставался в пределах нормы, изменения были незначительные (2,0 %) ($p > 0,05$).

При СПВ структура стенки желудка также была изменена, но меньше по сравнению с резекцией желудка по Бильрот-I и Бильрот-II (см. табл. 6.3). Так, толщина слизистой оболочки в исследуемой группе достигала $(579,8 \pm 7,5)$ мкм. Этот показатель был меньше почти на 5,0 % по сравнению с аналогичным контрольным $(610,30 \pm 8,70)$ мкм и статистически достоверно от него отличался ($p < 0,01$). В экспериментальных условиях толщина подслизистого слоя уменьшилась на 2,2 %, мышечной оболочки – на 5,0 %, серозной оболочки – на 2,1 %. При этом индексы подслизисто-слизистой и подслизисто-мышечной существенно не отличались от аналогичных контрольных величин. Не найдены также существенные отклонения от нормы таких морфометрических параметров, как относительный объем эпителиоцитов, капилляров и капиллярно-эпителиоцитарные отношения. Высота покровных эпителиоцитов в моделированных условиях эксперимента снизилась с $(27,80 \pm 0,60)$ до $(26,50 \pm 0,60)$ мкм, то есть на 4,7 %. При этом приведенные цифровые величины между собой статистически существенно не отличались ($p > 0,05$). Ядерно-цитоплазматические отношения в этих клетках

равнялись ($0,0521 \pm 0,0012$) ус.ед. Между этим морфометрическим показателем и таким же контрольным не найдено существенной различий ($p > 0,05$).

Динамика исследуемых морфометрических параметров свидетельствовала, что при СПВ в желудке имелись умеренно выраженные атрофические процессы, которые были значительно меньше по сравнению с процессами, происходящими в стенке желудка после его резекции по Бильрот-I и Бильрот-II.

Относительный объем пораженных эпителиоцитов в этих патологических экспериментальных условиях составил ($8,60 \pm 0,18$) % и превышал аналогичный контрольный показатель в 4,5 раза.

При гистологическом изучении микропрепаратов желудка исследуемой группы животных выраженность дистрофических, некробиотических, инфильтративных процессов и сосудистых расстройств была существенно меньше по сравнению с предыдущими группами наблюдений (рис. 7.30).

При СПВ степень атрофии структурных компонентов стенки ДПК была наименьшей, что подтвердилось морфометрией (см. табл. 7.4).

Толщина слизистой оболочки в указанных условиях эксперимента снизилась с ($527 \pm 8,70$) до ($500,90 \pm 8,40$) мкм. Приведенные цифровые величины статистически существенно ($p < 0,05$) отличались между собой, и последний морфометрический показатель оказался сниженным на 5,0 %. При этом толщина подслизистого основания уменьшилась на 2,0 %, мышечной оболочки – на 4,0 %, серозной оболочки – на 1,7 %. Подслизисто-слизистый и подслизисто-мышечные индексы не отличались от контрольных величин, что свидетельствует о значительном улучшении (сохранении) тканевого структурного гомеостаза.

Длина ворсинок в условиях эксперимента оказалась меньше на 6,0 %, их ширина – на 5,0 %, ширина крипт – на 0,7 %, а глубина крипт была увеличена на 5,9 %. Необходимо отметить, что при СПВ высота покровных эпителиоцитов и диаметр их ядер не достигали контрольных величин и статистически существенно отличались от них ($p < 0,05$), а ядерно-

цитоплазматические отношения в исследуемых клетках не отличались от аналогичных в контрольных наблюдениях. Светооптически отмечалось наличие умеренно выраженных атрофических, дистрофических изменений и сосудистых расстройств (рис. 7.31). Относительный объем пораженных

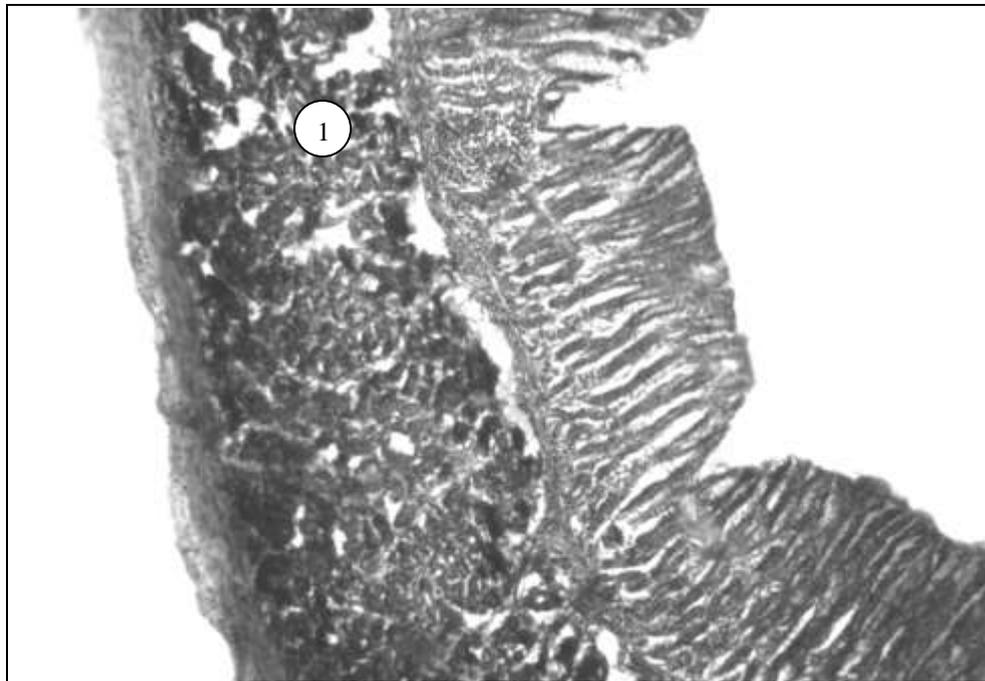


Рис. 7.30. Отек стромы (1), атрофические и деструктивные процессы в стенке фундальной части желудка через 3 месяца после СПВ. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 800.

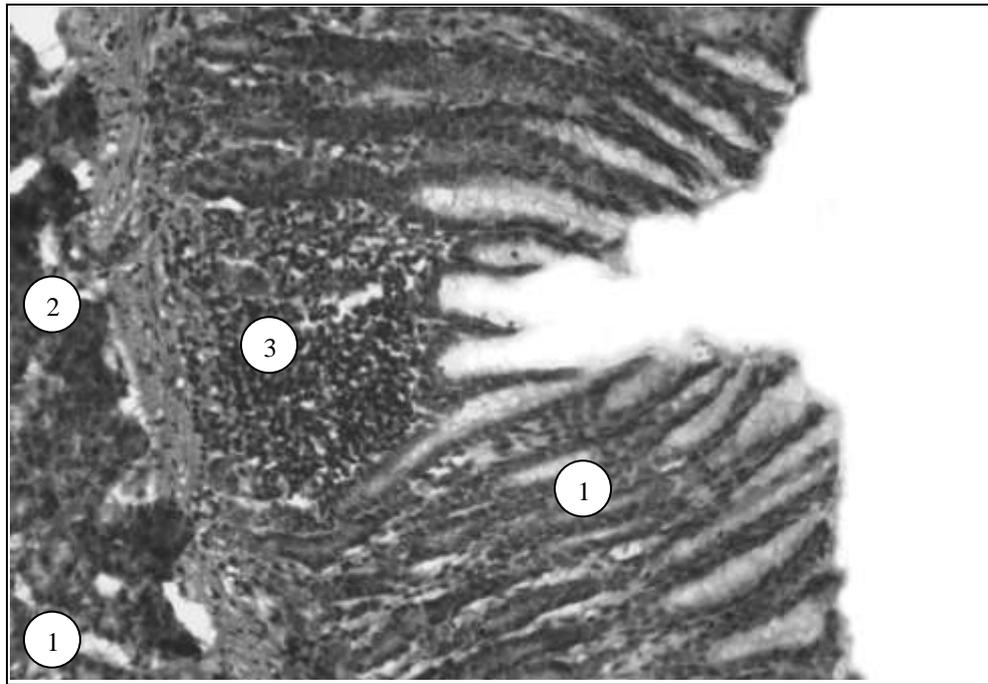


Рис. 7.31. Отек стромы (1), атрофические, деструктивные и инфильтративные процессы (2), гиперплазия лимфоидной ткани (3) в стенке дистального отдела двенадцатиперстной кишки через 3 месяца после СПВ. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 1000.

эпителиоцитов существенно снизился по сравнению с предыдущей группой и достигал $(11,60 \pm 0,36) \%$, превышал контрольную величину в 5,3 раза.

Индекс ворсинок в моделированных экспериментальных условиях был равен $(0,452 \pm 0,015) \%$. Приведенные цифровые величины статистически достоверно ($p < 0,01$) отличались от аналогичной контрольной $(0,395 \pm 0,011) \%$ и превышали ее на 14,4 %.

Таким образом, гистологическим исследованием микропрепаратов ДПК установлено, что дистрофические, некротические, атрофические, склеротические процессы и сосудистые расстройства были значительно меньше выраженными по сравнению с процессами после резекции желудка по Бильрот-I и Бильрот-II.

Сравнение остеометрических показателей оперированных животных с применением методов СПВ с контрольной группой показало наименьшее изменение, чем в сравнении с резекцией желудка по Бильрот-I и Бильрот-II (см. табл. 7.5).

Изменения показателей массы и длины плечевой, бедренной и большеберцовой костей в сравнении с данными контрольной группы были незначительными ($p > 0,05$).

Остальные показатели плечевой кости были следующими: ширина проксимального эпифиза – $(4,43 \pm 0,03)$ ($p < 0,01$), дистального эпифиза – $(6,25 \pm 0,04)$ ($p < 0,05$), середины диафиза – $(2,41 \pm 0,01)$ и переднезадний размер середины – $(2,50 \pm 0,01)$ мм ($p < 0,001$).

В бедренной кости незначительно ($p > 0,05$) менялась ширина дистального эпифиза – $(6,37 \pm 0,04)$ мм, (контроль – $(6,48 \pm 0,04)$). Остальные: – ширина проксимального эпифиза – $(7,38 \pm 0,05)$, середины диафиза – $(6,37 \pm 0,04)$ и переднезадний размер середины – $(3,47 \pm 0,02)$ мм – были существенно измененными ($p < 0,05$).

Показатели частей большеберцовой кости были следующими: ширина проксимального эпифиза – $(6,33 \pm 0,04)$ ($p < 0,05$), дистального эпифиза – $(4,34 \pm 0,02)$ ($p < 0,01$), середины диафиза $(2,30 \pm 0,01)$ ($p < 0,001$) и переднезадний размер – $(3,30 \pm 0,02)$ мм ($p < 0,01$).

При СПВ структура метафиза бедренной кости была значительно лучше (см. табл. 7.6), чем в предыдущих группах. При этом объемная плотность первичной спонгиозы снизилась только на 7,3 %, а вторичной – на 13,9 %. Относительный объем остеобластов также был снижен и равнялся $(26,40 \pm 0,84)$ %. Приведенный морфометрический показатель достоверно отличался от контрольного ($p < 0,05$) и оказался меньше на 8,3 %. Относительный объем остеокластов был увеличен на 14,3 % в сравнении с контрольным показателем. Длина трабекул первичной спонгиозы в этой группе наблюдений оказалась меньше на 10,5 %, а толщина пластинки роста - на 2,2 %.

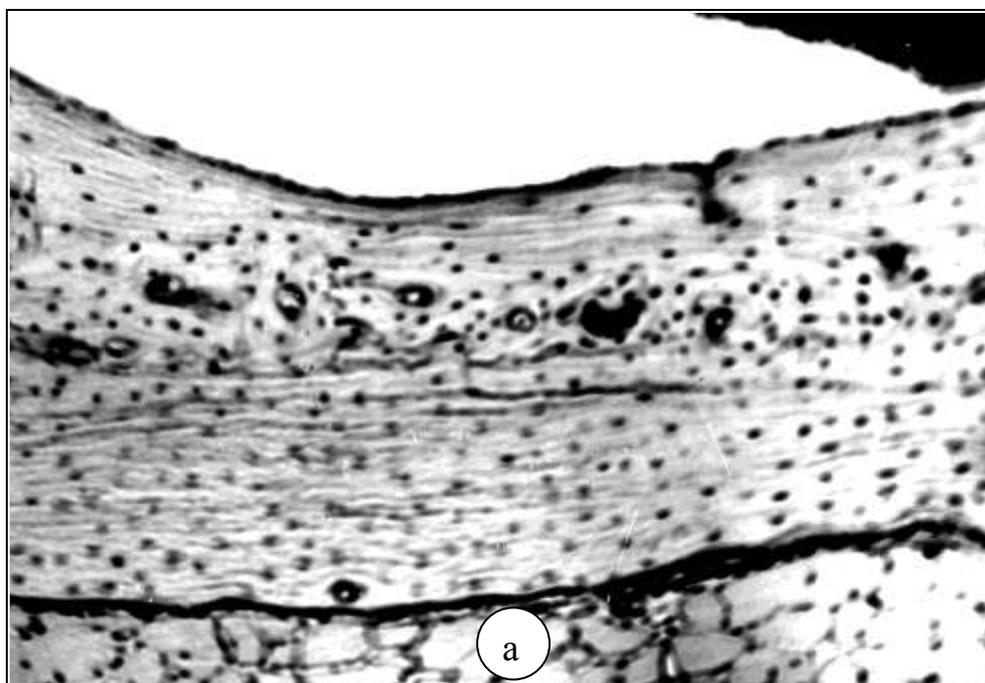
При проведении СПВ структура диафиза бедренной кости почти не отличалась от аналогов у интактных животных (табл. 7.7).

В этих экспериментальных условиях площадь гаверсового канала оказалась сниженной всего на 5,2 %, а относительный объем названных структур – на 3,8 %. Площадь остеоцитарной лакуны в условиях эксперимента

возросла с $(44,6 \pm 1,2)$ до $(48,1 \pm 1,5)$ мкм^2 . Приведенные цифровые величины между собой статистически существенно не отличались. При этом последний морфометрический показатель превышал подобный в контрольной группе животных на 7,8 %. Площадь кортикальной пластинки у исследуемых крыс увеличилась с $(8,20 \pm 0,24)$ до $(8,65 \pm 0,27)$, то есть на 5,5 %, а площадь костномозговой полости – на 5,4 %. При гистологическом исследовании костной и хрящевой ткани изучаемых костей выраженных структурных изменений не обнаружено (рис. 7.32 а и б).

Таким образом, моделированная форма селективной проксимальной ваготомии в изучаемых параметрах экспериментальных животных не приводит к значительным изменениям как после Бильрот-I и Бильрот-II, главной причиной такого процесса является сохранение целостности желудка и двенадцатиперстной кишки.

Основные материалы и результаты данной главы опубликованы в следующих работах [439, 440, 441, 442, 443].



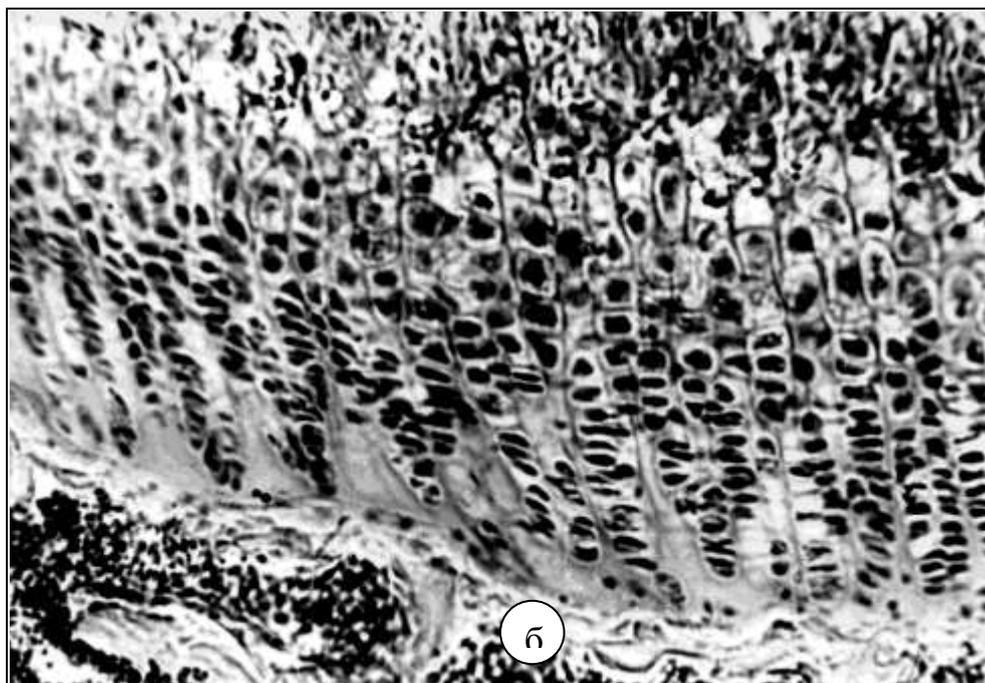


Рис. 7.32. а и б. Неизмененные структуры костной ткани диафиза (а) и хрящевой ткани эпифиза (б) бедренной кости через 3 месяца после СПВ. Окраска гематоксилин эозином. Ув. 4000 (а), 2000 (б).

ГЛАВА 8

АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Статистический анализ результатов денситометрического обследования в основных исследуемых группах – больных с ЯБ (I группа), оперированных по поводу ЯБ с применением методов ОС и ОЩО (II группа), резекции желудка по методу Бильрот-I и Бильрот-II (III и IV группа) показал различное структурно-функциональное (норма, остеопения и остеопороз) состояние костной ткани.

По T-критериям денситометра состояние костной ткани у больных I группы находилось на уровне $(1,07 \pm 0,09)$ ус.ед., при этом МПКТ составляла $(1,074 \pm 0,010)$ г/см² и соответствовала остеопении I степени. У пациентов после оперативного лечения ЯБ с применением методики ОС и ОЩО T-критерий денситометра находился на уровне $(0,87 \pm 0,15)$ ус.ед. и МПКТ – $(1,098 \pm 0,010)$ г/см², то есть в норме, после резекции желудка по Бильрот-I – $(1,48 \pm 0,16)$ ус.ед. и МПКТ – $(1,025 \pm 0,010)$ г/см², степень поражения костной ткани соответствовала остеопении I степени, а после Бильрота-II T-критерий – $(1,95 \pm 0,13)$ ус.ед, МПКТ – $(0,971 \pm 0,010)$ г/см² – остеопения II степени. Потери МПКТ после резекционных методов (Бильрот-I и Бильрот-II) достоверно были выше ($p < 0,01$), чем после ОС и ОЩО.

Различные структурно-функциональные состояния костной ткани в группах распределились следующим образом. В I группе у 57 (48,7 %) из 117 обследованных больных обнаружено нормальное состояние костной ткани, у 45 (38,4 %) остеопения и у 15 (12,9 %) остеопороз. Во II группе из 61 обследованного нормальное состояние костной ткани отмечены у 37 (60,6 %) человек, остеопения у 18 (29,5 %) (18) и остеопороз у 6 (9,9 %). Эти показатели в III и IV группах составили соответственно: норма – 23 и 24 (37,7 и 24,0 %); остеопения – 23 и 36 (37,7 и 36,0 %) и остеопороз – 15 и 40 (24,6 и 40,0 %) из 61 и 100 обследованных пациентов. Если в I группе нормальное состояние костной ткани и остеопения распределились приблизительно

поровну – 48,7 % против – 51,3 % то в во II группе нормальное состояние костной ткани преобладало у большинства – 60,6 %, против – у 39,4 % остеодефицита. В то время в III и IV группах на нормальное состояние костной ткани пришлось меньше половины людей – 37,7 и 24,0 %, а большинство – 62,3 и 76,0 % – составили пациенты с остеодефицитными состояниями.

При любой разновидности остеопороза женщины имеют более высокий риск заболевания. Это связано с особенностями гормонального статуса, а также с меньшими размерами костей, общей меньшей костной массой, в связи с менопаузой и большей продолжительностью жизни [246].

У 74 мужчин с ЯБ ГДЗ почти у половины – 37 (50,0 %) – обнаружено нормальное состояние костной ткани, у остальных – 37 (50,0 %) – остеодефицит, тогда как это соотношение среди 43 женщин составило 46,5 % и 53,5 %.

Во II группе у мужчин и женщин было почти одинаковое состояние костной ткани: норма 61,0 и 60,0 %; остеодефицитное состояние – 39,0 и 40,0 %.

В III группе нормальное состояние костной ткани преобладало у больных мужского пола – 42,9 %, против 57,1 % – остеодефицита, среди больных женского пола эти показатели были соответственно – 26,4 и 73,6 %.

В IV группе ситуация была хуже, чем в предыдущей группе: если у мужчин на нормальное состояние костной ткани пришлось 28,6 % случаев, то на остеодефицит 71,4 %, тогда эти показатели среди женского пола выглядели следующим образом – 8,7 % норма и 91,3 % – остеодефицит.

Таким образом, полученные нами результаты еще раз подтвердили данные ряда литературных источников [106, 342, 379, 504, 804]: женщины больше подвержены остеопеническому синдрому

Когда состояние костной ткани изучалось в зависимости от места локализации язвенного процесса и связанными с ней оперативными вмешательствами, в III и IV группах получили одинаковые результаты:

локализация язвы желудка и связанные с ней оперативные вмешательства больше повлияли на снижение МПКТ, чем когда язва локализовалась в ДПК. Во II группе локализация язвы в желудке и ДПК и связанные с ней операции почти одинаково повлияли на состояние костной ткани.

По данным ряда зарубежных исследователей, в развитии остеопенического синдрома после оперативного лечения ЯБ предпочтение отдается методу лечения и объему удаляемой части органа (желудка) [651, 838]. Именно эти два критерия – метод и объем – в целом характеризуют качество жизни пациента, в том числе состояние костной ткани в ПоП.

Прежде чем обсуждать результаты зависимости состояния костной ткани от метода оперативного лечения ЯБ, мы сочли уместным проанализировать состояние костной ткани, в первую очередь, исходя из патологического фактора, который привел к оперативному вмешательству. Так как последствия, такие как пенетрация, кровотечение, перфорация, пилоростеноз и, конечно, повторные плановые операции до хирургического лечения ЯБ способны влиять на состояние МПКТ.

Большинство из этих факторов наблюдались до операции в трех группах (II, III и IV). В трех группах после пенетрации было оперировано 73 человека. Из них у 28 (38,4 %) МПКТ была в норме, и у 45 (61,6 %) обнаружен остедефицит. После кровотечения прооперировано 64 больных, у 24 (37,5 %) из них обнаружено нормальное состояние костной ткани, у остальных – 40 (62,5 %) – остедефицит. После перфорации и стеноза прооперировано соответственно 55 и 20 больных, а состояние костной ткани у них было в 24 (43,6 %) и 8 (40,0 %) случаях в норме и в 31 (56,4 %) и 12 (60,0 %) случаях с остедефицитом. По-видимому, у прооперированных больных с малигнизацией (4 больных), рецидивом язвы после ушивания (4) и петической язвой ГЭА (2) до операции были проблемы с состоянием костной ткани, так как после операции у всех (10) обнаружен остедефицит.

Таким образом, патологические факторы, такие как пенетрация, перфорация, стеноз и кровотечение, когда они наблюдались у большинства

больных (от 55 до 73), в 60,0 до 62,5 % случаев привели к остеодефициту.

Оптимальный выбор метода оперативного лечения ЯБ в определении качества жизни больного в ПоП является главным критерием.

Примененные методы и их модификации при лечении ЯБ у обследованных больных можно разделить на две категории: первая – методы оперативного лечения применялись к меньшему числу больных – от 1 до 3 случаев; вторая – к большинству – от 5 до 63.

Во II группе у меньшего числа больных проводилась изолированная СПВ и СПВ + ушивание перфоративной язвы – по 3 случая в каждой. После применения этих методов лечения ЯБ состояние костной ткани у 5 (83,3 %) оставалось в пределах нормы, лишь у 1 (16,7 %) пациента отмечена остеопения.

К 5 и более больным были применены следующие методы: иссечение язвы, пилородуоденопластика (5 случаев); ушивание перфоративной язвы (8); СПВ + иссечение язвы, дуоденопластика (11) и СПВ+иссечение язвы, пилородуоденопластика (16). В целом, они были применены к 40 больным с осложненными дуоденальными язвами, а результаты их влияния на состояние костной ткани оказались положительными, то есть у 23 (57,5 %) пациентов сохранилась нормальная костная ткань, у 14 (35,0 %) отмечена остеопения, только у 3 (7,5 %) человек обнаружен остеопороз.

15 больных II группы были прооперированы по методу Л.Я. Ковальчука – СПВ+ПРИС. Метод применялся в тех случаях, когда язва локализовалась в желудке, и был самым радикальным из всех методов, примененных к пациентам II группы. Результаты изучения состояния костной ткани в отдаленном ПоП показали, что у 9 (60,0 %) пациентов МПКТ была сохранена в норме, у 6 (40,0 %) отмечен остеодефицит. Это был второй показатель по результативности сохранения костной ткани в норме после ушивания перфоративной язвы, когда у 6 (75,0 %) из 8 пациентов было сохранено нормальное состояние костной ткани.

Существенное преимущество данного типа операции в сравнении с

резекцией желудка по Бильрот-I или Бильрот-II – ее органосохраняющий характер [193]. По мнению автора Л.Я. Ковальчука, операция обеспечивает не только уменьшение влияния пептического фактора, но и удаление язвы вместе с участком желудка, который наиболее подвержен рецидиву язвообразования. Сохранение эндокринной функции антрального отдела желудка, сфинктера привратника, а также их парасимпатической иннервации способствует нормальной эвакуации желудочного содержимого, предупреждает развитие демпинг-синдрома.

Учитывая результаты денситометрического обследования пациентов, оперированных этим методом, мы считаем, что он является наиболее оптимальным при лечении больных с осложненной ЯБЖ и с высоким риском развития остеопенического синдрома.

В III группе, где пациенты были прооперированы по Бильрот-I, применены его следующие разновидности и модификации в комбинации с другими методами: по одному разу – пилоросохраняющая резекция 2/3 желудка по Бильрот-I по Маки-Шалимову, резекция 2/3 желудка по Бильрот-I + СтВ, резекция 2/3 желудка по Бильрот-I+холецистэктомия, резекция 3/4 желудка по Бильрот-I и резекция 4/5 желудка по Бильрот-I. Лишь после операции по Маки-Шалимова через 3 года у пациента состояние костной ткани было сохранено в норме, у остальных больных (4), прооперированных этим методом (Бильрот-I) с удалением разных объемов желудка, в комбинации СтВ или с симультанными операциями, обнаружен остедефицит. Антрумрезекция желудка по Бильрот-I была применена к 2 больным, после этой операции у одного пациента обнаружено нормальное состояние костной ткани, а у второго – остеопения.

Обследовано большинство пациентов с резекцией 2/3 желудка по Бильрот-I – 30 и с резекцией 1/2 желудка – 20. Если после удаления 2/3 части желудка у 22 (64,7 %) пациентов обнаружен остедефицит и у 12 (35,3 %) нормальное состояние костной ткани, то после второй (с удалением 1/2 части желудка) соответственно – 11 (55,0 %) и 9 (45,0 %).

В целом, после резекции желудка по методу Бильрот-I с его различными модификациями у 23 (37,7 %) из 61 обследованного пациента сохранилась нормальная МПКТ, у остальных 38 (62,3 %) развивался остеодефицит. При анализе зависимости состояния костной ткани от модификации метода резекции желудка по Бильрот-I нами была обнаружена прямая связь с объемом удаляемой части желудка и развитием остеопении. То есть, чем больше удаляемая часть желудка, тем больше вероятность снижения МПКТ.

В IV группе к 100 пациентам, оперированных с применением резекции желудка по Бильрот-II, были применены следующие его модификации.

У больных в единичных случаях (от 1 до 3) проводились следующие модификации: резекция 1/3 желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера (3 случая); резекция 2/3 желудка в модификации Гофмейстера-Финстерера+холецистэктомия (2); антрумрезекция на выключение по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера+СтВ (2).

У одного больного проведена резекция 1/3 желудка по Бильрот-II в модификации Гофмейстера-Финстерера+СтВ. Следующая операция произведена у одного больного одновременно в сочетании (4 операций) – резекция антрального отдела желудка по Бильрот-II+СтВ, внешнее дренирование псевдокисты поджелудочной железы и холецистэктомия.

Последние две операции проведены как реконструктивные операции – реконструктивная ререзекция желудка по Ру, – данная операция проведена как осложнение первой операции 1985г. – ушивание язвы ДПК и хронической непроходимости. И реконструктивная ререзекция 2/3 желудка по Ру + холецистэктомия, данная операция проведена как следствие операции 1992г. – пептическая язва ГЭА. В целом, после 11 выше перечисленных оперативных вмешательств вместе с симультанными операциями у всех пациентов развивался остеодефицит – в 3 случаях остеопения и в 8 случаях остеопороз.

Большое количество пациентов – 63 и 6 – обследованы после резекции

2/3 желудка в модификации Гофмейстера-Финстерера и с резекцией 1/2 желудка в модификации Гаккер-Бальфура соответственно. Именно после этих операций у пациентов отмечен большой процент сохранения костной ткани в норме – 30,2 и 33,3 %, против 69,8 и 66,7 % остеопороза.

В остальных случаях – после субтотальной резекции желудка в модификации Гаккер-Бальфура, с резекцией 3/4 желудка в модификации Гофмейстера-Финстерера и с резекцией 2/3 желудка в модификации Гаккер-Бальфура – (по 1 пациенту (15,0 %) из 10, 5 и 5 (20) обследованных), обнаружено сохранение костной ткани в норме, а в остальных случаях – 85,0 % остеопороза.

Таким образом, у 100 пациентов, оперированных с применением различных модификаций, разными объемами резекции желудка по Бильрот-II и после реконструктивных операций у 76,0 % человек обнаружен остеопороз, лишь у 24,0 % костная ткань сохранилась в норме.

Когда в группах анализировалось развитие остеопороза в зависимости от ДЯА, выяснилось, что во всех группах с увеличением её продолжительности, увеличивалось количество людей со сниженной МПКТ.

В I группе у больных с длительностью ЯБ 1-5 лет остеопороза обнаружена у 7 (19,0 %) человек из 37, с ДЯА 6-10 лет у 11 (32,4 %) из 34, 11-20 лет у 34 (89,5 %) из 38, у 8 больных с продолжительностью ЯБ больше 20 лет у всех отмечен остеопороз.

После резекционных методов лечения ЯБ – Бильрот-I и Бильрот-II при ДЯА до 10 лет – 5 и 8 (55,5 и 68,8 %) из 9 и 11 обследованных страдали остеопорозом; в 11-20 лет – 16 и 41 (53,3 и 78,9 %) из 30 и 52 человек, больше 20 лет – у 17 и 24 (77,3 и 75,0 %) из 22 и 32 прооперированных был обнаружен остеопороз. Если данные двух последних групп (III и IV) при ДЯА более 20 лет сравнить с аналогичными данными больных I группы (ЯБ) (с таким же сроком), где все 8 больных страдали остеопорозом, становится ясным, что оперативное лечение, несмотря на свою радикальность и осложнения с точки зрения влияния на состояние костной ткани, обладает

преимуществом над своевременно неизлеченным консервативным.

Среди пациентов, оперированных с применением методики ОС и ОЩО, количество людей с остеопорозными состояниями с увеличением срока ДЯА стало больше, но не больше половины случаев, как отмечалось в предыдущих группах. При ДЯА в 1-5 лет остеопения обнаружена у 2 (30,0 %) пациентов из 5, в 6-10 лет у 2 (20,0 %) из 10 обследованных, в 11-20 лет у 10 (38,4 %) из 26, а после 20 лет ровно у половины обследованных – 10 (50,0 %) обнаружен остеопороз. То есть, преимущество ОС и ОЩО методов лечения больных с ЯБ над резекционными явное, у пациентов при ДЯА более 20 лет снижение МПКТ в большинстве случаев не обнаружено, когда этот показатель в остальных группах был 77,3 % (III), 75,0 % (IV) и даже 100 % в I группе (ЯБ).

О результатах эффективности примененных методов лечения ЯБ в определении состояния костной ткани можно судить, анализируя сроки ПоП. Если с увеличением срока ПоП параллельно увеличивается количество пациентов с остеопорозными состояниями, то можно говорить о негативном влиянии оперативного вмешательства на состояние костной ткани.

С продолжительностью ПоП 1-5 лет после резекционных методов лечения больных с ЯБ по Бильрот-I и Бильрот-II у 18 и у 29 (62,0 и 82,9 %) из 29 и 35 обследованных обнаружены нарушения состояний костной ткани – остеопороз, в 6-10 лет – у 15 и 41 (65,2 и 74,6 %) из 23 и 55, а после 10 лет – у 5 и 7 (55,5 и 70,0 %) из 9 и 10 человек.

В 1-5 лет после ОС и ОЩО у 12 (37,5 %) из 32 обследованных пациентов обнаружен остеопороз, в 6-10 лет у 6 (50,0 %) из 12 человек, а после 10 лет операции у 6 (35,3 %) из 17. То есть, в группах (II, III и IV) с увеличением продолжительности ПоП остеопорозные состояния среди пациентов снизились, что особенно было заметно во II группе. В этой группе при продолжительности ПоП более 10 лет обнаружено меньшее количество людей с остеопорозом. В III и IV группах также обнаружено уменьшение

количества людей с остеопорозом с увеличением послеоперационного срока, но меньше половины случаев, как во II группе, не отмечено. Это говорит о том, что основной период снижения костной массы у всех пациентов во всех трех группах пришелся на дооперационный период и на первые 10 лет после операции. Так как после 10 лет ПоП во всех группах пациентов с остеопорозными состояниями было меньше, чем в сроках 1-5 и 6-10 лет ПоП.

Средний возраст больных ЯБ составлял $(45,23 \pm 1,14)$ лет, пациентов, оперированных с применением методики ОС и ОЩО – $(51,01 \pm 1,69)$ лет, после Бильрот-I и Бильрот-II – $(56,55 \pm 1,58)$ и $(58,35 \pm 1,10)$ лет. Соответственно, возраст пациентов последних трех групп по отношению к возрасту больных с ЯБ был явно выше ($p < 0,01$, $p < 0,001$).

Возрастная разница в группах ставит под сомнение результаты показателей структурно-функциональных состояний костной ткани. Данную проблему решает сравнение показателей в группах, когда пациенты распределяются по возрастным категориям, рекомендованное ВОЗ. В норме снижение МПКТ начинается с возраста 45-50 лет, но риск остеопороза значительно увеличивается после 65 лет [608].

По рекомендациям ВОЗ, в группах пациенты были распределены вне зависимости от пола по следующим возрастным категориям: до 30 лет – молодая группа; 30-44 года – зрелая группа; 45-59 лет – старшая группа и старше 60 лет – пожилая группа.

В I группе (ЯБ) в возрастной категории до 30 лет у 13 (92,9 %) больных из 14 обследованных обнаружено нормальное состояние костной ткани, только у 1 (7,1 %) больного обнаружен остеопороз. Во II группе у 4 (80 %) из 5 пациентов обнаружена норма, только у 1 (20,0 %) – остеопения. В III и IV группах в данной возрастной категории оказалось по одному пациенту, оба с нормальной костной тканью.

Во всех группах, в частности в молодой возрастной категории пациентов, нормальное состояние костной ткани обнаружено у большинства (80-100 %).

Во второй возрастной категории, 30-44 года, показатели состояния костной ткани – норма и остеопороз у пациентов в группах распределились соответственно следующим образом: в I группе – 24 (53,3 %) норма и 21 (46,7 %) остеопороз; во II – 8 (61,5 %) и 5 (38,5 %); в III – 8 (88,9 %) и 1 (11,1 %) и в IV группе – 5 (35,7 %) и 9 (64,3 %). В IV группе пациентов с остеопорозом было больше, чем с нормальным состоянием костной ткани, в I группе – близкое к равному соотношению, а во II и III группах пациенты с нормальным состоянием костной ткани составляли большинство.

Среди пациентов зрелой возрастной категории – (45-59) лет – нормальное состояние костной ткани обнаружено в меньше половины случаев в I, III и IV группах, соответственно: 18 (40,9 %); 7 (31,8 %) и 8 (24,2 %), а во II группе еще в большинстве – 15 (62,5 %), а остеопороз – 26 (59,1 %); 15 (68,2 %) и 25 (75,8 %) случаев в I, III и IV группах и 9 (37,5 %) во II.

У больных старшей возрастной категории (старше 60 лет) состояние костной ткани в сравнительном отношении в группах выглядело таким образом: в I группе с нормой были – 3 (21,4 %) пациента, с остеопорозом – 11 (78,6 %); во II – 10 (52,6 %) и 9 (47,4 %); в III – 7 (24,1 %) и 22 (75,9 %) и в IV группе – 10 (19,2 %) и 42 (80,8 %).

У пациентов II группы практически во всех возрастных категориях состояние костной ткани в норме сохранялось у большинства (80,0; 61,5; 62,5 и 52,6 %), в I, III и IV группах после второй возрастной категории, состояние МПКТ всегда было меньше половины случаев (от 19,2 до 40,9 %).

Таким образом, при изучении состояния костной ткани у больных в возрастных категориях, рекомендованных ВОЗ, повторялись общие результаты структурно-функциональных состояний костной ткани в группах, то есть существенная потеря костной массы обнаружена, в первую очередь, в IV группе, далее III и I, а на последнем месте во II группе.

Более выраженная возрастная потеря костной массы отмечается у женщин, особенно, она значительно снижается после наступления менопаузы.

Во всех четырех группах женщины составили 31,0 % (105) от общего количества обследованных (339) человек. Из них 42 (40,0 %) женщины находились в предменопаузе, 63 (60,0 %) – в постменопаузе.

Состояние костной ткани у женщин всех групп, у которых менопауза еще не наступила, выглядело следующим образом: нормальное состояние костной ткани отмечено у 32 (76,2 %); остедефицит – у 10 (23,8 %). Если сравнить данные в группах, то в I группе из 23 женщин, находившихся в предменопаузе, у 17 (73,9 %) отмечено нормальное состояние костной ткани, у 6 (26,1 %) – остедефицит. Во II группе – норма – 8 (88,9 %), остеопения – 1 (11,1 %), в III – 4 (57,1 %) и 3 (42,9 %), в IV – 1 (33,3%) и 2 (66,7 %). То есть, у женщин, находившихся в предменопаузе, лучшее состояние костной ткани отмечено у женщин, оперированных с применением методики ОС и ОЩО, далее больные с ЯБ и пациентки, оперированные по методу Бильрот-I, худшее состояние отмечено после Бильрот-II.

Анализы изучения результатов состояния костной ткани 63 женщин всех групп, находившихся в постменопаузе, показали, что у 28 (44,4 %) сохранено нормальное, у 35 (55,6 %) – остедефицитное состояние костной ткани.

В группах такое соотношение состояний костной ткани распределилось следующим образом: в I группе у 3 (15,0 %) из 20 обследованных женщин сохранилось нормальное состояние костной ткани, у 17 (85,0 %) отмечен остедефицит; во II группе – 4 (36,4 %) и 7 (63,2 %); в III группе – 1 (8,3 %) и 11 (91,7 %) и в последней IV группе – 1 (5,0 %) и 19 (95,0 %).

Таким образом, в постменопаузальном периоде у большинства женщин II группы сохранилось нормальное состояние костной ткани, далее были женщины I группы, самый низкий уровень нормы и высокий остедефицита обнаружен у женщин III и IV групп.

Особого внимания заслуживает изучение уровня кальций–фосфорного обмена у пациентов в период до операции с ЯБ и после ее хирургического лечения, так как в обоих периодах нарушается всасывание этих элементов.

Уровень общего кальция в крови в норме составляет 2,05-2,90 ммоль/л

[46], у наших больных с ЯБ он составил $(2,26 \pm 0,03)$ ммоль/л, у пациентов, оперированных с применением методики ОС и ОЩО – $(2,45 \pm 0,03)$, после Бильрот-I – $(2,39 \pm 0,02)$ и Бильрот-II – $(2,25 \pm 0,01)$ ммоль/л. То есть, уровень кальция в группах находился в пределах нормы, но когда данные групп сравнивались между собой, то обнаруживались значительные отличия.

При сравнении максимальный уровень кальция был обнаружен во II группе – $(2,45 \pm 0,02)$ ммоль/л, а минимальный в IV – $(2,25 \pm 0,03)$. С одинаковой достоверностью ($p < 0,001$) уровень кальция был снижен в I $(2,26 \pm 0,03)$ и в IV группах по отношению к данным II группы, в III группе его уровень – $(2,39 \pm 0,02)$ ммоль/л – оставался недостоверно измененным.

Когда уровень кальция анализировался в зависимости от состояния костной ткани, то во всех группах обнаружили одинаковую закономерность: уровень кальция при нормальном состоянии костной ткани достоверно был выше, чем при остеопении и остеопорозе. Причем при остеопорозе его уровень был выше, чем при остеопении. Если сослаться на литературные источники [102, 454, 562], это означает усиление резорбции костной ткани при остеопорозе и, таким образом, кальций больше выводится из организма.

Что касается неорганического фосфора, то его уровень во всех группах также оставался в пределах нормы (норма – 0,80–1,48 ммоль/л), и данные в группах достоверностью не отличались, были изменения лишь в пределах 1,5–3,0 %. Его уровень в I группе составлял – $(1,25 \pm 0,06)$, во II – $(1,27 \pm 0,04)$, в III – $(1,23 \pm 0,06)$, и в последней IV группе – $(1,23 \pm 0,02)$ ммоль/л.

Когда уровень фосфора анализировался в зависимости от состояния костной ткани, то в его изменении была обнаружена совсем иная пропорция, не такая, как изменение уровня кальция во всех группах с одинаковой закономерностью.

В I группе при нормальной МПКТ уровень фосфора составил $(1,45 \pm 0,09)$ ммоль/л. При остеопении его уровень достоверно снизился до $(1,06 \pm 0,12)$ ммоль/л ($p < 0,05$), а при остеопорозе был на 16 % больше $(1,23 \pm 0,11)$, чем при остеопении.

Во II группе уровень фосфора при норме МПКТ и остеопении оставался почти одинаковым – $(1,25 \pm 0,06)$ и $(1,25 \pm 0,05)$ ммоль/л, а при остеопорозе повышался на 9,6 %, и составлял $(1,37 \pm 0,08)$ ммоль/л, но повышение достоверностью не отличалось.

В III и IV группах было обнаружено другое соотношение уровня фосфора в различных состояниях костной ткани.

В III группе при нормальной МПКТ его уровень составлял $(0,95 \pm 0,03)$ ммоль/л, при остеопении и остеопорозе был на уровне $(1,35 \pm 0,07)$ и $(1,46 \pm 0,07)$ ммоль/л, то есть в остеодефицитных состояниях его уровень достоверно ($p < 0,001$) был выше нормы.

Такая же ситуация была отмечена в IV группе, уровень фосфора при остеодефицитных состояниях достоверно ($p < 0,001$) был выше – $(1,29 \pm 0,03)$ при остеопении и $(1,26 \pm 0,02)$ ммоль/л при остеопорозе, чем при норме МПКТ – $1,09 \pm 0,04$ ммоль/л.

Одним из маркеров резорбции костной ткани в сыворотке крови является активность общей ЩФ. Изучая уровень данного специфического фермента в группах, мы обнаружили тенденцию, характерную для всех групп, – повышение ее уровня при остеодефицитных состояниях.

Ее уровень в сыворотке крови в норме составляет у женщин – 0,62–2,40, у мужчин – 0,73–2,60 ммоль/л•ч (средняя величина для обоих полов – 0,65–2,50). Как и показатели кальция и фосфора, уровень активности ЩФ в крови также оставался в пределах нормы.

Ее уровень в I группе составлял $1,64 \pm 0,07$ ммоль/л•ч, во II – $(1,35 \pm 0,03)$, в III и IV группах соответственно – $(1,33 \pm 0,05)$ и $(1,29 \pm 0,03)$ ммоль/л•ч, и достоверно был выше в I группе ($p < 0,001$) по отношению к данным последних трех групп. Данные II, III и IV групп между собой достоверностью не отличались. Повышенный уровень активности ЩФ сопровождается повышенной резорбцией костной ткани, значит, потери костной массы при ЯБ выше, чем после ее оперативных лечений.

В I группе уровень активности ЩФ при нормальной МПКТ составлял

(1,47±0,12) ммоль/л·ч, при остеопении и остеопорозе – (1,56±0,10) и (1,90±0,09) ммоль/л·ч, последний показатель был значительно выше нормы ($p<0,01$).

Во второй группе также отмечалось повышение активности ЩФ в различных состояниях костной ткани от (1,31±0,04) ммоль/л·ч в норме, до (1,39±0,07) остеопении и (1,49±0,10) ммоль/л·ч при остеопорозе. Данные между собой достоверностью не отличались, но в последних двух состояниях костной ткани она была выше на 6,1 и 13,7 %.

В III и IV группах эти показатели при нормальном состоянии костной ткани составили (1,07±0,05) и (1,11±0,06) ммоль/л·ч, при остеопении – (1,46±0,09) и (1,34±0,03) и при остеопорозе – (1,52±0,19) и (1,36±0,04) ммоль/л·ч. Повышение уровня активности ЩФ в III группе при остеопении и остеопорозе было одинаково достоверным ($p<0,001$), а в IV группе разным по отношению к данным нормы ($p<0,01$ и $p<0,001$).

Таким образом, показатели кальций-фосфорного обмена в различных состояниях костной ткани были разными, но всегда оставались в пределах нормы. Но при остеопении во всех группах наблюдалась гипокальциемия по отношению к нормальным показателям уровня кальция своей группы, он достоверно был снижен во всех трех группах ($p<0,001$). У пациентов с остеопорозом, наоборот, наблюдалась гиперкальциемия по отношению к данным пациентам с остеопенией, хотя в сравнении с нормой эти показатели были достоверно ниже ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$). При этом уровень активности общей ЩФ повышался со снижением МПКТ, значительно – при остеопорозе у больных с ЯБ и при остеодефицитных состояниях у пациентов, оперированных по методу Бильрот-I и Бильрот-II, незначительно – после ОС и ОЩО. Следовательно, у больных с ЯБ при остеодефицитных состояниях развивается гипокальциемия и гипофосфатемия. У пациентов, оперированных по поводу ЯБ ГДЗ в отдаленном периоде, происходят нарушения кальций-фосфорного обмена в виде гипокальциемии и гиперфосфатемии. Повышение активности ЩФ во всех четырех группах свидетельствует о включении

механизма регуляции кальция за счет «вымывания» его из костей, так как его уровень в крови является физиологической константой. Это говорит о преобладании процесса резорбции костной ткани над процессом костеобразования, который в конечном итоге, приводит к постгастрорезекционным вторичным остеопорозам.

Полученные нами результаты совпадают с данными ряда зарубежных исследователей [587, 727, 796], частичная гастрэктомия влечет за собой учащение разрежения костной ткани, что особенно выражено у женщин. Примерно у 15 % лиц, подвергнутых операциям на желудке, была установлена гиперфосфатемия, часто наблюдалась гипокальциемия.

Существуют множество факторов, которые, кроме основного заболевания, влияют на снижение МПКТ. Таких факторов в книге Риггз Б.Л., Мелтон III Л.Дж [411] мы насчитали более 250. В другом источнике [486], когда изучалось влияние овариоэктомии на состояние костной ткани у женщин, приводится 100 дополнительных факторов, которые влияют на состояние костной ткани. Их называют внешними факторами [303].

Анализируя жалобы пациентов, мы выбрали наиболее специфичные для системного проявления остеопенического синдрома у данной категории пациентов, которые либо были, либо отсутствовали у обследованных нами пациентов.

Одним из главных таких факторов является диета, которая среди людей с заболеваниями ЖКТ очень распространена. В соблюдении диеты имеется двойственный характер. Во-первых, когда больной человек или любой здоровый соблюдает диету, он как бы исключает негативное влияние этого продукта на течение болезни. Во-вторых, исключая из рациона какой-либо продукт, он недополучает необходимые для организма компоненты, которые содержит именно этот продукт. Значит, соблюдение диеты, с одной стороны, полезно для организма, а с другой стороны, вредно, так как исключает поступление необходимых веществ в организм.

Еще одним фактором, способствующим развитию остеопенического

синдрома, является недостаточное употребление молочных продуктов [666]. Поскольку молоко является важным продуктом рациона в любом возрасте, изучение механизмов непереносимости молока представляется актуальным. Так как само молоко и его вторичные продукты содержат очень большое количество кальция.

Результаты исследований, проведенных в Институте геронтологии АМНУ под руководством Поворознюка В.В. [372], свидетельствуют, что рацион украинской популяции является дефицитным по тем микроэлементам, которые активно участвуют в образовании костной ткани.

Анализ переносимости этого продукта в группах показал, что в I группе почти половина – 49,6 % (58) больных из общего количества обследованных (117) – не переносили молоко и его вторичные продукты. Особенно это проявлялось среди больных с остеопорозом, 43 (71,7 %) из 60 не употребляли молоко и его субпродукты.

Среди пациентов II группы наблюдалось обратное, 45 (73,8 %) из 61 нормально переносили молоко, 37 (60,6 %) пациентов с нормальной МПКТ употребляли его. Остальные 16 (26,2 %) человек, которые не переносили молоко, были среди 24 (39,4 %) пациентов с остеопорозными состояниями.

В III группе 35 (57,4 %) из 61 пациента не употребляли молочные продукты. Из 23 пациентов с нормальной МПКТ – 15 (65,2 %) переносили этот продукт, а из 38 пациентов с остеопорозом – 27 (71,1 %) не переносили.

Особая непереносимость молочных продуктов отмечена у пациентов IV группы, 86 (86,0 %) из 100 пациентов вообще их не употребляли. Из 24 пациентов данной группы с нормальной костной тканью лишь 5 (20,8 %) человек их употребляли, из 76 пациентов с остеопорозом – только 9 (11,8 %), остальные – 67 (88,2 %) – не переносили.

В одном исследовании [278], когда изучалось отношение больных к молочным продуктам, непереносимость была обнаружена у 30 % человек от

общего количества обследованных при заболевании ЖКТ.

В нашем исследовании 176 (51,9 %) человек от общего числа обследованных (339) не употребляли молочных продуктов – основной продукт, который больше всего содержит кальция и превышал по непереносимости данные предыдущего исследования в 1,7 раза.

О роли алкоголя и курения как факторов, влияющих на состояние костной ткани, имеются многочисленные научные публикации [616, 673, 674, 702].

В I группе 35 (29,9 %) человек от общего числа обследованных (117) употребляли алкоголь, из них 28 (80 %) были с остедефицитными состояниями. Число человек, его не употреблявших, составило 82 (70,1 %), из них большинство – 50 (61,0 %) – были с нормальным состоянием костной ткани. В данной группе курящих людей было 41 (35,0 %), некурящих – 76 (65,0 %). Среди курящих большинство – 25 (61,0 %) – было с остедефицитом, среди некурящих – 41 (53,9 %) с нормальной МПКТ.

Во II группе 20 (32,8 %) человек из 61 обследованного употребляли алкоголь и курили, 41 (67,2 %) алкоголь не употребляли и не курили. Если среди употреблявших алкоголь и курящих было много пациентов – 14 и 16 (70,0 и 80,0 %) – с остедефицитом, то среди не употребляющих алкоголь и некурящих большинство – 31 и 33 (75,6 и 80,5 %) – были с нормальной костной тканью.

В III и IV группах количество людей, употреблявших алкоголь было 29 и 56 (47,5 и 56,0 %), не употребляющих – 32 и 44 (52,5 и 44,0 %). Среди 38 и 76 пациентов с остедефицитом большинство – 24 и 47 (63,2 и 61,8 %) – были пьющими. Из 23 и 24 пациентов с нормальной костной тканью лишь 5 и 9 (21,7 и 37,5 %) человек его употребляли.

Курящих в последних двух групп было 21 и 47 (34,4 и 47,0 %), некурящих – 40 и 53 (65,6 и 53,0 %). Если среди курящих было много – 18 и 43 (85,7 и 91,5 %) – пациентов с остедефицитом, то среди некурящих с нормальной костной тканью оказалось по 20 (50,0 и 37,7 %) человек в каждой группе.

В целом, из обследованных 339 пациентов, употреблявших алкоголь было 136 (40,1 %) человек, курящих – 125 (36,9 %), не употреблявших спиртных напитков – 203 (59,9 %) и некурящих – 214 (63,1 %) человек.

Среди употреблявших алкоголь и курящих оказалось по 27 (19,9 и 21,6 %) человек с нормальной костной тканью, остальные – 109 и 98 (80,1 и 78,4 %) – с остеопорозом. А среди не употреблявших алкоголь и некурящих оказалось 114 и 124 (56,2 и 57,9 %) человек с нормальной костной тканью, 89 и 90 (43,8 и 42,1 %) человек с остеопорозом.

При этом пациенты II группы были с меньшим количеством вредных привычек, а в IV группе – наоборот.

Во время опрос-анкетирования причину курения ни один пациент толком не мог объяснить или считал привычкой. Что касается употребления алкоголя, то большинство – 119 (87,5 %) – мужчин из числа употреблявших его (136) считали, что он хорошо снимает стрессовое состояние, и таких пациентов было много в III и IV группах.

По данным В. Е. Nilsson [741], употребление алкоголя является фактором риска не только потому, что употребляющие алкоголь чаще падают, но также и по причине метаболического влияния этанола. У мужчин острая интоксикация этанолом вызывает снижение ПТГ сыворотки и связанное с этим увеличение потери кальция с мочой. У лиц, хронически употребляющих алкоголь, уровень кальция сыворотки приближается к нижней границе нормы, а уровень ПТГ – к верхней границе нормы [673]. По последним данным, даже умеренное потребление его женщинами в пременопаузальном периоде оказывает неблагоприятное влияние на кость [616].

Курение затрудняет всасывания кальция и его усвоение [702]. В организме курильщиков обнаруживают кадмий, который повреждает костную ткань [674]. Под влиянием никотина нарушается образование половых гормонов, ускоряется метаболизм экзогенных эстрогенов, эстрадиола в печени [778]. В целом, в результате курения в 3 раза повышается риск

возникновения остеопенического синдрома [702].

Таким образом, нами обнаружено прямое действие алкоголя и курения на состояние костной ткани как дополнительного фактора, снижающего МПКТ.

Еще одним из главных факторов, приводящим к снижению костной массы, является масса тела. По данным Brown J.P. [608] и Joakimsen R.M., et al. [830], существует положительная корреляция между массой тела и МПКТ у мужчин и женщин. Низким считается ИМТ $< 20 \text{ кг/м}^2$, низкой массой тела – 57кг.

Определение массы тела в разные периоды жизни пациентов нам позволило провести анализ показателей и сравнить данные в группах.

Сравнение массы тела больных с ЯБ в момент первичного обнаружения болезни и через $(9,75 \pm 0,65)$ лет во время денситометрического обследования показало отрицательный результат, то есть ее снижение с $(71,77 \pm 1,11)$ кг до $(69,94 \pm 1,14)$ или на 2,6 %.

В данной группе (I) масса тела снизилась у 31 (26,5 %) человека из 117 обследованных, у остальных – 86 (73,5 %) – она оставалась неизменной. ИМТ в момент обследования составил $(23,93 \pm 0,38) \text{ кг/м}^2$, ниже 20 кг/м^2 обнаружен у 17 (14,5 %) больных. Из них 4 (23,5 %) больных были с нормальной костной тканью, остальные – 13 (76,5 %) – с остеопорозом.

У пациентов, оперированных с применением ОС и ОЩО, масса тела перед операцией составляла $(65,72 \pm 1,44)$ кг, а через $(7,44 \pm 0,80)$ лет после операции – $(68,24 \pm 1,62)$ кг, то есть наблюдалось ее увеличение на 3,7 %. ИМТ в момент обследования составил $(23,87 \pm 0,54) \text{ кг/м}^2$, ниже 20 кг/м^2 обнаружено у 10 (16,4 %) человек. Из них 2 (20,0 %) были с нормальной костной тканью, остальные – 8 (80 %) – с остеопорозом. Масса тела увеличилась у 36 (59,0 %) пациентов из 61 обследованного, у остальных – 25 (41,0 %) – она снизилась.

Если у пациентов, оперированных по методу Бильрот-I, перед операцией масса тела составляла $(68,00 \pm 1,14)$ кг, то через $(6,44 \pm 0,57)$ лет после операции – $(65,59 \pm 1,24)$ кг. По отношению к дооперационным данным у 20

(32,8 %) из 61 обследованного отмечено её повышение, у остальных – 41 (67,2 %) – она снижалась. ИМТ в момент обследования составил $(23,25 \pm 0,34)$ кг/м², ниже 20 кг/м² обнаружен у 7 (11,5 %) пациентов. Из них 2 (28,6 %) были с нормальной костной тканью, остальные 5 (71,4 %) – с остеопорозом.

Достоверное снижение массы тела ($p < 0,01$) отмечено в послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по методу Бильрот-II. Если перед операцией их общая масса составляла $(70,42 \pm 0,63)$ кг, то через $(6,65 \pm 0,44)$ лет после операции – $(66,77 \pm 0,99)$ кг. Увеличение массы тела отмечено у 21 (21,0 %) человека из 100 обследованных, у остальных – 79 (79 %) – она была снижена. ИМТ в момент обследования составил $(23,52 \pm 0,31)$ кг/м², ниже 20 кг/м² обнаружен у 5 пациентов, все они были с остеопорозом.

Таким образом, сравнение показателей массы тела в период наблюдения у больных ЯБ и у пациентов, лечившихся оперативными методами, показало повышение массы тела лишь у пациентов II группы на 3,7 %, а в остальных группах обнаружено ее снижение: в I группе на 1,8 %; в III 3,2 % и в IV – 5,5 %.

Многие больные с ЯБ или пациенты, перенесшие хирургическое лечение, вынуждены принимать различные противоязвенные препараты. В течение долгих лет для таких больных доступными остаются антациды – препараты, содержащие гидроксид алюминия.

Алюминий для организма является жизненно необходимым металлом, потребность человека в нем составляет около 35-40 мг/сут [36, 165]. При избыточном поступлении он вытесняет из организма магний, кальций, фосфор, железо и азот, тем самым нарушает метаболические процессы. Возникает «алюминиевая болезнь» с накоплением микроэлемента в печени и в мозге, снижается абсорбция кальция в кишечнике. Поэтому остеопороз развивается при длительном приеме антацидов, накопление алюминия в кости сопровождается снижением минерализации кости, развитием переломов [610, 611, 650].

30 (25,6 %) больных из I группы в течение 5 и более лет с перерывами принимали антацидные препараты. Среди них – 8 (26,7 %) были с нормальной костной тканью, остальные – 22 (73,3 %) – с остеопорозом.

4 (6,6 %) пациента из II группы принимали препараты этой группы, у всех обнаружена остеопения.

В III группе из 24 (39,3 %) пациентов, принимавших антацидные препараты, у 20 (83,3 %) обнаружено остеопорозное состояние, остальные – 4 (16,7 %) – были с нормальной костной тканью.

Часто принимали алюминийсодержащие антацидные препараты 71 (71 %) пациент из IV группы, из них 66 (93,0 %) человек были с остеопорозом, остальные – 5 (7,0 %) с нормальной костной тканью.

129 (38,1 %) из всех 339 обследованных пациентов принимали антацидные препараты, из них у 112 (86,8 %) было обнаружено снижение МПКТ. Таким образом, нами еще раз подтверждена роль алюминия (или алюминийсодержащих антацидных препаратов) как фактора, снижающего костную массу.

Самое серьезное осложнение остеопороза – это переломы. Переломы костей отмечаются в любом возрасте: наиболее характерные для остеопороза – переломы позвоночника, дистального отдела предплечья и проксимального отдела бедра, хотя при значительном снижении МПКТ возможны переломы любой локализации. Часто остеопоротические переломы еще связывает с возрастом, эта версия подтверждена многочисленными исследованиями [224, 310, 402, 637].

Всего переломов обнаружено у 56 (16,5 %) пациентов из 339 обследованных, из них 15 (26,8 %) случаев среди больных I группы, 9 (16,1 %) – II, 11 (19,6 %) – III и больше всего в IV группе – 21 (37,5 %) случай.

Из 56 пациентов с переломами костей 31 (55,4 %) были мужчины и 25 (44,6 %) женщин. Если вычислить соотношение между ними от общего количества обследованных мужчин и женщин (234 и 105), то переломы среди

мужчин составляют 12,2 %, а среди женщин – 23,8 %, то есть почти в 2 раза больше. По данным литературы, общий риск остеопоротических переломов в зависимости от пола существенно выше у женщин, чем у мужчин (в 2-3 раза) [301, 725].

При изучении частоты переломов в зависимости от состояний костной ткани обнаружено, что во всех группах на 141 (41,6 %) пациента с нормальной костной тканью пришлось 12 (8,5 %) случаев переломов. Из 122 (36,0 %) пациентов с остеопенией – 21 (17,2 %) и из 76 (22,4 %) человек с остеопорозом – 23 (30,3 %) перелома. То есть, больше всего – 44 (22,2 %) – перелома обнаружено у пациентов с остеодефицитом.

Переломы, которые случились у пациентов с остеодефицитными состояниями, были остеопоротическими – переломы дистального отдела предплечья, проксимального отдела бедренной кости и костей голени. Они чаще наблюдались у лиц старшего возраста при минимальной нагрузке (падение с высоты собственного роста, от неловкого движения). Переломы не остеопоротического характера чаще отмечались у пациентов молодого возраста, а причинами их были производственные травмы или ДТП.

У людей иммобилизация вызывает быструю потерю костной массы, а физически активные люди имеют более высокие показатели МПКТ. Только нельзя считать каждодневную ходьбу физическим упражнением, хотя она для определенной категории людей также является эффективной. Учитывая роль физической активности в предупреждении остеопороза, в последние годы разрабатываются различные виды упражнений [4, 70].

72 (61,5 %) больных I группы считали себя физически активными, у остальных 45 (38,5) активность была снижена. Среди физически активных больных 48 (66,7 %) человек были с нормальной костной тканью и 24 (33,3 %) с остеодефицитом. Из 48 человек, у кого она была снижена, у 36 (75,0 %) обнаружен остеодефицит, у остальных – 12 (25,0 %) – нормальная костная ткань.

Среди пациентов II группы 45 (73,8 %) были физически активными, у 16

(26,2 %) активность была снижена. Все 37 (60,6 %) пациентов с нормальной костной тканью считали себя физически активными, у 24 (39,4 %) пациентов с остеопорозом физическая активность была снижена.

Физически активными считали себя 19 (31,1 %) и 26 (26,0 %), а слабыми – 42 (68,9 %) и 74 (74 %) пациента III и IV групп. Среди физически активных людей по 15 (78,9 % и 57,7 %) человек в каждой группе были с нормальной костной тканью, остальные – 4 (21,1 %) и 11 (42,3 %) с остеопорозом. В данных группах (III и IV) среди 116 физически пассивных людей было больше пациентов с остеопорозом – 34 (81 %) и 65 (87,8 %), остальные – 8 (19,0 %) и 9 (12,2 %) с нормальной костной тканью.

Таким образом, сравнение показателей физической активности в группах показало, что пациенты I группы в 61,5 %, II – 73,8 %, III и IV – 31,1 % и 26,0 % случаев сохранили свою физическую активность. Нами также подтверждено, что физическая активность больше способствует сохранению МПКТ, так как из 162 физически активных людей большинство – 115 (71,0 %) – были с нормальной костной тканью, а среди 177 физически пассивных (или неактивных) людей – 152 (85,9 %) были с остеопорозом.

Хронические боли в спине, костях таза, в области тазобедренного и голеностопного сустава в 73 % случаев являются основными симптомами остеопороза [277]. Боли могут ограничивать повседневную активность пациента, поскольку снижают способность и желание двигаться, так как движение или активное напряжение мышц может усилить боль и тем самым снизить МПКТ.

При ЯБ на боли в костях и суставах жаловались 39 (33,3 %) больных, 15 (24,6 %) пациентов, оперированных с применением методики ОС и ОЩО, 45 (73,8 %) и 67 (67,0 %) человек, оперированных по методу Бильрот-I и Бильрот-II.

33 (56,0 %) больных из 60 с остеопорозом в I группе постоянно чувствовали боли в костях. Постоянный болевой симптом в костях и суставах отмечен также у 15 (62,5 %) пациентов из 24 во II, у 33 (86,8 %) из 38 в III и у

63 (82,9 %) из 76 пациентов с остеопорозом в IV группе.

В целом, из 339 обследованных пациентов почти половина – 166 (49,0 %) – жаловались на постоянные боли в костях и суставах, из них у 145 (87,3 %) МПКТ была ниже нормы.

Таким образом, хронический болевой синдром среди нами обследованных пациентов проявлялся на 14,3 % больше, чем в выше приведенном источнике [277].

Оценка своего состояния здоровья самим пациентом является одним из критериев, определяющим качество жизни. Многие исследователи качество жизни определяют как степень удовлетворения человека своим физическим, психическим и социальным состоянием. В клинической практике имеются множественные исследования [79, 121, 417, 451, 486], в которых изучалось качество жизни больного, страдающего одним из конкретных заболеваний. Наш случай был осложнён тем, что оценка состояния пациента изучалась при разных заболеваниях, которые не одинаковы по своим проявлениям. Это ЯБ, состояние после оперативного лечения ЯБ в ГДЗ и остеопороз

Довольны были своим состоянием здоровья 77 (65,8 %), недовольным – 40 (34,2 %) больных I группы. В остальных группах соотношение этих двух состояний здоровья распределилось следующим образом: во II группе довольны были 43 (70,5 %) человека, недовольны – 18 (29,5 %); в III – 31 (50,8 %) и – 30 (49,2 %); в IV – 26 (26 %) и – 74 (74 %).

Несмотря на множественные социальные проблемы и состояние здоровья, 177 (52,2 %) пациентов из всех обследованных оставались оптимистически настроенными в отношении качества своей жизни.

Таким образом, нами проанализированы 10 наиболее специфических дополнительных факторов, которые могли бы повлиять на системное проявление остеопенического синдрома, кроме влияний основного заболевания. Эти факторы в зависимости от влияния на состояние костной ткани мы делили на присутствующие, такие как соблюдение диеты, непереносимость молочных продуктов, употребление алкоголя и курение,

уменьшение массы тела, прием антацидных препаратов, переломы в анамнезе, снижение физической активности, боли в костях и суставах, а также недовольство своим состоянием здоровья. Эти факторы мы оценили как способствующие развитию остеопенического синдрома вместе с основным заболеванием.

Отсутствующие факторы – это отрицание пациентами выше перечисленных присутствующих или способствующих развитию остеопенического синдрома (несоблюдение диеты, переносимость молочных продуктов, отказ от алкоголя, курение, увеличение массы тела после операции, отказ от антацидных препаратов, отсутствие переломов в анамнезе, сохранение физической активности и довольство своим состоянием здоровья) факторов.

В I группе присутствующие факторы остеопенического синдрома обнаружены у 38 (32,5 %) больных, отсутствующие – у 79 (67,5 %).

Среди 38 больных с присутствующими факторами 8,6 (22,6 %) ус.пр.людей были с нормальной костной тканью, остальные 29,4 (77,4 %) были с остеопеническим синдромом. Среди 79 людей с отсутствующими факторами – 48,4 (61,3 %) ус.пр.людей были с нормальной костной тканью, остальные – 30,6 (38,7 %) с остеопеническим синдромом.

Во II группе присутствующие факторы обнаружены у 15,6 (25,6 %) ус.пр.людей, отсутствующие – 45,4 (74,4 %).

2,1 (13,5 %) среди 15,6 ус.пр.людей оказались с нормальной костной тканью, 13,9 (86,5 %) с остеопеническим синдромом. Из 45,4 ус.пр.людей с отсутствующими факторами – 34,9 (76,9 %) были с нормальной костной тканью, 10,5 (23,1 %) с остеопеническим синдромом.

В III и IV группах присутствующие факторы обнаружены соответственно у 31 (50,8 %) и 64,8 (64,8 %) ус.пр.людей, а отсутствующие – у 30 (49,2 %) и 35,2 (35,2 %).

Состояние костной ткани у 31 и 64,8 ус.пр. пациентов данных групп с присутствующими факторами распределилась следующим образом: 6,2 (20,0

%) и 8,8 (13,6 %) с нормальной костной тканью, 24,8 (80 %) и 56 (86,4 %) с остеопорозом.

Из 30 и 35,2 ус.пр. людей с отсутствующими факторами 16,8 (56 %) и 15,2 (43,2 %) ус.пр. пациентов были с нормальной костной тканью, остальные – 13,2 (44 %) и 10 (56,8 %) с остеопорозом.

Таким образом, изучение влияния дополнительных факторов, кроме основного заболевания, на состояние костной ткани показало, что среди 339 пациентов, обследованных нами, у 149,4 (44,1 %) присутствовали негативные факторы, которые, в свою очередь, снижали МПКТ. Обнаружение среди этих пациентов большинства – 124,1 (83,1) ус.пр.людей с остеопорозом явно говорит о роли этих факторов в развитии остеопении, остальные (их меньшинство) – 25,3 (16,9 %) человек были с нормальной костной тканью. И наоборот, при отсутствии этих факторов у 115,3 (60,8 %) из 189,6 (55,9 %) ус.пр.пациентов сохранено нормальное состояние костной ткани, у остальных – 74,3 (39,2) – обнаружен остеопороз.

Изучая влияние 12 дополнительных факторов, как способствующих снижению МПКТ, в двух группах женщин (в одной с овариэктомией, а в другой без нее), Зазерская И.Е. с соавт. [486] обнаружили, что эти факторы самостоятельно в группе без операции снизили МПКТ до 30 %.

В теме о влиянии секреторной функции желудка на состояние костной ткани больше вопросов, чем ответов [693, 782]. До настоящего времени нет единого мнения, какое именно состояние желудочного сока – гиперацидность, нормоцидность или гипоцидность – больше всего влияет на структуру костной ткани.

Сравнивая в исследуемых группах полученные данные секреторной функции желудка, обнаружили, что у больных с ЯБ нормальное состояние костной ткани сохранилось при нормоцидности желудочного сока. Из 36 пациентов, прошедших внутрижелудочную рН-метрию, в данной группе у 13 человек обнаружено нормоцидное состояние желудочного сока, среди них 8 (61,5%) больных с нормальной МПКТ, остальные – 5 (38,5%) – с остеопорозом.

Гиперацидность и гипоацидность отмечена соответственно у 17 и 6 больных. Из них 14 (82,4 %) и 5 (83,3 %) человек были с остеодефицитом, 3 (17,6 %) и 1 (16,7 %) с нормальной костной тканью. Гиперацидное и гипоацидное состояния желудочного сока у больных с ЯБ одинаково влияли на состояние костной ткани, то есть больше и одинаково снизили МПКТ.

38 пациентов, оперированных с применением методики ОС и ОЦО, прошли данную (рН-метрию) исследования. Из них у 10 (26,3 %) человек обнаружена нормоцидность желудочного сока, у 21 (55,3 %) гипоацидность и у 7 (18,4 %) гиперацидность. Состояние желудочной секреции на состояние костной ткани влияло следующим образом: больше всего нормальное состояние костной ткани сохранилось при нормоцидности и гипоацидности, соответственно: у 7 (70,0 %) и 14 (66,7 %) пациентов; у остальных – 3 (30,0 %) и 7 (33,3 %) – отмечен остеодефицит. При гиперацидности у большинства – 5 (71,4 %) – обнаружен остеодефицит, только у 2 (28,6 %) – норма.

У 39 пациентов, оперированных с применением резекции желудка по Бильрот-I, проведена внутрижелудочная рН-метрия и у 8 (20,5 %) и 7 (18,0 %) пациентов обнаружены гиперацидность и нормоцидность, у остальных – 24 (61,5 %) – гипоацидность.

В данной группе в отличие от предыдущих двух групп гиперацидность способствовала большему сохранению костной ткани в норме – в 6 (75,0 %) случаях, в остальных – 2 (25,0 %) – отмечен остеодефицит.

При нормоцидности в большинстве случаев костная ткань сохранялась в норме – 4 (57,1 %), в остальных – 3 (42,9 %) – она была ниже нормы.

Гипоацидность способствовала большей потере костной массы у 17 (70,8 %) пациентов, сохранялась в норме, меньше потеря – у 7 (29,2 %).

У 44 человек была определена секреторная функция желудка после резекции желудка по Бильрот-II, из них у 8 (18,2 %) и 6 (13,6 %) наблюдалась гиперацидность и нормоцидность, у остальных – 30 (68,2 %) – гипоацидность.

В данной группе также при нормоцидности желудочного сока костная

ткань сохранялась в норме у 4 (66,6 %) человек, у остальных – 2 (33,4 %) – она была ниже нормы.

При гипоацидности и гиперацидности в большинстве случаев проявлялся остедефицит, соответственно – 27 (90 %) и 5 (62,5 %), в остальных – 3 (10,0 %) и 3 (37,5 %) – норма.

Таким образом, изучение секреторной функции желудка показало различные уровни и состояния её в группах. Если в I группе у большинства преобладала гиперацидность (47,2 %), то во II (53,3 %), III (61,5 %) и IV (68,2 %) – гипоацидность. Но при этом в I и IV группах нормальное состояние костной ткани в большинстве случаев сохранялось при нормоцидности желудочного сока – 61,5 и 66,6 %, во II при гипоацидности – 66,7 %, в III гиперацидности – 75,0 %.

В целом, из всех 157 человек, которые прошли исследования секреторной функции желудка, у 36 (22,9 %) обнаружена нормоцидность, у 40 (25,5 %) – гиперацидность и у 81 (51,6 %) – гипоацидность. При этом в нормоцидном состоянии больше всего сохранена нормальная костная ткань – у 68,9 %, потери костной массы отмечаются чаще при гипоацидности – 69,1 %.

Сравнивая уровни гормонов ГТС оперированных пациентов с применением методики ОС и ОЩО, Бильрот-I и Бильрот-II с аналогичными данными контрольной группы, обнаружили их достоверное изменение (ТТГ, Т₄, Т₃).

Самый низкий средний уровень ТТГ среди оперированных пациентов обнаружен в III группе (Бильрот-I) – (1,20±0,08) МЕ/л, высокий уровень в II группе (ОС и ОЩО) – (1,39±0,10). Высокий уровень Т₄ отмечен также во II группе – (102,72±3,19) нмоль/л, низкий в IV группе (Бильрот-II) – (91,04±2,75). Средний уровень Т₃ был самым низким в IV группе – (1,20±0,06) нмоль/л, высоким в III группе – (1,25±0,05).

В целом, уровень гормонов ТТГ и Т₄ близкий к уровню контрольной группы обнаружен у пациентов, оперированных с применением ОС и ОЩО.

Общеизвестно, что повышение уровня ТТГ в сочетании со сниженным уровнем T_4 указывает на первичный гипотиреоз [552]. Такое состояние среди пациентов II группы не обнаружено, хотя уровень ТТГ у 4 (6,6 %) пациентов был ниже нормы (меньше 0,3 МЕ/л), в III группе у 1 (1,6 %), в IV – у 8 (8,0 %) пациентов обнаружен гипотиреоз, то есть уровень ТТГ у этих пациентов был выше, чем 4,0 МЕ/л, а уровень T_4 – ниже 60,0 нмоль/л.

Существует мнение, согласно которому повышение функции щитовидной железы в пожилом возрасте встречается намного реже, чем гипотиреоз.

Таким образом, в отдаленном ПоП при недостоверности различий ПоП в группах среди пациентов, оперированных с применением методики ОС и ОЩО, совпадающая с состоянием гипотиреоза или гипертиреоза пациентов не обнаружено. Среди пациентов, оперированных методами Бильрот-I, обнаружено по 1 (по 1,6 %) человеку с гипотиреозом и гипертиреозом, у обоих была остеопения. Среди пациентов, оперированных методами Бильрот-II, у 8 (8,0 %) отмечен гипотиреоз и у 6 (6,0 %) – гипертиреоз. Из 8 людей с гипотиреозом у 2 (25,0 %) состояние костной ткани находилось в норме, остальные 6 (75,0 %) были с остеодефицитом. У всех 6 пациентов с гипертиреозом обнаружен остеодефицит.

Изучение влияния хирургического лечения ЯБ на состояние половой активности у мужчин в отдаленном ПоП показало, что в зависимости от примененного вида лечения ЯБ пациенты имели разную степень состояния половой активности.

В ПоП каких-либо изменений в сравнении с дооперационными не почувствовали во II группе 19 (46,3 %) мужчин, в III – 9 (21,4 %) и в IV – 10 (13,0 %). Снизилась половая активность во II группе у 16 (39,0 %) мужчин, в III и IV группах соответственно – 21 (50,0 %) и 44 (57,1 %). Отсутствие половой активности (эректильная дисфункция) во II группе обнаружено у 6 (14,7 %) мужчин, в III и IV – у 12 (28,6 %) и у 23 (29,9 %) человек. Такое изменение в половой сфере они больше всего связывали с возрастом,

отсутствием партнерши или отсутствием интереса к сексуальным отношениям.

Результаты опрос–анкетирования о половой активности совпали с результатами определения уровня половых гормонов, отвечающих за сексуальное поведение мужчин – ФСГ и ТТ. (При снижении половой активности характерным является увеличение уровня ФСГ и снижение ТТ).

У 38 человек из трех групп, у кого после операции не изменилась половая активность, уровень ФСГ в сыворотке крови был минимальным – $(6,06 \pm 0,49)$ МЕ/л, уровень ТТ максимальным – $(12,92 \pm 0,52)$ нмоль/л (соотношение 1:2). У 81 человека при снижении половой активности уровень ФСГ составил $(10,50 \pm 0,42)$, а ТТ – $(7,61 \pm 0,21)$ (1:1,4), при отсутствии половой активности у 41 человека ФСГ – $(13,17 \pm 0,43)$ МЕ/л и ТТ – $(6,47 \pm 0,18)$ нмоль/л (2:1). То есть, в двух последних случаях уровень ФСГ был выше в 1,7 и 2,2 раза, ТТ в 1,7 и 2 раза снижен.

В настоящее время возрастное снижение секреции ТТ у мужчин является вполне доказанным, а вопрос снижения при различных заболеваниях остается спорным.

Изучение влияния оперативного лечения ЯБ методами ОС и ОЩО, резекции желудка по Бильрот-I и Бильрот-II показало взаимосвязь между тяжестью оперативного вмешательства и уровня изученных нами половых гормонов (ФСГ и ТТ). По данным ряда литературных источников [81, 842], такую взаимосвязь – увеличение концентрации ФСГ и снижение ТТ после хирургического лечения ЯБ – следует рассматривать как показатель повышения гонадотропной функции гипофиза, который развивается в результате нервной и нейрогуморальной стимуляции гипоталамуса в ответ на анатомические изменения в ГДЗ.

Таким образом, исходя из полученных результатов исследования, можно сделать вывод, что во II группе на снижение МПКТ гормоны не имели значительного влияния, а обнаружение остеодефицита у пациентов данной группы можно рассматривать как возрастзависимый или сенильный

остеопороз, так как снижение уровня гормона ТТ и снижение МПКТ отмечены у пациентов старше 65 лет. Причины частичного повышения уровня ФСГ и дефицита ТТ в III и IV группах надо рассматривать как влияние резекционных методов лечения ЯБ на функции эндокринной системы и вредных привычек, таких как курение и употребление алкогольных напитков, которыми в последних двух группах 84 (70,6 %) и 65 (54,6 %) из 119 мужчин злоупотребляли.

Удивляет то, что из 122 мужчин с пониженной и отсутствующей половой активностью ни один мужчина никогда не обращался к врачам-специалистам по поводу своего состояния или не принимал препараты, повышающие потенцию.

В развитых странах Евросоюза, в США и в Канаде давно используются клинические рекомендации разработанные Эндокринологическим обществом, по определению состояния андропаузы и по применению ТТ у мужчин с синдромами андрогенной недостаточности [499, 505, 723, 767]. Успешно принимаются различные препараты при эректильной дисфункции или андрогенной недостаточности у стареющих мужчин [739, 766, 808]. Они применяются в различном виде: пероральные таблетки, внутримышечные инъекции, подкожные имплантаты, трансдермальные препараты (гели и пластыри) [765, 812].

Анализируя доступные нам источники стран СНГ, выяснили, что до сих пор не разработаны четкие критерии по определению синдрома андропаузы и начала лечения андрогенодефицитного состояния у мужчин. В литературе имеются немногочисленные и неоднозначно интерпретируемые сведения об андропаузе и изменении при этом МПКТ.

Еще одним из главных факторов, влияющих на МПКТ у женщин, является менопауза [131, 736]. По данным В.В. Поворознюка [382], средний возраст наступления менопаузы у украинских женщин составляет 51-52 года. Время наступления естественной менопаузы запрограммировано генетически, однако ряд факторов внешней среды может влиять на этот

показатель. Одними из них являются различные оперативные вмешательства, после которых наступление менопаузы ускоряется [8, 11, 107, 128, 469, 593].

Изучение влияния различных методов лечения больных с ЯБ показало, что у больных с ЯБ возраст наступления менопаузы в среднем составил $(47,45 \pm 0,21)$ лет. При лечении больных с ЯБ с применением ОС и ОЩО – $(50,36 \pm 0,33)$ лет, а после резекции желудка по методу Бильрот-I и Бильрот-II соответственно $(49,58 \pm 0,76)$ и $(47,60 \pm 0,22)$ лет.

Сравнивая эти показатели со средним возрастом наступления менопаузы в норме у украинских женщин, обнаружили, что во всех исследуемых группах возраст наступления менопаузы при ЯБ и после ее хирургического лечения с различными методами значительно снижается ($p < 0,001$). Но больше всего раннее наступление менопаузы обнаружено среди больных с ЯБ и после резекционных методов – Бильрот-I и Бильрот-II. По-видимому, здесь главной причиной является затяжное течение и неполноценное консервативное лечение ЯБ и последствия резекционных методов – постгастрорезекционные синдромы, которые способны в отдаленном ПоП нарушать дисбаланс в эндокринной системе.

Из 63 (60,0 %) женщин, находившихся уже 11-15 лет в постменопаузе, 54 (86,6 %) имели остеопороз. У 42 (40,0 %) женщин без менопаузы нормальное состояние костной ткани преобладало над остеопорозом, то есть 71,4 % (30) против 28,6 % (12).

Таким образом, различные методы лечения ЯБ по-разному влияют на наступление менопаузы, и она часто приводит к преждевременному снижению МПКТ.

Влияние постменопаузального периода на состояние костной ткани у женщин является достаточно изученным состоянием среди всех разновидностей остеопороза [566, 572, 601, 631]. По данным [141, 550, 719, 729], при преждевременной менопаузе снижение МПКТ также начинается рано. Причину такого явления видят в ослаблении нервного, нейтрофического контроля, изменении в гормональной регуляции и

изменении соотношения в синтезе кальцитонина и ПТГ и, конечно, хроническом стрессе, который способствует основному заболеванию.

Потеря МПКТ с возрастом – естественный процесс, по мере старения человека уменьшается костная масса. В среднем после 40 лет ежегодно происходит уменьшение компактной костной массы у мужчин на 0,4–0,5 %, у женщин на 0,9–1,1 %. К возрасту 90 лет потеря компактной костной массы составляет 18,9 % у мужчин и 32,4 % у женщин. Но есть масса заболеваний и состояний человека, при которых потеря костной массы прогрессивно увеличивается. При этом большое практическое значение имеет изучение МПКТ в динамике дальнейшего изменения.

Изученные нами показатели денситометра в динамике у 12 (V группа) человек, оперированных с применением методов ОС и ОЦО и с нормальной костной тканью, через 24 месяца показали 1,1 % (годовая 0,55 %) потери костной массы. И при этом Z-критерий денситометра выше 1 ус.ед. ($0,07 \pm 0,12$) говорит об отсутствии влияния оперативного вмешательства и его последствий на состояние костной ткани. Это означает, что больные с ЯБ, оперированные с применением методов ОС и ОЦО в отдаленном ПоП, теряют костную массу в норме, то есть в год 0,5 %.

Абсолютно другие данные были обнаружены, когда изучались показатели денситометра в динамике у оперированных пациентов по методу Бильрот-II с остеопорозом. Через 24 месяца у 16 пациентов с остеопорозом потеря костной массы составила 7,6 % (за год 3,8 %). При этом Z-критерий денситометра был ниже 1 ус.ед. ($-2,15 \pm 0,13$), и за этот период (два года) он еще снизился до ($-2,70 \pm 0,11$) ус.ед., то есть на 25,6 %. Когда этот показатель изучали в зависимости от пола, результаты у женщин, находившихся в постменопаузе, составили 8,5 % (за год 4,25 %), мужчин – 6,9 % (3,45 %). Это говорит о быстром нарастающем влиянии последствий резекции желудка по Бильрот-II на состояние костной ткани особенно у женщин.

В доступных нам литературных источниках мы не встречали данных по поводу годовой потери костной массы у лиц с остеопорозом, которые

возникли после резекции желудка при методе Бильрот-II. Есть лишь данные женщин с постменопаузальным остеопорозом, которые не имели оперативного вмешательства, при этом годовая потеря костной массы составляла 3 % [165]. Значит, в нашем случае женщины, перенесшие оперативное лечение ЯБ по методу Бильрот-II и находившиеся в постменопаузе, потеряли на 0,4–0,5 % больше костной массы, чем сверстницы без операции.

В развитых странах Европы, США и в Японии давно разработаны схемы диагностики медикаментозного лечения и профилактики остеопороза у людей, перенесших хирургические лечения ЯБ в ГДЗ [626, 651, 661, 721, 838].

В странах СНГ, в том числе и в Украине, не только не избран оптимальный кальцийсодержащий препарат при остеопорозе, но и изучение самой проблемы – постгастрорезекционные остеопорозы – еще находится на начальном этапе.

Применение «Кальций-Д₃ Никомед» в течение 24 месяцев с интервалами у 23 пациентов с различными состояниями костной ткани показало хорошие результаты. У 15 (65,2 %) пациентов отмечены положительные результаты – увеличение МПКТ, уменьшение болевого синдрома, расширение двигательной активности и улучшение качества жизни. У 8 (34,8 %) пациентов подавлено увеличение костной резорбции, отмечена ее стабилизация. На наш взгляд, остановка костной резорбции тоже является положительным результатом применения препарата, так как МПКТ в срок применения препарата снизилась с $(0,941 \pm 0,030)$ г/см² до $(0,929 \pm 0,030)$ или на 1,3 %. Когда этот показатель снизился с $(0,822 \pm 0,002)$ до $(0,760 \pm 0,020)$ г/см² или на 7,6 % у пациентов с остеопорозом без применения этого препарата (VI группа), результаты стали явными: «Кальций-Д₃ Никомед» положительно влияет на состояние костной ткани.

Больные с заболеваниями ЖКТ очень осторожно относятся к любым

медикаментозным препаратам, так как некоторые могут еще больше обострить состояние здоровья. Главным преимуществом данного препарата («Кальций-Д₃ Никомед») является отсутствие в его составе лактозы, он не вызывает каких-либо побочных эффектов со стороны ЖКТ, что особенно важно для пациентов с заболеваниями данной системы. Он значительно снижает в сыворотке крови уровень ПТГ, ЩФ, повышает уровень кальция и фосфора.

Многими зарубежными [568, 569, 730, 832] и отечественными [276, 314, 334, 468, 480] исследователями отмечено положительное влияние «Кальций-Д₃ Никомед» на состояние костной ткани, когда причиной возникновения остеопорозных состояний были гинекологические, эндокринные, терапевтические и другие заболевания.

На основе проведенных функциональных исследований пациентов II, III и IV групп – эндоскопического исследования, состояние рН-метрии желудка, регионарного кровотока слизистой оболочки желудка, ДПК, МЭФ желудка и на основе анамнестических данных – дана оценка и прогноз отдаленных результатов хирургического лечения ЯБ. В зависимости от полученной оценки изучены состояния костной ткани и разработан алгоритм выбора метода оперативного лечения осложненной ЯБЖ и ДПК у больных с высоким риском развития остеопороза.

После изучения скорости регионарного кровотока слизистой оболочки желудка и ДПК стало ясно, что в отдаленном ПоП ее возобновление наблюдается после всех типов операций, но по-разному.

Скорость регионарного кровотока слизистой оболочки изучалась в трех местах – в теле, в антральном отделе желудка по большой кривизне и в луковице ДПК. Полученные данные пациентов II, III и IV групп сравнивались с аналогичными данными здоровых особей и больных ЯБЖ.

У 46 больных II группы, оперированных по поводу осложненных дуоденальных язв методами ОСО, данные скорости регионарного кровотока в изучаемых местах оставались незначительно измененными в сравнении с

данными здоровых особей. Процент снижения изучаемого параметра у оперированных пациентов составил в теле желудка 5,0 %, в антральном отделе – 3,6 %, в луковице ДПК – 2,6 % ($p > 0,05$).

У 15 больных данной группы (II), оперированных по поводу язвы желудка с применением СПВ+ПРИС по методу Л.Я. Ковальчука, снижение скорости регионарного кровотока в дистальном отделе культи желудка в сравнении с данными больных с ЯБЖ составило 12,7 % ($p < 0,05$), в луковице ДПК она была увеличена (возобновлена) на 6,8 % ($p < 0,05$). Изучаемый параметр в антральном отделе оказался незначительно измененным.

Таким образом, у пациентов, оперированных по поводу осложненных дуоденальных язв с применением методики ОСО в отдаленном ПоП, скорость регионарного кровотока в изучаемых местах значительно не изменилась, практически она осталась такой, как у здоровых людей.

У больных, оперированных с применением СПВ+ПРИС, скорость регионарного кровотока в теле желудка до уровня показателей здоровых людей не доходит, но в антральном отделе и в луковице ДПК становится, как у здоровых.

Сравнения данных больных с ЯБЖ и после резекции желудка по Бильрот-I (III группа) и Бильрот-II (IV) показали, что скорость регионарного кровотока после первой операции на дистальном отделе культи желудка снизилась на 27,4 %, после второй – на 41,1 % ($p < 0,01$ и $p < 0,001$). В маргинальной зоне ГДА и ГЭА соответственно – на 19,2 и 31,3 ($p < 0,01$ и $p < 0,001$). В начальном отделе ДПК и в отводящей петле – на 35,7 и 43,1 % ($p < 0,001$).

Таким образом, у больных, оперированных по методу Бильрот-I и Бильрот-II, в отдаленном ПоП скорость регионарного кровотока претерпевает значительные изменения в сравнении с данными больных ЯБЖ, не говоря о здоровых особях.

В зависимости от проведенного оперативного лечения ЯБ изменяется и МЭФ желудка.

Изучение таких параметров, как градиент раскрытия пилоруса и сокращения, частота перистальтических волн, амплитуда и период полувыведения у 46 больных II группы, оперированных с применением методики ОСО, в отдаленном ПоП показало, что значительных изменений в сравнении с нормой в них не отмечено.

У 15 больных после операции СПВ+ПРИС показатели градиента сокращения желудка, частоты перистальтических волн и периода полувыведения оказались незначительно измененными в сравнении с контрольными значениями, а изменения показателя градиента раскрытия пилоруса и амплитуды были с малыми значениями ($p < 0,05$ и $p < 0,01$). Главное, что изменение этих показателей не отображается на эвакуаторной функции желудка, о чем свидетельствует незначительное изменение показателя градиента раскрытия желудка.

В III и IV группах, где больные были прооперированы по методу Бильрот-I и Бильрот-II, выше перечисленные параметры изучены у больных с меньшим сроком ПоП (до 3 лет) и отдаленным (более 3 лет), чтобы проанализировать, что происходит в показателях параметров с увеличением срока ПоП.

У пациентов III группы (после Бильрот-I) показатели градиента сокращения желудка, частоты перистальтических волн, амплитуды и периода полувыведения были значительно снижены в сравнении с контрольными значениями ($p < 0,001$). Сравнивая данные ближайшего (до 3 лет) и отдаленного (более 3 лет) периодов мы убедились, что результаты последнего периода уже были значительно увеличенными ($p < 0,05$), но в сравнении с контрольными значениями были значительно меньше, но уже с малыми значениями, чем были раньше ($p < 0,01$ против $p < 0,001$).

Еще более глубокие изменения были обнаружены в изучаемых параметрах желудка у больных после резекции желудка по Бильрот-II. Показатели градиента сокращения желудка, частоты перистальтических волн, амплитуды и периода полувыведения были значительно снижены

($p < 0,01$ и $p < 0,001$). При сравнении данных ближайшего и отдаленного периодов, показатели градиента сокращения желудка увеличивались (отдаленного периода), но без значительных изменений ($p > 0,05$). Показатель градиента сокращения в отдаленном ПоП еще увеличивался на 23,4 % ($p < 0,05$).

Таким образом, МЭФ желудка после ОС и ОЩО остается на уровне функции желудка здоровых особей (после ОСО) или приближенным к норме (после ОЩО). После резекционных методов Бильрота на фоне сниженной амплитуды ускоряется эвакуация из культи желудка, которая не связана с сократительной активностью культи желудка, пропускного свойства ГДА, ГЭА или увеличением частоты перистальтических волн, а связана с отсутствием пилорического жома, который обеспечивает порционное поступление содержимого желудка в кишечник.

Исходя из результатов функциональных исследований желудка пациентов, оценили отдаленные результаты оперативного лечения ЯБ в группах по шкале А. Visick в модификации Ю.Т. Коморовского. Выяснилось, что у больных, оперированных с применением методики ОС и ОЩО, отличные результаты обнаружены у 47,5 % пациентов, после Бильрот-I – у 27,8 %, а после Бильрот-II пациентов с отличными результатами не было. Хорошие результаты после ОС и ОЩО были у 36,1 %, после Бильрот-I – у 45,9 %, Бильрот-II – у 44,0 % пациентов. С удовлетворительными результатами были соответственно: 13,1; 16,4 и 36,0 %, неудовлетворительными: 3,3; 6,6 и 14,0 %. Пациентов с плохими результатами во II группе не было. В III и IV они составляли 3,3 и 6,0 %.

Таким образом, у 83,6 % пациентов, оперированных с применением методики ОС и ОЩО отмечены, отличные и хорошие результаты. После Бильрот-I и Бильрот-II – у 73,7 и 44,0 %. И наоборот, удовлетворительных, неудовлетворительных и плохих результатов после резекционных методов были от 10,2 до 30 % больше, чем после ОС и ОЩО.

Когда изучалось состояние костной ткани в зависимости от результатов

оперативных вмешательств, выяснилось, что если у пациентов с отличными и хорошими результатами МПКТ была сохранена у большинства в норме, то с удовлетворительными, неудовлетворительными и плохими результатами у большинства обнаружено остеодефицитное состояние.

Во всех группах (II, III и IV) у 46 пациентов с отличными и 94 хорошими результатами нормальное состояние костной ткани обнаружено у 84,8 и 76,6 % человек, против 15,2 и 23,4 % остеодефицита. При удовлетворительных, неудовлетворительных и плохих результатах количество пациентов с остеодефицитом составило от 83,3 до 100 %.

Таким образом, подтверждаются данные ряда исследователей [16, 142, 143, 345, 356, 357], что хронические заболевания ЖКТ (в нашем случае оперативное лечение ЯБ) способствуют развитию остеопении или остеопороза.

Выше приведенные данные о влиянии различных оперативных методов лечения больных с ЯБЖ и ДПК на структурно-функциональное состояние костной ткани говорят о необходимости особого подхода к выбору метода хирургического лечения ЯБ у лиц с высоким риском развития остеопороза.

Исходя из результатов клинических исследований, нами предложен алгоритм выбора метода хирургического лечения осложненных гастродуоденальных язв у лиц с высоким риском развития остеопенического синдрома (см. рис. 6.1 и 6.14). Все ОС и ОЩО рекомендованы при благоприятной *exspres* биопсии.

Учитывая мнение самого автора [80, 196], других авторов [516] по применению методики в различных состояниях, а также наши данные по изучению состояния костной ткани прооперированных пациентов [432], мы пришли к выводу, что оптимальным методом операции у больных с осложненной ЯБЖ с локализацией язвы в средней и нижней трети желудка и с остеопенией является СПВ+ПРИС по методу Л.Я. Ковальчука. Такое решение было принято по результатам изучения состояния костной ткани после этой операции в отдаленном ПоП. Как было сказано в главе 3, подглаве

3.2, из 15 обследованных нами пациентов у 9 (60,0 %) через $(9,22 \pm 2,56)$ лет после этой операции было обнаружено нормальное состояние костной ткани, у остальных – 6 (40,0 %) – остеопороз. То есть этот результат был самым высоким по сохранности МПТК в норме после какой-либо операции в желудке.

Но данную методику целесообразно применять при отсутствии пенетраций язвы в участке малой кривизны тела желудка с вовлечением в воспалительный процесс нерва Латерже и при отрицательном результате *expres* биопсии.

Следующей оптимальной методикой оперативного лечения желудочных язв с ее локализацией в средней и нижней трети мы считаем надпилорическую резекцию желудка по Маки-Шалимову. Основным преимуществом данной операции является сохранение пилорического сфинктера с его замыкательной функцией, что немаловажно для деятельности органов пищеварения. Этот метод больше сохраняет физиологичную функцию желудка, чем метод Бильрот-I, чем препятствует развитию постгастрорезекционных синдромов, которые в большинстве случаев способствуют развитию остеопении. С такой операцией нами был обследован всего один больной преклонного возраста (61 лет), у него состояние костной ткани находилось в норме. Другие исследователи [297, 389] также отмечали преимущество данной методики в лечении желудочных язв. Они наблюдая 136 пациентов, в отдаленном ПоП (от 1 до 15 лет) только у 2 (1,4 %) обнаружили развитие стойкого пилороспазма – произведена резекция культи желудка с наложением ГЭА по Бильрот-II. У остальных больных явлений демпинг-синдрома не отмечено, у всех обнаружено стойкое подавление кислотообразующей функции, ритмичная эвакуация бариевой взвеси из культи желудка. При оценке отдаленных результатов по шкале А. Visick отличные результаты отмечены у 131 (96,3 %) человека.

Следующий метод лечения больных с осложненными желудочными и дуоденальными (I и III тип) язвами и с остеопеническим синдромом является

резекция желудка по методу Бильрот-I. Несмотря на критику терапевтов–гастроэнтерологов, множество разновидностей и модификаций данного метода позволяют применять его в различных ситуациях (пенетрация, кровотечение, перфорация, малигнизация). Основным ее преимуществом по сравнению со вторым способом Бильрота является бесспорная физиологичность.

Во II группе с локализацией язвы в желудке 25 (41,0 %), в ДПК – 35 (57,4 %) и 1 (1,6 %) больной – в желудке и ДПК (II тип) были прооперированы по методу Бильрот-I. Изучение результатов состояния костной ткани не дало положительную оценку данному методу. У 38 (62,3 %) из 61 обследованного обнаружено остеопеническое состояние.

При осложненных препилорических язвах (III тип) больным с остеопеническим синдромом рекомендуем резекцию желудка по Бильрот-I или Бильрот-II. Хотя, состояние костной ткани после второго способа Бильрота еще хуже, чем после первого, о чем свидетельствуют следующие данные: после применения этого метода у 76 (76,0 %) больных из 100 обследованных обнаружено остеопеническое состояние. Но второй способ Бильрота еще не потерял своё значение в лечении осложненной ЯБ. Ему чаще отдается предпочтение, когда наложение соустья по Бильрот-I затруднено или технически невозможно.

При комбинированных язвах (II тип) с остеопеническим синдромом больным рекомендуется иссечение язвы ДПК, дуоденопластика (пилородуоденопластика); СПВ+ПРИС и в отдельных случаях резекция желудка по Бильрот-II.

Особый интерес представляет проблема больных с осложненной язвой ДПК и с синдромом остеопении. При анализе результатов денситометрического обследования всех прооперированных пациентов обнаружилась одна закономерность: чем больше объем операции или удаляемая часть желудка, тем чаще у таких пациентов проявляется остеопеницит.

Поэтому, на наш взгляд, оптимальным методом при перфоративных (в кровотечениях также) и язвах ДПК и компенсированных стенозах является ушивание или иссечение перфоративной язвы (можно комбинировать СПВ), особенно у больных в молодом и пожилом возрасте. У 28 (60,9 %) пациентов из 46 прооперированных с применением выше перечисленных методов при осложненной ЯБДПК обнаружено нормальное состояние костной ткани. Лучший результат отмечен у 6 (75,0 %) пациентов из 8, когда перфоративная язва была просто ушита.

Особый подход требуют суб- и декомпенсированные стенозы. Если их течение прогрессирующее и органическое, независимо от стадии показано оперативное лечение – резекция желудка. Во II группе 9, в III – 8 и в IV – 3 больных были прооперированы по поводу стеноза, из них во II группе 5 (55,5 %), в III – 5 (62,5 %) и в IV – 2 (66,7 %) больных страдали остеопеницизмом. Возможно, что у большинства пациентов еще задолго до операции могла развиваться остеопения из-за многообразных осложнений стеноза, к которым костная ткань очень чувствительна (расстройства кровообращения, нарушения функции почек, ЦНС, белкового обмена и др.).

Таким образом, больным с осложненными язвами ГДЗ и с остеопеническим синдромом мы рекомендуем более подходящие методы лечения, в первую очередь для максимального сохранения МПКТ в норме. Все рекомендованные методы обоснованы с клиническими и экспериментальными данными.

В первой главе мы привели разнообразные данные многих авторов о последствиях различных оперативных методов лечения ЯБ, начиная с одной из самых худших – резекция желудка по методу Бильрот-II – и до самого казалось бы лучшего – ушивание перфоративной язвы ДПК или мало травматического изолированного СПВ (если их можно считать таковыми). Но в шестой главе диссертации мы рекомендуем эти методы (не только СПВ и Бильрот-II) как выбор метода оперативного лечения больных с осложненными гастродуоденальными язвами и с остеопеническими

синдромами. Естественно, возникает философский вопрос: где истина?

На этот вопрос можно ответить следующим образом.

Во - первых, несмотря на успехи консервативного лечения больных с ЯБ по Масстрихскому консенсусу в последнее десятилетие, не прекращается поступление больных в хирургические отделения лечебных учреждений с осложненными последствиями ЯБ, которые ни один консервативный метод кроме хирургического не излечил бы.

Во – вторых, в хирургии желудка нет идеальной операции, которая при удалении части одного из важных органов ЖКТ при болезни (не только ЖКТ, может и целого организма), потом не сопровождалась бы возникновением послеоперационных побочных эффектов.

В – третьих, не менее чем за 130-летнюю историю хирургического лечения ЯБ (первая резекция желудка была сделана в 1881г) все рекомендованные нами известные методы прошли достаточную апробацию, чтобы зарекомендовать себя в качестве оптимального метода в лечении ЯБ в той или иной ситуации.

В – четвертых, при недоброкачественных опухолях резекция желудка является пока единственным и наиболее радикальным способом лечения. Самый радикальный метод лечения - субтотальная резекция или гастрэктомия - используется как крайняя мера, дающая последний шанс в излечивании болезни.

И в – пятых, во время обследования больных при заполнении карты опрос-анкетирования выяснилось, что пациенты с момента установки диагноза ЯБ (в том числе и после операции) и до настоящего денситометрического обследования не знали о влиянии последствий ЯБ и ее оперативного лечения на состояние костной ткани. Они об этом не были уведомлены, и ни один человек ни разу не принимал медикаментозных кальцийсодержащих препаратов. Если б они знали об этом и принимали меры против развития остеопении, столь большого процента пациентов с остеопеничными состояниями не было бы, в частности после резекционных методов.

Отдельные моменты клинической части работы нами были изучены в отдаленном ПоП, в среднем через $(6,24 \pm 0,33)$ лет после операции во всех группах. Данных об изменениях произошедших сразу после операции в ряде изученных нами параметров в организме у оперированных больных у нас не было. Так как самые ближайшие послеоперационные данные были получены через год после операции. В экспериментальной части работы у нас были возможности изучить ряд показателей в зависимости от поставленных задач, которые не были доступны в клинической части.

Экспериментальные оперативные вмешательства в ГДЗ были проведены в четырех группах животных. Животные IЭ группы послужили контролем, во IIЭ, IIIЭ группах проведена модель резекции желудка по Бильрот-II, Бильрот-I и в IVЭ – СПВ. Эксперименты в группах были начаты с одинаковым количеством животных – по 20 в каждом (всего 80). После операции в группах погибли 13 (16,3 %) крыс (от наркоза и от тяжести операции). В IЭ и в IVЭ группе оставалось по 18 животных, во IIЭ и IIIЭ группах – 15 и 16. Различные проценты смертности в группах – во IIЭ – 25,0 %, IIIЭ – 20,0 %, IVЭ и IЭ – по 10,0 % – говорят о тяжести оперативного вмешательства на организм животных.

Первым прижизненным параметром изучения животных был их живой вес по ходу эксперимента в его различных сроках, то есть – ПНЭ, через 7, 30, 60 и 90 дней. ПНЭ вес животных четырех групп достоверно не отличался и был в пределах ± 5 г. (186–191г). Уже через 7 дней после операции во всех экспериментальных группах масса тела животных отличалась достоверностью. Если в этом сроке средняя масса животных контрольной группы составила $(200,27 \pm 1,69)$ г., то во IIЭ группе она была меньше на 4,6 % ($p < 0,001$), в IIIЭ – 4,2 % ($p < 0,01$), и в IVЭ группе – 2,8 % ($p < 0,05$). Через 30 дней после начала эксперимента масса животных контрольной группы достигла $(228,44 \pm 1,82)$ г. В то время масса животных IIЭ и IIIЭ групп от выше указанного веса отставала на 10,4 и 8,1 % ($p < 0,001$), в IVЭ группе 2,7 % ($p < 0,05$). На 60 день эксперимента масса интактных животных составила

(240,55±1,80)г., а ПЭ и ШЭ групп – 8,6 и 4,9 % ($p<0,001$), в IVЭ группе – 1,2 % ($p>0,05$). Такая же ситуация наблюдалась в последнем сроке эксперимента, то есть через 90 дней отставание от массы контрольной группы – (258,00±1,93)г. во ПЭ и ШЭ были с одинаковой достоверностью ($p<0,001$) или на 10,1 и 6,8 %, а в IVЭ группе недостоверностью – ($p>0,05$) или всего 2,0 %.

Таким образом, в экспериментальной части работы подтверждены наши клинические [434, 438] и ряд литературных данных [59,137, 246] о том, что за счет нарушения анатомического строения ГДЗ после резекции желудка наступает значительное нарушение питания, проявляющееся в дефиците веса.

Вторым прижизненным параметром изучения показателей животных было определение гормонов ГТС, паращитовидной, половых желез и минерального обмена – ПНЭ через 7, 45 и 90 дней по ходу эксперимента.

Изучая уровень гормона гипофиза ТТГ в крови экспериментальных животных, заметили, что происходят различные его колебания в разных группах в зависимости от вида оперативного вмешательства.

Если в контрольной группе уровень ТТГ в крови ПНЭ составил (1,59±0,05) МЕ/л, то через 7 дней – (1,60±0,05), 45 и 90 дней – (1,59±0,05) и (1,56±0,05) МЕ/л. Показатели четырех сроков, когда они сравнивались между собой, достоверностью не отличались и были на уровне от 1,56 до 1,60 МЕ/л (±0,05). Такую же ситуацию обнаружили, когда данные ПНЭ экспериментальных групп сравнили с подобными контрольной группы и достоверного изменения не отметили ($p>0,05$).

Подобная ситуация наблюдалась также в IVЭ группе. В показателях ТТГ во всех сроках его определения (при сравнении с соответствующим сроком контрольной группы), явных изменений не обнаружено. Только отметили, что через 7 дней он увеличился на 0,1 %, а через 45 и 90 дней снизился на 0,6 и 1,9 % ($p>0,05$).

В ШЭ группе отмечалось постепенное его увеличение по ходу

эксперимента – от недостоверного до достоверного. Если его уровень в крови уже через 7 дней был повышен на 4,4 % ($p>0,05$), то через 45 и 90 дней – на 8,8 и 16,0 % ($p<0,05$ и $p<0,001$).

Такая же тенденция – постепенное повышение уровня ТТГ от начала до конца эксперимента – наблюдалась во IIЭ группе, только достоверное во всех сроках его определения. Через 7 дней на 9,4 % ($p<0,05$), 45 и 90 дней – 18,2 и 33,3 % ($p<0,001$).

Уровень гормона щитовидной железы – T_4 в крови интактных животных в сроках его определения составил через 7 дней – $(75,68\pm 3,51)$ нмоль/л, 45 – $(77,57\pm 3,22)$ и 90 дней – $(76,37\pm 2,72)$. Во IIЭ и IIIЭ группе наблюдалась одинаковая тенденция в изменении уровня этого гормона, то есть через 7 дней в обеих группах наблюдалось повышение его уровня на 14,4 ($p<0,05$) и 4,1 % ($p>0,05$). А в последующих сроках – через 45 и 90 дней – отмечалось его снижение на 5,0 и 10,3 % ($p>0,05$) и 15,2 ($p>0,05$) и 15,7 % ($p<0,01$).

Что касается уровня этого гормона в IVЭ группе, мы отметили нерегулярность его изменения. То есть через 7 дней после операции отмечалось некоторое его повышение на 6,1 % ($p>0,05$), в последующем сроке – через 45 дней – снижение на 3,3 % ($p>0,05$), а в конце эксперимента – опять увеличение на 5,0 % ($p>0,05$). В целом, уровень этого гормона – повышение или снижение в сроках его определения – оставался недостоверно измененным и был в пределах 76,43-80,22 нмоль/л.

Второй гормон щитовидной железы, который мы изучали, T_3 , отличался во всех трех экспериментальных группах изменчивостью, то есть в начале его уровень повышался, затем снижался. Если его уровень в крови интактных животных составил через 7 дней $(1,22\pm 0,05)$ нмоль/л, 45 – $(1,26\pm 0,05)$ и 90 дней $(1,21\pm 0,04)$, то через 7 дней в IVЭ и IIIЭ группах повышался на 16,4 и 11,5 % ($p<0,05$), во IIЭ – 18,0 % ($p<0,01$). Через 45 дней эти показатели в IVЭ и IIЭ группах уже были ниже, но выше показателей контрольной группы на 2,4 и 5,5 % ($p>0,05$). А в IIIЭ группе был уже ниже предыдущего показателя (8,1 %) и показателя контрольной группы на 0,8 % ($p>0,05$). В последнем

сроке эксперимента – через 90 дней – все показатели экспериментальных групп были ниже показателей контрольной на 5,0 % в IVЭ; 0,8 % в IIIЭ и 2,5 % во IIЭ группе (во всех случаях $p > 0,05$).

Таким образом, влияние резекции желудка по Бильрот-I и Бильрот-II на функциональное состояние ГТС несомненно. Так как в группах, где животные были оперированы этими методами, отмечалось повышение уровня гормона гипофиза – ТТГ до достоверного, и таким он оставался до конца эксперимента. Уровни гормонов щитовидной железы – T_4 и T_3 – к концу эксперимента снижались, – достоверно первый, и недостоверно – второй. Иными словами, в данных группах наблюдался слабый гипотиреоз, то не было обнаружено в крови животных IVЭ группы.

В клинической части работы в III и IV группах, где больные были прооперированы резекционными методами, нами были отмечены (в зависимости от функции гипофиза) повышение, снижение или сохранение в норме уровней гормонов щитовидной железы в одной группе пациентов, то есть разностороннее проявление её функций: гипертиреоз, гипотиреоз или норма. Такие функции железы, по нашему мнению, свойственны только людям. Такие состояния, как мышление, анализ, психоэмоциональные переживания и другие (реакция организма на болезнь), присущи только человеку. Соответственно, в зависимости от этих состояний щитовидная железа у каждого человека реагирует по-разному на раздражитель.

В отличие от людей, у животных одной группы изменения в функции гипофиза произошли только в одном направлении. На повышение уровня ТТГ щитовидная железа отвечала у всех животных одинаково – низким выделением T_4 и T_3 . Это вызывает изменение обмена веществ, ведущее к нарушению функционирования различных органов и систем, в том числе костной системы.

Еще одним из спорных вопросов в развитии постгастрорезекционных остеопорозов является гормон паращитовидной железы – ПТГ. По данным [661], уровень этого гормона после операции в ГДЗ повышается и

сохраняется долгие годы. Большие дозы ПТГ приводят к экскреции кальция через почки. Это является как бы пусковым механизмом развития вторичных постгастрорезекционных остеопорозов.

Действительно, когда мы изучали уровень этого гормона в клинической части работы, у 23 пациентов лечебной VII группы, прооперированных различными методами, его уровень был на 4,8 раза или 79,2 % выше, чем его максимальный уровень в норме (в норме ПТГ – 1,6-4,0 пмоль/л). Это данные отдаленного ПоП, нас интересовало, что же происходит в ближайшие сроки после операции. В этом нам помогла экспериментальная часть работы.

Изучение уровня ПТГ в крови интактных животных показало, что он в сроках его определения изменился незначительно ($p > 0,05$) – в пределах $\pm 0,23$ пмоль/л и составил через 7 дней ($2,44 \pm 0,22$) пмоль/л, 45 – ($2,50 \pm 0,18$) и 90 дней – ($2,64 \pm 0,16$). Что касается данных экспериментальных групп, уже через 7 дней после операции уровень ПТГ во всех группах повысился с одинаковой достоверностью ($p < 0,001$): на 63,9 в IVЭ; 69,3 в ШЭ и 74,6 % во IIЭ группах. В последующих сроках отмечалось некоторое снижение, в пределах 12–20 % по отношению к данным предыдущего срока. Но эти данные во IIЭ и ШЭ группах еще оставались достоверно ($p < 0,001$) высокими на 48,4 % в каждой через 45 дней и на 34,8 ($p < 0,001$) и на 32,6 % ($p < 0,01$) в конце эксперимента по отношению к данным контрольной группы. Если в IVЭ группе через 45 дней уровень ПТГ еще был на 6,4 % выше, то в конце эксперимента уже был на 4,9 % меньше, чем показатели уровня интактных животных. В обоих сроках изменение уровня гормона оставалось не достоверно измененными. И последний показатель уровня ПТГ данной группы находился в пределах нормы – ($2,51 \pm 0,18$) пмоль/л. и от данных контрольной группы достоверно не отличался.

Таким образом, уровень ПТГ у экспериментальных животных, оперированных с применением методов Бильрот-I и Бильрот-II в ближайшем и отдаленном ПоП оставался достоверно высоким. У животных, оперированных с применением методики СПВ, в ближайшее время после

операции уровень гормона достоверно поднялся, но в отдаленном ПоП возвращался на уровень данных контрольной группы.

Следующим гормоном, который при жизни животных мы изучали, был ТТ. Уровень этого андрогенного гормона в крови интактных животных составляет в норме 5-25 нмоль/л [396]. В нашей контрольной группе в сроках его определения он изменился в пределах $\pm 2,18$ нмоль/л ($p > 0,05$) и составлял через 7 дней ($10,56 \pm 0,92$), 45 – ($10,50 \pm 0,74$) и 90 дней – ($8,38 \pm 0,63$) нмоль/л. Уровень этого гормона в крови интактных животных был ближе к минимальной нормальной границе (5 нмоль/л), чем максимальной (25 нмоль/л). Дело в том, что по данным [515], при отдельном сохранении животных в зависимости от пола в экспериментальных условиях вивария уровень ТТ всегда находится ближе к минимальной норме.

Через 7 дней после операции уровень ТТ во всех экспериментальных группах повышался на 18,7 и 15,6 % ($p > 0,05$) во IIЭ и IIIЭ группах, 24,8 % ($p < 0,05$) в IVЭ группе. В последующие сроки его определения он начал снижаться, и через 45 дней во IIЭ, IIIЭ и IVЭ группах был снижен на 10,8; 13,9 и 18,4 % ($p > 0,05$). После 90 дня эксперимента во IIЭ и IIIЭ группах снижение составило 34,7 и 20,4 % ($p < 0,05$), а в IVЭ группе ТТ был на 0,5 % выше ($p > 0,05$), контрольной группы.

Таким образом, уровень ТТ в ближайшем периоде после операции увеличился на 15-25 % во всех группах, в последующем – отдаленном периоде – снизился во IIЭ и IIIЭ группах значительно по сравнению с контрольной группой. В IVЭ группе возвратился на свой первичный уровень (как в начале эксперимента) или был в пределах показателей контрольной группы.

Повышению уровня половых и ряда других гормонов в крови после заболевания или операции есть несколько объяснений. Первое из них – увеличение уровня гормонов после оперативного вмешательства в ГДЗ происходит не из-за увеличения их биосинтеза, а из-за накопления свободных гормонов в кровеносном русле за счет снижения уровня

транспортных белков, изменения связывания половых гормонов с рецепторами, а также нарушения процессов инактивации и конъюгации половых стероидов в печени [48] Второе объяснение - на обширные операции гипофиз отвечает повышенной гонадотропной функцией, развивающейся вследствие нервной и нейрогуморальной стимуляцией гипоталамуса [461].

Показатели минерального обмена – кальция и фосфора в контрольной группе через 7 дней составили ($2,56 \pm 0,04$) и ($1,14 \pm 0,05$) ммоль/л. В этом сроке их уровень во IIЭ группе с одинаковой достоверностью ($p < 0,01$) снизился на 4,8 и 17,1 %, в IIIЭ группе – на 4,8 % ($p < 0,01$) и 6,3 % ($p > 0,05$) и в IVЭ группе – на 3,6 % ($p < 0,05$) и 8,1 % ($p > 0,05$).

Если уровень кальция и фосфора через 45 дней в контрольной группе составлял ($2,50 \pm 0,03$) и ($1,10 \pm 0,05$) ммоль/л, то во IIЭ группе он еще с большей достоверностью ($p < 0,001$) снизился на 9,6 и 24,6 %. В IIIЭ – на 6,7 и 14,5 % ($p < 0,001$ и $p < 0,01$) и в IVЭ группе снижение на 2,0 и 6,4 % уже достоверностью не отличались ($p > 0,05$).

И на последнем сроке эксперимента – через 90 дней – уровень кальция и фосфора в контрольной группе был ($2,48 \pm 0,03$) и ($1,08 \pm 0,03$) ммоль/л. Если во IIЭ и IIIЭ группах эти показатели с одинаковой достоверностью ($p < 0,001$) были снижены – кальций на 14,9 и 8,5 %, фосфор – 26,9 и 16,7 %, то в IVЭ группе кальций на 2,4 % был выше контрольного, а фосфор – на 0,9 % ниже, но в обоих случаях показатели достоверностью не отличились.

Таким образом, в группах, где у животных были созданы модели резекции желудка по Бильрот-I и Бильрот-II, сразу после операции и до конца эксперимента отмечалось значительное снижение уровня кальция и фосфора. Но надо сказать, что показатели последнего срока минерального обмена также оставались в пределах нормы. Уровень кальция и фосфора в крови является стабильной константой (подробное объяснение дано в клинической части обсуждения результатов). Что касается уровня минерального обмена в IVЭ группе, то незначительное снижение произошло

в ближайшие сроки после операции – через 7 дней, а в отдаленном периоде – через 45 и 90 дней – он нормализовался.

На следующем этапе работы анализировали полученные гистоморфологические данные желудка, ДПК, длинных костей и их частей животных контрольной и экспериментальных групп уже после окончания эксперимента (после декапитации).

В медицинской литературе многие клинические и экспериментальные исследования посвящены послеоперационным морфологическим изменениям со стороны стенки желудка и ДПК [2, 23, 61, 146, 694], а что касается исследований влияния оперативных вмешательств в ГДЗ на структуру костной ткани, отсутствуют.

В контрольной группе изучаемые параметры стенки желудка и ДПК были в пределах нормы. В слоях стенки желудка экспериментальных животных, оперированных резекционными методами произошли существенные изменения. Если толщина слизистой оболочки животных контрольной группы составила $(610,30 \pm 8,70)$ мкм, то она была снижена на 18,0 и 9,0 % ($p < 0,001$) у животных IIЭ и IIIЭ групп, IVЭ - на 5,0 % ($p < 0,05$). Толщина подслизистого основания желудка животных контрольной группы составила $(78,50 \pm 1,80)$ мкм. Она лишь во IIЭ группе снизилась с достоверностью на 8,9 % ($p < 0,01$), снижение на 2,8 и 2,2 % ($p > 0,05$) в IIIЭ и IVЭ группах было незначительным ($p > 0,05$). Толщина мышечной оболочки во всех экспериментальных группах снизилась значительно. Если ее показатель в контрольной группе был $(627,90 \pm 8,70)$ мкм, то в IVЭ, IIIЭ и IIЭ группах она уменьшилась соответственно на 5,0 ($p < 0,05$), 6,0 ($p < 0,01$) и 15,5 % ($p < 0,001$).

Толщина серозной оболочки интактных животных составляла $(23,40 \pm 0,66)$ мкм, ее уменьшение на 9,1 % во IIЭ группе было с достоверностью ($p < 0,01$), в IIIЭ и IVЭ группах снижение составило всего 3,0 и 2,1 % ($p > 0,05$).

Индексы подслизисто-слизистой и подслизисто-мышечной оболочки

контрольной группы составили $(0,130 \pm 0,003)$ и $(0,125 \pm 0,002)$ ус.ед. Эти параметры в экспериментальных группах имели тенденцию к увеличению. Показатели IIЭ группы были достоверно увеличены на 10,0 и 10,4 % ($p < 0,001$ и $p < 0,01$), а увеличение на 6,2 и 3,2 % в IIIЭ и 1,5 и 2,4 % в IVЭ группах было незначительным ($p > 0,05$).

Таким образом, атрофические процессы в стенке желудка были явно выражены у животных IIЭ и IIIЭ групп, низкие показатели были обнаружены в стенке желудка животных IVЭ группы.

Атрофические процессы в стенке желудка отражались на его структурно-функциональных элементах. В показателях относительного объема эпителиоцитов контрольной и экспериментальных групп значительных изменений мы не обнаружили. Тем не менее кровоснабжение желудка было явно нарушено и значительно изменено во IIЭ и IIIЭ группах, что подтверждалось низким относительным объемом капилляров и меньшей величиной, отражающей капиллярно-эпителиоцитарные отношения. Относительный объем капилляров и капиллярно-эпителиоцитарные отношения в контрольной группе составили $(0,00270 \pm 0,00006)$ и $(0,0280 \pm 0,0005)$ %.

Величина первого параметра во IIЭ и IIIЭ группах была снижена соответственно на 14,8 и 13,0 % ($p < 0,01$), второго – на 16,1 и 10,7 % ($p < 0,001$ и $p < 0,01$). В IVЭ группе снижение показателей на 7,4 и 5,0 % ($p > 0,05$) обоих параметров оставались недостоверно измененными.

Высота эпителиоцитов в контрольной группе была на уровне $(27,80 \pm 0,60)$ %. Во IIЭ и IIIЭ группе она была достоверно уменьшена на 15,1 и 6,1 % ($p < 0,001$ и $p < 0,05$), а в IVЭ группе на 4,7 % ($p > 0,05$).

Диаметр ядер эпителиоцитов интактных животных составил $(6,30 \pm 0,12)$ мкм, уменьшение его диаметра на 9,0 % ($p < 0,01$) отмечено только во IIЭ группе, в IIIЭ и IVЭ группах уменьшение составило лишь 4,0 и 1,6 % ($p > 0,05$).

Ядерно-цитоплазматические отношения в контрольной группе составили

($0,0510 \pm 0,0009$) ус.ед. Величины этого параметра имели тенденцию к повышению в экспериментальных группах и были достоверно увеличены на 10,8 и 9,4 % ($p < 0,001$) во IIЭ и IIIЭ группах, в IVЭ группе только на 2,2 % ($p > 0,05$).

Относительный объем пораженных эпителиоцитов в экспериментальных группах настолько был увеличен, что превышал показатели контрольной группы – ($1,90 \pm 0,03$) %, во IIЭ группе в 16 раз – ($30,30 \pm 1,20$), в IIIЭ – в 12 раз – ($22,10 \pm 1,50$) и в IVЭ группе в 4,5 раза – ($8,60 \pm 0,18$). Данные во всех экспериментальных группах отличались одинаковой достоверностью ($p < 0,001$) в сравнении с показателями контрольной группы.

Аналогичные изменения были отмечены со стороны стенки ДПК. Толщина слизистой оболочки, подслизистого основания, мышечной и серозной оболочек животных контрольной группы составили соответственно: ($527,30 \pm 8,70$); ($43,70 \pm 1,20$); ($228,50 \pm 3,30$) и ($5,80 \pm 0,09$) мкм. Во IIЭ группе все эти показатели были достоверно снижены на 21,0 % ($p < 0,001$) – слизистая оболочка, 8,0 % ($p < 0,05$) – подслизистая основа, 20,0 % ($p < 0,001$) – мышечная оболочка и 12,1 % ($p < 0,001$) – серозная оболочка. В IIIЭ группе соответственно: 12,0 % ($p < 0,001$); 5,0 % ($p > 0,05$); 11,0 % ($p < 0,001$) и 6,9 % ($p < 0,01$). В IVЭ группе только толщина слизистой оболочки была снижена достоверно на 5,0 % ($p < 0,05$), снижение других показателей на 2,1; 4,0 и 1,7 % было незначительным ($p > 0,05$).

Индексы подслизисто-слизистой и подслизисто-мышечной оболочек в контрольной группе составили ($0,083 \pm 0,002$) и ($0,191 \pm 0,005$) ус.ед., при этом показатели экспериментальных групп имели тенденцию к увеличению. Только во IIЭ группе оба показателя достоверно были повышены на 15,7 и 15,2 % ($p < 0,05$ и $p < 0,001$), а повышение показателей на 7,2 и 6,8 % в IIIЭ и 2,4 и 2,1 % в IVЭ группах достоверного изменения не составили ($p > 0,05$)

Существенные изменения произошли после резекционных методов в ворсиночном аппарате ДПК. Длины ворсинок в контрольной группе составляли ($372,60 \pm 7,80$) мкм, во IIЭ и IIIЭ группах они были снижены на

28,0 и 19,0 % ($p < 0,001$), а в IVЭ группе всего на 6,0 % ($p > 0,05$).

Ширина ворсинок интактных животных была в пределах нормы ($69,80 \pm 0,15$) мкм. При этом с одинаковой достоверностью ($p < 0,001$) во всех экспериментальных группах уменьшилась ее ширина: в IVЭ группе на 5,0 %; в IIIЭ – на 15 % и во IIЭ – на 21,0 %.

При изучении глубины крипт обнаружено, что они в экспериментальных группах имели тенденцию к увеличению. Если показатели интактных животных составляли ($149,30 \pm 3,0$) мкм, то во IIЭ и IIIЭ группах они были увеличены на 17,3 и 12,4 % с достоверностью ($p < 0,001$), а показатель IVЭ группы увеличился на 6,0 %, но недостоверно ($p > 0,05$).

В контрольной группе ширины крипт составляли ($32,90 \pm 0,60$) мкм, а показатели экспериментальных групп снижались с достоверностью, в IVЭ, IIIЭ и IIЭ группах соответственно на 7, 7,6 и 19,2 % ($p < 0,05$; $p < 0,01$ и $p < 0,001$).

Высота покровных эпителиоцитов в контрольной группе равнялась ($19,20 \pm 0,18$) мкм, а показатели экспериментальных групп уменьшались на 5,2 % в IVЭ ($p < 0,01$), 11,0 % в IIIЭ ($p < 0,001$) и на 20,8 % ($p < 0,001$) во IIЭ группе. Лишь снижение диаметра их ядер в IIIЭ группе на 5,6 % ($p < 0,05$), во IIЭ – 14,8 % ($p < 0,001$) отличилось достоверностью, а снижение на 4,6 % ($p > 0,05$) в IVЭ группе были недостоверным.

Ядерно-цитоплазматические отношения интактных животных составили ($0,079 \pm 0,002$) ус.ед., показатель данного параметра в экспериментальных группах имел тенденцию к увеличению, с одинаковой достоверностью ($p < 0,05$) были увеличены на 12,7 и 15,2 % в IIIЭ и IIЭ группах, а увеличение этого показателя в IVЭ группе составило всего 1,3 % ($p > 0,05$).

Относительный объем пораженных эпителиоцитов в экспериментальных группах имел тенденцию к увеличению. В сравнении с данными контрольной группы – ($2,20 \pm 0,03$) % – показатели IVЭ группы были увеличены в 5,3 раза ($11,60 \pm 0,36$), IIIЭ группы – в 9 раз ($19,70 \pm 1,20$) и IIЭ группы – в 12 раз ($26,30 \pm 0,90$). При этом показатели всех опытных групп

были с одинаковой достоверностью увеличены ($p < 0,001$).

Индекс ворсинок в IVЭ группе также был увеличен на 14,4 % ($p < 0,01$), в IIIЭ и IIЭ группах – на 40,7 и 65,3 % ($p < 0,001$), а их показатель в контрольной группе составил $(0,395 \pm 0,011)$ ус.ед.

Таким образом, все 15 изученных параметров стенки ДПК во IIЭ группе были достоверно изменены, в IIIЭ группе – 12 (80,0 %), изменение 3 (20,0 %) параметров оставалось недостоверными, в IVЭ группе только 6 (40,0 %) параметров достоверно изменялись, а 9 (60,0 %) параметров были без изменения.

При изучении микропрепаратов слизистой оболочки резецированных желудков животных IIЭ и IIIЭ группы светооптическими исследованиями был обнаружен выраженный отек, вакуольные дистрофии эпителиоцитов, некоторые клетки были некротизированы, отмечался кариопикнез и кариорексис, диффузные и очаговые клеточные инфильтрации. В мышечной оболочке наблюдались атрофические процессы, дистрофия и некроз миоцитов, деформация и нарушение архитектоники мышечных волокон. Ворсинки ДПК были сплюснены, укорочены с явлениями стромального отека, дисплазией покровных эпителиоцитов и выраженной клеточной инфильтрацией.

Во IIЭ группе в слизистой оболочке, в целом в стенке желудка наблюдалось отклонение от нормального строения, появлялись поверхностные деструктивные изменения. Являются ли такие изменения последствием денервации тела желудка или адаптационной реакцией на оперативное вмешательство организма или других изменений для нас пока оставалось невыясненным.

Результаты эксперимента показали, что после моделирования резекции желудка по Бильрот-I и Бильрот-II у экспериментальных животных изменялись размер и структура длинных костей, что проявлялось в снижении массы и изменении размеров их частей и нарушением структуры подростковой хрящевой пластинки.

При сравнении данных контрольной группы – массы и длины костей, ширины проксимального, дистального эпифиза, середины диафиза и переднезаднего размера середины диафиза плечевой, бедренной и большеберцовой кости – с аналогичными данными экспериментальных групп были получены следующие результаты.

Масса плечевой, бедренной и большеберцовой костей животных контрольной группы составила соответственно: $(310,32 \pm 2,29)$; $(563,80 \pm 4,22)$ и $(443,66 \pm 3,22)$ мг. Во IIЭ группе она (масса) достоверно была снижена на 10,0 % ($p < 0,001$ и $p < 0,01$) в каждой кости, в IIIЭ группе снизилась в пределах на 6,7 – 6,9 % ($p < 0,001$ и $p < 0,01$). А снижение массы кости в IVЭ группе достоверностью не отличалось и находилось в пределах 1,92,0 % ($p > 0,05$).

Точно такие же аналогичные изменения отмечены в длине выше перечисленных костей, то есть достоверное снижение во IIЭ и IIIЭ группах ($p < 0,01$ и $p < 0,001$) и недостоверное в IVЭ группе ($p > 0,05$).

Ширина проксимального эпифиза плечевой, бедренной и большеберцовой костей интактных животных составила соответственно: $(4,53 \pm 0,03)$; $(7,55 \pm 0,05)$ и $(6,46 \pm 0,04)$ мм. У животных IIЭ группы она была снижена соответственно на 9,9; 10,1 и 10,2 % ($p < 0,001$). В IIIЭ группе – на 6,8 % в плечевой и большеберцовой кости и на 7,0 % в бедренной кости ($p < 0,001$), в IVЭ группе – на 4,4 % ($p < 0,01$); 2,3 и 2,0 % ($p < 0,05$).

Ширина дистального эпифиза выше перечисленных костей контрольной группы равнялась $(6,39 \pm 0,04)$, $(6,48 \pm 0,04)$ и $(4,44 \pm 0,03)$ мм. Во IIЭ группе она была уменьшена на 10,2; 9,9 и 10,1 % ($p < 0,001$), в IIIЭ группе – на 6,9; 6,6 и 6,8 % ($p < 0,001$) и в IVЭ группе – на 2,2 % ($p < 0,05$); 1,7 ($p > 0,05$) и 2,3 % ($p < 0,01$).

Ширина середины диафиза нами изученных костей интактных животных составляла $(2,47 \pm 0,01)$, $(3,64 \pm 0,02)$ и $(2,36 \pm 0,01)$ мм. Во всех экспериментальных группах она была с одинаковой достоверностью ($p < 0,001$) снижена, кроме одного случая, когда данная часть бедренной кости у животных IVЭ группы была снижена с меньшей достоверностью ($p < 0,05$).

И последний параметр, который мы изучали, – переднезадний размер середины диафиза. Данная часть плечевой, бедренной и большеберцовой костей интактных животных составила соответственно $(2,56 \pm 0,01)$, $(3,54 \pm 0,02)$ и $(3,37 \pm 0,02)$ мм. Во IIЭ группе он (размер) с одинаковой достоверностью ($p < 0,001$) был снижен на 10 % во всех трех костях. В IIIЭ группе – на 7,0; 8,8 и 6,8 % ($p < 0,001$) и в IVЭ группе на 2,4 ($p < 0,001$), 2,0 ($p < 0,05$) и 2,1 % ($p < 0,01$).

Таким образом, 6 изученных параметров трех костей в трех экспериментальных группах были изменены следующим образом. У животных IIЭ и IIIЭ групп все параметры достоверно были изменены в сравнении с данными контрольной группы. В IVЭ группе масса и длина всех трех костей была изменена недостоверно. Остальные четыре параметра были изменены, но с меньшей достоверностью, чем в двух предыдущих группах.

Анализ морфометрических параметров – объемной плотности первичной и вторичной спонгиозы, относительного объема остеобластов и остеокластов, длины трабекул первичной спонгиозы и толщины пластинки роста метафиза бедренной кости – показал однонаправленное, но неравномерное изменение изученных количественных показателей при разных методах оперативного вмешательства в желудке экспериментальных животных.

Объемная плотность первичной спонгиозы в контрольной группе животных достигала $(46,80 \pm 1,20)$ %, в остальных группах она имела тенденцию к снижению. Самый высокий показатель уменьшения на 18,6 % ($p < 0,001$) наблюдался во IIЭ группе, с меньшей достоверностью в IIIЭ группе – 9,6 % ($p < 0,05$). А снижение показателя у животных IVЭ группы составило 7,3 % ($p > 0,05$) и оставалось недостоверно измененным. Такая же тенденция наблюдалась в относительно объемной плотности вторичной спонгиозы. В контрольной группе она равнялась $(30,30 \pm 0,90)$ %, во IIЭ и IIIЭ группе этот показатель снизился на 42,3 и 35,3 % ($p < 0,001$), а в IVЭ группе – на 13,9 % ($p < 0,01$). Еще более явными были изменения в количестве остеобластов и остеокластов. В контрольной группе относительный объем остеобластов

составил $(28,80 \pm 0,81)$ %, а остеокластов – $(2,10 \pm 0,06)$ %. При этом в экспериментальных группах относительный объем остеобластов уменьшался, а остеокластов – увеличивался. Во IIЭ и IIIЭ группах относительный объем остеобластов уменьшался на 42,0 и 37,9 % ($p < 0,001$). Снижение показателя на 8,4 % ($p > 0,05$) в IVЭ группе оставалось недостоверно измененным.

Увеличение относительного объема остеокластов во IIЭ и IIIЭ группах составило 76,2 и 57,1 % ($p < 0,001$), в IVЭ группе – 14,3 % ($p < 0,05$).

Длина трабекул первичной спонгиозы в метафизе бедренной кости составила $(453,60 \pm 6,0)$ мкм. В условиях эксперимента эта величина снижалась с одинаковой достоверностью ($p < 0,001$) во всех трех группах. Во IIЭ группе на 32,4 %, IIIЭ – на 27,9 % и в IVЭ – на 10,6 %.

Толщина пластинки роста у интактных животных достигала $(206,50 \pm 6,06)$ мкм. В экспериментальных группах она имела тенденцию к уменьшению. Но только с достоверностью уменьшалась во IIЭ группе на 9,5 % ($p < 0,05$), в IIIЭ и IVЭ группах – на 2,3 и 2,2 % ($p > 0,05$).

Далее анализировали морфометрические параметры диафиза бедренной кости – площадь гаверсового канала, остеоцитарной лакуны, кортикальной пластинки, костномозговой полости и относительный объем гаверсовых каналов.

Площадь гаверсового канала интактных животных составила $(158,8 \pm 4,5)$ мкм². Во IIЭ группе она была снижена на 23,0 % ($p < 0,001$), в IIIЭ и IVЭ – на 14,8 % ($p < 0,01$) и 5,2 % ($p > 0,05$).

Увеличились показатели площади остеоцитарной лакуны, кортикальной пластинки и костномозговой полости в трех экспериментальных группах. Площадь одной остеоцитарной лакуны контрольной группы животных составила $(44,60 \pm 1,20)$ мкм², а у крыс IIЭ группы она выросла на 16,4 % ($p < 0,01$). В IIIЭ и IVЭ группах – на 10,3 и 7,8 % ($p > 0,05$), но увеличения были незначительными.

Площадь кортикальной пластинки в контрольной группе составила $(8,20 \pm 0,24)$ мм². Во IIЭ группе она достоверно выросла на 17,1 % ($p < 0,01$), в IIIЭ и IVЭ группах недостоверно – на 6,1 и 5,5 % ($p > 0,05$).

Если площадь костномозговой полости в контрольной группе составила $(0,920 \pm 0,024)$ мм², то во IIЭ группе она увеличивалась на 19,6 % ($p < 0,001$), в IIIЭ – на 7,6 % ($p < 0,05$), и в IVЭ группе – на 5,4 % ($p > 0,05$).

Последний параметр в диафизе бедренной кости, который мы изучали, – относительный объем гаверсовых каналов у животных контрольной группы составил $(76,40 \pm 2,10)$ %, в экспериментальных группах его показатели имели тенденцию к снижению. Во IIЭ и IIIЭ группах он снизился достоверно на 20,0 и 8,6 % ($p < 0,001$ и $p < 0,05$) и недостоверно в IVЭ группе – на 3,8 % ($p > 0,05$).

Приведенные величины параметров метафиза и диафиза бедренной кости свидетельствуют о том, что наибольшие изменения произошли у опытных крыс IIЭ и IIIЭ группы, с незначительными изменениями были животные IVЭ группы. При светооптическом исследовании микропрепаратов, изготовленных из бедренной кости экспериментальных животных IIЭ и IIIЭ групп, в эпифизарном хряще обнаружена дезорганизация его структуры. Наблюдались нарушение процессов пролиферации хондроцитов, нечеткие границы между хондрацитами, гибель клеточных элементов. Замедлялась перестройка первичных генераций остеонов на вторичные, встречались множественные линии склеивания и полости резорбции с наличием по их краям остеокластов. В отличие от предыдущих групп, в IVЭ группе эпифизарная хрящевая пластинка сохранила свою типичную структуру строения в виде «монетных столбиков».

Таким образом, полученные в ходе эксперимента результаты еще раз подтверждают наши клинические данные о том, что резекционные методы лечения язвенной болезни в отдаленном послеоперационном периоде приводят к остеопоротическим изменениям костной ткани. Если в клинической части работы изменения в структурно-функциональном состоянии костной ткани у больных с язвенной болезнью и в состоянии после хирургического лечения было доказано денситометрическим обследованием, то в экспериментальной части – морфометрическими исследованиями костной ткани.

ВЫВОДЫ

В диссертационной работе рассмотрены новые подходы к решению проблемы диагностики и профилактики структурно-функциональных изменений костной ткани у больных с язвенной болезнью, особенно после разных методов хирургического лечения.

На основе анализа клинических и дополнительных факторов, которые способствуют развитию остеопенического синдрома, разработаны дифференцированные подходы к выбору оптимальных методов хирургического лечения осложненных гастродуоденальных язв у больных с остеопеническим синдромом; доказана целесообразность включения в схемы лечения пациентов с отдаленными послеоперационными (постгастрорезекционными) осложнениями препаратов кальция – «Кальций-Д₃ Никомед» как препарата с остеотропным действием.

1. Из 45 больных с локализацией язвы в желудке и в 68 – в двенадцатиперстной кишке у 18 и 37 (40,0 и 54,4 %) человек обнаружено нормальное состояние костной ткани, у 16 и 28 (35,6 и 41,2 %) диагностирована остеопения и у 11 и 3 (24,4 и 4,4 %) – остеопороз. У 4 больных с комбинированными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки состояние нормы и остеопения были равными – 50:50. Потеря минеральной плотности костной ткани зависит от длительности болезни: при длительности язвенного анамнеза 1-5 лет у 19,0 % больных обнаружена остеопения, 6-10 лет – у 32,4 %, 11-20 лет – у 65,8 % остеопения и у 23,7 % – остеопороз; при длительности болезни больше 20 лет остеопороз диагностирован у 100 % больных.

2. После органосораниющих и органощадящих операций в отдаленном послеоперационном периоде у 60,6 % пациентов сохраняется нормальное состояние костной ткани; у остальных обнаружены остеопения и остеопороз – у 29,5 и в 9,9 % соответственно. Сохранение минеральной плотности костной ткани зависело от метода операционного лечения больного язвенной болезнью: удаление язвы желудка методом селективной проксимальной

ваготомии + прицельная резекция ишемизированного сегмента, в двенадцатиперстной кишке – ушивание перфоративной язвы + селективная проксимальна ваготомия, способствовали максимальному сохранению костной массы пациента.

3. После резекции желудка по методу Бильрот-I в отдаленном послеоперационном периоде минеральная плотность костной ткани сохранена в норме у 37,7 % пациентов, остеопения и остеопороз обнаружены, соответственно, у 37,7 и 24,6 % оперированных.

4. После резекции желудка по методу Бильрот-II в отдаленном послеоперационном периоде минеральная плотность костной ткани сохранена в норме у 24,0 % пациентов, остеопения обнаружена у 36,0 %, остеопороз – у 40,0 %. Установлено, что чем выше пределы резекции, тем больше больных с остеодефицитом.

5. Хирургическое лечение язвенной болезни в отдаленном послеоперационном периоде приводит к значительному снижению уровня гормонов гипофизарно-тиреоидной системы. У пациентов, оперированных с применением органосохраняющих и органощадящих операций, уровень тиреотропного гормона снижен сравнительно с контрольными показателями на 25,7 % ($p < 0,05$), тироксина – на 8,9 % и трийодтиронина – на 11,4 %; после резекции желудка по методу Бильрот-I и Бильрот-II, тиреотропный гормон был ниже, соответственно, на 35,8 % ($p < 0,001$) и на 28,9 % ($p < 0,05$); трийодтиронин – на 13,0 ($p < 0,05$) и на 19,2 % ($p < 0,001$), тироксин – на 7,8 и на 14,9 %.

6. Оперативное лечение язвенной болезни в отдаленном послеоперационном периоде у мужчин приводит к нарушению половой активности, которая часто зависит от метода лечения. У пациентов, оперированных с применением органосохраняющих и органощадящих методик, у 46,3 % половая активность сохранилась на предоперационном уровне, у 39,0 % оперированных снизилась и у 14,7 % отсутствовала. После операции по методу Бильрот-I и Бильрот-II половая активность сохранилась, соответственно, у 21,4 и 13,0 % мужчин, снизилась – у 50,0 и 57,1 % и

отсутствовала у 28,6 и 29,9 % оперированных. Снижение половой активности объясняется влиянием последствий операционного лечения язвенной болезни на функции эндокринной системы. То есть, у мужчин со сниженной и отсутствующей половой активностью уровень стимулирующего гормона на половой акт – фолликулостимулирующего гормона – статистически достоверно повышен ($p < 0,001$), а тестостерона снижен ($p < 0,01$), сравнительно с мужчинами с сохраненной половой активностью.

7. У женщин после оперативного лечения язвенной болезни потеря минеральной плотности костной ткани наступает быстрее, чем у мужчин. Разные методы лечения язвенной болезни по-разному влияют на наступление менопаузы. Ближе к норме (в Украине 51-52 года) срок наступления менопаузы отмечен у женщин, оперированных с применением органосохраняющих и органощадящих методов лечения, – ($50,36 \pm 0,33$) лет. При консервативном лечении и после операций по методу Бильрот-II она наступила значительно раньше – в ($47,45 \pm 0,21$) и ($47,60 \pm 0,22$) лет ($p < 0,001$), чем после резекции желудка по методу Бильрот-I – ($49,58 \pm 0,76$) лет ($p > 0,05$).

8. Изучение в динамике минеральной плотности костной ткани у пациентов, оперированных с применением методик органосохраняющих и органощадящих операций, у которых состояние костной ткани было в норме, показало, что через 24 месяца после первичного денситометрического обследования потеря костной массы составляла $0,013 \text{ г/см}^2$ или 1,1 % (в год 0,55 %), то есть как в норме (0,5 %).

9. Изучение минеральной плотности костной ткани у пациентов с остеопорозом, оперированных по методу Бильрот-II, через 24 месяца после первичного денситометрического обследования показало, что потеря костной массы составила $0,062 \text{ г/см}^2$ или 7,6 % (за год 3,8 %), то есть в 6,9 раза больше, чем после органосохраняющих и органощадящих операций.

10. Через три месяца после резекции желудка по Бильрот-I и Бильрот-II у экспериментальных животных отмечено снижение массы тела на 6,8 и 10,1 % ($p < 0,001$) соответственно, уровень тироксина – на 15,7 и 15,2 %

($p < 0,01$; $p > 0,05$), трийодтиронина – на 0,8 и 2,5 % ($p > 0,05$), тестостерона – на 20,4 и 34,7 % ($p < 0,05$), кальция – на 8,5 и 14,9 %, фосфора – на 26,9 и 16,7 % ($p < 0,001$), а также повышение уровня тиреотропного гормона на 16,0 и 33,3 % ($p < 0,001$), паратиреоидного гормона – на 32,6 и 34,6 % ($p < 0,001$), что привело к уменьшению гистоморфометрических показателей стенки желудка, двенадцатиперстной кишки и остеометрическим изменениям длинных костей.

11. Применение «Кальций-Д₃ Никомед» в течение 24 месяцев у 65,2 % пациентов привело к повышению минеральной плотности костной ткани на 8,1 % ($p < 0,01$). При этом уровень кальция в крови повышался на 5,7 % ($p < 0,05$), фосфору – на 11,7 % ($p < 0,05$), а уровень активности щелочной фосфатазы и уровень паратиреоидного гормона снизился на 18,7 и 29,6 % ($p < 0,05$), особенно у пациентов с остеопорозом и с остеопенией. У 34,8 % пациентов сохранился прежний уровень минеральной плотности костной ткани, минерального обмена и показатели гормонов.

12. У больных с осложненной язвенной болезнью желудка с остеопеническим синдромом, при отсутствии предоперационного и интраоперационных противопоказаний, выбором метода операции является: при язве средней и нижней трети желудка (I тип) – селективная проксимальна ваготомия + прицельная резекция ишемизированного сегмента по методу Л.Я. Ковальчука или надпилорическая резекция желудка по Маки-Шалимову, резекция желудка по Бильрот-I; при препилорических язвах (III тип) – резекция желудка по Бильрот-I, Бильрот-II, а при комбинированных язвах (II тип) – иссечение язвы, пилородуоденопластика (дуоденопластика), селективная проксимальна ваготомия + прицельная резекция ишемизированного сегмента, резекция желудка по Бильрот-II. При осложненной язве двенадцатиперстной кишки - ушивание или иссечение перфоративной язвы; при суб- и декомпенсированных пилородуоденостенозах – иссечение язвы с пилородуоденопластикой в комбинации с селективной проксимальной ваготомией или резекция желудка по методу Бильрот-II.

РЕКОМЕНДАЦИИ ОТНОСИТЕЛЬНО НАУЧНОГО И ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. С учетом полученных результатов больным с продолжительностью язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки 5 и более лет вместе с общеклиническими обследованиями целесообразно определить показатели кальций-фосфорного обмена и проводить денситометрическое обследование для обнаружения остеопенического синдрома.

2. Для точного определения влияния любого метода операционного лечения язвенной болезни на состояние костной ткани, больным перед и через 6 месяцев после операции целесообразно проводить денситометрическое обследование.

3. В случае необходимости проведение операционного лечения осложненной формы язвенной болезни гастродуоденальной зоны, в сочетании с остеопеническим синдромом, при отсутствии противопоказаний, преимущество следует предоставлять органосохраняющим и органощадящим методам операций. Индивидуально, в тех случаях, когда органосохраняющие и органощадящие операции при остеопеническом синдроме не могут быть выбором метода лечения язвенной болезни, преимущество следует предоставлять методам резекции желудка типа Бильрот-I.

4. После операции на протяжении года пациентам рекомендуются периодически биохимические исследования крови с целью определения уровня гипофизарно-тиреоидных и половых гормонов. В случае обнаружения функциональных нарушений пациенты направляются к соответствующим врачам-специалистам (гастроэнтерологов, эндокринологов и др.) для последующего обследования и лечения.

5. Необходимо взять на диспансерный учет пациентов с удовлетворительными, неудовлетворительными и плохими результатами

операций, а также мужчин со сниженной половой активностью и женщин с преждевременным наступлением менопаузы и тех, которые находятся в постменопаузе, поскольку они составляют группу людей с высоким риском развития остеопороза и остеопоротических переломов костей.

6. Больным язвенной болезнью желудка, двенадцатиперстной кишки и пациентам после операционного лечения язвенной болезни не рекомендуется употреблять спиртные напитки, кофе, алюминийсодержащие медицинские препараты и курение. Необходима адекватная физическая нагрузка и оптимизация питания: рекомендуются легкие формы физических упражнений – бег, плавание, массаж; употребление пищи с большим содержанием кальция – молоко, мясо, сыр, рыбу. Ежедневное употребление кальция в составе пищи должно составлять не менее 1200 мг.

7. При обнаружении остеопенического синдрома у оперированных пациентов по поводу язвенной болезни, рекомендуется кальцийсодержащий препарат – «Кальций-Д₃ Никомед» по 2 таблетки на сутки в течение 2 месяцев с последующим продолжением после месячного перерыва. Необходимо исследовать кальций – фосфорный обмен и проводить динамическое наблюдение за состоянием костной ткани путем определения минеральной плотности костной ткани в денситометре.

8. Полученные результаты экспериментальной части работы можно использовать на теоретических кафедрах и в лабораторных условиях как один из способов моделирования остеопороза у экспериментальных животных.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдулхабирова Ф. М. Гипотиреоз / Ф. М. Абдулхабирова // Вестник семейной медицины. – 2007. – № 4. – С. 38–41.
2. Абрагамович М. О. Вікові аспекти післягастрорезекційної хвороби: стан кукси щлунка та анастомоза / М. О. Абрагамович, О. В. Коркушко, О. О. Абрагамович // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 1 (33). – С. 21–23.
3. Абрагамович О. О. «Осінній» остеопороз: методи діагностики та корекції / О. О. Абрагамович, К. Б. Долатказіна, Л. М. Пронів // Практична медицина. – 2008. – Т. XIV, № 3. – С. 31–36.
4. Абрамов Т.Ф. Остеопороз и физическая активность / Т. Ф. Абрамов, Т. М. Никитин, Н. И. Кочеткова // ЛФК и массаж. – 2006. – № 12 (36). – С. 21–29.
5. Авоян К. М. Характеристика лиц, впервые признанных инвалидами вследствие язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, перенесших резекцию желудка / К. М. Авоян // Клиническая медицина. – 2006. – Т. 84, № 5. – С. 69–67.
6. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1990. – 218 с.
7. Акимов В. П. Хирургическая профилактика демпинг синдрома / В. П. Акимов // Российский медицинский журнал. – 2006. – № 6. – С. 24–27.
8. Аккер Л. В. Клинические и метаболические последствия хирургической и естественной менопаузы и их гормональная коррекция / Л. В. Аккер, А. П. Павлова, А. И. Гальченко // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Т. 7, № 1. – С. 46–51.
9. Александрович Г. Л. Резекция желудка для исключения язвенной болезни / Г. Л. Александрович, А. С. Руденко // Хирургия. – 1984. – № 7. – С. 3–6.
10. Алешин Б. А. Эндокринная система и гомеостаз / Б. А. Алешин // Гомеостаз. – М. : «Медицина», 1981. – С. 74–112.
11. Алиханова З. М. Патопфизиология системных изменений у женщин репродуктивного возраста после тотальной овариэктомии / З. М. Алиханова //

Акушерство и гинекология. – 1996. – № 1. – С. 11–14.

12. Аляев Ю. Г. Коррекция возрастного андрогенного дефицита и ее влияние на функциональное состояние мужского организма / Ю. Г. Аляев, М. Е. Чалый, В. С. Пронин // Андрология и генитальная хирургия. – 2006. – № 2. – С. 6–13.

13. Амиров Н. Ш. Ферментативные механизмы в этиопатогенезе желудочного язвообразования / Н. Ш. Амиров, И. Е. Трубицына // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – № 1. – С. 46–55.

14. Андрейчин С. М. Мінеральна щільність тканини у хворих на хронічні запальні захворювання гастродуоденопанкреатичної зони на тлі хронічних гепатитів та їх корекція / С. М. Андрейчин, Т. В. Лихацька // Галицький лікарський вісник. – 2006. – Т. 13, № 4. – С. 5–6.

15. Андропауза / Л. Я. Ковальчук, С. І. Сміян, Р. Ю. Рузібаєв [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2008. – № 1. – С. 44–48.

16. Андруша А. Б. Стан кісткового метаболізму при хронічних неспецифічних захворюваннях кишечника, поєднаних з дегенеративно-дистрофічними захворюваннями хребта / А. Б. Андруша // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 3 (29). – С. 12–14.

17. Антонюк С. М. Новые предложения в хирургии кровоточащих дуоденальных язв / С. М. Антонюк, С. В. Чекмарев // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2007. – Т. 8, № 4. – С. 605–606.

18. Архипов В. Ф. Выбор способа оперативного вмешательства у больных язвой двенадцатиперстной кишки с очень высокой желудочной кислотопродукцией / В. М. Архипов, К.Н. Мовчан, В. К. Зуев // Вестник хирургии. – 1995. – Т. 154, № 3. – С. 34–37.

19. Асадов С. А. Хирургическое лечение «трудных» и осложненных гастродуоденальных язв / С. А. Асадов // Хирургия. – 2002. – № 11. – С. 64–68.

20. Афанасьев С. В. Патогенетичні аспекти експертно-реабілітаційної діагностики демпінг-синдрому / С. В. Афанасьєв // Буковинський медичний вісник. – 2004. – Т. 8, № 4. – С. 3–7.

21. Афендулов С. А. Реабилитация больных после ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки / С. А. Афендулов, А. Д. Смирнов, Г. Ю. Журавлев // Хирургия. – 2002. – № 4. – С. 48–51.
22. Афендулов С. А. Стратегия хирургического лечения язвенной болезни / С. А. Афендулов, Г. Ю. Журавлев, А. Д. Смирнов // Хирургия. – 2006. – № 5. – С. 26–30.
23. Ахтемійчук Ю. Т. Анатомічні та гістологічні особливості гастродуоденального переходу / Ю. Т. Ахтемійчук, А. Й. Заволович // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 71–78.
24. Бабалич А. К. Хирургическое лечение больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / А. К. Бабалич // Хирургия. – 1999. – № 7. – С. 19–22.
25. Бабкин О. В. Причины рецидивов язв после ваготомии / О. В. Бабкин // Медицинская помощь. – 2005. – № 6. – С. 19–22.
26. Байбеков И. М. Изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и желудка при экспериментальных дуоденальных язвах и ваготомии / И. М. Байбеков, В. М. Ворожейкин, Р. М. Ризаев // Архив АГЭ. – 1985. – Т. LXXXVIII, № 6. – С. 69–71.
27. Балалыкин Д. А. Внедрение патогенетических принципов хирургического лечения язвенной болезни в отечественной хирургии в 20-30-е годы XX века / Д. А. Балалыкин // Хирургия. – 2004. – № 10. – С. 73–78.
28. Балалыкин Д. А. К 90-летию первого в мире экспериментального исследования последствий резекции желудка / Д. А. Балалыкин // Хирургия. – 2002. – № 10. – С. 78–80.
29. Балалыкин Д. А. О Российском приоритете в истории развития представлений об этиологии и патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Д. А. Балалыкин // Хирургия. – 2003. – № 12. – С. 67–69.
30. Балтайтис Ю. В. Обширные резекции толстой кишки / Ю. В. Балтайтис. – К. : Здоров'я, 1990. – 176 с.
31. Баранова И. А. Факторы риска остеопороза / И. А. Баранова // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2004. – № 4 (15). – С. 18–22.

32. Бардахчян Э. А. Некоторые проблемы оперированного желудка, связанные с инфицированием *Helicobacter pylori* / Э. А. Бардахчян, Н. В. Камнева, Н. Г. Харламова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 3. – С. 88–92.
33. Беденюк А. Д. Моторно-эвакуаторна функція шлунка після хірургічного лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в ранньому післяопераційному періоді / А. Д. Беденюк // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 2. – С. 23–27.
34. Беденюк А. Д. Особливості кислото продукуючої функції шлунка при виразках дванадцятипалої кишки до та після хірургічного лікування / А. Д. Беденюк // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 3. – С. 45–48.
35. Беденюк А. Д. Морфофункціональні особливості шлунка та їх роль у виборі методу хірургічного лікування виразок дванадцятипалої кишки, ускладнених субкомпенсованим стенозом вихідного відділу шлунка / А. Д. Беденюк // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 4. – С. 106–112.
36. Безопасны ли алюминийсодержащие антациды? (статья от редакции) // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – Т. 1, № 13. – С. 5–8.
37. Белобородова Э. И. Язвенная болезнь желудка у пациентов пожилого и старческого возраста / Э. И. Белобородова, А. М. Вавилов // Клиническая геронтология. – 2004. – Т. 10, № 7. – С. 19–24.
38. Бельмер С. В. Целиакия / С. В. Бельмер // Русский медицинский журнал. – 1996. – Т. 4, № 3. – С. 188–191.
39. Беляев М. Н. Динамическая гепатобилисцинтиграфия в оценке эффективности реконструктивно-восстановительных операций у больных после резекции желудка / М. Н. Беляев, М. В. Репин, Т. Е. Вагнер // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2007. – № 2. – С. 34–38.
40. Беневоленская Л. И. Остеопороз: клинические рекомендации / Л. И. Беневоленская, Н. В. Торопцова, О. А. Никитинская // Лечащий врач. – 2006. – № 10. – С. 50–53.
41. Беневоленская Л. И. Проблема остеопороза в современной медицине /

- Л. И. Беневоленская // *Consilium medicum*. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 96–98.
42. Бензар І. М. Зміни мінеральної щільності кісткової тканини при неспецифічних запальних захворюваннях товстої кишки / І. М. Бензар, О. М. Гусак, Я. І. Федонюк // *Ортопедия, травматология и протезирование*. – 2002. – № 4. – С. 111–113.
43. Берадзе Т. Менопауза и депрессия / Т. Берадзе // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. – 2008. – № 4 (13). – С. 73–80.
44. Березницкий Я. С. Послеоперационные осложнения и летальность при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка / Я. С. Березницкий, В. М. Рубан, В. П. Спивак // *Клінічна хірургія*. – 1994. – № 10. – С. 41–43.
45. Березницький Я. С. Місце хірургії у лікуванні виразкової хвороби / Я. С. Березницький, В. М. Ратчик, Д. П. Чухрієнко // *XX з'їзд хірургів України : 17–20 верес., 2002 р. : матеріали з'їзду*. – Тернопіль, 2002. – Т. 1. – С. 17.
46. Бирюкова Е. В. Кальций и витамин D в профилактике и лечении остеопороза: современный взгляд на проблему / Е. В. Бирюкова // *Фарматека*. – 2006. – № 3 (118). – С. 32–41.
47. Блинов Н. Н. Развитие аппаратуры для остеоденситометрии / Н. Н. Блинов, М. Б. Губенко, П. М. Уткин // *Медицинская техника*. – 2002. – № 5. – С. 36–40.
48. Бодня Е. И. Содержание гонадотропных гормонов гипофиза, половых гормонов, гастрин и цамф в крови при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Е. И. Бодня, Н. Ф. Дейнеко // *Клиническая медицина*. – 1989. – Т. 67, № 9. – С. 81–84.
49. Бойко В. В. Некоторые аспекты хирургической доктрины при язвенной болезни желудка / В. В. Бойко // *Клінічна хірургія*. – 2001. – № 6. – С. 19–24.
50. Бойко В. В. Хирургическое лечение осложненных форм язвенной болезни / В. В. Бойко, В. П. Далавурак, Л. А. Пономарев // *XX з'їзд хірургів України : 17–20 верес. 2002 р. : матеріали з'їзду*. – Тернопіль, 2002. – Т. 1. – С. 12–14.
51. Бойко В. В. Хирургическое лечение больных множественными хроническими язвами желудка / В. В. Бойко, С. В. Сушков // *Врачебная*

практика. – 2006. – № 4. – С. 90–94.

52. Бойчак М. В. Зміни гістоморфометричних показників стану кісткової тканини до після резекції тонкої кишки у експериментальних тварин / М. В. Бойчак // Український медичний альманах. – 2003. – Т. 6, № 2. – С. 51–53.

53. Бойчак М. В. Порівняльна морфометрична характеристика стану кісткової тканини до та після резекції тонкої кишки в експерименті / М. В. Бойчак // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2003. – № 1 (1). – С. 31–33.

54. Бондарев В. И. Хирургическое лечение болезней оперированного желудка / В. И. Бондарев, Н. П. Аблицов, А. П. Базяк // Хирургия. – 1994. – № 1. – С. 17–20.

55. Бондарев В. И. Непосредственные и отдаленные результаты применения пилоросохраняющих и пилоровосстановливающих операций в комплексе хирургического лечения перфоративной пилородуоденальной язвы / В. И. Бондарев, Д. Е. Клокол, Р. В. Бондарев // Клінічна хірургія. – 2004. – № 2. – С. 39–42.

56. Бондаревич С. М. Возрастные аспекты биологического старения организма / С. М. Бондаревич // Здоровье мужчины. – 2006. – № 4 (19). – С. 72–75.

57. Бондаренко Н. М. Отдаленные результаты хирургического лечения язвенной болезни желудка / Н. М. Бондаренко, В. П. Кришень // Клінічна хірургія. – 1993. – № 3. – С. 1–12.

58. Борисов А. Е. Результаты хирургического лечения осложненных форм язвенной болезни в Санкт–Петербурге за 20 лет / А. Е. Борисов, В. П. Акимов, А. К. Рибник // XX з'їзд хірургів України : 17–20 верес. 2002 р. : матеріали з'їзду. – Тернопіль, 2002. – Т. 1. – С. 29–30.

59. Борисов В. Г. Нарушения питания после резекции желудка / В. Г. Борисов // Клиническая медицина. – 1967. – Т. XLV, № 8. – С. 45–49.

60. Бузиашвили И. Андропауза: Возрастные снижение уровня половых гормонов у мужчин / И. Бузиашвили, Г. Мельниченко // Диабетик. – 2004. – № 1. – С. 29–37.

61. Бука Г. Ю. Клинико-эндоскопические особенности больных с острыми

- осложнениями пострезекционных язв / Г. Ю. Бука // Український медичний альманах. – 2006. – Т. 9, № 4 (додаток). – С. 201–202.
62. Бурмак Ю. Г. Медико-социальные аспекты остеопороза / Ю. Г. Бурмак, В. И. Лузин // Український медичний альманах. – 2002. – Т. 5, № 5. – С. 7–9.
63. Бусалов А. А. Патологические синдромы после резекции желудка / А. А. Бусалов, Ю. Т. Коморовский. – М. : «Медицина», 1966. – 338 с.
64. Бутов М. А. Об этиологии и патогенезе язвенной болезни / М. А. Бутов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 5. – С. 5–9.
65. Бутов М. А. Возрастные аспекты лечения больных язвенной болезнью гастродуоденальной зоны / М. А. Бутов, А. П. Алебастров, П. С. Кузнецов // Успехи геронтологии. – 2004. – № 14. – С. 96–100.
66. В Украине эпидемия остеопороза? // Фармацевт практик. – 2008. – № 4. – С. 53–54.
67. Вавилов А. М. Эффективность эрадикационной терапии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки старческого возраста / А. М. Вавилов // Клиническая геронтология. – 2004. – Т. 10, № 7. – С. 25–28.
68. Вавилов А. М. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки у пациентов разного возраста / А. М. Вавилов // Медицинская помощь. – 2007. – № 1. – С. 3–8.
69. Вадов В. В. Существует ли у мужчин проблема возрастного дефицита андрогенов? / В. В. Вадов, С. Ю. Калинин // Андрология и генитальная хирургия. – 2003. – № 2. – С. 9–19.
70. Вакуленко Д. В. Клініко-фізіологічне обґрунтування застосування масажу при остеопорозі / Д. В. Вакуленко, Л. О. Вакуленко // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2008. – № 1 (8). – С. 38–40.
71. Валдина Е. А. Заболевания щитовидной железы / Е. А. Валдина. – СПб. : Питер, 2001. – 416 с. – (2-е издания).
72. Вартамян К. Ф. Остеопороз у мужчин / К. Ф. Вартамян. // Российские медицинские вести. – 2002. – № 1. – С. 36–40.
73. Васильев А. В. Роль слизистой оболочки тонкой кишки в обменных процессах организма / А. В. Васильев, А. Б. Петухов, Г. Ю. Мальцев

// Вопросы питания. – 2004. – Т. 73, № 4. – С. 36–40.

74. Василюк В. М. Ендоскопічні і морфологічні зміни слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на хронічний гастродуоденіт, виразкову хворобу й осіб із оперованим шлунком / В. М. Василюк, М. С. Гнатюк, В. В. Василюк // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". – 2005. – Вип. 26. – С. 14–17.

75. Вахидов В. В. Постваготомические синдромы и их хирургическая коррекция / В. В. Вахидов, А. М. Хаджибеков. – Т. : Ташкент, 1993. – 256 с.

76. Вахрушев Я. М. Язвенная болезнь: особенности течения на современном этапе и прогноз на ближайшие годы / Я. М. Вахрушев, Л. И. Ефремов, В. А. Ефремова // Терапевтический архив. – 2008. – Т. 80, № 2. – С. 26–29.

77. Велигоцкий Н. Н. Органосохраняющие подходы в хирургии субкардиальных и кардиальных язв желудка / Н. Н. Велигоцкий, В. В. Комарчук, А. С. Трушин // Харківська хірургічна школа. – 2002. – № 2 (3). – С. 6–9.

78. Вербовая Н. И. Минеральная плотность костной ткани и ее метаболизм при сахарном диабете II типа у больных старших возрастных групп / Н. И. Вербовая, О. В. Косарева // Клиническая геронтология. – 2003. – Т. 9, № 4. – С. 26–28.

79. Ветшев П. С. Изучение качества жизни пациентов после хирургического лечения / П. С. Ветшев, Н. Н. Крилов, Ф. А. Шпаченко // Хирургия. – 2000. – № 1. – С. 64–67.

80. Вибір методів хірургічного лікування гастродуоденальних виразок / [Ковальчук Л.Я., Полішук В.М., Велигоцький М.М. та ін.]. – Тернопіль – Рівне : «Вертекс», 1997. – 144 с.

81. Вилявин Г. Д. Болезни оперированного желудка / Г. Д. Вилявин, Б. А. Бердов. – М. : «Медицина», 1975. – 296 с.

82. Винокуров М. М. Тактика лечения больных с язвенными гастродуоденальным кровотечением / М. М. Винокуров, М. А. Капитонова // Хирургия. – 2008. – № 2. – С. 33–36.

83. Витриум остеомаг в профилактике остеопороза у женщин в постмено-

- паузе: результаты сравнительного открытого многоцентрового исследования / Л. И. Беневоленская, Н. В. Торопцова, О. А. Никитинская [и др.] // Терапевтический архив. – 2004. – Т. 76, № 11. – С. 88–93.
84. Власов А. П. Резекционная хирургия желудка / [А. П. Власов, М. В. Кукош, В. В. Сараев, Ю. П. Степанов]. – Нижний Новгород : НГМА, 2005. – 358 с.
85. Власов А. П. Новые технологии в хирургии «трудных» язв двенадцатиперстной кишки / А. П. Власов, В. В. Сараев, Ю. П. Степанов // Хирургия. – 2008. – № 8. – С. 44–48.
86. Власова И. С. Изменение минеральной плотности костной ткани у пациентов с тиреотоксикозом / И. С. Власова, Т. Ю. Беркетова, Г. А. Мельниченко // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т. 49, № 3. – С. 9–14.
87. Влияние антисекреторных препаратов на слизистую оболочку антрального отдела желудка у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / С. И. Рапопорт, Н. Т. Райхлин, М. Б. Хуцишвили [и др.] // Клиническая медицина. – 2006. – Т. 84, № 7. – С. 32–35.
88. Возможности и преимущества количественной компьютерной томографии в выявлении остеопороза позвоночника / Г. В. Дьякова, А. И. Реутова, Е. М. Эйдлина [и др.] // Радиология–практика. – 2006. – № 4. – С. 32–36.
89. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин: Вопросы терминологии и современные подходы к выбору метода заместительной гормональной терапии / С. Ю. Каличенко, Ю. А. Тишова, Л. О. Ворслов [и др.] // Урология. – 2006. – № 6. – С. 28–34.
90. Возрастной андрогенный дефицит: реальность и перспективы / В. Борисов, С. Калинин, Е. Шилов [и др.] // Врач. – 2007. – № 2. – С. 28–30.
91. Воронич М. В. Влияние резекции желудка по Бильрот-II на пищеварительную функцию тонкой кишки / М. В. Воронич, М. Н. Полажинец, О. Н. Ганич // Вестник хирургии. – 1983. – Т. 130, № 1. – С. 67–68.
92. Воронич М. В. Синдром недостаточности пищеварения и всасывания после хирургического лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / М. В. Воронич // Клиническая хирургия. – 1984. – № 11. – С. 65–66.

93. Вплив методу оперативного лікування виразки шлунка на стан губчастої кісткової тканини у віддаленому післяопераційному періоді / Л. Я. Ковальчук, Ю. М. Футуйма, А. Д. Беденюк, Р. Ю. Рузібаєв // Проблеми остеології. – 2005. – Т. 8, № 1–3. – С. 16–19.
94. Вторичный гипотиреоз: особенности диагностики и лечения / Е. В. Нагаева, О. Б. Безлепкина, Н. П. Гончаров [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2002. – Т. 48, № 6. – С. 26–30.
95. Выбор метода восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта при резекции желудка по поводу язвенной болезни / М. М. Миляев, И. Д. Заикина, С. С. Кузнецов [и др.] // Хирургия. – 1992. – № 2. – С. 17–20.
96. Выбор метода оперативного лечения перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки / Н. А. Шор, И. В. Иоффе, И. В. Андреева [и др.] // XX з'їзд хірургів України : 17–20 верес. 2002 р. : матеріали з'їзду. – Тернопіль, 2002. – Т. 1. – С. 151–152.
97. Выбор метода оперативного лечения перфоративных гастродуоденальных язв / М. П. Захараш, Л. Г. Заверный, В. М. Мельник [и др.] // Харківська хірургічна школа. – 2006. – № 2 (21). – С. 5–10.
98. Выбор метода хирургического лечения язвенной болезни / В. С. Помелов, П. Ф. Ганжа, П. М. Самыкин [и др.] // Вестник хирургии. – 1991. – Т. 146, № 5–6. – С. 123–128.
99. Выбор метода хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Ф. И. Дуденко, А. П. Ковалев, С. М. Мазурик [и др.] // Хирургия. – 1992. – № 2. – С. 14–16.
100. Выгоднер Е. Б. Гормональные изменения у больных в ранние сроки после операций на желудке по поводу язвенной болезни / Е. Б. Выгоднер, Т. К. Рузова, А. С. Бобкова // Хирургия. – 1993. – № 7. – С. 22–27.
101. Гаджиев А.С. Выбор метода резекции желудка / А. С. Гаджиев, В. Н. Скукина // Хирургия. – 1989. – № 4. – С. 6–10.
102. Галеева Р. Т. Кальций в дуоденальном содержимом на фоне остеопении у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Р. Т. Галеева, В. И.

- Струков, Е. Б. Шурыгина // Вестник Санкт–Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2004. – № 2 (5). – С. 56–58.
103. Ганчаров Н. П. Андрогенный дефицит и проблемы его диагностики современными неизотопными методами определения тестостерона / Н. П. Ганчаров, Г. В. Гация, А. Д. Добрачева // Проблемы эндокринологии. – 2008. – Т. 54, № 5. – С. 30–39.
104. Гастроентерологія. Порушення мінеральної щільності кісткової тканини у хворих з гастроентерологічною патологією / Ковальчук Л. Я., Старадуб Є. М., Зоря А. В. [та ін.] // Проблеми остеопорозу ; за ред. Ковальчука Л. Я. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – С. 133–146.
105. Гельцер Б. И. Анализ показателей плотности костной ткани у больных бронхиальной астмой / Б. И. Гельцер, Е. А. Кочеткова // Терапевтический архив. – 2002. – Т. 74, № 1. – С. 64–67.
106. Гельцер Б. И. Патологические особенности остеопенического синдрома у женщин с гиперандрогемией и гиперпролактинемией / Б. И. Гельцер, О. А. Белых, Е. А. Кочеткова // Проблемы репродукции. – 2005. – Т. 11, № 6. – С. 63–66.
107. Гінчицька Л. В. Особливості діагностики і профілактичного лікування постоваріоєктомічного остеопорозу у жінок 40–50 років / Л. В. Гінчицька // Вісник наукових досліджень. – 2008. – № 1. – С. 8–11.
108. Гнатюк М. С. Експериментальне дослідження / М. С. Гнатюк // Проблеми остеопорозу ; за ред. проф. Ковальчука Л.Я. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – С. 113–132.
109. Гоженко А. І. Виразкова хвороба: етіологія і патогенез / А. І. Гоженко, А. О. Авраменко // Досягнення біології та медицини. – 2004. – № 1 (3). – С. 108–111.
110. Голофеевский В. Ю. Болезни и синдромы оперированного желудка / В. Ю. Голофеевский, Н. А. Майстренко // Клиническая медицина и патофизиология. – 1996. – № 1. – С. 117–123.
111. Голубчиков М. В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення / М. В. Голубчиков // Сучасна

гастроэнтерологія. – 2000. – № 1. – С. 17–20.

112. Гончаров Н. П. Диагностика гипогонадизма и возрастного дефицита андрогенов: сравнительный анализ методов определения тестостерона / Н. П. Гончаров, Г. В. Каця, Г. С. Колесников // Андрология и генитальная хирургия. – 2005. – № 2. – С. 43–49.

113. Горбунов В. Н. Оценка функции выходного отдела нормального и оперированного желудка с помощью ультразвука / В. Н. Горбунов, Е. В. Столярчук // Хирургия. – 1996. – № 2. – С. 31–34.

114. Гощинский В. Б. Вплив експериментальної резекції тонкого кишечника на зміни гістоморфометричних показників кісткової тканини / В. Б. Гощинский, М. В. Бойчак, І. О. Корніцька-Боровик // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2003. – № 1 (1). – С. 142–143.

115. Грацианская А. Н. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки / А. Н. Грацианская // Вестник семейной медицины. – 2006. – № 6. – С. 18–21.

116. Григорьев П. Я. Медикаментозная профилактика язвенной болезни / П. Я. Григорьев, Э. П. Яковенко, Н. А. Агофонова // Терапевтический архив. – 1995. – Т. 67, № 2. – С. 26–29.

117. Григорьев П. Я. Лечение язвенной болезни / П. Я. Григорьев // Медицинская газета. – 1997. – № 15. 21. 2002 г.

118. Григорьев П. Я. Клиническая гастроэнтерология / П. Я. Григорьева, Э. П. Яковенко. – М. : Медицинское информационное изд-во., 1998. – 645 с.

119. Гринберг А. А. Хирургическое лечение язвенной болезни у лиц пожилого и старческого возраста / А. А. Гринберг, С. Г. Гришко // Хирургия. – 1984. – № 9. – С. 31–34.

120. Гурин Н. Н. Проблемы современной хирургии язвенной болезни желудка / Н. Н. Гурин, К. В. Логунов // Вестник хирургии. – 1997. – Т. 156, № 3. – С. 101–105.

121. Гусейнзаде М. Г. Оценка качества жизни больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / М. Г. Гусейнзаде // Терапевтический архив. –

2006. – Т. 78, № 2. – С. 38–42.

122. Двухэнергетическая рентгеновская остеоденситометрия в диагностике остеопороза / Н. В. Иванов, Г. И. Харитонов, З. Г. Муромская [и др.] // Медицинская визуализация. – 2005. – № 5. – С. 122–128.

123. Дедух Н. В. Препараты кальция и витамина D₃ в профилактике, лечении остеопороза и остеопоротических переломов / Н. В. Дедух // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 8, № 2 (додаток). – С. 44–48.

124. Денситометричне дослідження мінеральної щільності кісткової тканини у хворих з деякими захворюваннями органів дихання / М. М. Савула, Н. С. Кравченко, Ю. І. Сливка [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2002. – № 3. – С. 62–64.

125. Деякі аспекти впливу операцій на шлунку та дванадцятипалій кишці на стан кісткової тканини / В. Б. Гоцинський, І. О. Коніцька-Боровик, Н. І. Бабінець [та ін.] // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2003. – № 1 (1). – С. 102–103.

126. Деякі особливості клінічного перебігу та хірургічного лікування виразкової хвороби в осіб молодого віку / Б. С. Запорожченко, В. І. Шишлов, О. Б. Зубков [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 1. – С. 138–139.

127. Джус М. Б. Глюкокортикоїдний остеопороз: проблема профілактики і лікування в ревматологічній практиці / М. Б. Джус // Медицина залізничного транспорту України. – 2004. – № 3. – С. 73–82.

128. Диагностика и терапия посткастрационного остеопороза / С. А. Петренко, В. М. Астахов, В. В. Жулковский [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2007. – Т. 8, № 2. – С. 232–234.

129. Диброва Ю.А. Оценка эффективности хирургического лечения язвенной болезни / Ю. А. Диброва // Клінічна хірургія. – 2006. – № 4–5. – С. 11–12.

130. Дифференцированный подход к выбору метода лечения язвенной болезни / А. С. Никоненко, В. А. Грушка, И. Е. Прокопенко [и др.] // XX з'їзд хірургів України : 17–20 верес. 2002 р. : матеріали з'їзду. – Тернопіль, 2002. – Т. 1. – С. 21–22.

131. Діагностика та лікування менопаузи: керівництво Американської Асоціації ендокринологів (2006 р.) з коментарем редакції журналу «Ліки України» // Ліки України. – 2008. – № 4 (120). – С. 113–116.
132. Діагностика та лікування моторно-евакуаторних порушень кукси шлунка після резекції з приводу виразкової хвороби / І. О. Геленко, Д. Г. Демянюк, В. І. Ляховский [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 1. – С. 66–68.
133. Досвід радикальних органозащаджувальних і органозберігаючих оперативних втручань в реконструктивній хірургії / І. Я. Дзюбановський, І. І. Басистюк, Р. В. Свистун [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2004. – № 4–5. – С. 12–13.
134. Досвід хірургічного лікування ускладнених форм виразкової хвороби / Л. Я. Ковальчук, І. Я. Дзюбановський, Р. В. Басистюк [и др.] // XX з'їзд хірургів України : 17–20 верес. 2002 р. : матеріали з'їзду. – Тернопіль, 2002. – Т. 1. – С. 14–117.
135. Дослідження функції щитовидної залози у хворих з патологією органів травлення / Г. О. Задорожна, М. Л. Габор, О. В. Сарканич [и др.] // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. – 2002. – № 3 (31). – С. 16–17.
136. Доценко А. П. Пилоросохраняющие резекции желудка при гастродуоденальных язвах / А. П. Доценко, А. И. Зайчук, М. М. Сербул // Хирургия. – 1992. – № 4. – С. 15–18.
137. Дуоденопластика резецированным желудком при язвенной болезни / В. Ф. Наумов, Г. В. Шпалинский, С. Р. Габдураупова [и др.] // Хирургия. – 2000. – № 10. – С. 49–55.
138. Еволюція тактичних підходів до вибору хірургічного лікування ускладнених форм виразкової хвороби / П. Д. Фомін, В. Д. Братусь, В. Л. Нікішеев [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 1. – С. 189–193.
139. Еременко П. В. Морфофункциональные особенности культи желудка после различных видов его резекций при язвенной болезни / П. В. Еременко, А. П. Колтович // Вестник хирургии. – 2003. – Т. 162, № 4. – С. 17–21.

140. Ермоленко Т. А. Прогнозирование структурно-функциональных изменений костной ткани у женщин, работающих на промышленных предприятиях юга Украины / Т. А. Ермоленко, А. М. Игнатъев // Український морфологічний альманах. – 2005. – Т. 3, № 4. – С. 37–40.
141. Ермоленко Т. А. Ранняя диагностика постменопаузального остеопороза / Т. А. Ермоленко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 1 (30). – С. 161–164.
142. Ершкова А. Б. Особенности остеопороза у больных воспалительными заболеваниями кишечника в пожилом возрасте / А. Б. Ершкова, В. Г. Румянцев, В. Н. Дроздов // Клиническая геронтология. – 2005. – Т. 11, № 12. – С. 102–106.
143. Ершкова А. Б. Этиопатогенез, диагностика и лечение остеопороза при воспалительных заболеваниях кишечника / А. Б. Ершкова, В. Н. Дроздов, В. Г. Румянцев // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – № 3. – С. 8–14.
144. Ершова О. Б. Системный остеопороз: Современная фармакотерапия / О. Б. Ершова // Российские аптеки. – 2005. – № 11. – С. 39–42.
145. Жерлов Г. К. Улучшение непосредственных и отдаленных результатов резекции желудка у больных с гастродуоденальными язвами / Г. К. Жерлов // Вестник хирургии. – 1991. – Т. 146, № 5–6. – С. 22–25.
146. Жорняк П. В. Морфологічні зміни в дванадцятипалій кишці після виконання різних методів резекцій шлунка / П. В. Жорняк, Г. Я. Костюк, П. К. Загниборда // Вісник проблем біології і медицини. – 2007. – № 1. – С. 120–122.
147. Жук П. М. Класичні і сучасні погляди на лікування переломів шийки стегна у осіб похилого та старечого віку (огляд літератур) / П. М. Жук, Ю. Г. Синюченко, В. Д. Макогончук // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 5. – С. 212–215.
148. Жулькевич І. В. Дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії / І. В. Жулькевич, О. Л. Ковальчук // Шпитальна хірургія. – 1999. – № 2. – С. 124–129.

149. Зайцев В. Т. Остеопороз у хворих на ускладнену виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки / В. Т. Зайцев, В. В. Бойко, І. А. Тарабан // Проблеми остеології. – 1999. – Т. 2. – С. 85.
150. Зайцев В. Т. Язвенная болезнь желудка: хирургический аспект проблемы / В. Т. Зайцев, В. В. Бойко, И. А. Тарабан // Международный медицинский журнал (X). – 1999. – № 3. – С. 73–77.
151. Запорожан С. Й. Аналіз несприятливих наслідків лікування хворих з виразковими гастродуоденальними кровотечами / С. Й. Запорожан // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 2. – С. 95–99.
152. Захарова Н. В. Комбинированная схема эрадикации *Helicobacter pylori* / Н. В. Захарова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Т. XVI, № 3. – С. 45–51.
153. Зельский И. А. Возрастные распределение минеральной плотности кости у женщин Екатеринбурга и Свердловской области / И. А. Зельский, С. В. Гюльназаров, А. К. Морозов // Вестник травматологии и ортопедии. – 2006. – № 1. – С. 85–88.
154. Земляной А. Г. Резекция желудка / А. Г. Земляной. – Л. : «Медицина», 1973. – 190 с.
155. Значение минеральной плотности и показателей качества костной ткани в обеспечении ее прочности при остеопорозе / С. С. Радионова, М. А. Макаров, А. Ф. Колондаев [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии. – 2001. – № 2. – С. 76–80.
156. Зоткин Е. Г. Возможности лекарственной терапии системного остеопороза / Е. Г. Зоткин, В. И. Мазуров // Новые медицинские технологии. – 2007. – № 4. – С. 24–27.
157. Зубарев П. Н. Комбинированная ваготомия в хирургическом лечении больных с дуоденальной язвой / П. Н. Зубарев, А. В. Качетков, // Вестник хирургии. – 1999. – Т. 158, № 4. – С. 25–28.
158. Зубова О. М. Постменопаузальный остеопороз: профилактика и лечение / О. М. Зубова // Клиническая геронтология. – 2004. – Т. 10, № 6. – С. 48–53.

159. Зулкарнеев Р. А. Профилактика и лечение остеопороза / Р. А. Зулкарнеев, Р. Р. Зулкарнеев // Казанский медицинский журнал. – 2003. – Т. LXXXIV, № 3. – С. 230–232.
160. Зуфаров К. А. Тонкая кишка и всасывание / К. А. Зуфаров // Ультраструктурные основы системной организации органов и тканей. – Ташкент, 1983. – С. 51–73.
161. Ибадов И. Ю. Моторно-эвакуаторная и кислотопродуцирующая функции желудка у больных осложненной язвенной болезнью сочетающейся с тиреотоксикозом / И. Ю. Ибадов, Ш. Р. Сулайманов // Вестник хирургии. – 1995. – Т. 154, № 4–6. – С. 22–23.
162. Изменения скелета как результат нарушения всасывания / Г. Д. Рохлин, Н. А. Карлова, С. М. Котова [и др.] // Здоровоохранение Казахстана. – 1986. – № 11. – С. 44–46.
163. Изможерова Н. В. Особенности постменопаузального остеопороза у женщин с ожирением / Н. В. Изможерова, А. А. Попов // Клиническая медицина. – 2008. – Т. 86, № 3. – С. 44–47.
164. К методике анализа количественной ультразвуковой денситометрии / А. Е. Лоскутов, В. Ф. Егоров, М. Л. Головаха [и др.] / Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – № 3. – С. 51–52.
165. Казимирко В. К. Остеопороз: патогенез, клиника, профилактика и лечение. / В. К. Казимирко, В. Н. Коваленко, В. И. Мальцев. – К. : МОРИОН, 2006. – 160 с.
166. Казымов И. Л. Кровотечения из рецидивных язв резекции желудка и ваготомии / И. Л. Казымов, А. Г. Мехдиев, Ф. С. Курбанов // Хирургия. – 2008. – № 2. – С. 37–41.
167. Калинин А. В. Симптоматические гастродуоденальные язвы и язвенная болезнь: в чем сходство и в чем различия / А. В. Калинин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – Т. XVIII, № 1. – С. 59–68.
168. Калинин С. Возрастной дефицит андрогенов (синдром PADAM) у

мужчин: диагностика и лечение / С. Калинин, В. Вадов, Л. Ворслов // Врач. – 2003. – № 6. – С. 21–24.

169. Кальций-фосфорный обмен и костный метаболизм у больных с первичным гипотиреозом / Е. И. Марова, Н. К. Ахкубекова, Л. Я. Рожинская [и др.] // Остеопороз и остеопении. – 1999. – № 1. – С. 13–16.

170. Камышева В. В. Морфофункциональные особенности различных отделов кровеносного микроциркуляторного русла ворсинки тощей кишки белой крысы / В. В. Камышева, Н. Р. Карелина, А. А. Миронова // Архив АГЭ. – 1985. – Т. LXXXVIII, № 5. – С. 44–49.

171. Каніковський О. Є. Хірургічна тактика при ускладнених низьких виразках дванадцятипалої кишки / О. Є. Каніковський, Т. А. Кадошук, І. В. Павлик // Український журнал хірургії. – 2008. – № 2. – С. 48–52.

172. Каніковський О. Є. Результати лікування хворих на виразкову хворобу, ускладнену гострою рецидивною шлунково-кишковою кровотечею / О. Є. Каніковський, Т. А. Кадошук, І. В. Павлик // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 4. – С. 42–45.

173. Карлова Н. А. Клинические и рентгенологические признаки поражения костной ткани при синдроме мальабсорбции / Н. А. Карлова, С. М. Котова, Л. А. Алексина // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1990. – № 5–6. – С. 142–143.

174. Карлова Н. А. Остеомаляция – как следствия резекции желудка / Н. А. Карлова, С. М. Котова // Вестник рентгенологи и радиологии. – 1992. – № 1. – С. 45.

175. Каррутер М. Андропауза как состояние, требующее лечения / М. Каррутер // Андрология и генитальная хирургия. – 2003. – № 3–4. – С. 23–30.

176. Катеринчук І. П. Пептична виразка: особливості терапії, нерозв'язані проблеми, шляхи вирішення / І. П. Катеринчук, Ю. А. Кострикова // Внутрішня медицина. – 2007. – № 6. – С. 21–25.

177. Квашнин Ю. К. Последствия гастрэктомии / Ю. К. Квашнин, Ю. М. Панцырев. – М. : «Медицина», 1967. – 260 с.

178. Киеня А. И. Секреторная функция желудка. Роль тиреоидных гормонов / А. И. Киеня. – Мн. : Изд-во «Университетское», 1984. – 128 с.
179. Кирпатовский И. Д. Половая функция у мужчин после хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / И. Д. Кирпатовский, И. А. Ковальчук // Хирургия. – 1985. – № 9. – С. 34–37.
180. Киселева А. Ф. Нарушения кальциевого и гистаминового обмена у больных язвенной болезнью / А. Ф. Киселева, Т. М. Галецкая, В. Е. Кушнир // Врачебное дело. – 1986. – № 10. – С. 15–18.
181. Кит О. Н. Проблемы диагностики и хирургического лечения язвенной болезни : автореф. дис. на соискание учен. степени док. мед. наук : спец. 14.00.27 «Хирургия» / О. Н. Кит. – Москва, 1994. – 35, [1] с.
182. Клапанная пилоропластика в лечении осложненных пилородуоденальных язв / И. З. Козлов, О. В. Волков, С. Ф. Алекперов [и др.] // Хирургия. – 2001. – № 4. – С. 27–30.
183. Климакс и постменопаузный остеопороз / Л. И. Королевская, Л. Д. Серова, В. С. Лукьянчиков [и др.] // Клиническая геронтология. – 2003. – Т. 9, № 6. – С. 55–61.
184. Клименко В. Н. Общий взгляд терапевта и хирурга на лечение язвенной болезни / В. Н. Клименко, А. И. Олейник, Е. Н. Тиханков // Запорожский медицинский журнал. – 2005. – № 3 (31). – С. 119–121.
185. Клименко Г. А. Реформация роли хирургического лечения язвенной болезни с 1971 по 2000 год / Г. А. Клименко, А. Е. Гавриков // XX з'їзд хїрургїв України : 17–20 верес. 2002 р. : матеріали з'їзду. – Тернопіль, 2002. – Т. 1, – С. 59–61.
186. Клиническая эндокринология : руководство ; под. ред. Н. Т. Старковой. – [3-е изд.] – СПб. : Питер, 2002. – 576 с.
187. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение ; под. ред. проф. Беневоленской Л. И. и проф. Лесяк О. М. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2005. – 176 с.
188. Ковалев В. А. Гипогонадизм и сексуальная дисфункция у мужчин:

- проблемы эффективной терапии / В. А. Ковалев, С. В. Королева // Фарматека. – 2007. – № 5 (140). – С. 62–65.
189. Ковалерский Г. М. Остеопороз и остеопения в травматологии и ортопедии / Г. М. Ковалерский, А. Д. Ченский, Л. Ю. Слияков // Медицинская помощь. – 2004. – № 2. – С. 5–10.
190. Ковальчук И. А. Андрологические аспекты хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки : автореф. дис. на соискание учен. степени док. мед. наук : спец. 14.00.40; 14.00.27 «Урология» «Хирургия» / И. А. Ковальчук. – Москва, 1986. – 28, [1] с.
191. Ковальчук Л. А. Способ определения кровотока слизистой оболочки желудка / Л. А. Ковальчук // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1984. – № 5. – С. 78–80.
192. Ковальчук Л. Я. Способ регистрации внутрижелудочного рН и его клиническое применение / Л. Я. Ковальчук, В. В. Бенедикт // Клиническая медицина. – 1984. – Т. LXII, № 5. – С. 40–42.
193. Ковальчук Л. А. Прицельная сегментарная резекция желудка в хирургическом лечении язвы желудка / Л. А. Ковальчук, И. Я. Дзюбановский, В. В. Твердохлеб // Клиническая хирургия. – 1991. – № 9. – С. 52–55.
194. Ковальчук Л. Я. Лікування та профілактика / Л. Я. Ковальчук, С. І. Сміян // Проблеми остеопорозу ; за ред. проф. Ковальчука Л.Я. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – С. 95–112.
195. Ковальчук Л. Я. Хірургія демпінг-синдрому / Л. Я. Ковальчук, І. Я. Дзюбановський. – Тернопіль : «Укрмедкнига», 2002. – 167 с.
196. Ковальчук Л. Я. Атлас оперативних втручань на органах шлунково-кишкового тракту і передній черевній стінці / Л. Я. Ковальчук, І. Я. Дзюбановський. – Тернопіль : «Укрмедкнига», 2004. – 286 с.
197. Ковальчук Л. Я. Місце органозберігаючих та органощадних оперативних втручань при виразках шлунка та дванадцятипалої кишки / Л. Я. Ковальчук, О. М. Кіт, І. Я. Дзюбановський // Буковинський медичний вісник. – 2005. – Т. 9, № 4. – С. 33–37.

198. Ковальчук Л. Я. Функціональний стан шлунка в ранньому післяопераційному періоді після хірургічного лікування гостро-дуоденальних виразок / Л. Я. Ковальчук, А. Д. Беденюк, Ю. М. Футуйма, Р. Ю. Рузібаєв // Здобутки клінічної і експериментальної медицини : підсум. наук.-практ. конф., 13 червня 2008 р. : матеріали конф. – Тернопіль, 2008. – С. 57–58.
199. Ковешников В. Г. Гормоны и кости / В. Г. Ковешников, Е. Н. Скрыбина // Український морфологічний альманах. – 2003. – Т. 1, № 1. – С. 92–95.
200. Ковтун А. С. Профилактика нарушений моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки и анастомозита после выполнения органосохраняющих операций по поводу осложненной болезни / А. С. Ковтун, В. В. Ганжий // Клінічна хірургія. – 2007. – № 11–12. – С. 30–31.
201. Козак І. О. Резекція шлунка за II способом Більбота з приводу ускладненої зацибулінної виразки дванадцятипалої кишки / І. О. Козак, А. І. Суходоля, В. В. Власов // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 57–65.
202. Комбинированные миниинвазивные операции при гастродуоденальных язвах / В. М. Темирбулатов, В. М. Сибаев, Р. Б. Сагитов [и др.] // Вестник хирургии. – 2004. – Т. 163, № 6. – С. 64–67.
203. Коморовский Ю. Т. Нейрогуморальные нарушения при демпинг-синдроме / Ю. Т. Коморовский, М. М. Ищенко // Клиническая медицина. – 1967. – Т. XLV, № 8. – С. 49–54.
204. Коморовский Ю. Т. Регионарный кровоток в слизистой оболочке желудка до и после его резекции по поводу язвенной болезни / Ю. Т. Коморовский, Л. Я. Ковальчук // Хирургия. – 1984. – № 9. – С. 42–46.
205. Комплексний підхід до вибору методу хірургічного лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки / В. М. Ратчик, Б. Ф. Шевченко, Ю. А. Гайдар [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 1. – С. 125–127.
206. Кондратенко П. Г. 20-річний досвід хірургічного лікування гострих виразкових гастродуоденальних кровотеч / П. Г. Кондратенко, Э. Э. Раденко, М. В. Соколов // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 1. – С. 118–121.

207. Кондратенко П. Г. Отдаленные результаты оперативного лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / П. Г. Кондратенко, В. В. Соболев, Д. В. Соболев // Клінічна хірургія. – 2006. – № 4–5. – С. 16–17.
208. Коноваленко А. Н. Биоэнергетические основы развития остеопенического синдрома при действии ионизирующей радиации / А. Н. Коноваленко // Журнал АМН України. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 313–325.
209. Копаладзе Р. А. Работа с лабораторными животными в контексте биоэтики – история, современность, перспективы / Р. А. Копаладзе // Успехи физиологических наук. – 2004. – Т. 35, № 2. – С. 92–109.
210. Корниенко А. М. Современные методы оценки половой функции у мужчин / А. М. Корниенко // Здоровье мужчины. – 2006. – № 2 (17). – С. 184–186.
211. Корніцька-Боровик І. О. Структурно-функціональний стан кісткової тканини після операцій на шлунку та дванадцятипалій кишці / І. О. Корніцька-Боровик // Український медичний альманах. – 2003. – Т. 6, № 2. – С. 99–100.
212. Королев М. П. Хирургическое лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / М. П. Королев // Вестник хирургии. – 1996. – Т. 156, № 1. – С. 96–100.
213. Королев М. П. Эндоскопическая диагностика и кррекция патологии желудка, резецированного по поводу язвенной болезни / М. П. Королев, Е. Ф. Никитина // Вестник хирургии. – 2008. – Т. – 167, № 5. – С. 62–64.
214. Королюк И. П. Старение костной ткани: признаки, современная лучевая диагностика / И. П. Королюк, А. Г. Шехтман // Радиология-практика. – 2004. – № 3. – С. 4–9.
215. Королюк И. П. Остеопороз: Современное состояние проблемы и методы лучевой диагностики / И. П. Королюк, А. Г. Шехтман // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2005. – Т. 50, № 1. – С. 48–55.
216. Короткий В. Н. Сонографія шлунка і дванадцятипалої кишки у дослідженні порушень моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового

- тракту / В. Н. Короткий, Р. Ю. Спицин, І. В. Колосович // Шпитальна хірургія. – 1999. – № 1. – С. 7–14.
217. Короткий В. Н. Влияние органосохраняющих операций на моторную функцию выходного отдела желудка / В. Н. Короткий, Р. Ю. Спицин, И. В. Колосович // Український медичний часопис. – 2000. – № 2. – С. 16–24.
218. Косарева О. В. Минеральная плотность костной ткани и кальций-фосфорный обмен у больных сахарным диабетом типа I / О. В. Косарева // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т. 49, № 5. – С. 3–5.
219. Костикова О. А. Особливості клінічного перебігу виразкової хвороби із множинними виразковими ураженнями слизової оболонки гастродуоденальної зони / О. А. Костикова // Практична медицина. – 2007. – Т. XIII, № 3. – С. 65–70.
220. Костючек Д. Ф. Ранняя диагностика остеопороза у женщин в пре- и постменопаузе / Д. Ф. Костючек // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – Т. LV, № 1. – С. 3–7.
221. Котелников Г. П. Лучевая диагностика остеопороза: современное состояние и перспективы / Г. П. Котелников, И. П. Королюк, А. Г. Шехтман // Клиническая геронтология. – 2003. – Т. 9, № 4. – С. 32–37.
222. Коциан Й. Состояние скелета при желудочно-кишечных заболеваниях / Й. Коциан // Клиническая медицина. – 1976. – Т. 4, № 5. – С. 76–79.
223. Кочеткова Е. А. Цитокиновый статус больных хроническими болезнями легких и его связь с функциональным состоянием костной ткани / Е. А. Кочеткова, М. В. Волкова, Т. Н. Суровенко // Терапевтический архив. – 2004. – Т. 76. № 3, – С. 23–27.
224. Краснопольская К. В. Переломы как возможные осложнение остеопороза у женщин в климактерии / К. В. Краснопольская // Акушерство и гинекология. – 1992. – № 8–12. – С. 37–40.
225. Краснопольский В. И. Роль эндогенных гормонов в регуляции костно-минерального обмена / В. И. Краснопольский, В. У. Торчинов, О. Ф. Серова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – Т. 5, № 4. – С. 16 – 20.
226. Кривова А. В. Динамика частоты переломов проксимального отдела

- бедра среди населения города Твери за период с 1994-2004 г. / А. В. Кривова, С. С. Родионова // *Остеопороз и остеопатии*. – 2008. – № 1. – С. 2–5.
227. Кристопчук С. А. Особенности сечо-статевой системы у віддаленні термини після резекції шлунка з приводу ускладненої виразкової хвороби гастродуоденальної зони / С. А. Кристопчук, О. О. Абрагомович // *Львівський медичний часопись*. – 2008. – Т. XIV, додаток 1. – С. 103–108.
228. Кристопчук С. А. Роль інтерлейкіну-18 у патогенезі еректильної дисфункції у чоловіків, що перенесли резекцію шлунка / С. А. Кристопчук, О. О. Абрагомович // *Практична медицина*. – 2008. – Т. XIV, № 3. – С. 50–58.
229. Крылов А. А. Язвенная болезнь в сочетании с другой патологией. Клинические проявления, течение, терапия / А. А. Крылов // *Терапевтический архив*. – 1992. – Т. 64, № 2. – С. 121–124.
230. Крылов Н. Н. К методике оценки результатов операций на желудке / Н. Н. Крылов, М. И. Кузин // *Хирургия*. – 2000. – № 2. – С. 17–20.
231. Кубарко А. И. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты / А. И. Кубарко, С. Ямашито. – Минск-Нагасаки, 1998. – 368 с.
232. Кугаевская Р. А. Ультразвуковое исследование желудка / Р. А. Кугаевская, Ю. Т. Игнатъева // *Советская медицина*. – 1991. – № 2. – С. 69–70.
233. Кудрина Е. А. Остеопороз в постменопаузе / Е. А. Кудрина, И. В. Курочкина // *Акушерство и гинекология*. – 2004. – № 4. – С. 7–11.
234. Кузин М. И. Результаты селективной проксимальной ваготомии у больных с гиперсекрецией / М. И. Кузин, П. В. Постолов, М. Г. Веди́ева // *Хирургия*. – 1986. – № 4. – С. 30–32.
235. Кузин М. И. Актуальные вопросы хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / М. И. Кузин // *Хирургия*. – 2001. – № 1. – С. 27–32.
236. Кузин Н. М. Диагностика и лечение малигнизированных язв желудка / Н. М. Кузин, А. Л. Бирюков // *Вестник хирургии*. – 1983. – Т. 131, № 9. – С. 127–130.
237. Кузин Н. М. Выбор метода хирургического лечения язвенной болезни желудка / Н. М. Кузин, А. В. Самохвалов // *Хирургия*. – 1986. – № 10. – С. 41–46.

238. Кузин Н. М. Результаты хирургического лечения язвенной болезни / Н. М. Кузин, А. В. Егорова // Хирургия. – 1994. – № 5. – С. 17–21.
239. Кузнецов В. А. Демпинг-синдром как терапевтическая и хирургическая проблема / В. А. Кузнецов, И. В. Федоров // Хирургия. – 1993. – № 5. – С. 78–81.
240. Кулачек Ф. Г. Метод формування гастродуоденоанастомозу за умов резекцій шлунка / Ф. Г. Кулачек, Н. Г. Ковальчук // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т. 12, № 2. – С. 95–98.
241. Курбанов Ф. С. Селективная проксимальная ваготомия в сочетании с дренирующими операциями при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Ф. С. Курбанов, С. А. Асадов, Р. Р. Микаилов // Хирургия. – 2000. – № 7. – С. 37–40.
242. Курбанов Ф. С. Хирургическое лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Ф. С. Курбанов, С. А. Домрачев, С. А. Асадов // Вестник хирургии. – 2001. – Т. 160, № 4. – С. 17–21.
243. Курыгин А. А. Хирургическое лечение гастродуоденальных язв, осложненных перфорацией и кровотечением / А. А. Курыгин, С. И. Перегудов, И. Н. Ксютин // Вестник хирургии. – 1997. – Т. 156, № 1. – С. 20–23.
244. Курыгин А. А. Ваготомия в хирургической гастроэнтерологии: легенды и действительность / А. А. Курыгин // Вестник хирургии. – 2006. – Т. 165, № 4. – С. 83–86.
245. Кутяков М. Г. Селективная проксимальная ваготомия с иссечением язвы двенадцатиперстной кишки / М. Г. Кутяков, В. А. Хребтов, М. Ж. Аймагамбетов // Хирургия. – 2000. – № 4. – С. 9–12.
246. Кылбанова Е. С. 10-летние тренды показателей массы тела у мужчин и женщин Новосибирска (1985–1995 гг.) / Е. С. Кылбанова, С. К. Малютин // Терапевтический архив. – 2005. – Т. 77, № 3. – С. 64–67.
247. Лазебник Л. Б. Остеопороз – гериатрическая проблема / Л. Б. Лазебник, С. Б. Маличенко // Российский медицинский журнал. – 1999. – № 4. – С. 38–48.
248. Лазебник Л. Б. Остеоартроз и остеопороз в пожилом возрасте: их сочетание и взаимовлияние на клинические проявления и прогрессирование

- / Л. Б. Лазебник, В. Н. Дроздов // Клиническая геронтология. – 2004. – Т. 10, № 7. – С. 55–58.
249. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 410 с.
250. Лапина Т. Л. Язвенная болезнь: возможности лечения на пороге нового века / Т. Л. Лапина // Consilium medicum. – 2000. – Т. 2, № 7. – С. 275–279.
251. Левин Л. А. Выбор и результаты лапороскопического ушивания перфоративных гастродуоденальных язв / Л. А. Левин, С. И. Пешехонов // Вестник хирургии. – 2006. – Т. 165, № 4. – С. 70–73.
252. Лесняк О. М. Питание и здоровый образ жизни в профилактике и лечении остеопороза / О. М. Лесняк // Клиническая медицина. – 1998. – Т. 76, № 3. – С. 4–7.
253. Лесняк О. М. Остеопороз позвоночника / О. М. Лесняк // Справочник поликлинического врача. – 2004. – № 5. – С. 41–45.
254. Лесняк О. М. Медикаментозные методы лечения остеопороза / О. М. Лесняк // Гинекология. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 57–62.
255. Лечение больных с постгастрорезекционными синдромами / А. П. Михайлов, А. М. Данилов, В. П. Акимов [и др.] // Вестник хирургии. – 1999. – Т. 158, № 4. – С. 56–59.
256. Лечение прободной гастродуоденальной язвы / Ю. М. Панцырев, А. И. Михалев, О. И. Юдин [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2006. – № 5. – С. 18–21.
257. Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений / Ю. М. Панцырев, А. И. Михалев, Е. Д. Федоров [и др.] // Хирургия. – 2000. – № 3. – С. 21–25.
258. Лея Ю. Я. Современная оценка кислотообразования желудка / Ю. Я. Лея // Клиническая медицина. – 1996. – Т. 74, № 3. – С. 13–16.
259. Литовченко В. И. Оценка эффективности ультразвукового и анкетного методов диагностики остеопороза / В. И. Литовченко, Г. А. Минасян // Радиология–практика. – 2005. – № 2. – С. 40–44.

260. Литовченко В. И. Факторы риска снижения минеральной плотности костной ткани и возникновения остеопоротических переломов / В. И. Литовченко // Радиология–практика. – 2004. – № 3. – С. 10–13.
261. Литовченко В. И. Показатели денситометрии при наличии факторов риска и осложнениях остеопороза / В. И. Литовченко // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2005. – № 1. – С. 36–40.
262. Лобанков В. М. Язвенная болезнь. Терапевты и хирургии – конкуренты или партнеры / В. М. Лобанков, Э. Н. Платошкин // Хирургия : сб. тез. – М. : Морга – Экспо, 2000. – С. 193–195.
263. Лобанков В. М. Хирургия язвенной болезни / В. М. Лобанков // Хирургия. – 2005. – № 1. – С. 58–64.
264. Логунов К. В. Выбор метода лечения язв желудка / К. В. Логунов, Н. Н. Гурин, А. Ю. Барановский // Вестник хирургии. – 1999. – Т. 158, № 6. – С. 103–104.
265. Лоранская Т. И. Современные подходы к диетотерапии синдрома мальабсорбции / Т. И. Лоранская // Клиническая медицина. – 1998. – Т. 76, № 1. – С. 50–53.
266. Лохвицкий С. В. Хирургическая профилактика пострезекционного рефлюкс-гастрита / С. В. Лохвицкий, А. В. Прошин, Е. М. Тургунов // Хирургия. – 2001. – № 4. – С. 22–26.
267. Лубянский В. Г. Лечение осложнений резекции желудка с сохранением привратника / В. Г. Лубянский, С. В. Леонтьев, Г. Л. Кузнецов // Хирургия. – 2002. – № 4. – С. 40–43.
268. Лузін В. І. Особливості росту, будови та міцності кісток скелета самок білих щурів з експериментальною нирковою недостатністю при застосування препарату «Кальцемін» / В. І. Лузін, Л. П. Мартинюк, М. С. Гнатюк // Український медичний альманах. – 2003. – Т. 7, № 1. – С. 93–96.
269. Лукьянчиков В. С. Остеопороз / В. С. Лукьянчиков, А. П. Калинин // Клиническая медицина. – 1997. – Т. 75, № 6. – С. 20–23.
270. Лупальцов В. И. Выбор метода операции у больных с перфоративной

- язвой желудка и двенадцатиперстной кишки на современном этапе / В. И. Лупальцов, О. Ч. Ходжиев, И. А. Дехтярук // XX з'їзд хїрургїв України : 17–20 верес. 2002 р. : матеріали з'їзду. – Тернопіль, 2002. – Т. 1. – С. 40–42.
271. Луцевич Э. В. Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений. От хирургии к терапии / Э. В. Луцевич, И. Н. Белов // Хирургия. – 2008. – № 1. – С. 4–7.
272. Лучицкий В. Е. Современные аспекты диагностики и лечения возрастного гипогонадизма у мужчин / В. Е. Лучицкий // Здоровье мужчины. – 2006. – № 4 (19). – С. 40–43.
273. Майорова Ю. В. Преимущества и недостатки резекции желудка с анастомозом по Ру в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Ю. В. Майорова, Н. М. Кузин, Н. Н. Крылов // Хирургия. – 1996. – № 6. – С. 61–64.
274. Майстренко Н. А. Выбор метода операции при дуоденальной язве / Н. А. Майстренко // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1995. – Т. 5, № 1. – С. 55–61.
275. Майстренко Н. А. Ваготомия при хронической дуоденальной язве, осложненной кровотечением / Н. А. Майстренко, А. А. Курыгин, А. В. Беляков // Вестник хирургии. – 2003. – Т. 162, № 4. – С. 108–112.
276. Маланчук Л. М. Застосування препарату кальцій-D₃ нікомед у комплексному лікуванні клімактеричних розладів / Л. М. Маланчук, Л. Є. Лимар, З. М. Кучма // Вісник наукових досліджень. – 2003. – № 3. – С. 115–116.
277. Маличенко С. Б. Остеопороз в гериатрической практике / С. Б. Маличенко, Л. Б. Лазебник // Пожилой больной ; под ред. Дворецкого Л.И. – М. : Русский дом, 2001. – С. 59–79.
278. Мамаева Л. В. Механизмы непереносимости молока в пожилом и старческом возрасте / Л. В. Мамаева, С. В. Смирнова // Клиническая геронтология. – 2006. – Т. 12, № 10. – С. 98–103.
279. Мамчич В. И. Хирургическое лечение малигнизированных язв желудка / В. И. Мамчич, В. А. Шуляренко, З. З. Парацкий // Хирургия. – 1992. – № 3. –

С. 47–51.

280. Мамчич В. І. Сучасні аспекти і перспективи діагностики та лікування шлунково-кишкових кровотеч виразкової етіології / В. І. Мамчич, В. А. Шуляренко, З. З. Парацій [та ін.] // *Хірургія України*. – 2008. – № 2 (26). – С. 42–46.

281. Марова Е. И. Классификация остеопороза / Е. И. Марова // *Остеопороз и остеопатии*. – 1998. – № 1. – С. 8–12.

282. Мартинюк Л. П. Варіанти ураження кісткової тканини та парацистовидних залоз у хворих з хронічною нирковою недостатністю / Л. П. Мартинюк, Я. Я. Бондар, С. І. Сміян // *Український медичний альманах*. – 2003. – Т. 6, № 1. – С. 74–77.

283. Мартинюк Л. П. Стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих з хронічною нирковою недостатністю на тлі діабетичної нефропатії / Л. П. Мартинюк // *Експериментальна і клінічна медицина*. – 2003. – № 1. – С. 88–92.

284. Мартынюк Л. П. Показатели структурно-функционального состояния костной ткани и кальций-фосфорного обмена у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности / Л. П. Мартынюк // *Український медичний альманах*. – 2003. – Т. 6, № 6 (додаток). – С. 25–29.

285. Марченкова Л. А. Остеопороз: Современное состояние проблемы / Л. А. Марченкова // *Российский медицинский журнал*. – 2000. – № 3. – С. 26–30.

286. Марченкова Л. А. Остеопороз: интегральный взгляд на проблему / Л. А. Марченкова, В. В. Поворознюк, А. П. Шепелькевич [и др.] // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. – 2008. – № 1(10). – С. 37–42.

287. Масик О. М. Застосування кальцитоніну в лікуванні остеопорозу / О. М. Масик, С. І. Сміян // *Врачебное дело*. – 2000. – № 3–4. – С. 15–18.

288. Масик О. М. Сучасна оцінка місця біфосфонатів у лікуванні остеопорозу / О. М. Масик, О. П. Борткевич // *Вісник наукових досліджень*. – 2004. – № 3. – С. 88–91.

289. Масик О. М. Паратгормон: нова стратегія в лікуванні остеопорозу / О. М. Масик // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. – 2005. –

№ 1 (5). – С. 7–13.

290. Меньшикова Л. В. Переломы проксимального отдела бедра и их медико-социальные последствия / Л. В. Меньшикова // Клиническая медицина. – 2002. – Т. 80, № 6. – С. 39–41.

291. Мерецький В. М. Остеометричні показники кісток білих щурів з експериментальним остеопорозом / В. М. Мерецький, Я. І. Федонюк // Український медичний альманах. – 2002. – Т. 5, № 2. – С. 171–172.

292. Место хирургии в лечении язвенной болезни / В. Саенко, Б. Полинкевич, Ю. Диброва [и др.] // Ліки України. – 2004. – № 4 (81). – С. 86–88.

293. Методика исследования кишечной фазы желудочной секреции в зависимости от методов оперативного лечения / В. Т. Зайцев, В. В. Бойко, И. А. Тарабан [и др.] // Лікарська справа. – 2001. – № 3. – С. 69–71.

294. Минченко Б. И. Биохимические показатели метаболических нарушений в костной ткани. Часть I. Резорбция кости / Б. И. Минченко, Д. С. Беневоленский, Р. С. Тишенина // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 1. – С. 8–15.

295. Митник З. М. Вторинний остеопороз у практиці лікаря-гастроентеролога: патогенетичні механізми виникнення та можливості лікування й профілактики / З. М. Митник, Є. М. Головач // Проблеми остеології. – 2001. – Т. 4, № 1–2. – С. 105–106.

296. Митник З. М. Мінеральна щільність кісткової тканини у хворих на цироз печінки / З. М. Митник // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – № 4 (10). – С. 49–52.

297. Михайлов А. П. Индивидуализированный выбор способа операции в плановой хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / А. П. Михайлов, А. М. Данилов, А. Н. Напалков // Вестник хирургии. – 1998. – Т. 157, № 4. – С. 111–115.

298. Михайлов А. П. Отдаленные результаты пилоросохраняющих резекций желудка / А. П. Михайлов, А. П. Данилов, А. Н. Напалков // Вестник хирургии. – 2002. – Т. 161, № 3. – С. 87–90.

299. Михайлов А. П. Сочетанные постгастрорезекционные синдромы / А. П. Михайлов, А. М. Данилов, А. Н. Напалков // Вестник хирургии. – 2002. – Т. 161, № 1. – С. 23–28.
300. Михайлов Е. Е. Эпидемиология переломов бедра в возрастных группах повышенного риска по остеопорозу / Е. Е. Михайлов, Л. И. Боневоленская, О. Б. Ершова // Терапевтический архив. – 1995. – Т. 67, № 10. – С. 39–42.
301. Михайлов Е. Е. Частота переломов проксимального отдела бедренной кости в различных регионах мира (обзор литературы) / Е. Е. Михайлов // Научно-практическая ревматология. – 2000. – № 3. – С. 34–35.
302. Михайлов С. Эффективность медикаментозной терапии остеопении и остеопороза у подростков и людей молодого возраста / С. Михайлов, В. Малинин, Н. Мельничук // Врач. – 2006. – № 4. – С. 51–53.
303. Мищенко Е. Б. Оценка значимости внешних и внутренних факторов риска развития остеопороза / Е. Б. Мищенко // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2008.– № 1 (13). – С. 48–53.
304. Мінеральна щільність кісткової тканини після органозберігаючих та органощадних операцій на шлунку із приводу гастродуоденальних виразок / Л. Я. Ковальчук, А. Д. Беденюк, В. В. Мельничук, С. І. Дуць, Р. Ю. Рузібаєв // Проблеми остеології. – 2003. – Т. 6, № 1–2. – С. 72–73.
305. Мінеральна щільність кісткової тканини у хворих на виразкову хворобу / А. В. Зоря, Є. М. Стародуб, С. І. Білозецька-Сміян [та ін.] // Галицький лікарський вісник. – 2000. – Т. 7, № 3.– С. 49–51.
306. Мітюк І. І. Якість життя хворих після хірургічного лікування ускладненої виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки / І. І. Мітюк, І. М. Шкодич, Т. М. Щіголь // Харківська хірургічна школа. – 2005. – № 2 (16). – С. 120–126.
307. Моделювання експериментальної остеопенії та розробка технології її профілактики у щурів / В. Я. Березовський, П. В. Лахін, І. Г. Літовка [та ін.] // Фізіологічний журнал. – 2004. – Т. 50, № 5. – С. 87–90.
308. Модификации органосохраняющих и антирефлюксных операций при

осложненной язвенной болезни / Н. Н. Велигоцкий, В. В. Комарчук, А. С. Трушин [и др.] // XX з'їзд хїрургїв України : 17–20 верес. 2002 р. : матеріали з'їзду. – Тернопіль, 2002. – Т. 1. – С. 22–24.

309. Модифіковані органозберігаючі та органощадні оперативні втручання при ускладнених гастродуоденальних виразках / Л. Я. Ковальчук, І. Я. Дзюбановський, В. І. Максимлюк [та ін.] // Шпитальна хїрургія. – 2005. – № 1. – С. 20–24.

310. Моисеев С. В. Антирезорбтивные средства и остеопоротические переломы / С. В. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – Т. 13, № 1. – С. 75–77.

311. Морлей Ж. Е. Проблема возрастного дефицита андрогенов у мужчин и женщин. Реферативный обзор / Ж. Е. Морлей // Андрология и генитальная хирургия. – 2004. – № 1–2. – С. 79–80.

312. Мосин В. И. Желудок и гормоны / В. И. Мосин. – Ставрополь : Ставропольское книжное издательство, 1974. – 208 с.

313. Мсхалая Г. Ж. Влияние андрогенного дефицита на минеральную плотность костной ткани у мужчин / Г. Ж. Мсхалая, Ю. А. Тишова, С. Ю. Калинченко // Фарматека. – 2007. – № 4 (139). – С. 75–78.

314. Нарушение минерального обмена и его коррекция препаратом Кальций–Д₃ Никомед у беременных с остеопенией / Н. Д. Гаспарян, Л. С. Логутова, Е. Б. Демина [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 5 (34). – С. 68–72.

315. Нарушение моторно-эвакуаторной функции желудка у больных после органосохраняющих операций с ваготомией / В. Т. Зайцев, В. В. Бойко, А. Е. Лагода [и др.]. // Хирургия. – 1992. – № 2. – С. 9–13.

316. Насонов Е. Л. Современные подходы к профилактике и лечению остеопороза: роль кальция и витамина D / Е. Л. Насонов, И. А. Скрипникова, Д. А. Гукасян // Клиническая медицина. – 1997. – Т. 75, № 9. – С. 9–15.

317. Наумов Б. А. Выбор метода операции у больных с «высокими» язвами желудка / Б. А. Наумов, В. А. Исаков, В. С. Алексеев // Экспериментальная и

клиническая гастроэнтерология. – 2005. – № 3. – С. 51–57.

318. Наумов В. Ф. К концепции органосохраняющей хирургии язвенной болезни / В. Ф. Наумов, С. Р. Габдраупова, Р. О. Тимошенко // Казанский медицинский журнал. – 2003. – Т. LXXXIV, № 3. – С. 161–166.

319. Наш опыт хирургического лечения язвенной болезни желудка / Ю. А. Диброва Б. С. Полинкевич, А. Н. Лаврик А. Н. [и др.] // XX з'їзд хїрургїв України : 17–20 верес. 2002 р. : матеріали з'їзду. – Тернопіль, 2002. – Т. 1. – С. 38–40.

320. Нейко Є. М. До питання етіології і патогенезу виразкової хвороби на сучасному етапі / Є. М. Нейко, Н. Р. Матковська // Галицький лікарський вісник. – 2006. – Т. 13, № 1. – С. 122–128.

321. Нейко Є. М. Клінічно-патогенетичні закономірності перебігу та лікування запального синдрому у хворих на виразкову хворобу / Є. М. Нейко, В. Ю. Вишиванюк // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т. 12, № 2. – С. 75–81.

322. Некрасова М. Р. К вопросу о воздействии различных доз левотироксина на костную ткань / М. Р. Некрасова, Л. И. Давыдова, Л. А. Суплотова, // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – Т. 13, № 2. – С. 94–96.

323. Некрасова М. Р. Стероидная остеопения у больных бронхиальной астмой / М. Р. Некрасова, Н. Г. Платицына, Т. В. Болотнова // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – Т. 13, № 1 – С. 78–81.

324. Нестеренко Ю. А. Осложнения селективной проксимальной ваготомии / Ю. А. Нестеренко, И. В. Климинский, В. А. Ступин // Хирургия. – 1985. – № 2. – С. 95–96.

325. Нешков Н. С. Состояние половой функции при язвенной болезни / Н. С. Нешков, В. В. Гордеев // Врачебное дело. – 1969. – № 6. – С. 142.

326. Нуритдинов А. Т. Состояние кислотопродукции и факторов ее регуляции у больных с различными результатами хирургического лечения язвенной болезни / А. Т. Нуритдинов, А. Я. Уринов, А. Л. Касымов // Хирургия. – 2002. – № 10. – С. 33–36.

327. Нуритдинов А. Т. Роль и место ваготомия в хирургическом лечении

- язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А. Т. Нуритдинов, А. М. Мехманов, А. Л. Касымов // Хирургия. – 2003. – № 2. – С. 18–20.
328. О расширении показаний к оперативному лечению язвенной болезни желудка / Н. Н. Гурин, К. В. Логунов, В. В. Дмитриченко [и др.] // Вестник хирургии. – 1999. – Т. 158, № 1. – С. 17–19.
329. Овчинникова Л. К. Остеопороз: современный взгляд на проблему / Л. К. Овчинникова // Новая аптека. – 2006. – № 11. – С. 17–20.
330. Овчинникова Л. К. Средства для лечения и профилактики остеопороза / Л. К. Овчинникова, М. А. Рашид, Е. А. Овчинникова // Новая аптека. – 2006. – № 11. – С. 21–30.
331. Окоемов М. Н. Сравнительная характеристика эффективности операций при язвенном пилородуоденальном стенозе / М. Н. Окоемов, Н. М. Кузин, Н. Н. Крылов // Хирургия. – 2002. – № 5. – С. 26–29.
332. Олійник В. А. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у хворих з патологією щитовидної залози / В. А. Олійник, В. В. Поворознюк, Г. М. Терехова // Проблеми остеології. – 2001. – Т. 4, № 1 – 2. – С. 114–115.
333. Олійник В. А. Вторинний ендокринний остеопороз / В. А. Олійник, В. В. Поворознюк, Г. М. Терехова // Журнал практичного лікаря. – 2003. – № 3. – С. 10–15.
334. Олійник Н. М. Нові аспекти використання кальцій-D₃ нікомед у профілактиці та лікуванні остеопенії у вагітних та породіль із захворюваннями гепатобіліарної системи / Н. М. Олійник, Н. О. Кузьма // Вісник наукових досліджень. – 2003. – № 3. – С. 117–119.
335. Олійник О. В. Мінеральна щільність кісткової тканини хворих на хронічний обструктивний бронхіт / О. В. Олійник // Львівський медичний часопис. – 2003. – Т. IX, № 2. – С. 46–50.
336. Омельченко Л. Фармокотерапия остеопороза у детей / Л. Омельченко, А. Ципкун, И. Дудка // Вісник фармакології та фармації. – 2004. – № 10. – С. 11–20.
337. Оноприев В. И. Оценка гидродинамических характеристик гастроэнтероанастомоза концево-петлевой конструкции в эксперименте / В. И. Оноприев,

- И. Б. Уваров, Д. А. Лютов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 4. – С. 62–66.
338. Оноприенко Г. А. Современные подходы к профилактике остеопороза / Г. А. Оноприенко, А. В. Древаль, Л.А. Марченкова // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2004. – № 6. – С. 13–22.
339. Особенности дуоденопластики при различных локализациях язв двенадцатиперстной кишки / Н. Р. Рахметов, В. А. Хребтов, М. Ж. Аймагамбетов [и др.] // Хирургия. – 2004. – № 12. – С. 35–37.
340. Особливості висічення перфоративної виразки дванадцятипалої кишки в поєднанні з пенетрацією і стенозом / М. М. Велигоцький, А. М. Зайцев, В. В. Комарчук [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 1. – С. 37–40.
341. Остеомаляция и возможные механизмы ее развития у больных после резекции желудка / С. М. Котова, В. З. Алесов, Н. И. Карлова [и др.] // Клиническая медицина. – 1993. – Т. 71, № 2. – С. 42–46.
342. Остеопения и остеопороз дистального отдела предплечья у женщин в климактерии / М. И. Фоминых, А. А. Попов, Н. В. Изможерова [и др.] // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 4. – С. 46–49.
343. Остеопороз – мовчазна епідемія // Аптека Галицька. – 2004. – № 13 (128). – С. 2–3.
344. Остеопороз в Европе: план действий. Отчет Консультативного совета по остеопорозу Европейского союза // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – Т. 13, № 1. – С. 72–75.
345. Остеопороз и заболевания желудочно-кишечного тракта : руководство всемирной гастроэнтерологической организации ; пер. с англ. А. В. R. Thomson, К. Siminoski, М. Fried [et al.] // Фарматека. – 2007. – № 6(141). – С. 67–72.
346. Остеопороз у лиц с факторами риска / Б. В. Палкин, А. В. Каминский, И. И. Торяник [и др.] // Український медичний альманах. – 2003. – Т. 6, № 2. – С. 114–115.
347. Остеопороз у пациентов с соматической патологией в зависимости от пола / А. Л. Верткин, Л. Ю. Моргунов, А. В. Наумов [и др.] // Остеопороз и

остеопатии. – 2008. – № 1. – С. 25–28.

348. Остеопроз: Сучасний стан проблеми при захворюваннях шлунково-кишкового тракту і печінки / Л. Я. Ковальчук, Р. Ю. Рузібаєв, І. К. Венгер [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 1. – С. 79–82.

349. Отдаленные результаты органосохраняющих операций с использованием комбинированной ваготомии при перфоративных дуоденальных язвах / В. И. Бондарев, Е. Н. Василенко, Н. П. Аблицов [и др.] // XX з'їзд хірургів України : 17–20 верес. 2002 р. : матеріали з'їзду. – Тернопіль, 2002. – Т. 1. – С. 48–50.

350. Отдаленные результаты ушивания перфоративных пилородуоденальных язв / Л. В. Поташов, Д. Ю. Семенов, Д. Г. Ушверидзе [и др.] // Вестник хирургии. – 2005. – Т. 164, №5. – С. 40–42.

351. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с перфоративными гастродуоденальными язвами / А. А. Курыгин, С. И. Перегудов, В. А. Шафалинов [и др.] // Вестник хирургии. – 1999. – Т. 158, № 11. – С. 20–24.

352. Оцінка якості життя у хворих з високим ризиком дуоденальної кровотечі виразкового генезу / І. І. Лукасевич, А. Я. Господарський, А. Д. Беденюк [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 1. – С. 68–73.

353. П'ятночка І. Т. Захворювання легень та остеопороз / І. Т. П'ятночка, Л. А. Грищук, М. В. Паламар // Український пульмонологічний журнал. – 2002. – № 3. – С. 65–67.

354. Панцырев Ю. М. Патологические синдромы после резекции желудка и гастрэктомии / Ю. М. Панцырев. – М. : «Медицина», 1973. – 328 с.

355. Пасиешили Л. М. Возможные механизмы костной резорбции при сочетанном течении заболеваний кишечника и остеохондроза / Л. М. Пасиешили, А. Б. Андруша, М. О. Бабак // Український терапевтичний журнал. – 2006. – № 2. – С. 47–49.

356. Пасієшвілі Л. М. Порушення кальцієвого обміну як предиктор формування вторинного остеопорозу у хворих на хронічний панкреатит. Патогенетичні аспекти взаємозв'язку та взаємообтяження / Л. М. Пасієшвілі,

- Л. М. Бобро, М. В. Моргулис // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 3 (41). – С. 4–8.
357. Пасиешвили Л. М. Роль захворювань шлунково-кишкового тракту в формуванні та прогресуванні вторинного остеопорозу / Л. М. Пасиешвили, Л. Н. Бобро // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 4 (42). – С. 12–18.
358. Пасько С. Л. Корекція порушення обміну фосфору та кальцію у хворих після операції на органах черевної порожнини / С. Л. Пасько // Клиническая хирургия. – 1990. – № 12. – С. 79.
359. Патогенетичний підхід до вибору методу хірургічного лікування хворих на хронічну виразку шлунка / В. М. Короткий, І. В. Колосович, М. Ф. Фурманенко [и др.] // XX з'їзд хірургів України : 17–20 верес. 2002 р. : матеріали з'їзду. – Тернопіль, 2002. – Т. 1. – С. 36–38.
360. Патоморфологічні зміни слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у хворих на остеопороз та остеопороз на фоні лікування нестероїдними протизапальними препаратами / Л. Ф. Кузнецова, Т. В. Богослав, В. В. Медведєв [и др.] // Запорожский медицинский журнал. – 2006. – № 2 (35). – С. 94–97.
361. Пахтер І. Н. Вплив ранньої хвороби після резекції шлунка з приводу ускладненої виразкової хвороби на корекцію розкладів кислотоутворювальної функції шлунка / І. Н. Пахтер // Практична медицина. – 2007. – Т. XIII, – № 4. – С. 59–62.
362. Передерий В. Г. Сучасні уявлення про лікування виразкової хвороби з точки зору принципів доказової медицини. / В. Г. Передерий, С. М. Ткач, О. В. Швець // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – № 3 (9). – С. 18–20.
363. Передерий В. Г. Сучасні уявлення про причини виникнення та лікування виразкової хвороби / В. Г. Передерий, С. М. Ткач // Мистецтво лікування. – 2003. – № 2. – С. 9–13.
364. Перкин Э. М. Органошадящие и органосберегающие операции при язвенной болезни / Э. М. Перкин // Хирургия. – 1969. – № 1. – С. 43–47.

365. Перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки: диагностика и хирургическое лечение / В. В. Бойко, М. П. Брусницына, В. П. Далавурак [и др.] // Харківська хірургічна школа. – 2006. – № 2 (21). – С. 11–14.
366. Петров В. П. Выбор метода хирургического лечения язвенной болезни желудка / В. П. Петров, В. В. Осипов // Вестник хирургии. – 1997. – Т. 156, № 5. – С. 16–19.
367. Петров В. П. Выбор метода лечения неосложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / В. П. Петров // Хирургия. – 2001. – № 7. – С. 13–16.
368. Петунина Н. А. Особенности диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы у пожилых пациентов / Н. А. Петунина // Проблемы эндокринологии. – 2008. – Т. 54, № 3. – С. 36–42.
369. Пиманов С. И. Ультразвуковая диагностика моторно-эвакуаторных нарушений желудка / С. И. Пиманов, В. Ю. Сатрапинский, В. Ф. Гордеев // Советская медицина. – 1991. – № 2. – С. 5–8.
370. Плотные результаты ультразвуковой денситометрии в стационаре многопрофильной больницы / Д. О. Моисеев, А. В. Борсуков, М. В. Борсукова [и др.] // Функциональная диагностика. – 2006. – № 3. – С. 76–78.
371. Поворознюк В. В. Остеопороз. / В. В. Поворознюк // Лікування та діагностика. – 1997. – № 3. – С. 20–26.
372. Поворознюк В. В. Остеопороз у населения Украины / В. В. Поворознюк // Здоровье и питание. – 1998. – № 2. – С. 9–11.
373. Поворознюк В. В. Остеопороз і вік / В. В. Поворознюк // Проблеми остеології. – 1999. – Т. 2, № 1. – С. 12–27.
374. Поворознюк В. В. Глюкокортикоїдіндукований остеопороз / В. В. Поворознюк, Є. М. Нейко, І. Ю. Головач. – Київ : ТМК, 2000. – 206 с.
375. Поворознюк В. В. Застосування препаратів кальцію та вітаміну D у профілактиці та лікуванні остеопорозу / В. В. Поворознюк, Н. В. Григор'єва // Український ревматологічний журнал. – 2001. – № 3–4 (5–6). – С. 33–38.
376. Поворознюк В. В. Безмолвная эпидемия века / В. В. Поворознюк //

Здоров'я України. – 2001. – № 5. – С. 33.

377. Поворознюк В. В. Экспериментальное моделирование остеопороза, связанного с хирургической кастрацией у самок крыс различных возрастных групп / В. В. Поворознюк, В. И. Лузин, Н. В. Григорьева // Морфология. – 2002. – Т. 121, № 2–3. – С. 126.

378. Поворознюк В. В. Міжнародна декада захворювань кісток та суглобів: участь української асоціації остеопорозу / В. В. Поворознюк // Журнал практичного лікаря. – 2003. – № 3. – С. 2–9.

379. Поворознюк В. В. Структурно-функциональное состояние костной ткани у женщин репродуктивного возраста с нарушением менструального цикла / В. В. Поворознюк, Э. Д. Клочко // Український медичний альманах. – 2003. – Т. 6, № 6. – С. 207–208.

380. Поворознюк В. В. Андропауза. Частина I. / В. В. Поворознюк // Мистецтво лікування. – 2004. – № 7. – С. 30–36.

381. Поворознюк В. В. Андропауза та остеопороз. Частина II. / В. В. Поворознюк // Мистецтво лікування. – 2004. – № 8. – С. 46–52.

382. Поворознюк В. В. Менопауза и костно-мышечная система / В. В. Поворознюк, Н. В. Григорьева. – К., 2004. – 512 с.

383. Поворознюк В. В. Оссеин-гидроксилатапатитный комплекс (остеогенон) в профилактике и лечении остеопороза и его осложнений / В. В. Поворознюк, Т. Ю. Орлик, Е. Н. Коломиец // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2004. – № 1. – С. 121–127.

384. Поворознюк В. В. Особенности потери костной ткани у женщин в пери- и постменопаузальном периодах / В. В. Поворознюк, Н. В. Григорьева // Проблемы старения и долголетия. – 2006. – Т. 15, № 2. – С. 132–141.

385. Подрушняк Е. П. Проблемы остеопороза: настоящее и будущее / Е. П. Подрушняк // Проблеми остеології. – 1999. – Т. 2, № 1. – С. 4–11.

386. Полоус Ю. М. Хирургическое лечение язвенной болезни у женщин / Ю. М. Полоус, В. А. Шидловский, И. В. Борщ // Клиническая хирургия. – 1988. – № 8. – С. 32–34.

387. Помелов В. С. Варианты выполнения селективной проксимальной ваготомии / В. С. Помелов, С. Е. Кулешов // Хирургия. – 1983. – № 2. – С. 104–108.
388. Помелов В. С. Хирургическое и консервативное лечение неосложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / В. С. Помелов, П. Ф. Ганжа // Хирургия. – 1995. – № 3. – С. 56–58.
389. Помелов В. С. Надпиривратниковая резекция желудка у больных язвенной болезнью / В. С. Помелов, В. А. Смагин // Хирургия. – 1999. – № 1. – С. 21–24.
390. Попов А. А. Метоболический синдром и снижение минеральной плотности кости у женщин в климактерическом периоде / А. А. Попов, Н. В. Изможерова, Н. В. Тагильцева // Клиническая медицина. – 2008. – Т. 86, № 9. – С. 51–53.
391. Постваготомические синдромы / А. А. Шалимов, В. Ф. Саенко, Б. С. Полинкевич [и др.] // Клиническая хирургия. – 1986. – № 8. – С. 1–4.
392. Постваготомные синдромы: профилактика, диагностика, лечение / Б. С. Полинкевич, И. М. Годуров, Ю. А. Диброва [и др.] // Клінічна хірургія. – 2007. – № 11–12. – С. 50–51.
393. Постгастрорезекционные расстройства / [Василенко В. Х., Коржукова П. И., Николаев Н. О., Пономаренко В. Н.]. – М. : «Медицина», 1974. – 256 с.
394. Постгастрорезекційна хвороба: гастроентерологічна проблема з позиції інтерніста / О. О. Абрагамович, О. С. Абрагамович, М. П. Павловський [та ін.] // Львівський медичний часопис. – 2008. – Т. XIV, додаток 1. – С. 8–16.
395. Принципы оказания хирургической помощи больным с язвенными желудочно-кишечными кровотечениями / С. А. Совцов, О. Ю. Кушниренко, В. Ю. Подшивалов [и др.] // Хирургия. – 2001. – № 12. – С. 63–64.
396. Проблеми остеопорозу; за ред. проф. Л. Я. Ковальчука. – Тернопіль : «Укрмедкнига», 2002. – 446 с.
397. Пронин В. С. Диагностика остеопороза у мужчин со вторичным андрогенным дефицитом / В. С. Пронин, О. В. Смыкова // Андрология и

- генитальная хирургия. – 2006. – № 3. – С. 6–11.
398. Пронин. В. С. Лечение остеопороза у мужчин со вторичным андрогенным дефицитом. / В. С. Пронин, О. В. Смыкова // Андрология и генитальная хирургия. – 2006. – № 4. – С. 9–14.
399. Процік А. І. Лікування переломів у хворих з остеопорозом / А. І. Процік, О. Д. Харітонов, М. В. Ковальчук // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1999. – № 2. – С. 76–78.
400. Прудюс П. Г. Стан кістково-м'язової системи у жінок в постменопаузі / П. Г. Прудюс, Н. Н. Вдовиченко, А. А. Сенюк // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2003. – № 1 (2). – С. 58–59.
401. Пузич Я. І. Проривна виразка шлунка і дванадцятипалої кишки у хворих похилого віку / Я. Пузич // XX з'їзд хірургів України : 17–20 верес. 2002 р. : матеріали з'їзду. – Тернопіль, 2002. – Т. 1. – С. 257–258.
402. Пустовойт М. И. Современные проблемы реабилитации больных после перелома шейки бедренной кости / М. И. Пустовойт, И. В. Шибель, В. П. Омельчук // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. – 2004. – № 4 (40). – С. 23–26..
403. Пыжик А. Ю. Остеопороз / А. Ю. Пыжик // Лечащий врач. – 2004. – № 1. – С. 66–68.
404. Радбиль О. С. Эндокринная система и желудок / О. С. Радбиль, С. Г. Вайнштейн. – Казань : Издательство Казанского университета, 1973. – 328 с.
405. Разводовский Ю.Е. Алкоголь и смертность от язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Ю. Е. Разводовский // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2007. – № 1. – С. 52–54.
406. Райц Л. Революция в проблеме остеопороза / Р. Райц // Международный журнал медицинской практики. – 1997. – № 3. – С. 49–53.
407. Раппопорт С. И. Остеопороз как проблема в клинике внутренних болезней / С. И. Раппопорт, Н. К. Малиновская, Л. А. Вознесенская // Клиническая медицина. – 2000. – Т. 78, № 4. – С. 49–53.
408. Распространенность целиакии среди больных с хронической диареей /

- Е. А. Сабелникова, А. И. Парфенов Л. М. Крумс [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 3. – С.31–34.
409. Регуляция и контроль функции щитовидной железы / Публикация подготовлена по материалам, предоставленным ОАО «Фармак» // Журнал практичного лікаря. – 2002. – № 4. – С. 72–74.
410. Результати лікування остеопатій у хворих на дифузний токсичний зоб за даними ультразвукової денситометрії / Ю. І. Караченцев, І. В. Гопкалова, Н. Г. Малова [та ін.] // Проблеми ендокринної патології. – 2006. – № 1. – С. 3–6.
411. Риггз Б. Л. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение / Б. Л. Риггз, Л. Дж. Мелтон III. ; пер. с англ. под общ. ред. Е. А. Лепарского. – СПб. : ЗАО «Издательство БИНОМ», «Невський диалект», 2000. – 560 с.
412. Родионова С. С. Эффективность остеохина при лечении постменопаузальной и сенильной формы остеопороза / С. С. Родионова // Терапевтический архив. – 1995. – Т. 67, № 10 – С.43–45.
413. Рожинская Л. Я. Системный остеопороз: Практическое руководство для врачей / Л. Я. Рожинская. – М. : Издатель Мокеев, 2000. – 196 с.
414. Рожинская Л. Я. Влияние антирезорбтивных препаратов на качество костной ткани / Л. Я. Рожинская, С. В. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – Т. 13, № 2. – С. 89–92.
415. Рожинская Л. Я. Диагностика и лечение остеопороза / Л. Я. Рожинская // Клиническая геронтология. – 2007. – Т. 13, № 2. – С. 37–46.
416. Рожинская Л. Я. Исследования эффективности и безопасности лечения бивалосом (стронция ренелат) постменопаузального остеопороза: Результаты Российского многоцентрового исследования / Л. Я. Рожинская, С. Д. Арапова, Л. К. Дзеранова [и др.] // Терапевтический архив – 2008. – Т. 80, № 5. – С. 47–52.
417. Розенбаум М. Д. Качество жизни украинцев в начале XXI века / М. Д. Розенбаум, Л. Н. Греченкова, С. В. Греченков // Лікарська справа. – 2006. – № 7. – С. 66–74.
418. Роль городского кабинета остеопороза в профилактике и лечении

пациентов с остеопорозом и остеопенией в общесоматической практике / А. Л. Верткин, Л. Ю. Моргунов, А. В. Наумов [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2008. – № 1. – С. 29–34.

419. Россихин В. В. Взаимосвязь и возможность коррекции ранних нарушений микции и остеопении при частичном андрогенодефиците стареющих мужчин / В. В. Россихин, О. Г. Базаринский // Здоровье мужчины. – 2004. – № 2 (9). – С. 126–128.

420. Рубин М. П. Остеопороз: Диагностика, современные подходы к лечению, профилактика / М. П. Рубин, Р. Е. Чечурин, О. М. Зубова // Терапевтический архив. – 2002. – Т. 74, № 1. – С. 32–37.

421. Рубин М. П. Особенности протокола результатов рентгеновской остеоденситометрии при системном нарушении минеральной плотности костной ткани у взрослых / М. П. Рубин // Радиология - практика. – 2006. – № 3. – С. 21–23.

422. Руденко А. И. Функционально-морфологическое состояние слизистой оболочки желудка после ваготомии / А. И. Руденко, Е. В. Степанова, А. А. Пономаренко // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2003. – Т. 4. № 3. – С. 534–536.

423. Рузибаев Р. Ю. Мінеральна щільність кісткової тканини після органозберігаючих і органощадних операцій на шлунку та дванадцятипалій кищі з приводу виразкової хвороби у віддаленому періоді / Р. Ю. Рузибаев // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 3. – С. 62–64.

424. Рузибаев Р. Ю. Ризик переломів кісток у пацієнтів, що перенесли хірургічне лікування виразкової хвороби гастродуоденальної зони / Р. Ю. Рузибаев // Науковий вісник Ужгородського університету, серія медицина. – 2005. – Вип. 25. – С. 140–144.

425. Рузибаев Р. Ю. Состояние костной ткани после хирургического лечения язвенной болезни / Р. Ю. Рузибаев, А. Д. Беденюк, Ю. М. Футуйма // Вісник Вінницького національного медичного університету / Сучасні проблеми терапії – від гіпотез до фактів : Всеукраїнська наук.-практ. конф. з

міжнародною участю, 10–11 листоп. 2005 р. : матеріали конф. – 2005. – № 9(2). – С. 386.

426. Рузибаев Р. Ю. Влияние оперативного лечения язвенной болезни по методике Бильрот-II на состояние костной ткани / Р. Ю. Рузибаев // Український морфологічний альманах. – 2006. – Т. 4, № 2. – С. 98–100.

427. Рузибаев Р. Ю. Нарушение минеральной плотности костной ткани у больных с язвенной болезнью гастродуоденальной зоны / Р. Ю. Рузибаев // Актуальні питання медичної науки та практики : зб. наук. праць. – 2006. – Вип. 70, книга 1. – С. 186–191.

428. Рузибаев Р. Ю. Состояние костной ткани после оперативного лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки по методике Бильрот-I / Р. Ю. Рузибаев // Український морфологічний альманах. – 2006. – Т. 4, № 1. – С. 62–64.

429. Рузибаев Р. Ю. Эффективность застосування кальцій-D₃ нікомеду при вторинному остеодифіциті у пацієнтів після хірургічного лікування виразкової хвороби / Р. Ю. Рузибаев // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2006. – № 2 (6). – С. 95–98.

430. Рузибаев Р. Ю. Досвід застосування кальцій D₃-Нікомед у пацієнтів з порушеннями мінеральної щільності кісткової тканини після хірургічного лікування виразкової хвороби / Р. Ю. Рузибаев // Здобутки клінічної і експериментальної медицини : XLIX підсумкова наук.-практ. конф., 2 червня 2006 р. : матеріали конф. – Тернопіль, 2006. – С. 99–100.

431. Рузибаев Р. Ю. Динаміка мінеральної щільності кісткової тканини в оперованих пацієнтів із виразковою хворобою / Р. Ю. Рузибаев // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". – 2007. – Вип. 30. – С. 150–153.

432. Рузибаев Р. Ю. Вивчення резорбції кісткової тканини у віддаленому періоді після органозберігальних і органощадних операцій на органах гастродуоденальної зони / Р. Ю. Рузибаев // Клінічна хірургія. – 2006. – № 9 (додаток). – С. 67–68.

433. Рузібаєв Р. Ю. Аналіз звертання пацієнтів за проведеним анкетуванням та контрольним обстеженням у віддаленому періоді після перенесеного хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки / Р. Ю. Рузібаєв, А. Д. Беденюк, Ю. М. Футуйма // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 1. – С. 72–73.
434. Рузібаєв Р. Ю. Вивчення індексу Кетле в оперованих пацієнтів з виразковою хворобою у віддаленому періоді / Р. Ю. Рузібаєв // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 30–32.
435. Рузибаев Р. Ю. Экспериментальное прицельное моделирование язвы желудка у крыс / Р. Ю. Рузибаев // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 3. – С. 123–125.
436. Рузибаев Р. Ю. Стан гіпофізарно-тиреоїдної системи після хірургічного лікування виразкової хвороби у віддаленому періоді і її вплив на стан кісткової тканини / Р. Ю. Рузибаев // Український медичний альманах – 2007. – Т. 10, № 3 (додаток). – С. 82–84.
437. Рузибаев Р. Ю. Применение кальций-D₃ никомеда при вторичном остеопорозе возникшим после хирургического лечения язвенной болезни / Р. Ю. Рузибаев // Лекарства-человеку, современные проблемы создания, исследования и апробации лекарственных средств : науч.–практ. конф. с международным участием, 22 марта 2007г. : материалы конф. – Х., 2007. – С. 101–103.
438. Рузибаев Р. Ю. Влияние оперативных вмешательств в гастродуоденальной зоне на росто-массовые соотношения у пациентов в отдаленном послеоперационном периоде / Р. Ю. Рузібаєв // Вісник морфології / VI міжнародної конгрес з інтегративної антропології, 4–5 жовтня 2007 р. : матеріали конгр. – 2007. – № 13 (2). – С. 481–482.
439. Рузибаев Р. Ю. Влияние резекции желудка по Бильрот-II на состояние костной ткани в эксперименте / Р. Ю. Рузибаев, Я. И. Федонюк, И. И. Боймиструк // Астраханский медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 158–159.
440. Рузибаев Р. Ю. Влияние резекции желудка по методу Бильрот-II на

состояние костной ткани в эксперименте / Р. Ю. Рузибаев // Український морфологічний альманах – 2007. – Т. 5, № 2. – С. 72–74.

441. Рузибаев Р. Ю. Вплив оперативних втручань в гастродуоденальній зоні на стан кісткової тканини в експерименті / Р. Ю. Рузибаев // Досвід і проблеми застосування сучасних морфологічних методів досліджень органів і тканини у нормі та при діагностиці патологічних процесів : наук.-практ. конф., 24–25 травня 2007 р. : зб. матеріалів. – Тернопіль, 2007. – С. 5.

442. Рузибаев Р. Ю. Вплив оперативних втручань на шлунку на гістоморфологічний стан кісткової тканини в експерименті / Р. Ю. Рузибаев // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 55–57.

443. Рузибаев Р. Ю. Експериментальне лікування виразкової хвороби методами селективної проксимальної ваготомії та резекції шлунка / Р. Ю. Рузибаев // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 98–100.

444. Рузибаев Р. Ю. Кальцій-фосфорний обмін і стан кісткової тканини у пацієнтів після хірургічного лікування виразкової хвороби у віддаленому періоді / Р. Ю. Рузибаев // Медична хімія. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 108–111.

445. Рузибаев Р. Ю. Статева функція у чоловіків після хірургічного лікування виразкової хвороби у віддаленому періоді / Р. Ю. Рузибаев // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2007. – Т. 7, № 1(17–18). – С. 46–48.

446. Рузибаев Р. Ю. Вплив хірургічного лікування виразкової хвороби на стан кісткової тканини і настання менопаузи у жінок / Р. Ю. Рузибаев // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 2. – С. 33–36.

447. Рузибаев Р. Ю. Прогнозування остеодefіцитних станів при виразковій хворобі і після її хірургічного лікування: Вибір методу оперативного лікування / Р. Ю. Рузибаев // Biomedical and Biosocial Anthropologi. – 2007. – № 8. – С. 114–118.

448. Рузибаев Р. Ю. Частковий андрогенодефіцит після хірургічного лікування виразкової хвороби і його вплив на кісткову тканину / Р. Ю.

- Рузібаєв // Харківська хірургічна школа. – 2007. – № 2 (25). – С. 232–234.
449. Рузібаєв Р. Ю. Диференційовані підходи до вибору методів лікування ускладнених гастродуоденальних виразок у хворих з остеопенічними синдромами / Р. Ю. Рузібаєв // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 4. – С. 71–74.
450. Руководство по остеопорозу ; под ред. Л. И. Беневоленской. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 524 с.
451. Рутгайзер Я. М. Возможности оценки качества жизни больных в гастроэнтерологической практике / Я. М. Рутгайзер, А. Г. Михайлов // Клиническая медицина. – 1999. – Т. 77, № 3. – С. 35–38.
452. С-клетки щитовидной железы при экспериментальном остеопорозе / М. А. Титова, Г. Т. Салеева, И. Х. Валеева [и др.] // Морфология. – 2003. – Т. 123, № 2. – С. 68–72.
453. Савельєв С. О. Прогнузування ризику розвитку ускладненого перебігу раннього післяопераційного періоду у хворих, що прооперовані із приводу ускладнених виразок шлунка та дванадцятипалої кишки / С. О. Савельєв // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 3. – С. 31–34.
454. Савина М. Д. Коррекция кальцийдефицитных состояний / М. Д. Савина // Российский медицинский журнал. – 2006. – № 6. – С. 43–47.
455. Садыкова М. Ш. Влияние язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на функциональную деятельность яичников / М. Ш. Садыкова, Н. Р. Рахимов, А. А. Везирьян // Медицинский журнал Узбекистана. – 1975. – № 7. – С. 70–72.
456. Сацукевич В. Н. Хирургическое лечение прободных гастродуоденальных язв / В. Н. Сацукевич // Хирургия. – 2001. – № 5. – С. 24–27.
457. Свешников А. А. Взаимосвязи между минеральной плотностью костей и ростом, массой тела, а также показателями состава тела у детей / А. А. Свешников, И. В. Репина // Остеопороз и остеопатии. – 2008. – № 1. – С. 6–10.
458. Свешников А. А. Минеральная плотность костей верхней конечности в возрастном аспекте / А. А. Свешников, И. Ю. Киреева // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2008. – № 1. – С. 40–44.

459. Свириденко Н. Ю. Возрастные аспекты гипотиреоза / Н. Ю. Свириденко // Фарматека. – 2007. – № 3 (138). – С. 69–73.
460. Свистонюк І. У. Історія хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки / І. У. Свистонюк // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2003. – Т. 2, № 2. – С.78–81.
461. Секреторная активность эндокринных желез при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в отдаленном послеоперационном периоде / М. Р. Ашурова, В. М. Буянов, И. Д. Кирпатовский [и др.] // Советская медицина. – 1991. – № 12. – С. 13–16.
462. Селективная проксимальная ваготомия в хирургии язвенной болезни ; под ред. Ю. М. Панцырева. – М. : «Медицина», 1983. – 131 с.
463. Селективная проксимальная ваготомия с дуоденопластикой в лечении язвенных дуоденостенозов // Д. М. Кадыров, Ф. К. Рашидов, Б. А. Хусенов [и др.] // Хирургия. – 2007. – № 3. – С. 10–14.
464. Серова Л. Д. Диагностика, профилактика и лечение остеопороза / Л. Д. Серова, Е. В. Чеботарева // Здравоохранение Российской Федерации. – 2004. – № 5. – С. 30–32.
465. Симоненко В. Б. Остеопороз: Современные подходы и новые возможности в профилактике и лечении / В. Б. Симоненко, Е. Е. Волков, Н. А. Берестовая // Клиническая медицина. – 2006. – Т. 84, № 9. – С. 4–7.
466. Симрок В. В. Оптимизация заместительной гормонотерапии препаратами кальция при профилактике постменопаузального остеопороза / В. В. Симрок, Е. В. Гордиенко, Г. А. Дзюба // Український медичний альманах. – 2003. – Т. 6, № 2. – С. 134–135.
467. Ситенко В. М. Результаты стволовой ваготомии при язве двенадцатиперстной кишки через 10 лет и более после операции / В. М. Ситенко, А. И. Нечай // Вестник хирургии. – 1985. – Т. 135, № 3. – С. 17–24.
468. Сімрок В. Е. Досвід застосування кальцію- D_3 нікомеду в акушерстві та гінекології / В. Е. Сімрок // Вісник наукових досліджень. – 2003. – № 1. – С. 31–32.

469. Сметник В. П. Остеопороз в менопаузе и после овариэктомии / В. П. Сметник, А. А. Кангельдиева // *Акушерство и гинекология*. – 1988. – № 8. – С. 5–9.
470. Сметник В. П. Эффективность заместительной гормональной терапии в лечении и профилактике постменопаузального остеопороза / В. П. Сметник, Н. Е. Кушлинский, Н. В. Болдырева // *Остеопороз и остеопатии*. – 1999. – № 2. – С. 16–19.
471. Сміян С. І. Проблема змін мінеральної щільності кісткової тканини у чоловіків з позиції статевого диморфізму. I. Доклінічні аспекти / С. І. Сміян, О. М. Масик // *Український ревматологічний журнал*. – 2001. – № 1 (3). – С. 23–26.
472. Сміян С. І. Проблема змін мінеральної щільності кісткової тканини у чоловіків з позиції статевого диморфізму. II. Клінічні аспекти / С. І. Сміян, О. М. Масик // *Український ревматологічний журнал*. – 2001. – № 2 (4). – С. 31–34.
473. Сміян С. І. Сучасна діагностика змін мінеральної щільності кісткової тканини з використанням методу двофотонної рентгенівської денситометрії та лікарська тактика у хворих на ревматичні захворювання суглобів : методичні рекомендації / С. І. Сміян, О. М. Масик – Тернопіль : «Укрмедкнига», 2001. – 24 с.
474. Сміян С. І. Структурно-функціональний стан кісткової тканини осевого скелету у хворих на ревматоїдний артрит / С. І. Сміян, О. М. Масик // *Український медичний альманах*. – 2002. – Т. 5, № 6. – С. 129–131.
475. Сміян С. І. Місце денситометрії в діагностиці остеопорозу / С. І. Сміян // *Ліки України*. – 2008. – № 4 (120). – С. 151–154.
476. Современное состояние хирургии язвенной болезни / В. Ф. Саенко, Б. С. Полинкевич, Ю. А. Диброва [и др.] // XX з'їзд хірургів України : 17–20 верес. 2002 р. : матеріали з'їзду. – Тернопіль, 2002. – Т. 1. – С. 10–11.
477. Современные концепции лечения инфекции, связанной с *H. pylori*. Маастрихский консенсус 2 – 2000 // *Сучасна гастроентерологія*. – 2000. –

№ 2. – С. 70–71.

478. Современные методы физической реабилитации больных остеопорозом / Т. А. Евдокимова, Г. Д. Рохлин, Д. А. Ниаури [и др.] // ЛФК и Массаж. – 2005. – № 7 (25). – С. 25–33.

479. Современные принципы хирургического лечения осложненной язвенной болезни / В. Ф. Саенко, А. С. Лаврик, Б. С. Полинкевич [и др.] // Клінічна хірургія. – 2006. – № 4–5. – С. 23–24.

480. Сорочан О. В. Ефективність препарату «кальцій- D_3 нікомед» у корекції остеопенічного синдрому у хворих на хронічні неспецифічні запальні захворювання кишок / О. В. Сорочан // Сімейна медицина. – 2006. – № 3. – С. 66–68.

481. Состояние кислотообразующей функции желудка и ее гормональной регуляции после стволовой и комбинированной ваготомии / А. В. Кочетков, А. Н. Чалый, С. И. Петляков [и др.] // Вестник хирургии. – 1999. – Т. 158, № 6. – С. 16–19.

482. Соціальна медицина, організація та економіка охорони здоров'я / [О. М. Голяченко, А. М. Сердюк, О. О. Приходський, І. А. Засаднюк]. – Тернопіль : «Джура», 1997. – 328 с.

483. Способ селективной проксимальной ваготомии / Г. К. Жерлов, Л. А. Кудяков, А. П. Кошель [и др.] // Хирургия. – 2003. – № 6. – С. 42–46.

484. Спущак М. І. Остеопороз: частота, класифікація, причини, профілактика / М. І. Спущак, О. П. Шармазанова // Український радіологічний журнал. – 2003. – Т. XI, № 3. – С. 366–368.

485. Спущак М. І. Стан структури кісток при захворюваннях щитоподібної залози за даними променевого методу дослідження / М. І. Спущак, О. В. Тяжолова // Український радіологічний журнал. – 2006. – Т. XIV, № 3. – С. 285–289.

486. Сравнительная оценка качества жизни у женщин в раннем постменопаузальном периоде в зависимости от уровня минеральной плотности костной ткани после наступления менопаузы естественным путем и в результате

- овариоэктомии / И. Е. Зазерская, А. В. Дячук, Д. А. Ниаури [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – Т. LIV, № 4. – С. 35–48.
487. Сравнительная оценка моторно-эвакуаторной функции желудка после функциональных операций при осложненных дуоденальных язвах / Е. И. Кропачева, М. В. Воробьев, А. А. Рудик [и др.] // Хирургия. – 2002. – № 6. – С. 22–23.
488. Сравнительная оценка непосредственных результатов резекции желудка по Бильрот-II при различных способах формирования гастроэнтероанастомоза / Р. В. Зиганьшин, В. Л. Петелин, С. С. Зубарева [и др.] // Вестник хирургии. – 1995. – Т. 154, № 3. – С. 29–33.
489. Сравнительная оценка эффективности методов хирургического лечения дуоденальных язв / Ю. Т. Коморовский, И. И. Басистюк, И. Я. Дзюбановский [и др.] // Врачебное дело. – 1989. – № 1. – С. 79–82.
490. Стрижакова М. А. Профилактика и лечение первичного остеопороза. Коррекция кальциево-фосфорного обмена при первичном системном остеопорозе / М. А. Стрижакова, П. В. Буданов, В. М. Пашков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4, № 3. – С. 94–100.
491. Суходоля А. І. Роль кислотного фактору у виборі методу органозберігаючої операції з приводу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки / А. І. Суходоля // Клінічна хірургія. – 1999. – № 6. – С. 21–23.
492. Сушков С. В. Хирургическое лечение больных множественными хроническими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки / С. В. Сушков // Харківська хірургічна школа. – 2006. – № 2 (21). – С. 15–20.
493. Сырбу И. Ф. Принципы хирургического лечения перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки / И. Ф. Сырбу, А. В. Капшитарь, В. В. Булдышкин // XX з'їзд хірургів України : 17–20 верес. 2002 р. : матеріали з'їзду. – Тернопіль, 2002. – Т. 1. – С. 32–34.
494. Сытник А. П. Выбор метода операции при язвенной болезни желудка / А. П. Сытник, Б. А. Наумов // Хирургия. – 1995. – № 3. – С. 59–63.
495. Тактика і вибір хірургічного методу лікування виразкової хвороби

- шлунка і дванадцятипалої кишки / В. В. Міщенко, Д. М. Давидов, В. С. Кадочніков [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 1. – С. 150–151.
496. Тарабан І. А. До питання хірургічного лікування хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, ускладнену кровотечею / І. А. Тарабан, І. В. Криворотько, В. Г. Грома // Харківська хірургічна школа. – 2008. – № 1 (28). – С. 68–72.
497. Тверитнева Л. Ф. Лечение гастродуоденальных язвенных кровотечений в условиях многопрофильного стационара неотложной помощи / Л. Ф. Тверитнева, А. С. Ермолова, Н. С. Утешов // Хирургия. – 2003. – № 12. – С. 44–47.
498. Терапия кислотозависимых заболеваний / Л. Лазебник, Ю. Васильев, П. Григорьев [и др.] // Новые медицинские технологии. – 2004. – № 8. – С. 28–49.
499. Терапия тестостероном у мужчин с синдромами андрогенной недостаточности: практические клинические рекомендации Эндокринологического общества США / В. Shalendar, R. C. Glenn, J. F. Hayes [et al.] ; пер. с англ. // Андрология и генитальная хирургия. – 2006. – № 4. – С. 63–79.
500. Ткач С. М. Эрадикации инфекции *Helicobacter pylori*: современное состояние проблемы с точки зрения доказательной медицины / С. М. Ткач, А. П. Николаева // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 1 (39). – С. 55–61.
501. Торопцова Н. В. Профилактика постменопаузального остеопороза: роль препаратов кальция и витамина D / Н. В. Торопцова // Гинекология. – 2006. – Т. 7, № 5–6. – С. 287–291.
502. Торопцова Н. В. Остеопороз: возможности профилактики препаратами кальция и витамина D / Н. В. Торопцова, О. Л. Никитинская, Л. И. Беневоленская // Фарматека. – 2007. – № 5 (140). – С. 56–61.
503. Торчинов В. У. Современные возможности оценки состояния костной ткани / В. У. Торчинов // Российский вестник акушера–гинеколога. – 2005. – Т. 5, № 5. – С. 28–31.
504. Торшина З. В. Некоторые аспекты лечения остеопороза у женщин перименопаузального периода / З. В. Торшина, И. Д. Рижинашвили,

- С. А. Шаповаленко // Российский вестник акушера - гинеколога. – 2004. – Т. 4, № 2. – С. 55–57.
505. Трембли Р. Канадские практические рекомендации по скринингу, мониторингу и лечению мужчин, страдающих от андропавзы и частичной андрогенной недостаточности / Р. Трембли, А. Морелс // Диабетик. – 2004. – № 3. – С. 36–40.
506. Тридцатилетний опыт лечения больных язвенной болезнью / П. Я. Григорьев, Э. П. Яковенко, Н. А. Агофонова [и др.] // Клиническая медицина. – 1999. – Т. 77, № 9. – С. 45–50.
507. Трубицина И. Е. Экспериментальная модель язвы желудка и двенадцатиперстной кишки: ее возможности и ограничения / И. Е. Трубицина, Б. З. Чикунова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – № 2. – С. 86–92.
508. Тутченко М. І. 20-річний досвід лікування перфоративної виразки / М. І. Тутченко, О. В. Васильчик, Ю. О. Гайдаєв // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 1. – С. 158–161.
509. Уонг К. Проблемы правильного отбора пациентов для проведения заместительной терапии тестостероном / К. Уонг // Здоровье мужчины. – 2007. – № 4 (23). – С. 14–18.
510. Ускладнення хірургічного лікування «тяжких» виразок шлунка та дванадцятипалої кишки / А. І. Суходоля, І. О. Козак, О. О. Підмурняк [та ін.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – Т. 6, № 4. – С. 16–17.
511. Федченко Ю. Г. Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки: епідеміологічні особливості захворюваності населення України / Ю. Г. Федченко // Проблеми медичної науки та освіти. – 2006. – № 1. – С. 48–50.
512. Федченко Ю. Г. Епідеміологічні особливості захворюваності і поширеності виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки серед працездатного населення України / Ю. Г. Федченко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2005. – № 2. – С. 46–50.
513. Фисенко В. *Helicobacter pylori*: патогенез захворювань органів

- желудочно-кишечного тракта и возможности фармакологического воздействия / В. Фисенко / Врач. – 2006. – № 13. – С. 46–50.
514. Фомин П. Д. Хирургия кровоточащей язвы желудка / П. Д. Фомин, О. Г. Могильный, В. М. Сидоренко // XX з'їзд хїрургїв України : 17–20 верес. 2002 р. : матеріали з'їзду. – Тернопіль, 2002. – Т. 1.– С. 43–44.
515. Франке Ю. Остеопороз / Ю. Франке, Г. Рунге. ; пер. с нем. А. Ю. Болотиной, Н. М. Мылова. – М. : «Медицина», 1995. – 300 с.
516. Футуйма Ю. М. Показання та протипоказання до виконання прицїльної резекції ішемізованого сегмента шлунка в хїрургїчному лікуванні виразкової хвороби – прогнозування ранніх та віддалених результатів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.03 «Хїрургїя» / Ю. М. Футуйма. – Тернопіль, 2007. – 20, [1] с.
517. Хазанов А. И. Показатели смертности при заболеваниях органов пищеварения в России и странах Европы / А. И. Хазанов, Е. А. Джанашая, Н. Н. Некрасова // Российские медицинские ведомости. – 1998. – Т. 3, № 2. – С. 17–23.
518. Харнас С. С. Влияние хеликобактериоза на результаты хирургического лечения язвенной болезни / С. С. Харнас, А. В. Самохвалов, Р. Н. Ларьков // Хирургия. – 2000. – № 6. – С. 56–62.
519. Хирургические аспекты лечения язвенной болезни / В. Ф. Саенко, Б. С. Полинкевич, Ю. А. Диброва [и др.] // Харківська хїрургїчна школа. – 2003. – № 1 (6). – С. 27 – 29.
520. Хирургическое лечение больных с осложненной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, сочетающейся с дуоденостазом / В. Т. Зайцев, Б. И. Пеев, В. В. Бойко [и др.] // Клінічна хїрургїя. – 1993. – № 3. – С. 12–14.
521. Хирургическое лечение осложненной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: тактика и выбор метода лечения / Б. С. Запорожченко, В. И. Шишлов, В. В. Мищенко [и др.] // Харківська хїрургїчна школа. – 2003. – № 1 (6). – С. 17–18.
522. Хирургическое лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у

- лиц пожилого и старческого возраста / Г. А. Булгаков, В. Я. Дивилин, А. А. Страдымов [и др.] // Хирургия. – 2002. – № 11. – С. 24–26.
523. Хірургічне лікування виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки: тактика і вибір методу лікування / Б. С. Запорожченко, В. І. Шишлов, В. В. Міщенко [и др.] // XX з'їзд хірургів України : 17–20 верес. 2002 р. : матеріали з'їзду. – Тернопіль, 2002. – Т. 1. – С. 46–48.
524. Хоромский Л. Н. Механизмы эвакуаторной функции культи желудка после резекции по Гофмейстеру-Финстереру / Л. Н. Хоромский, В. В. Бенедикт // Хирургия. – 1992. – № 4. – С. 58–61.
525. Хорошева Г. Менопауза и масса тела: существует ли «постменопаузальное ожирение»? / Г. Хорошева, Т. Беркетова // Врач. – 2003. – № 6. – С. 6–7.
526. Цейтлин О. Я. Эпидемиология остеопороза / О. Я. Цейтлин // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2002. – № 3. – С. 54–57.
527. Частичный андрогенодефицит, остеопения и ранние нарушения микции у стареющих мужчин: связь явлений / В. В. Россихин, О. Г. Базаринский, А. В. Бухмин [и др.] // Клиническая геронтология / 2-й съезд геронтологов и гериатров России, 1–3 октяб. 2003 г. : тез. докл. – 2003. – Т. 9, № 9. – С. 79.
528. Чекальская Н. А. Гормональные и метаболические изменения в организме женщин в период менопаузы (обзор литературы и собственные данные) / Н. А. Чекальская, О. В. Корпачева-Зынич // Здоровье женщины. – 2008. – № 2 (34). – С. 196–204.
529. Чекман И. Препараты кальция: фармакологическая активность / И. Чекман, Л. Казак // Вісник фармакології та фармації. – 2004. – № 3. – С. 26–28.
530. Чекман И. С. Препараты кальция и кальцитонина / И. С. Чекман, Л. И. Казак // Журнал практичного лікаря. – 2004. – № 4. – С. 71–74.
531. Черепанин А. И. Стенозирующие кровотокающие пилородуоденальные язвы / А. И. Черепанин, Е. И. Нечипоренко, А. М. Нечаенко // Хирургия. – 2008. – № 6. – С. 31–33.
532. Чернобровий В. М. Техніка та методики комп'ютерної внутрішньо-

- порожнинної рН-метрії стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки / В. М. Чернобровий, О. В. Павлова // Внутрішньопорожнинна рН-метрія шлунково-кишкового тракту : практичне керівництво. – Вінниця, 1999. – Розд. I. – С. 6–26.
533. Черноусов А. Ф. Дампинг-синдром после резекции желудка / А. Ф. Черноусов, Ю. М. Полоус // Клиническая хирургия. – 1980. – № 8. – С. 21–25.
534. Черноусов А. Ф. Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / А. Ф. Черноусов, П. М. Богопольский, Ф. С. Курбанов. – М. : «Медицина», 1996. – 253 с.
535. Чертков Ю. Частичный андрогенодефицит пожилых мужчин / Ю. Чертков // Здоров'я України. – 2004. – № 23–24. – С. 33.
536. Чижевський В. Остеопороз: наука и практика / В. Чижевський // Журнал практичного лікаря. – 2006. – № 5–6. – С. 43–50.
537. Чирков Ю. В. Выбор вида ваготомии в плановой хирургии язвенной болезни / Ю. В. Чирков // Вестник хирургии. – 1995. – Т. 154, № 4–6. – С. 13–15.
538. Чому із клініки зникають оперативні втручання при лікуванні гастродуоденальних виразок? Аналіз 30-річного досвіду оперативного лікування виразкової хвороби / В. В. Івашенко, В. С. Ковальчук, К. К. Скворцов [та ін.] // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 1. – С. 32–36.
539. Чернобровий В. М. Гастродуоденальні захворювання: раціональна амбулаторна фармакотерапія, загальні, регіональні та індивідуальні аспекти ерадикації *Helicobacter pylori* / В. М. Чернобровий, С. Г. Мелещенко // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – № 3 (9). – С. 92–96.
540. Шапошников А. В. Хирургия язвенной болезни. Что осталось? // Актуальные вопросы патологии желудка и двенадцатиперстной кишки. – Ростов–на Дону : Изд. РГМУ, 2000. – С. 23–25.
541. Швец Н. И. Остеопороз / Н. И. Швец // Здоровье и питание. – 1998. – № 2. – С. 14–16.
542. Шевченко Б. Ф. Лечение постваготомических расстройств / Б. Ф. Шевченко // Международный медицинский журнал. – 1997. – Т. 3, № 4. –

С. 27–30.

543. Шептулин А. А. Язвенная болезнь с локализацией в желудке – консервативная терапия или хирургическое лечение? / А. А. Шептулин // Хирургия – 1995. – № 2. – С. 9–12.

544. Шептулин А. Особенности клинической картины и течения язвенной болезни / А. Шептулин // Врач. – 2005. – № 1. – С. 13–15.

545. Шимановский Н. Л. Выбор лекарственных средств для лечения климактерических осложнений и предотвращения остеопороза / Н. Л. Шимановский // Международный медицинский журнал (X). – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 117–121.

546. Ширинов З. Т. Диагностика и хирургическое лечение язв проксимального отдела желудка / З. Т. Ширинов, Я. С. Салихов, Ф. С. Курбанов // Хирургия. – 2004. – № 10. – С. 20–23.

547. Шорох Г. П. Лечение кардиальных язв желудка, осложненных кровотечением / Г. П. Шорох, В. В. Климович // Хирургия. – 2000. – № 1. – С. 30–34.

548. Шуба Н. М. Стронцію ранелат: нові можливості в лікуванні остеопорозу / Н. М. Шуба, О. Л. Борткевич, Т. Д. Воронова // Український ревматологічний журнал. – 2007. – № 4 (30). – С. 49–53.

549. Шуба Н. М. Остеопороз – актуальная проблема XXI века: Современное представление о патогенезе и терапии / Н. М. Шуба // Український ревматологічний журнал. – 2008. – № 2 (32). – С. 5–14.

550. Щербина И. Н. Клинико-патогенетические аспекты перименопаузального остеопороза / И. В. Щербина, В. В. Лазуренко, О. В. Мерцалова // Международный медицинский журнал. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 65–70.

551. Щербинина М. Б. Язвенная болезнь: современный взгляд на вопросы патогенеза / М. Б. Щербинина // Лікування та діагностика. – 2005. – № 2–3. – С. 26–34.

552. Щитовидная железа: гериатрические аспекты / А. В. Шабалин, Ю. А. Курова, О. Д. Рымар [и др.] // Клиническая геронтология. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 27–32.

553. Эйдлина Е. М. Алгоритм лучевой диагностики постменопаузального остеопороза позвоночника / Е. М. Эйдлина, Г. В. Дьячкова, А. В. Ковалева // *Акушерство и гинекология*. – 2008. – № 1. – С. 37–40.
554. Экспериментальный остеопороз / В. Фролькис, В. Поворознюк, О. Евтушенко [и др.] // *Доктор*. – 2003. – № 6. – С. 48–52.
555. Эрдели В. В. Внутривенная рН-метрия / В. В. Эрдели, Л. И. Кирсанов, Ю. С. Баландина // *Новое медицинское оборудование*. – 2006. – № 12. – С. 2–8.
556. Эседова А. Э. Методы оценки метаболизма костной ткани у женщин в постменопаузе в условиях дефицита йода / А. Э. Эседова // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2005. – № 1. – С. 16–20.
557. Эседова А. Э. Минеральная плотность костной ткани и показатели ее метаболизма у женщин в постменопаузе в йоддефицитном регионе / А. Э. Эседова // *Акушерство и гинекология*. – 2005. – № 1. – С. 25–29.
558. Эффективность контролока в процессе лечения гастродуоденальной патологии / В. Г. Передерий, С. М. Ткач, А. А. Григоренко [и др.] // *Сучасна гастроентерологія*. – 2002. – № 3 (9). – С. 64–67.
559. Юдин С. С. Этюды желудочной хирургии / С. С. Юдин // *Хирургия*. – 1991. – № 9. – С. 150–161.
560. Юренева Д. Б. Препарат кальцитонина в лечении и профилактике постменопаузального остеопороза / Д. Б. Юренева // *Гинекология*. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 198–201.
561. Язвенная болезнь у пожилых: клинические особенности и значение *N. pylori* / Л. А. Звенигородская, Е. Ю. Бондаренко, И. А. Морозов [и др.] // *Клиническая геронтология*. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 9–14.
562. A 3-year pilot study with 1,25-dihydroxyvitamin D, calcium, and calcitonin for severe osteodystrophy in primary biliary cirrhosis / A. Floreani, F. Zappala, W. Fries [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* – 1997. – Vol. 24, № 4. – P. 239–244.
563. A controlled trial of raloxifene (LY139481) HCl: impact on bone turnover and serum lipid profile in healthy postmenopausal women / M. W. Draper, D. E.

- Flowers, W. J. Huster [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* – 1996. – Vol. 11, № 6. – P. 835–842.
564. A five to-ten year follow-up study of parietal cell vagotomy / R. L. Rossi, P. F. Dial, B. Georgi [et al.] // *Surg. Gynec. Obstet.* – 1986. – Vol. 162, № 4. – P. 301–306.
565. A new «aging males symptoms rating scale / L. A. J. Heinemann, T. Zimmermann, A. Vermeulen [et al.] // *Aging Male.* – 1999. – Vol. 2. – P.105–114.
566. A slightly suppressive dose of L-thyroxine does not affect bone turnover and bone mineral density in pre – and postmenopausal women with nontoxic goiter / O. de Rosa O., A. Testa, M. Mavssier [et al.] // *Horm. Metab. Res.* – 1995. – Vol. 27, № 11. – P. 503–507.
567. Abu E. O. The localization of androgen receptors in human bone / E. O. Abu, A. Horner, J. T. Kusec // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1997. – Vol. 82, № 10. – P. 3493–3497.
568. Acceptabilite et tolerance du carbonate de calcium Theramex (Orocal 500 mg) lors d'un traitement au long cours / F. Lebas, M. Zartarian, M. C. Michetetti [et al.] // *Le Concours Medical.* – 1992. – Vol. 4. – P. 1–4.
569. Acute changes in serum calcium and parathyroid hormone circulating levels induced by the oral intake of five currently available calcium salts in healthy male volunteers / R. Deroisy, M. Zartarian, L. Meurmans [et al.] // *Clin. Rheumatol.* – 1997. – Vol. 16, № 3. – P. 249–253.
570. Adachi Y. Osteoporosis after gastrectomy: bone mineral density of lumbar spine assessed by dual-energy X-ray absorptiometry / Y. Adachi, E. Shiota, T. Matsumata // *Calcif. Tissue Int.* – 2000. – Vol. 66, № 2. – P. 119–122.
571. Adding to the controversy: pitfalls in the Diagnosis of testosterone deficiency syndromes with questionnaires and biochemistry / A. Morales, M. Spevack, L. Emerson [et al.] // *Aging Male.* – 2007. – Vol. 10, № 2. – P. 57–65.
572. Adlin E. V. Bone mineral density in postmenopausal women treated with L-thyroxine / E. V. Adlin, A. H. Maurer, A. D. Marks // *Am. J. Med.* – 1991. – Vol. 90, № 3. – P. 360–366.

573. Akalin A. Bone remodelling markers and serum cytokines in patients with hyperthyroidism / A. Akalin // *Clin. Endocrinol.* – 2002. – Vol. 57, № 1. – P. 125–129.
574. Alexandersen P. The effect of menopause and hormone replacement therapy on bone alkaline phosphatase / P. Alexandersen, C. Hassager, B. J. Riis // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* – 1995. – Vol. 55, № 7. – P. 571–576.
575. Alhava E. M. The influence of calcium+vitamin D₂ treatment on bone mineral after partial gastrectomy / E. M. Alhava, S. Aukee, P. Karjalainen // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1975. – Vol. 10, № 7. – P. 689–693.
576. Alpers D. H. How adaptable is the intestine in patients with short-bowel syndrome? / D. H. Alpers // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2002. – Vol. 75, № 5. – P. 787–88.
577. Als O. S. Are disease duration and degree of functional impairment determinants of bone loss in rheumatoid arthritis? / O. S. Als, A. Gotfredsen, B. J. Riss // *Ann. Rheum. Dis.* – 1985. – Vol. 44, № 6. – P. 406–411.
578. Ambruster C. The place of selective proximal vagotomy in complicated duodenal ulcer / C. Ambruster, K. Dittrich, S. Kriwanek // *Wien. Klin. Wschr.* – 1989. – Bd. 101, № 18. – S. 615–620.
579. An epidemiological study of peptic ulcer disease patients in greater Rochester. New York / M. Maher, S. Jootheeswaran, G. Potter [et al.] // *Gastroenterology.* – 1997. – Vol. 113. – P. 206–210.
580. Andresen R. CT determination of bone mineral density and structural investigations on the axial skeleton for estimating the osteoporosis-related fracture risk by means of a risk score / R. Andresen, M. A. Haidekker, S. Radmer // *Br. J. Radiol.* – 1999. – Vol. 72, Issue 858. – P. 569–578.
581. ANDROTEST: a structured interview for the screening of hypogonadism in patients with sexual dysfunction / G. Corona, E. Mannucci, L. Petrone [et al.] // *J. of sexual & reproductive medicine.* – 2006. – Vol. 3, № 4. – P. 706–715.
582. Andrup E. Recurrent ulcer / E. Andrup // *Br. J. Surg.* – 1981. – Vol. 68, № 6. – P. 679–681.
583. Arasaradnam R. P. Acute endoscopic intervention in non-variceal upper gastrointestinal bleeding / R. P. Arasaradnam, M. T. Donnelly // *Postgrad. Med. J.* –

2005. – Vol. 81, № 952. – P. 92–98.

584. Ardizzone S. Altered bone metabolism in inflammatory bowel disease: there is a difference between Crohn's disease and ulcerative colitis / S. Ardizzone, S. Bollani, P. Bettica // *J. Intern. Med.* – 2000. – Vol. 247, № 1. – P. 63–70.

585. Arnet M. G. Effects of rope-jump training on the os calcis stiffness index of postpubescent girls / M. G. Arnet, B. Lutz // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2002. – Vol. 34, № 12. – P. 1913–1919.

586. Arny F. A. Testosterone administration to older men improves muscle function: molecular and physiological mechanisms / F. A. Arny, M. Sheffield-Moore, C. W. Yeckel // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2002. – Vol. 282, Issue 3. – P. E601-E607.

587. Aukee S. Bone mineral after partial gastrectomy II / S. Auke, E. M. Alhava, P. Karjalainen // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1975. – Vol. 10. – P. 165–169.

588. Avioli L. V. Senile and postmenopausal osteoporosis / L. V. Avioli // *Adv. Internat. Med.* – 1976. – Vol. 21. – P. 391–415.

589. Baeksgaard L. Calcium and vitamin D supplementation increases spinal BMD in healthy, postmenopausal women / L. Baeksgaard, K. Andersen, L. Hyldstrup // *Osteoporosis Int.* – 1998. – Vol. 8, № 3. – P. 255–260.

590. Baille S. P. Pathogenesis of vertebral crush fractures in men / S. P. Baille, C. E. Davison, F. J. Johnson // *Age Ageing.* – 1992. – Vol. 21, № 2. – P. 139–141.

591. Banatvala N. The cohort effect and *Helicobacter pylori* / N. Banatvala, K. Mayo, F. Megraud // *J. Infect. Dis.* – 1993. – Vol. 168, № 1. – P. 219–221.

592. Banks L. M. Effect of degenerative spinal and aortic calcification on bone density measurements in postmenopausal women: links between osteoporosis and cardiovascular disease / L. M. Banks, B. Lees, J. E. MacSweeney // *Eur. J. Clin. Invest.* – 1994. – Vol. 24, № 12. – P. 813–817.

593. Bano G. Reduced bone mineral density after surgical treatment of obesity / G. Bano, D. A. Rodin, M. Pazianas // *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders.* – 1999. – Vol. 23, № 4. – P. 61–65.

594. Baran D. Thyroid hormone and bone mass. The clinician's dilemma / D.

- Baran // *Thyroid*. – 1994. – Vol. 4, № 2. – P. 143–144.
595. Barkin J. Partial androgen deficiency in the aging male fact not fiction / J. Barkin // *J. of sexual & reproductive medicine*. – 2001. – Vol. 1, № 2. – P. 67–74.
596. Baylink D. J. Bone formation by osteocytes / D. J. Baylink, J. E. Wergedal // *Amer. J. Physiol.* – 1971. – Vol. 221. – P. 669–678.
597. Bernstein C. N. The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study / C. N. Bernstein, I. F. Blanchard, W. Leslie // *Ann. Intern. Med.* – 2000. – Vol. 133, Issue 10. – P. 795–99.
598. Bischoff-Ferrari H. A. How to select the doses of vitamin D in the management of osteoporosis / H. A. Bischoff-Ferrari // *Osteoporosis Int.* – 2007. – Vol. 18, № 4. – P. 401–407.
599. Blichert-Toft M. Effects of gastric resection and vagotomy on blood and bone mineral content / M. Blichert-Toft, A. Beck A. // *World J. Surg.* – 1979. – Vol. 3, № 1. – P. 99–102.
600. Bone disease in liver transplant recipients: incidence, timing and risk factors / M. K. Porayko, R. H. Wiesner, J. E. Hay [et al.] // *Transplant. Proc.* – 1991. – Vol. 23, № 1. – P. 1462–1465.
601. Bone loss and bone size after menopause / H. Ahlborg, O. Johnell, C. Turner [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 349, № 4. – P. 327–334.
602. Bone mineral density, serum insulin-like growth factor I and bone turnover markers in viral cirrhosis / F. J. Gatlego-Rojo, J. L. Gomatez-Calvin, M. Munoz-Torres [et al.] // *Hepatology*. – 1998. – Vol. 28, № 3. – P. 695 – 699.
603. Branicki F. J. Minimal thérapeutiques dans Hemorragie des ulcères duodénaux et gastriques / F. J. Branicki, L. K. Nathanson // *Rev. Prat.* – 1995. – Vol. 45, № 18. – P. 2297–2302.
604. Branicki F. I. Minimal access gastroduodenal surgery / F. I. Branicki, L. K. Nathanson // *Aust. N. Z. J. Surg.* – 1994. – Vol. 64, № 9. – P. 589–598.
605. Brent G. A. The molecular basis of thyroid hormone action / G. A. Brent // *N. Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 331, № 13. – P. 847–853.
606. Brett K. M. Use of postmenopausal hormone replacement therapy: estimates

from a nationally representative cohort study / K. M. Brett, J. H. Madams // *Am. J. Epidemiol.* – 1997. – Vol. 145, № 6. – P. 536–545.

607. Brisson G. The laboratory in the investigation of andropause: The contribution of hormonal measures to andropause diagnosis / G. Brisson // *J. of sexual & reproductive medicine.* – 2001. – Vol. 1, № 2. – P. 78–80.

608. Brown J. R. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada / J. R. Brown, R. G. Josse // *CMAJ.* – 2002. – Vol. 167, № 10. – Suppl. – P. S1–S34.

609. Byrne K. G. Antroduodenal manometry: an evaluation of an emerging methodology / K. G. Byrne // *Dig. Dis. Sci.* – 1997. – Vol. 15, № 1. – P. 53–63.

610. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures / R. D. Jackson, A. Z. LaCroix, M. Gass [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 354, № 7. – P. 669–683.

611. Calcium-vitamin D₃ supplementation is cost-effective in hip fractures prevention / H. Lilliu, R. Pamphile, M. Chapuy [et al.] // *Maturitas.* – 2003. – Vol. 44, № 4. – P. 299–305.

612. Carefully monitored levothyroxine suppressive therapy is not associated with bone loss in premenopausal women / C. Marcocci, F. Golia, C. Bruno-Bossio [et al.] // *Endocrinol. Metab.* – 1994. – Vol. 78, № 4. – P. 818–823.

613. Carnahan R. M. Depression in aging men: the role of testosterone / R. M. Carnahan, P. J. Perry // *Drugs Aging.* – 2004. – Vol. 21, № 6. – P. 361–76.

614. Champault G. G. Laparoscopic treatment of perforated peptic ulcer / G. G. Champault // *Enclose. Surg. Allied Technol.* – 1994. – Vol. 2, № 2. – P. 117–118.

615. Chlena-Socol D. Development osteopenia: decrease of bone mineral density or systemic impairment? / D. Chlena-Socol, A. Rusinska, J. Szkudlarek // *Pol. Merkuriusz. Lek.* – 2000. – Vol. 8, № 49. – P. 465–468.

616. Cigarette smoking, alcohol and caffeine consumption, and bone mineral density in postmenopausal women / M. J. Grainge, C. A. Coupland, S. J. Cliffe [et al.] // *Osteoporosis Int.* – 1998. – Vol. 8, № 4. – P. 355–363.

617. Clinical, biochemical and histological studies of osteomalacia, osteoporosis,

- and parathyroid function in chronic liver disease / R. G. Long, E. Meinhard, R. K. Skinner [et al.] // *Gut*. – 1978. – Vol. 19, № 2. – P. 85–90.
618. Combined calcium and vitamin D₃ supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalyos II study / M. Chapuy, R. Pamphile, E. Paris [et al.] // *Osteoporosis Int.* – 2002. – Vol. 13, № 3. – 257–264.
619. Comparison of screening questionnaires for the diagnosis of hypogonadism / J. E. Morley, H. M. Perry, R. T. Kevorkian [et al.] // *Maturitas*. – 2006. – Vol. 53, № 4. – P. 424–429.
620. Comparison of the effects of estrogen alone and estrogen plus androgen on biochemical markers of bone formation and resorption in post-menopausal women / L. G. Raisz, B. Wiita, A. Artis [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1996. – Vol. 81. – P. 37–43.
621. Comparison of the short-term effects of three oral calcium-vitamin D formulations and placebo on calcium metabolism / R. Deroisy, J. Collette, A. Albert [et al.] // *Curr. Ther. Res. Clin. Exp.* – 1998. – Vol. 59? Issue 6. – P. 370–378.
622. Compston J. E. Combination therapy for postmenopausal osteoporosis / J. E. Compston, B. Watts Nelson // *Clin. Endocrinol.* – 2002. – Vol. 56, № 5. – C. 565–569.
623. Contact electrode method in hydrogen gas clearance technique – A new method for determination of regional gastric mucosal blood flow in animals and humans / M. Muracami, M. Moriga, T. Miyake [et al.] // *Gastroenterology*. – 1982. – Vol. 82, № 3. – P. 457–467.
624. Corsale I. Restoration of duodenal transit in the surgical treatment of postgastrectomy syndrome / I. Corsale // *Minerva Chir.* – 2000. – Vol. 55, № 7–8. – P. 523–527.
625. Corson S. L. A practical guide to prescribing estrogen replacement therapy / S. L. Corson // *Int. J. Fertil.* – 1995. – Vol. 40, № 5. – P. 229–247.
626. Crowley L.Y. Late effects of gastric bypass for obesity / L. Y. Crowley, J. Seay, G. Mullen // *Am. J. Gastroenterol.* – 1984. – Vol. 79, № 11. – P. 850–860.
627. Cummings S. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures / S.

- Cummings, L. Melton // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359, № 9319. – C. 1761–1767.
628. Cummings S. R. Bone mass measurements and risk of fracture in Caucasian women: a review of findings from prospective studies / S. R. Cummings, D. Black // *Am. J. Med.* – 1995. – Vol. 98, № 2A. – P. 24S–28S.
629. Dambacher M. A. Die Therapie der Osteoporose und der Osteomalazie / M. A. Dambacher // *Pharmacotherapie*. – 1980. – Vol. 3. – P. 176–185.
630. Daoud M. Side effect profile of alendronate in clinical practice / M. Daoud, A. A. Licata // *J. Bone Miner. Res.* – 1997. – Vol. 12 (Suppl 1). – P. S466.
631. Dawson-Hughes B. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older / B. Dawson-Hughes // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – Vol. 337, № 10. – P. 670–676.
632. Delmas P. D. Immunoassay of pyridinoline crosslink excretion in normal adults and in Paget's disease / P. D. Delmas // *J. Bone Miner. Res.* – 1993. – Vol. 8, № 5. – P. 643–648.
633. Dumping syndrome in patients submitted to gastric resection / I. Rivera, C. I. Ochoa-Martinez, J. M. Hermosillo-Sandoval [et al.] // *Cir. Ciruj.* – 2007. – Vol. 75, № 6. – P. 429–434.
634. Deterioration of trabecular architecture in hypogonadal men / M. Benito, B. Gomberg, F. W. Wehrli [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003. – Vol. 88, № 4. – P. 1497–1502.
635. Devogelaer J. P. Low bone mass in hypogonadal males. Effect of testosterone substitution therapy, a densitometric study / J. P. Devogelaer, S. De Cooman, C. Nagant de Deuxchaisnes // *Maturitas*. – 1992. – Vol. 15, № 1. – P. 17–23.
636. Dietz W. Operative Therapie des chronischen ulcus duodeni heute / W. Dietz, R. Zindler // *Dtsch. Med. Wschr.* – 1988. – Bd. 113. – S. 901–903.
637. Does vitamin D strengthen the increase in femoral neck BMD in osteoporotic women treated with estrogen? / M. T. Tuppurainen, M. Komulainen, H. Kroger [et al.] // *Osteoporosis Int.* – 1998. – Vol. 8, № 1. – P. 32–38.
638. Donahue P. E. Parietal cell vagotomy versus vagotomy-antrectomy: ulcer surgery in the modern era / P. E. Donahue // *World J. Surg.* – 2000. – Vol. 24,

№ 3. – P. 264–269.

639. Duration of hormonal replacement therapy in general practice; a follow-up study / F. P. Groeneveld, F. R. Bareman, R. Barentsen [et al.] // *Maturitas*. – 1998. – Vol. 29, № 2. – P. 125–131.

640. Early effects of hormone replacement therapy on bone / S. Patel, M. Pazianas, J. Tobias [et al.] // *Bone*. – 1999. – Vol. 24, № 3. – P. 245–248.

641. Eastell R. Pernicious anaemia as a risk factor for osteoporosis / R. Eastell, N. E. Vieira, A. L. Yergey // *Clin. Sci*. – 1992. – Vol. 82, № 6. – P. 681–685.

642. Eastell R. Rates of vertebral bone loss before and after liver transplantation in women with primary biliary cirrhosis / R. Eastell, E. R. Dickson, S. Hodgson // *Hepatology*. – 1991. – Vol. 14, № 2. – P. 296–300.

643. Edward E. Bone disease from duodenal exclusion / E. Edward, M. D. Mason // *Obes.surgery*. – 2000. – Vol. 10, № 6. – P. 585–586.

644. Effect of testosterone on bone in hypogonadal males / G. Isaia, M. Mussetta, F. Pecchio [et al.] // *Maturitas*. – 1992. – Vol. 15, № 1. – P. 47–51.

645. Effects of two 1-year calcium and vitamin D₃ treatments on bone remodeling markers and femoral bone density in elderly women / R. Deroisy, J. Collete, T. Chevallier [et al.] // *Curr. Ther. Res. Clin. Exp.* – 1998. – Vol. 59, № 12. – P. 850–862.

646. Effects on bone mineral density of calcium and vitamin D supplementation in elderly women with vitamin D deficiency / F. Grados, M. Brazier, S. Kamel [et al.] // *Joint Bone Spine*. – 2003. – Vol. 70, № 3. – P. 203–208.

647. Effect of thyroid hormones on G proteins in synaptosomes of chick embryo / A. Giguere, S. Fortier, C. Beaudry [et al.] // *Endocrinology*. – 1996. – Vol. 137. – P. 2558–2564.

648. Emergency surgical treatment for bleeding duodenal ulcer: oversewing plus vagotomy versus gastric resection, a controlled randomised trial / B. Millat, J. Hay, P. Valleur [et al.] // *World J. Surg.* – 1993. – Vol. 17, № 5. – P. 568–573.

649. Ettinger B. Clinic visits and hospital admissions for care of acid-related upper gastrointestinal disorders in women using alendronate for osteoporosis / B. Ettinger, A. Pressman, J. Schein // *Am. J. Managed Care. Pharm.* – 1998. – Vol. 4,

№ 10. – P. 1377–1382.

650. Evidence for a toxic effect of aluminum on osteoblasts: a histomorphometric study in hemodialysis patients with aplastic bone disease / M. Parisien, S. A. Charhon, M. M. Arlot [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* – 1988. – Vol. 3, № 3. – P. 259–267.

651. Ficher A. B. Twenty-five years after Billroth-II gastrectomy for duodenal ulcer / A. B. Ficher // *World J. Surg.* – 1984. – Vol. 8, № 3. – P. 293–302.

652. Finkenstedt G. Lactose absorption milk consumption and fasting blood glucose concentrations in women with idiopathic osteoporosis / G. Finkenstedt, F. Skrabal, R. W. Gasser // *Br. Med. J.* – 1986. – Vol. 292, № 6514. – P. 161–162.

653. Fracture history and bone loss in patients with MS / F. Cosman, J. Nieves, R. Komar [et al.] // *Neurology.* – 1998. – Vol. 51. – P. 1161–1165.

654. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials / A. H. Bischoff-Ferrari, W. C. Willett, J. B. Wong [et al.] // *JAMA.* – 2005. – Vol. 293, № 18. – P. 2257–2264.

655. Frame B. Ostiomalacia: current concepts / B. Frame, A. M. Parfitt // *Ann. Intern. Med.* – 1978. – Vol. 89, № 6. – P. 966–982.

656. Gaasbeek A. Hypophosphatemia: an update on its etiology and treatment / A. Gaasbeek, A. Edo Meinders // *Am. J. Med.* – 2005. – Vol. 118, Issue 10. – P. 1094–1101.

657. Gashing G. D. Reperfusion injury after haemorage. A collective review / G. D. Gashing, L. D. Britt // *The annals of surgery.* – 2008. – Vol. 247, № 6. – P. 929–937.

658. Ghose R. Post-gastrectomy bone disease undiagnosed for forty years / R. Ghose // *New Zealand Medical Journal.* – 1999. – Vol. 112, № 1093. – P. 190–292.

659. Gilja O. H. Introgastic distribution and gastric emptying assessed by three-dimensional ultrasonography / O. H. Gilja // *Gastroenterology.* – 1997. – Vol. 113, – № 1. – P. 38–49.

660. Glatzle J. Prevalence of vertebral alterations and the effects of calcium and vitamin D supplementation on calcium metabolism and bone mineral density after gastrectomy / J. Glatzle, M. Piert, T. Meile // *Br. J. Surg.* – 2005. – Vol. 92, № 5. –

P. 579–585.

661. Goerlich R. Left spontaneous femoral fracture in primary hyperparathyroidism and postgastrectomy bone disease following a Billroth-II stomach resection / R. Goerlich // *Chirurg.* – 1983. – Vol. 54, № 9. – P. 600–604.

662. Goerss J. B. Risk of fractures in patients with pernicious anemia / J. B. Goerss, C. H. Kim, E. J. Atkinson // *J. Bone Miner. Res.* – 1992. – Vol. 7, № 5. – P. 573–579.

663. Goh P. Endoscopic hemostasis of bleeding peptic ulcers / P. Goh, Y. Tekant // *Dig. Dis. Sci.* – 1993. – Vol. 11, № 4–5. – P. 216–227.

664. Guthrie J. R. Risk Factor for Osteoporosis / J. R. Guthrie, L. Dennestein, J. D. Wark // *Medscape Women's Health.* – 2000. – Vol. 5. – P. 49–56.

665. Hammond C. B. Menopause and hormone replacement therapy: an overview / C. B. Hammond // *Obstet. Gynecol.* – 1996. – Vol. 87 (Suppl). – S. 2–15.

666. Harma M. Is lactose malabsorption a risk factor in fractures of the elderly? / M. Harma, E. Alhava // *Ann. Chir. Gynaecol.* – 1988. – Vol. 77, № 5-6. – P. 180–183.

667. Hay I. F. Bone disease in cholestatic liver disease / I. F. Hay // *Gastroenterology.* – 1995. – Vol. 108, № 1. – P. 276–83.

668. Heinz J. Results of surgery of the hemorrhaging stomach and duodenal ulcer – a 10-year retrospective study / J. Heinz, A. Kemps, U. Boer // *Zentralbl. Chir.* – 1989. – Bd. 144, № 11. – S. 705–708.

669. Helicobacter pylori infection after gastrectomy and vagotomy in duodenal ulcer patients / E. Sito, P. C. Konturek, S. J. Konturek [et al.] // *Journal of physiology and pharmacology.* – 1996. – Vol. 47, № 1. – P. 229–237.

670. Helicobacter pylori Infection, mucosal Atrophy and Intestinal Metaplasia in Asian Populations: A Comparative Study in Age Gender and Endoscopic Diagnosis Matched Subjects / T. M. Matsuhisa, N. Y. Yamada, S. K. Kato [et al.] // *Helicobacter.* – 2003. – Vol. 8, № 1. – P. 29–36.

671. High prevalence of vitamin D deficiency and reduced bone mass in multiple sclerosis / J. Nieves, F. Cosman, J. Herbert [et al.] // *Neurology.* – 1994. – Vol. 44, № 9. – P. 1687–1692.

672. Hofbauer L. C. The role of osteoprotegerin and receptor activator of nuclear factor kB ligand in the pathogenesis and treatment of rheumatoid arthritis / L. C. Hofbauer, A. E. Heufelder // *Arthritis Rheum.* – 2001. – Vol. 44. – P. 253–259.
673. Hoidrup S. Alcohol intake, beverage preference, and risk of hip fracture in men and women / S. Hoidrup, M. Gronbaek // *Am. J. Epidemiol.* – 1999. – Vol. 149, № 11. – P. 993–1001.
674. Hoidrup S. Tobacco smoking and risk of hip fracture in men and women. / S. Hoidrup, E. Pescott E // *Int. J. Epidemiol.* – 2000. – Vol. 29. – P. 253–259.
675. Holstein S. One hundred patients ten years after parietal cell vagotomy / S. Holstein, H. Graffner // *Br. J. Surg.* – 1987. – Vol. 74, № 2. – P. 101–103.
676. Horowitz M. C. Control of osteoclastogenesis and bone resorption by members of TNF family of receptors and ligands / M. C. Horowitz, Y. Xi, K. Wilson // *Cytokine and Growth Factor Review.* – 2001. – Vol. 12. – P. 9–18.
677. Hsu-Chang C. Y. Bone disorder after gastrectomy - clinical & experimental studies / C. Y. Hsu-Chang // *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* – 1990. – Vol. 91, № 10. – P. 1581–1590.
678. Hyperthyroidism influences ultrasound bone measurement on the calcis / C. Gomez Acotto, A. M. Schott, D. Hans [et al.] // *Osteoporosis Int.* – 1998. – Vol. 8, № 5. – P. 455–459.
679. Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism / L. Katznelson, J. S. Finkelstein, D. A. Schoenfeld [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1996. – Vol. 81, № 12. – P. 4358–4365.
680. Increased bone mass as a result of estrogen therapy in a man with aromatase deficiency / J. P. Belezikian, D. Morishima, J. Bell [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – Vol. 339, № 9. – P. 559–603.
681. Increased incidence of diagnosed depressive illness in hypogonadal older men / M. M. Stores, K. L. Sloan, A. M. Matsumoto [et al.] // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2004. – Vol. 61. – P. 162–7.
682. Inoue K. Metabolic bone disease following gastrectomy: assessment by dual

- energy X-ray absorptiometry / K. Inoue, K. Shiomi, S. Higashide // *Br. J. Surg.* – 1992. – Vol. 79, № 4. – P. 321–324.
683. Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: ISA, ISSAM, and EAU recommendations / E. Nieschlag, R. Swerdloff R., H. M. Behre [et al.] // *Eur. Urol.* – 2005. – Vol. 48. – P. 1–4.
684. Jakson J. A. Testosterone deficiency as risk factor for hip fractures in men: a case-control study / J. A. Jakson, M. W. Riggs // *Am. J. Med. Sci.* – 1992. – Vol. 304, № 1. – P. 4–8.
685. Joel V. E. Social and economic aspects of osteoporosis / V. E. Joel, C. Le-Gales // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 1998. – Vol. 10, № 4. – P. 362–367.
686. Joffe S. W. Morfologic and functional evidence of reinnervation of the gastric parietal cell mass after parietal cell vagotomy / S. W. Joffe, A. Crocket, D. Doyle // *Amer. J. Surg.* – 1982. – Vol. 143, № 1. – P. 80–85.
687. Jonson A. G. Proximal gastric vagotomy: does it have a place in the future management of peptic ulcer? / A. G. Johnson // *World J. Surg.* – 2000. – Vol. 24, № 3. – P. 259–263.
688. Kanis J. F. The incidence of hip fracture in Europe / J. F. Kanis // *Osteoporosis Int.* – 1993. – Vol. 3, № 1. – P. 10–15.
689. Karlson M. K. Bone mineral density assessed by quantitative ultrasound and dual energy x-ray absorbtometry / M. K. Karlson, K. J. Obrant, B. T. Nilsson // *Acta Orthop. Scand.* – 1998. – Vol. 69. – P. 189–193.
690. Kass W. J. H. Calcium in women healthy bones and much more / W. J. H. Kass // *Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs.* – 2004. – Vol. 33, № 1. – P. 21–33.
691. Kavic M. S. Laparoscopic repair of ruptured duodenal peptic ulcer: a case report / M. S. Kavic // *J. Laparoendosc. Surg.* – 1993. – Vol. 3, № 1. – P. 41–45.
692. Kehlet H. Vil kirurdisk ulcusbehandling fa en renaessance? / H. Kehlet, P. M. Jensen // *Ugeskrift Laeger.* – 1993. – Vol. 155, № 34. – P. 2599–2603.
693. Knox T. A. Calcium absorbtion in elderly subjects on high-and low-fiber diets: effect of gastric acidity / T. A. Knox, Z. Kassarian, B. Dawson-Hughes // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2003. – Vol. 34. – P. 1480–1486.

694. Kodama M. Indications for pylorus preserving gastrectomy for early gastric cancer located in the middle third of the stomach / M. Kodama, K. Koyama // *World J. Surg.* – 1991. – Vol. 15, № 6. – P. 628–634.
695. Kohli V. Evaluation of prognostic factors in perforated peptic ulcer / V. Kohli, G. C. Langer, H. L. Goswamy // *Ind. J. Surg.* – 1988. – Vol. 50, № 5–6. – P. 184–186.
696. Kohlmeier L. Osteoporosis update: Prevention and treatment / L. Kohlmeier // *Drug Benefit Trends.* – 1999. – Vol. 11, № 7. – P. 43–55.
697. Kos-Kudla B. Quantitative ultrasound of the heel and serum and urinary cortisol values in assessment of long-term corticotherapy side effect in female bronchial asthma patients / B. Kos-Kudla, W. Pluskiewicz // *Ultrasound in Medicine and Biology.* – 1997. – Vol. 23, № 9. – P. 1325–1330.
698. Kraft R. O. Long-term results of vagotomy and pyloroplasty in the treatment of gastric ulcer disease / R. O. Kraft // *Surgery.* – 1984. – Vol. 95, № 4. – P. 460–466.
699. Lam S. K. Helicobacter pylori consensus Report of the 1997 Asia Pacific Consensus on the management of Helicobacter pylori infection / S. K. Lam, N. J. Talley // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1998. – Vol. 13. – P. 1–12.
700. Laparoskopische und konventionelle Übernahme perforierter peptischer Ulcera eine Gegenüberstellung / E. Eypasch, W. Spangenberg, B. Ure [et al.] // *Chirurg.* – 1994. – Bd 65, № 5. – S. 445–450.
701. Larsen E. Vitamin D and calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: a pragmatic population-based 3-year intervention study / E. Larsen, L. Mosekilde, A. Foldspang // *J. Bone Miner. Res.* – 2004. – Vol. 19, № 3. – P. 370–78.
702. Law M. R. A meta-analysis of cigarette smoking, bone mineral density and risk of hip fracture: recognition of a major effect / M. R. Law, A. K. Hackshaw // *Br. Med. J.* – 1997. – Vol. 315. – P. 841–846.
703. Lees B. Changes in bone density in women starting hormone replacement therapy compared with those in women already established on hormone replacement therapy / B. Lees, M. Pugh, N. Siddle // *Osteoporosis Int.* – 1995. – Vol. 5, № 5. – P. 344 – 348.

704. Lindberg J. S. Osteoporosis in end-state renal disease / J. S. Lindberg, S. M. Moe // *Semin Nephrol.* – 1999. – Vol. 19, № 2. – P. 115–122.
705. Lindberg M.K. Androgens and the skeleton / M. K. Lindberg // *Minerva Endocrinol.* – 2005. – Vol. 30, № 1. – P. 15–25.
706. Lindsay R. Osteoporosis. A guide to diagnosis, prevention and treatment / Lindsay R. – New-York : Raven Press, 1992. – 40 p.
707. Lindsay R. The menopause and osteoporosis / R. Lindsay // *Obstet. Gynecol.* – 1996. – Vol. 87 (Suppl). – P. 16–19.
708. Liverman C. T. Testosterone and aging: clinical research directions / C. T. Liverman, O. G. Blazer. – Washington : DC. National Academies Press. 2004. – 40 s.
709. Lobo R. A. Benefits and risks of estrogen replacement therapy / R. A. Lobo // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1995. – Vol. 173. – P. 982–990.
710. Longitudinal changes in testosterone, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone in healthy older men / J. E. Morley, F. E. Kaiser, H. M. Perry et al. // *Metabolism.* – 1997. – Vol. 46, № 4. – P. 410–413.
711. Long-term follow-up study after pylorus-preserving gastrectomy for gastric ulcer / K. Fukushima, L. Sasaki, H. Naito [et al.] // *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* – 1991. – Vol. 92, № 4. – P. 401–410.
712. Long-term results of duodenectomy with highly selective vagotomy in the treatment of complicated duodenal ulcers / T. M. Chang, D. C. Chan, Y. C. Liu [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2001. – Vol. 181, № 4. – P. 372–376.
713. Low bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease / F. Pigot, C. Roux, S. Chaussade [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 1992. – Vol. 37, № 9. – P. 1396–1403.
714. Mailhot J. Recognition of andropause symptoms / J. Mailhot // *J. of sexual & reproductive medicine* – 2001. – Vol. 1, № 2. – P. 75–77.
715. Management of disturbances of calcium and phosphate metabolism in chronic renal insufficiency, with emphasis on control of hyperphosphataemia / F. Locatelli, J. B. Cannata-Andia, T. B. Drake [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2002. – Vol. 17, № 5. – P. 723–731.
716. Mankin H. J. Rickets osteomalacia, and renal osteodystrophy: an update / H.

- J. Mankin // *Orthop Clin. North. Am.* – 1990. – Vol. 21, № 1. – P. 81–96.
717. Manolagas S. C. Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implication for the pathogenesis and treatment of osteoporosis / S. C. Manolagas // *Endocr. Rev.* – 2000. – Vol. 21, № 2. – P. 115–137.
718. Marielle Emmelot-Vonk H. Effekt of testosterone supplementation on functional mobility, cognition, and other parameters in older men / H. Marielle Emmelot-Vonk, J. J. Haraldset // *JAMA.* – 2008. – Vol. 299, № 1. – P. 39–52.
719. Marquis P. Development and validation of specific quality of life module in postmenopausal women with osteoporosis: the QUALIOST / P. Marquis, P. Cialdella, C. De La-Logo // *Qual. Life Res.* – 2001. – Vol. 10, № 6. – P. 555–566.
720. Martin T. J. Hormonal regulation of osteoclast function / T. J. Martin, N. Udagawa // *Trends Endocrinol. Metab.* – 1998. – Vol. 9, № 1. – P. 6–12.
721. Mason E. E. Bone Disease from Gastric Bypass / E. E. Mason // *IBSR MAC.* – 2000. – Vol. 15, № 3. – P. 346–349.
722. McCulloch C. Lifetime of osteoblast in mouse periodontium / C. McCulloch, J. Heersche // *Anat. Rec.* – 1988. – Vol. 222, № 2. – P. 128–135.
723. Measurement of total serum testosterone in adult men: comparison of current laboratory methods versus liquid chromatography-tandem mass spectrometry / C. Wang, D. H. Catlin, L. M. Demers [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 89, № 2. – P. 34–43.
724. Mechanism of renal calcium conservation with estrogen replacement therapy in women in early postmenopause – a clinical research center study / W. R. McKane, S. Khosia, M. F. Burritt [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1995. – Vol. 80. – P. 3458–3464.
725. Melton L. J. III. Life-time fracture risk: an approach to hip fracture assessment based on bone mineral and age / L. J. Melton III, S. N. Kan, H. W. Wahner // *J. Clin. Epidemiol.* – 1998. – Vol. 48. – P. 985–994.
726. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis / B. Shea, G. Well, A. Cranney [et al.] // *Endocr. Rev.* – 2002. – Vol. 23. – P. 552–559.

727. Metabolic bone disease in asymptomatic men after partial gastrectomy with Billroth-II anastomosis / K. B. Klein, E. S. Orwoll, D. A. Lieberman [et al.] // *Gastroenterology*. – 1987. – Vol. 92, № 3. – P. 608–616.
728. Metabolic bone disease of liver cirrhosis: is it parallel to the clinical severity of cirrhosis? / C. C. Chen, S. S. Wang, F. S. Jeng [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1996. – Vol. 11, № 5. – P. 417–421.
729. Meunier P. J. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis / P. J. Meunier, C. Roux, E. Seeman // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 350, № 5. – P. 459–468.
730. Michetetti M. C. Comparison of calcium retention measured using a radionuclide method after administration of 1000 mg elemental calcium in two different galenic forms, in one or two doses / M. C. Michetetti, M. Zartarian // *Rev. Rhum. (English Ed.)*. – 1996. – Vol. 63, № 1. – P. 51–55.
731. Minttchev M. P. Electrogastrography can recognize gastric electrical uncoupling in dogs / M. P. Minttchev // *Gastroenterology*. – 1997. – Vol. 112, № 6. – P. 2006–2011.
732. Morey-Holton E. R. Hindlimb unloading rodent model: technical aspects / E. R. Morey-Holton, R. K. Globus // *J. Appl. Physiol.* – 2002. – Vol. 92. – P. 1367–1277.
733. Mundy G. R. Direct stimulation of bone resorption by thyroid hormones / G. R. Mundy, J. L. Shapiro, J. G. Bandelin // *J. Clin. Invest.* – 1976. – Vol. 58, № 3. – P. 529–534.
734. Nanci A. Content and distribution of noncollagenous matrix proteins in bone and cementum: relation to speed of formation and collagen packing density / A. Nanci // *J. Struct. Biol.* – 1999. – Vol. 126, № 3. – P. 256–269.
735. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin D supplementation: evidence from a comparative meta-analysis of randomized controlled trials / S. Boonen, P. Lips, R. Bouillon [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2007. – Vol. 92, № 4. – P. 1415–1423.
736. Nelson H. D. Menopause / D. H. Nelson // *Lancet*. – 2008. – Vol. 371, № 9614. – P. 760–770.

737. Newton I. Osteoporosis in primary biliary cirrhosis revisited / I. Newton, R. Francis, M. Prince // *Gut*. – 2001. – Vol. 49, № 2. – P. 282–287.
738. Nguyen I. V. Osteoporosis underdiagnosis and undertreated / I. V. Nguyen, J. R. Center, J. A. Eisman // *Med. J. Aust.* – 2004. – Vol. 180, № 5. – P. 18–22.
739. Nieschlag E. Testosterone treatment comes of age: new options for hypogonadal men / E. Nieschlag // *Clin. Endocrinol.* – 2006. – Vol. 65, № 3. – P. 275–281.
740. Nilas L. Influence of PTH and 1,25(OH)₂D on calcium homeostasis and bone mineral content after gastric surgery / L. Nilas, C. Christiansen // *Calcif. Tissue Int.* – 1985. – Vol. 37, № 5. – P. 461–466.
741. Nillson B. E. Femur density in alcoholism and after gastrectomy / B. E. Nillson, N. E. Westlin // *Calcif Tissue Res.* – 1972. – Vol. 10, № 1. – P. 167–170.
742. Nillson B. E. The fracture incidence after gastrectomy / B. E. Nillson, N. E. Westlin, // *Acta Chir. Scand.* – 1971. – Vol. 137, № 6. – P. 533–534.
743. Nilsson H. O. Helicobacter pylori and extra gastric diseases – other Helicobacters / H. O. Nilsson, A. Pietroiusti // *Helicobacter*. – 2005. – Vol. 10, Suppl 1. – P. 54–65.
744. Njeh C. F. Bone loss. Quantitative imaging techniques for assessing bone mass in rheumatoid arthritis / C. F. Njeh, H. K. Genant // *Arthritis Res.* – 2000. – Vol. 2, № 6. – P. 446–450.
745. No evidence for reduced spontaneous or growth-hormone-stimulated serum levels of insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF-II or IGF binding protein 3 in women with spinal osteoporosis / M. Kassem, K. Brixeh, W. Blum [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* – 1994. – Vol. 131, Issue 2. – P. 150–155.
746. Oliviera F. J. Long-term results of modified supra-pyloric gastrectomy in the treatment of gastric ulcer / F. J. Oliviera, E. Furtado, E. Mourao // *Ann. Chir.* – 1991. – Vol. 45, № 6. – P. 484–489.
747. Orr-Walker B. Effects of prolonged bisphosphonate therapy and its discontinuation on bone mineral density in post-menopausal osteoporosis / B. Orr-Walker, D. J. Wattie, M. C. Evans // *Clin. Endocrinol.* – 1997. – Vol. 46, № 1. – P. 87–92.

748. Orwoll E. S. Androgens: basic biology and clinical implication / E. S. Orwoll // *Calcif. Tissue Int.* – 2001. – Vol. 69, № 4. – P. 185–188.
749. Osteodystrophy in posthepatic cirrhosis / M. A. Karan, N. Erten, C. Tascioglu [et al.] // *Yonsei Med. J.* – 2001. – Vol. 42, № 5. – P. 547–552.
750. Osteodystrophy in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis / K. Tsuneoka, Y. Tameda, K. Takase [et al.] // *Gastroenterology.* – 1996. – Vol. 31, № 5. – P. 669–678.
751. Osteopenia and osteomalacia after gastrectomy: interrelations between biochemical markers of bone remodelling, vitamin D metabolites, and bone histomorphometry / S. Bisballe, E. F. Eriksen, F. Melsen [et al.] // *Gut.* – 1991. – Vol. 32, № 11. – P. 1303 – 1307.
752. Osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease – prevalence and risk factors / Ch. vonTirpitz, G. Pischulti, J. Klaus, A. Rieber [et al.] // *Z. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 37. – P. 5–12.
753. Osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease / J. E. Compston, D. Judd, E. O. Crawley [et al.] // *Gut.* – 1987. – Vol. 28.– P. 410–415.
754. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy / A. Klibanski, L. Adams–Campbell, T. Bassford [et al.] // *JAMA.* – 2001. – Vol. 285. – P. 85–795.
755. Osteoporosis Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists 2001. Medical guidelines for clinical practice for the prevention and management of postmenopausal osteoporosis // *Endocr. Pract.* – 2001. – Vol. 7, № 4. – P. 293–312.
756. Osteoporosis, metabolic aberrations, and increased risk for vertebral fractures after partial gastrectomy / D. Mellstrom, C. Johansson, O. Johnell [et al.] // *Calcif. Tissue Int.* – 1993. – Vol. 53, № 6. – P. 370–377.
757. Osteoporosis: Association of recent fractures with quantitative US findings / C. C. Gluer, S. R. Cummings, D. S. Bauer [et al.] // *Radiology.* – 1996. – Vol. 199. – P. 725–732.
758. Paganini-Hill A. The risks and benefits of estrogen replacement therapy: Leisure World / A. Paganini-Hill // *Int. J. Fertil.* – 1995. – Vol. 40, Suppl 1. – P. 54–62.
759. Pallard S. Highly selective vagotomy with duodenal dilatation in patients with

duodenal ulceration and gastric outlet obstruction / S. Pollard, P. Friend D. Dunn // Brit. J. Surg. – 1990. – Vol. 161, № 2. – P. 203-206.

760. Pantazi H. Papapetrou Changes in Parameters of Bone and Mineral Metabolism during Therapy for Hyperthyroidism / H. Pantazi H, // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 2000. – Vol. 85, № 3. – P. 1099–1106.

761. Partial or complete circular duodenectomy with highly selective vagotomy for severe obstructing duodenal ulcer disease: an initial experience / T. M. Chang, T. H. Chen, C. M. Shih [et al.] // Arch. Surg. – 1998. – Vol. 133, № 9. – P. 998–1001.

762. Perte osseuse transitoire au cours du traitement substitutif de la hypothyroïdisme. Résultats d'une étude prospective de deux ans / F. Tremollières, M. Pouilliers, J. P. Larvet [et al.] // Rev. Rhum. Mat. Osteoartic. – 1991. – Vol. 58. – P. 869–875.

763. Pluskiewicz W. Wtorna osteoporoza u chorych ze steroidozależną astmą oskrzelową / W. Pluskiewicz, E. Rogala // Przegląd Lekarski. – 1997. – Vol. 54, № 4. – S. 21–24.

764. Ponos M. Z. Current management of bleeding peptic ulcer / M. Z. Ponos, R. R. Walt // Drugs. – 1993. – Vol. 46, № 2. – P. 269–280.

765. Pope H. G. Testosterone gel supplementation formen with refractory depression: a randomized, placebo-controlled trial / H. G. Pope, G. H. Cohane, S. Kanayama // Am. J. Psychiatry. – 2003. – Vol. 160, № 1. – P. 105–111.

766. Position statement: utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society Position Statement / W. Rosner, R. J. Auchus, R. Azziz [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – Vol. 92, № 2. – P. 405–413.

767. Prevalence and incidence of androgen deficiency in middle-aged and older men: estimates from the Massachusetts Male Aging Study / A. B. Araujo, A. B. O'Donnell, D. J. Brambilla [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89, № 12. – P. 5920–5926.

768. Prince R. L. Effects of calcium supplementation on clinical fracture and bone structure: results of a 5-year, double-blind, placebo-controlled trial in elderly women / R. L. Prince, A. Devine, S. S. Dhaliwal // Arch. Intern. Med. – 2006. –

Vol. 166, № 8. – P. 869–875.

769. Procop D. The collagen fibril: The almost «crystalline structure» / D. Procop, A. Fertala // *J. Struct. Biol.* – 1998. – Vol. 122, Issue 1-2. – P. 111–118.

770. Prospective validation of the Rockall risk scoring system for upper GI haemorrhage in subgroups of patients with varices and peptic ulcers / D. S. Sanders, M. J. Carter, R. J. Goodchap [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 97, № 3. – P. 630–635.

771. Proximal gastric vagotomy in the emergency treatment of bleeding duodenal ulcer / D. Miedema, P. Torres P, M. Farnell [et al.] // *Amer. J. Surg.* – 1991. – Vol. 161, № 1. – P. 67–68.

772. Proximal gastric vagotomy without drainage for duodenal ulcer: result after 5-8 years / J. C. Goligher, G. L. Hill, T. E. Kenny [et al.] // *Br. J. Surg.* – 1978. – Vol. 65, № 3. – P. 145–149.

773. Qoubaitary A. Advances in male hormone substitution therapy / A. Qoubaitary, R. S. Swerdloff, C. Wang // *Expert. Opin. Pharmacother.* – 2005. – Vol. 6, № 9. – P. 1493–506.

774. Raisz L. G. Local and systemic factor in the pathogenesis of osteoporosis / L. G. Raisz // *Engl. J. Med.* – 1988. – Vol. 318, № 13. – P. 818–828.

775. Rajaram S. Insulin-like growth factor-binding proteins in serum and other biological fluids: regulation and functions / S. Rajaram, D. J. Baylink, S. Mohan // *Endocr. Rev.* – 1997. – Vol. 18, № 6. – P. 801–831.

776. Ralston S. H. Genetic control of susceptibility to osteoporosis / S. H. Ralston // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2002. – Vol. 87, № 6. – P. 2460–2466.

777. Rao D. S. Lack of biochemical progression or continuation of accelerated bone loss in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: evidence for biphasic disease course / D. S. Rao, R. J. Wilson, M. Kleerekoper // *Clin. Endocrinol. Metab.* – 1988. – Vol. 67, № 6. – P. 1294–1298.

778. Rao O. S. Metabolic bone diseases in gastrointestinal and biliary disorders // *Primer on Metabolic Bone diseases and Disorders of Mineral Metabolism.* – New York : Raven Press, 1993. – P. 268–274.

779. Rao S. D. Is gastrectomy risk factor for osteoporosis? / S. D. Rao, M. Kleerekoper, M. Rogers // *Osteoporosis*. – Clostrup, Denmark : Aalborg Stiftsbogtrykkeri, 1984. – P. 775–777.
780. Rates of vertebral bone loss before and after liver transplantation in women with primary biliary cirrhosis / R. Eastell, E. R. Dickson, S. F. Hodgson [et al.] // *Hepatology*. – 1991. – Vol. 14, № 2. – P. 296–300.
781. Ravn P. Insulin-like growth factor I and II in healthy women with and without established osteoporosis / P. Ravn, K. Overgaard, E. M. Spenser // *Eur. J. Endocrinol.* – 1995. – Vol. 132, Issue 3. – P. 313–319.
782. Recker R. R. Calcium absorption and achlorhydria / R. R. Recker // *N. Engl. J. Med.* – 1985. – Vol. 313, № 2. – P. 60–73.
783. Reginster J. G. Bone-specific treatment desing in the treatment of postmenopausal osteoporosis. Pharmaco-economic aspects / J. G. Reginster, W. Ben Sedrine, C. Gosset // *Rev. Med. Liege*. – 1998. – Vol. 53, № 5. – P. 290–293.
784. Reginster J. Y. Osteoporosis: a still increasing prevalence / J. Y. Reginster, N. Buriel // *Bone*. – 2006. – Vol. 38, № 1. – P. 4–9.
785. Reginster J. Y. Strontium ranelate: an antiosteoporotic treatment demonstrated vertebral and non vertebral antifracture efficacy over 5 years in postmenopausal osteoporotic women / J. Y. Reginster, P. L. Meunier, C. Roux // *Osteoporosis Int.* – 2006. – Vol. 17, № 1. – S. 11.
786. Regulation of interleukin-6, osteoclastogenesis and bone mass by androgens; the role of the androgen receptor / T. Bellido, R. L. Jilka, B. F. Boyce [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 1995. – Vol. 95, № 6. – P. 2286–2295.
787. Reproductive hormone reference intervals for healthy fertile young men: evaluation of automated platform assays / K. Sikaris, R. I. Mclachlan, R. Kazlauskas [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 90, № 11. – P. 5928–5936.
788. Review: developmental origins of osteoporotic fracture / C. Cooper, S. Westlake, N. Harvey [et al.] // *Osteoporosis Int.* – 2006. – Vol. 17, № 3. – P. 337–345.
789. Rieder A. Social medicine aspects of the aging man / A. Rieder // *Wien Med. Wochenscher.* – 2001. – Vol. 151, № 18–20. – P. 412–421.

790. Riggs B. L. Drugs used to treat osteoporosis: The critical need for a uniform nomenclature based on their action on bone remodeling / B. L. Riggs, A. M. Parfitt // *J. Bone Miner. Res.* – 2005. – Vol. 20, № 2. – P. 177–184.
791. Roberts W. E. Proliferation and differentiation sequence of osteoblast histogenesis under physiological conditions in rat periodontal ligament. / W. E. Roberts, E. R. Morey // *Amer. J. Anat.* – 1985. – Vol. 174, № 2. – P. 105–118.
792. Robinson R. J. Osteoporosis and determinants of bone density in patients with Crohn's disease / R. J. Robinson, F. al-Azzawi, S. J. Iqbal // *Dig. Dis. Sci.* – 1998. – Vol. 43, № 11. – P. 2500–2506.
793. Rouillard S. Hepatic osteodystrophy / S. Rouillard, N. E. Lane // *Hepatology.* – 2001. – Vol. 33, № 1. – P. 301–307.
794. Sagraves R. Estrogen therapy for postmenopausal symptoms and prevention of osteoporosis / R. Sagraves // *J. Clin. Pharmacol.* – 1995. – Vol. 35. – P. 2–10.
795. Sarkar M. R. Rann durch endoskopische Methoden die Letalitats – und Komplikationsrate des blutenden Ulcusventriculi bzw. Duodeni desentk werden? / M. R. Sarkar, H. F. Kienzle, R. Bahr // *Leber. Magen. Darm.* – 1992. – Bd. 22, № 1. – S. 10–12.
796. Sawicki A. Peptic ulcer disease and calcium intake as risk factors of osteoporosis in women / A. Sawicki, A. Regula, K. Godwod // *Osteoporosis Int.* – 2003. – Vol. 14, № 2. – P. 983–986.
797. Sawicki A. Strontium ranelate reduces the risk of vertebral fracture in postmenopausal women with osteopenia / A. Sawicki, J. Y. Reginster // *Osteoporosis Int.* – 2004. – Vol. 15, Suppl. 1. – P. 19–20.
798. Schmidt E. Alkaline phosphatase standart method / E. Schmidt // *Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* – 1992. – Vol. 30. – P. 247–256.
799. Schoon E. J. Bone mineral density in patients with recently diagnosed inflammatory bowel disease / E. J. Schoon, B. M. Blok, B. J. Geerling // *Gastroenterology.* – 2000. – Vol. 119, № 5. – P. 1203–08.
800. Schoon E. J. Osteopenia and osteoporosis in Crohn's disease: prevalence in a Dutch population-based cohort / E. J. Schoon, A. B. van Nunen, R. S. Wouters //

Scand. J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 232 (Suppl). – P. 43–47.

801. Schroder H. Verhalten der Sanresekretion und klinische nach SPV beim unkomplizierten ulcus duodeni / H. Schroder, N. Presselt, A. Klanke // Zentralbl. Chir. – 1987. – Bd. 112, № 5. – S. 285–293.

802. Scott E. M. Guidelines for osteoporosis in coeliac disease and inflammatory bowel disease / E. M. Scott, I. Gaywood, B. B. Scott // Gut. – 2000.– Vol. 46 (Suppl. 1). – P. 1–8.

803. Secondary osteoporosis / M. Almustafa, F. H. Doyle, D. H. Gutteridge [et al.] // Baillieres Clin. Endocrinol. Metab. – 1997. – Vol. 83, № 3. – P. 83–99.

804. Seeman E. Do men suffer with osteoporosis / E. Seeman // Aust. Fam. Phusician. – 1977. – Vol. 26, № 2. – P. 135–143.

805. Seeman E. Risk factors for spinal osteoporosis in men / E. Seeman, L. J. Melton III, W. M. O'Fallon // Am. J. Med. – 1983. – Vol. 75, 3 6. – P. 977–983.

806. Serum interleukin-6 and bone metabolism in patients with thyroid function disorders / P. Lakatos, J. Folders, C. Horvath [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1997. – Vol. 82, № 1. – P. 78–81.

807. Sigman H. H. Laparoscopic closure of perforated duodenal ulcer / H. H. Sigman, J. Garzon, D. Marelli // J. Laparoendosc. Surg. – 1992. – Vol. 2, № 3. – P. 325–327.

808. Smith K. W. Construction and field validation of a self-administered screener for testosterone deficiency (hypogonadism) in ageing men / K. W. Smith, H. A. Feldman, J. B. McKinlay // Clin. Endocrinol. – 2000. – Vol. 53, № 6. – P. 703–711.

809. Soffer E. Clinical value of duodenojejunal manometry. IM usefulness in diagnosis and management of patients with gastrointestinal symptoms / E. Soffer // Dig. Dis. Sci. – 1996. – Vol. 41, № 5. – P. 859–863.

810. Soil A. Medical Treatment of Peptic ulcer decease / A. Soil // JAMA. –1996. – Vol. 275. – P. 622–629.

811. Staun M. Bone mineral content in patients with Crohn's disease: a longitudinal study in patients with bowel resections / M. Staun // Scand. J. Gastroenterol. – 1997. – Vol. 32, № 3. – P. 226–232.

812. Steidle C. AA2500 testosterone gel normalizes androgen levels in aging males with improvements in body composition and sexual function / C. Steidle, S. Schwartz, K. Jacoby // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003. – Vol. 88. – P. 2673–81.
813. Stollon A. J. Lack of Osteomalacia in chronic cholestatic liver disease / A. J. Stollon, A. Webb, J. Compston // *Bone*. – 1986. – Vol. 7, № 3. – P. 181–185.
814. Steward A. Quantitative ultrasound in osteoporosis / A. Steward, D. V. Reid // *Semin. Musculoskelet Radiol.* – 2002. – Vol. 6, № 3. – P. 229–232.
815. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: treatment of peripheral osteoporosis (TROPOS) study / J. Y. Reginster, E. Seeman, M. C. DeVernejou [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 90, № 5. – P. 2816–2822.
816. Supplementation with oral vitamin D₃ and calcium during winter prevents seasonal bone loss: a randomized controlled open-label prospective trial / C. Meier, H. Woitge, K. Witte [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* – 2004. – Vol. 19, № 8. – P. 1221–1230.
817. Surgical therapy of peptic ulcers in the 21st century: more common than you think / G. J. Sarosi, K. R. Jaiswal, F. E. Nwariaku [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2005. – Vol. 190, № 5. – P. 775–779.
818. Survey of women taking alendronate: prevalence of non-compliance with instructions and discontinuation / B. Ettinger, A. Pressman, J. Schein [et al.] // *Osteoporosis Int.* – 1997. – Vol. 7 (Suppl. 2). – P. 66.
819. Suter M. Pour une chirurgie definitive d'emblee dans les ulceres gastro-duodenaux compliques / M. Suter, M. Hermann, R. Alaili // *Helv. Chir. Acta* .– 1992. – Vol. 59, № 2. – P. 365–369.
820. Sydney L. B. Bone Densitometry in Clinical Practice: Application and Interpretation / L. B. Sydney. – Humana Press, 2004. – 410 p.
821. Temporal relationship between bone loss and increased bone turnover: a longitudinal study following natural menopause / R. Rosso, S. Minisola, A. Scarda [et al.] // *J. Endocrinol. Invest.* – 1995. – Vol. 18, № 9. – P. 723–728.
822. Tenover J. Male hormone replacement therapy including «andropause» / J.

- Tenover // *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* – 1998. – Vol. 27, № 4. – P. 969–987.
823. The diagnosis of osteoporosis / J. A. Kanis, L. J. Melton III, C. Christiansen [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* – 1994. – Vol. 9, № 8. – P. 1137–1141.
824. The effect of calcium chewable tablets on the level of bone-salt of postmenopausal females / M. Urabe, T. Kashiwagi, K. Iwasa [et al.] // *Jap. Pharmacol. Ther.* – 1995. – Vol. 23. – P. 3126–3134.
825. The effectiveness of bone density measurement and associated treatments for prevention of fractures: an international collaborative review / D. Hailey, L. Sampietro-Colom, D. Marshall [et al.] // *Int. J. Technol. Assess Health Care.* – 1998. – Vol. 14, № 2. – P. 237–254.
826. The Endocrine Society. Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2006. – Vol. 91, № 6. – P. 1995–2010.
827. The European Helicobacter Pylori Study Group: Current European concepts in management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report // *Gut.* – 1997. – Vol. 41. – P. 8-13.
828. The influence of Helicobacter pylori infection on the progression of gastric mucosal atrophy and occurrence of gastric cancer / N. Sasaki, K. Monna, N. Egawa [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepat.* – 1995. – Vol. 7, № 1. – P. 59–62.
829. The RECORD Trial Group. Oral vitamin D₃ and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomized Evaluation of Calcium or vitamin D, RECORD): a randomized placebo-controlled trial // *Lancet.* – 2005. – Vol. 365, № 9471. – P. 1621–1628.
830. The Tromso Study: body height, body mass index and fractures / R. M. Joakimsen, V. Fonnebo, J. H. Magnus [et al.] // *Osteoporosis Int.* – 1998. – Vol. 8, № 5. – P. 436–442.
831. The use of estrogens and progestins and the risk of breast cancer in postmenopausal women / G. A. Colditz, S. E. Hankinson, D. J. Hunter [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 332, № 24. – P. 1589–1593.
832. Thomas J. L. Evaluation of acceptability, tolerance and observance of a new

- calcium – vitamin D combination / J. L. Thomas, P. J. Meunier // *Rheumatologie*. – 1996. – Vol. 48. – P. 37–42.
833. Thompson W. Estrogen replacement therapy in practice: trends and issues / W. Thompson // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1995. – Vol. 173 (2), № 3. – P. 990–993.
834. Thon K. P. Operative Blutstillung bei Rezidivblutung nach endoskopischer Blutstillung – Indication und Ergebnisse / K. P. Thon, H. Stoltzing // *Bildgebung*. – 1995. – Bd. 62, Suppl. 2. – S. 22–28.
835. Thorneycroft I. H. Practical aspects of hormone replacement therapy / I. H. Thorneycroft // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 1995. – Vol. 38. – P. 243–255.
836. Tovey F. I. A gastrectomy population: 25-30 years on / F. I. Tovey, J. E. Godfrey, M. R. Lewin // *Postgrad Med. J.* – 1990. – Vol. 66 – P. 450–456.
837. Tovey F. I. A review of postgastrectomy bone disease / F. I. Tovey, M. L. Hall, P. J. Ell // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 1992. – Vol. 7, № 6. – P. 639–645.
838. Tovey F. I. Postgastrectomy osteoporosis / F. I. Tovey, M. L. Hall, P. J. Ell // *Br. J. Surg.* – 1991. – Vol. 78, № 11. – P. 1335–1337.
839. Traish A. M. Are androgens critical for penile erections in humans? Examining the clinical and preclinical evidence / A. M. Traish, A. T. Guay // *J. of sexual & reproductive medicine*. – 2006. – Vol. 3, № 3. – P. 382–404.
840. Traish A. M. Testosterone and erectile function: from basic research to a new clinical paradigm for managing men with androgen insufficiency and erectile dysfunction / A. M. Traish, I. Goldstein, N. N. Kim // *Eur. Urol.* – 2007. – Vol. 52, № 1. – P. 54–70.
841. Transdermal testosterone gel improves sexual function, mood, muscle strength, and body composition parameters in hypogonadal men. Testosterone Gel Study Group / C. Wang, R. S. Swedloff, A. Iranmanesh [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2000. – Vol. 85, № 8. – P. 2839–2853.
842. Tsigos C. Hypothalamic - pituitary adrenal axis, neuroendocrine factors and stress / C. Tsigos, G. Chrousos // *J. Psychosom. Res.* – 2002. – Vol. 53, № 4. – P. 865–869.
843. Tuan V. N. Bone mineral density-independent association of quantitative

- ultrasound measurements and fracture risk in women / N. V. Tuan, J. R. Center, J. A. Eisman // *Osteoporosis Int.* – 2004. – Vol. 15, № 12. – P. 942–947.
844. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis / B. M. Tang, G. D. Eslick, C. Nowson [et al.] // *Lancet.* – 2007. – Vol. 370, № 9588. – P. 657–666.
845. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males / J. E. Morley, L. Charlton, P. Patrick [et al.] // *Metabolism.* – 2000. – Vol. 49, № 9. – P. 1239–1242.
846. Van Berkum F. N. Bone mass in women with primary biliary cirrhosis: the relation with histological stage and use of glucocorticoids / F. N. van Berkum, R. Beukers, I. C. Birkenhager // *Gastroenterology.* – 1990. – Vol. 99, № 4. – P. 1134–39.
847. Van der Chueren D. Androgens and bone / D. Van der Chueren // *Endocr. Rev.* – 2004. – Vol. 25, № 3. – P. 389–425.
848. Van der Hulst R.W. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: a review of the world literature / R. W. van der Hulst, J. J. Keller, E. A. Rauws // *Helicobacter.* – 1996. – Vol. 1, № 1. – P. 6–19.
849. Vandenplas Y. *Helicobacter pylori* infection / Y. Vandenplas // *World J. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 6, № 1. – P. 20–31.
850. Vasquez H. Risk of fractures in celiac disease patients: a cross-sectional, case-control study / H. Vasquez, R. Mazure // *Am. J. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 95, № 1. – P. 183–189.
851. Vermeulen A. Androgen Replacement Therapy in the Aging Male – A Critical Evaluation / A. Vermeulen // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 86, № 6. – P. 6923–6925.
852. Vernejoul M.C. Estrogens, androgens, and osteoporosis in men / M. C. Vernejoul, M. Gobin // *Ann. Endocrinol. (Paris)* – 2003. – Vol. 64, № 2. – P. 137–140.
853. Verrect P. R. Postoperatieve syndromen en recidieven na een hoogselectieve vagotomic / P. R. Verrect, C. Muller, M. van Betsbrugge // *Acta Chir. Belg.* – 1986. – № 4. – P. 201–207.

854. Vertebral fractures associated with osteoporosis: patient management / J. Tamayo Orozko, P. Arzac Palumbo, H. Peyn Vidales [et al.] // *Am. J. Med.* – 1997. – Vol. 103, № 2A. – P. 44S–45S.
855. Vigorita V. J. Differences between lactase deficient and non-lactase deficient women with spinal osteoporosis / V. J. Vigorita, J. M. Lane, M. K. Suda // *Clin. Orthop.* – 1987. – № 215. – P. 248–253.
856. Visick A. H. Measured radical gastrectomy / A. H. Visick // *Lancet.* – 1948. – Vol. 1. – P 505–510.
857. Vitamin D-receptor genotypes as independent genetic predictors of decrease bone mineral density in primary biliary cirrhosis / J. E. Springer, D. E. Cole, L. A. Rubin [et al.] // *Gastroenterology.* – 2000. – Vol. 118, № 1. – P. 145–151.
858. Wagner P. K. Operative Behandlung des Ulcus Ventriculi un Duodeni / P. K. Wagner // *Wien. Med. Wschenscher.* – 1992. – Bd. 142, № 8–9. – S. 188–196.
859. Wang C. Long-term testosterone gel (AndroGel) treatment maintains beneficial effects on sexual function and mood, lean and fat mass, and bone mineral density in hypogonadal men / C. Wang, G. Cunningham, A. Dobs // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol. 89, № 5. – P. 2085–98.
860. Wang C. Androgen replacement therapy in hypogonadal men. Male hypogonadism: basic, clinical and therapeutic principles / C. Wang, R. S. Swerdloff. – Humana Press, 2003. – P. 353–370.
861. Wang H. Y. Motilin leves and electrogastroenterogram studies in hypothyroidism / H. Y. Wang, Q. Cao, Y. M. Li // *J. Zhejiang Univ. Sci.* – 2001. – Vol. 2, № 4. – P. 453 –455.
862. Watts N. B. Bisphosphonate treatment of osteoporosis / N. B. Watts // *Clin Geriatr Med.* – 2003. – Vol. 19, № 2. – P. 395–414.
863. Wittert G. A. Oral Testosterone Supplementation Increases Muscle and Decreases fat Mass in Healthy Elderly Males With Low-Normal Gonadal Status / G. A. Wittert, I. M. Chapman, M. T. Haren // *J. Gerontol. Series boil. Sci. Med. Sci.* – 2003. – Vol. 58. – P. 618–625.
864. Yonkers K. A. Premenstrual syndrome / K. A. Yonkers, P. M. S. O'Brien, E.

Eriksson // *Lancet*. – 2008. – Vol. 371. – P. 1200–1210.

865. Zatonka K. The influence of thyrotoxicosis and thyroxine therapy on the risk of osteoporosis / K. Zatonka // *Pol. Merkuriusz Lek.* – 2000. – Vol 8, № 47. – P. 356–359.

866. Ziv V. Weiner S. Microstructure-microhardness relations in parallel fibered and lamellar bone / V. Ziv, H. D. Wagner, S. Weiner // *Bone*. – 1996. – Vol. 18, № 5. – P. 417–428.

867. Zucker K. A. Laparoscopic truncal and selective vagotomy for intractable ulcer disease / K. A. Zucker, R. W. Bailey // *Seminars Gastroent. Dis.* – 1994. – Vol. 5, № 3. – P. 128–139.