

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
“ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО”**

**РУЗІБАЄВ РАШИД ЮСУПОВИЧ**

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

**ВИБІР МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ ВИРАЗОК У  
ХВОРИХ З ВИСОКИМ РИЗИКОМ ОСТЕОПОРОЗУ**

14.01.03 – хірургія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора медичних наук

**Тернопіль – 2009**

Дисертація є рукописом.

Робота виконана у державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України.

**Науковий консультант:** заслужений діяч науки і техніки України, член-кореспондент АМН України, доктор медичних наук, професор **Ковальчук Леонід Якимович**, державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України, завідувач кафедри хірургії з урологією та реаніматологією

**Офіційні опоненти:**

академік АМН України, доктор медичних наук, професор **Павловський Михайло Петрович**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, завідувач кафедри факультетської хірургії № 1;

доктор медичних наук, професор **Шідловський Віктор Олександрович**, державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України, завідувач кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією, травматологією та ортопедією;

доктор медичних наук, професор **Мамчич Володимир Іванович**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри хірургії та проктології.

Захист відбудеться 29 травня 2009 р. об 11 год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 28 квітня 2009 р.

В.о. вченого секретаря  
спеціалізованої вченої ради,  
доктор біологічних наук, професор

І.М. Кліщ

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність проблеми.** Одним із основних методів хірургічного лікування ускладнених форм виразкової хвороби залишається резекція шлунка з різними видами анастомозів (Л.Я. Ковальчук, І.Я. Дзюбановський, 2004; А.П. Власов с соавт., 2005), яка супроводжується у низки хворих розвитком постгастрорезекційних синдромів (П.Г. Кондратенко, 2006; М.О. Абрагамович зі співавт., 2007; М.П. Павловський, 2008). Частота післяопераційних ускладнень після дистальних резекцій шлунка, за даними різних авторів, становить 5,9-37 % (Я.С. Березницький, 2002). Порушення всмоктування (Г.Д. Вилявин, Б.А. Бердов, 1975), втрата маси тіла (В.Г. Борисов, 1967), різні форми анемії (В.К. Казимирко с соавт., 2006), гіпокальціємія і демінералізація кісткової тканини (S. Bisballe et al., 1991; F.I. Tovey, 1992) – це неповний перелік синдромів після резекцій шлунка.

Особливий інтерес викликає проблема розвитку остеопорозу у хворих, оперованих з приводу виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки. Первинну остеопенію спричиняє тривалий перебіг виразкової хвороби (А.В. Зоря зі співавт., 2000). Хірургічне лікування часто спричиняє розвиток вторинного остеопорозу (D. Mellstrom et al., 1993; Y. Adachi et al., 2000).

За останні 10-15 років, завдяки розвитку сучасних нешкідливих променевиx діагностичних приладів, почалося активне вивчення остеопорозу (L. Sydney, 2004; Н.В. Иванов, 2005; С.І. Сміян, 2008). За повідомленнями експертів ВООЗ, які ґрунтуються на широкомасштабних епідеміологічних дослідженнях (J.Y. Reginster, 2006; Л.А. Марченкова 2008), остеопороз займає четверте місце серед неінфекційних захворювань, поступаючись хворобам серцево-судинної системи, онкологічній патології і цукровому діабету (С.С. Радионова и соавт., 2001; А.Ю. Пыжик, 2004).

Одне з найбільш грізних ускладнень остеопорозу – переломи кісток, особливо шийки стегнової кістки (Л.В. Меньшикова, 2002; С. Cooper et al., 2006; А.В. Кривова, С.С. Родионова, 2008), що вимагає тривалої госпіталізації і, нерідко, хірургічного втручання (Г.М. Ковалерський, 2004; П.М. Жук с соавт., 2007). Приблизно 20 % хворих з переломами шийки стегна вмирають протягом першого року (В.В. Поворознюк, 2006; Л.К. Овчинникова, 2006), більше 50 % стають інвалідами (Е.Е. Михайлов, 2000; М.І. Пустовойт, 2004).

Останніми роками в клініці успішно застосовуються протиостеопоротичні препарати, серед яких найбільше відомі солі кальцію і вітамін D, які становлять основу профілактики і входять у будь-яку терапевтичну програму остеопорозу (С. Meier et al., 2004; Н.В. Дедух, 2005; Е.В. Бирюкова, 2006; J.Y. Reginster, 2006; Н.А. Bischoff-Ferrari, 2007).

Серед чинників ризику розвитку вторинного остеопорозу гастродуоденальні виразки та їх хірургічне лікування займають важливе місце. Проте на сьогодні не розроблений оптимальний алгоритм вибору методу хірургічного лікування хворих на ускладнену виразкову хворобу шлунка

і дванадцятипалої кишки у поєднанні з остеопенічним синдромом. Не повністю з'ясована роль органозберігальних і органощадних операцій у розвитку остеопорозу. Не опрацьовано лікувально-профілактичні заходи щодо запобігання розвитку остеопенії у хворих на виразкову хворобу та після їх хірургічного лікування.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами.** Дисертаційна робота є складовою частиною планової науково-дослідної теми Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського “Вторинний остеопороз: патогенетичні механізми формування і прогресу, клініко-інструментальні і біохімічні маркери ранньої діагностики, профілактики і лікування” (держреєстрація № 0104U004523). Автор є її співвиконавцем. Тема дисертації затверджена проблемною комісією “Хірургія”, протокол № 1 від 19.01.2005 р.

**Мета дослідження:** поліпшити віддалені результати хірургічного лікування хворих на ускладнені форми виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки шляхом вибору оптимального способу операції з урахуванням локалізації виразки, характеру ускладнень і з прогнозуванням ризику, профілактики та лікування остеопорозу та його наслідків – патологічних переломів кісток.

**Завдання дослідження:**

- 1) з'ясувати особливості структурно-функціональних змін кісткової тканини у хворих на виразкову хворобу різної локалізації;
- 2) визначити зміни мінеральної щільності кісткової тканини після органозберігальних і органощадних операцій на шлунку та дванадцятипалій кишці у віддаленому післяопераційному періоді;
- 3) вивчити у віддаленому післяопераційному періоді вплив резекції шлунка за методами Більрот-I та Більрот-II на структурно-функціональний стан кісткової тканини;
- 4) з'ясувати вплив різних типів операцій у гастродуоденальній зоні з приводу ускладненої виразкової хвороби на функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи та їх зв'язок з вираженістю остеопенічних змін у віддаленому післяопераційному періоді;
- 5) визначити зв'язок між типом операційного втручання з приводу виразкової хвороби і ступенем вираженості статевої активності у чоловіків;
- 6) з'ясувати вплив виразкової хвороби і різних методів її лікування на стан кісткової тканини у жінок в пре- і постменопаузі та їх вплив на настання менопаузи;
- 7) визначити динаміку змін мінеральної щільності кісткової тканини у пацієнтів після органозберігальних і органощадних операцій на шлунку і дванадцятипалій кишці у віддаленому післяопераційному періоді;
- 8) визначити динаміку змін мінеральної щільності кісткової тканини у пацієнтів, що перенесли резекцію шлунка за Більрот-II у віддаленому післяопераційному періоді;

9) оцінити ефективність застосування кальцієвмісного препарату “Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед” для попередження післяопераційних остеопенічних змін після операційного лікування ускладненої виразкової хвороби;

10) вивчити функціональний стан ендокринної системи та мінеральний обмін в умовах експериментально змодельованого остеопорозу після виконання різних типів операцій на шлунку;

11) вивчити гістоморфологічні зміни у стінці шлунка, дванадцятипалої кишки і довгих кістках після експериментально змодельованого остеопорозу;

12) визначити показання до вибору оптимального обсягу операції у хворих на ускладнені гастродуоденальні виразки поєднані з остеопенічним синдромом.

*Об’єкт дослідження:* хворі на виразкову хворобу шлунка, дванадцятипалої кишки та оперовані з приводу її ускладнених форм; експериментальні тварини із змодельованою резекцією шлунка і селективною проксимальною ваготомією.

*Предмет дослідження:* структурно-функціональний стан кісткової тканини, ендокринної системи і мінерального обміну хворих на виразкову хворобу шлунка, дванадцятипалої кишки й оперованих; функціональний стан ендокринної системи, морфологічні зміни довгих кісток, стінки шлунка, дванадцятипалої кишки у лабораторних тварин при і після моделювання остеопорозу шляхом резекції шлунка.

*Методи дослідження:*

– анкетування пацієнтів за допомогою анкети-опитувальника з метою визначення впливу додаткових чинників на стан кісткової тканини;

– біологічні й антропометричні дослідження пацієнтів з метою визначення віку, зросту, маси тіла, тривалості виразкового анамнезу і післяопераційного періоду;

– визначення у крові обстежуваних хворих, а також лабораторних тварин показників вмісту кальцію, фосфору, активності лужної фосфатази і ендокринного статусу (фолікулостимулюючий, тиреотропний, паратиреоїдний гормони, а також тироксин, трийодтиронін і тестостерон);

– обстеження поперекового відділу хребта пацієнтів методом подвійної рентгенівської абсорбціометрії з метою вивчення структурно-функціонального стану кісткової тканини хребців;

– ендоскопічне дослідження, визначення секреторної функції шлунка і дванадцятипалої кишки, швидкості регіонарного кровотоку слизової оболонки шлунка, моторно-евакуаційної функції з метою оцінки функціональної діяльності шлунка і дванадцятипалої кишки у післяопераційному періоді;

– остеоморфометрія плечової, стегнової і великогомілкової кісток, гістоморфологічні дослідження стінки шлунка, дванадцятипалої кишки і стегнової кістки з метою визначення впливу резекції шлунка за Більрот-I і Більрот-II та селективної проксимальної ваготомії на стан кісткової тканини лабораторних тварин;

– статистичні методи обчислення отриманих результатів.

**Наукова новизна дослідження.** Вперше на великому матеріалі у хворих на виразкову хворобу та після хірургічного лікування її ускладнених форм проаналізовано основні і додаткові чинники, що впливають на розвиток остеопенічного синдрому.

За допомогою денситометричного дослідження серед хворих на виразкову хворобу і оперованих виділено категорії людей, які становлять групу ризику розвитку остеодефіцитного стану. Встановлено, що чим більша тривалість виразкового синдрому, тим вища частота виявлення остеопенії й остеопорозу, особливо серед жінок. Доведена роль органозберігальних і органощадних операційних втручань у збереженні мінеральної щільності кісткової тканини: після застосування цих методів у 60,6 % пацієнтів кісткова тканина зберігається в нормі. Після резекцій за методами Більтрот-II та Більтрот-I нормальний стан кісткової тканини зберігається, відповідно, у кожного четвертого та третього оперованого (24,0 і 37,7 %). Окрім основних, підтверджена роль додаткових чинників у розвитку остеопенії у хворих на виразкову хворобу і після операційного їх лікування.

Визначено кореляційні взаємозв'язки між показниками мінеральної щільності кісткової тканини з біологічними, антропометричними показниками, рівнем гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи, статевих залоз і вираженістю остеопенічного синдрому у хворих після операційного лікування виразкової хвороби у віддаленому післяопераційному періоді.

Встановлено вікові і статеві особливості втрати мінеральної щільності кісткової тканини залежно від хірургічного методу лікування виразкової хвороби, що впливає на статеву активність у чоловіків і на період настання менопаузи у жінок. Доведено, що у чоловіків зі зниженою статевою активністю й у жінок у менопаузі розвивається низька мінеральна щільність кісткової тканини.

Вивчено динаміку мінеральної щільності кісткової тканини у пацієнтів, яких оперували різними методами. Обґрунтовано доцільність пролонгованого застосування “Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед” в післяопераційному періоді, що запобігає розвитку остеопенічних порушень і сприяє підвищенню ефективності медичної реабілітації оперованих хворих.

Розроблено диференційовані підходи до вибору методів хірургічного лікування ускладнених гастродуоденальних виразок у хворих з високим ризиком розвитку остеопорозу.

Вперше в експериментальних умовах доведено розвиток остеопорозу після резекції шлунка, створено новий спосіб його моделювання. Після виконання різних типів операцій на шлунку вивчено зміни маси тіла тварин, динаміку показників рівня гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи, статевих залоз, мінерального обміну в різні післяопераційні терміни. Вивчено гістоморфологічні зміни стінки шлунка, дванадцятипалої кишки, а також стегнової кістки.

**Практичне значення отриманих результатів.** На основі проведеного дослідження

встановлено, що при виразковій хворобі і після її хірургічного лікування трапляється певна категорія пацієнтів, у яких є високий ризик виникнення вторинного остеопорозу і патологічних переломів кісток. При цьому велике практичне значення має метод хірургічного лікування хворих з ускладненою виразковою хворобою. Грунтуючись на результатах комплексного обстеження пацієнтів, структурно-функціонального стану кісткової тканини в поперековому відділі хребта, мінерального обміну і функції ендокринної системи, встановлено, що органозберігальні і органощадні операції не тільки усувають наслідки виразкової хвороби, але й у 60,6 % пацієнтів сприяють збереженню нормальної мінеральної щільності кісткової тканини. Натомість методи резекції шлунка за Більрот-I і Більрот-II в післяопераційному періоді дають різні наслідки, зокрема у 62,3 і 76,0 % відповідно, оперованих прискорюють втрату мінеральної щільності кісткової тканини. Операційне лікування хворих на виразкову хворобу впливає на функціональний стан ендокринної системи – на функції гіпофізарно-тиреїдної системи, прищитоподібних і статевих залоз. Двофотонна рентгенівська денситометрія є високоінформаційним методом оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини при виразковій хворобі і після її операційного лікування, а також ефективна при прогнозуванні подальшого стану кісткової тканини і результатів лікування хворих.

Патогенетично обґрунтовано доцільність довготривалого застосування препарату кальцію – “Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед” – як препарату, що підвищує або зберігає мінеральну щільність кісткової тканини.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в роботу хірургічних відділень Тернопільської обласної комунальної клінічної лікарні, міських лікарень № 1 і № 2 м. Тернополя; Лікарні швидкої медичної допомоги м. Чернівці; Хорезмського обласного багатопрофільного медичного центру; Хорезмської філії Республіканського наукового центру екстреної медичної допомоги; у відділенні екстреної терапії Самаркандської філії Республіканського наукового центру екстреної медичної допомоги Республіки Узбекистан; у навчальний процес Вінницького (кафедра оперативної хірургії і топографічної анатомії), Донецького (кафедра анатомії людини), Львівського (кафедра нормальної анатомії), Харківського (кафедра гістології, цитології і ембріології) національних, Буковинського (кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії), Запорізького (кафедра анатомії людини), Кримського (кафедра нормальної анатомії), Луганського (кафедра нормальної анатомії людини), Тернопільського (кафедра анатомії людини) державних медичних університетів, Ужгородського національного (кафедра анатомії людини і гістології медичного факультету), Сумського державного (кафедра анатомії людини і патоморфології медичного інституту) університетів, Харківської медичної академії післядипломної освіти (кафедра ендоскопії, хірургії і топографічної анатомії), Білоцерківського національного аграрного університету (кафедра анатомії і гістології), в Інституті зоології ім. І.І.

Шмальгаузен НАН України (відділення еволюційної морфології хребетних).

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота виконана на кафедрі хірургії, в лікувально-консультативному центрі і в центральній науково-дослідній лабораторії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (сертифікат № 0001488 від 3 жовтня 2003 р).

Дисертаційна робота є самостійним власним дослідженням автора. Особистий внесок дослідника полягає у виборі напрямку, обсягу і методів дослідження, формулюванні мети і завдань, а також у підборі груп обстежених пацієнтів і експериментальних тварин. Дисертант самостійно проаналізував наукову літературу і патентну інформацію з проблеми вторинних уражень кісткової тканини при виразковій хворобі, а також після її хірургічного лікування. Спланував комплексну методику денситометричного моніторингу і самостійно обстежив 339 пацієнтів із виразковою хворобою та пацієнтів після операційного лікування виразкової хвороби. Сформував групи для динамічного спостереження за мінеральною щільністю кісткової тканини і для оцінки результатів застосування кальцієвмісного препарату при різних станах кісткової тканини. Самостійно провів серію дослідів над експериментальними тваринами. Провів біохімічні дослідження крові і гістоморфологічні зміни кісткової тканини. Автор особисто сформував базу даних клінічної і експериментальної частин роботи, провів статистичний аналіз результатів дослідження. Дані, опубліковані в статтях у співавторстві, наукові ідеї й аналіз отриманих результатів належать дисертантові. Здобувач написав усі розділи дисертації, сформулював висновки і рекомендації щодо наукового і практичного використання отриманих результатів, оформив дисертацію і автореферат.

**Апробація результатів дисертації.** Основні наукові положення дисертаційної роботи оприлюднені на науково-практичних конференціях: “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).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 35 наукових праць, з них 1 – розділ монографії, 25 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України (21 стаття в моноавторстві), 9 – у збірниках матеріалів конференцій і симпозиумів.

**Об’єм і структура дисертації.** Дисертація викладена на 444 сторінках (основний об’єм складає 300 сторінок), ілюстрована 114 таблицями і 68 малюнками. Складається зі змісту, умовних позначень, вступу, 8 розділів, висновків і рекомендацій щодо наукового і практичного використання отриманих результатів, списку використаних джерел літератури (всього 866 найменувань) і додатків.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Загальна характеристика обстежених хворих.** В основу роботи включено результати клінічного обстеження 339 пацієнтів. З них у 130 хворих виявлена виразка шлунка (I і III тип), у 202 – виразка дванадцятипалої кишки (ДПК), у 5 – виразки шлунка і ДПК (II тип) і у 2 – пептична виразка гастроентероанастомозу. Із загального числа обстежених у 117 (32,9 %) хворих встановлено діагноз виразкової хвороби (ВХ) гастродуоденальної зони. 222 (62,4 %) пацієнти у 1982-2005 роках оперовані з приводу ВХ гастродуоденальної зони різними операційними методами. Окрім цього, 17 (4,7 %) практично здорових пацієнтів склали контрольну групу. Чоловіків було 234 (69,0 %), жінок – 105 (31,0 %). Вік пацієнтів становив від 17 до 81 року, середній вік –  $(52,21 \pm 0,73)$  року.

Враховуючи мету і завдання дослідження, із 222 оперованих повторно обстежено 51 пацієнта: 34 (66,7 %) чоловіки та 17 (33,3 %) жінок. Пацієнти I, II, III і IV груп склали основні групи, а додаткові V, VI, VII групи сформовано із 51 повторно обстеженого пацієнта.

Першу (I) групу склали 117 хворих на ВХ гастродуоденальної зони, з них 45 (38,5 %) – з діагнозом виразкова хвороба шлунка (ВХШ), 68 (58,1 %) – ВХ ДПК і 4 (3,4 %) хворих – з комбінованою виразкою шлунка і ДПК.

Наступні три групи (II, III і IV) склали 222 оперовані пацієнти з діагнозом: “Стан після операційного втручання на гастродуоденальній зоні”:

– другу (II) групу склали 61 пацієнт: 15 оперованих хворих на ВХШ і 46 – з ВХ ДПК. Враховуючи органозберігальний (ОЗ) і органощадний (ОЩ) характер проведених операційних втручань (після операцій зберігається антропілорична частина шлунка), вони були об’єднані в одну групу;

- до третьої (III) групи увійшов 61 пацієнт, які були прооперовані за методом Більрот-I;
- четверту (IV) групу склали 100 пацієнтів, у яких при лікуванні ВХ виконано резекцію шлунка за методом Більрот-II;

Інші V, VI і VII групи складав 51 пацієнт, які були повторно обстежені:

- до п'ятої (V) групи увійшло 12 чоловік, прооперованих тільки зі застосуванням методів ОЗ і ОЩО; стан кісткової тканини у всіх оцінювали як нормальний. Група створена з метою вивчення динаміки мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) через 24 місяці після першого обстеження;

- шоста (VI) група складалася із 16 пацієнтів, прооперованих тільки методом Більрот-II; стан кісткової тканини у них оцінювали як остеопороз. Ця група також створена з метою вивчення динаміки МЩКТ через 24 місяці після першого обстеження;

- сьому (VII) групу склали 23 пацієнти, прооперовані з приводу ВХ різними методами і які мали різний стан кісткової тканини: норма, остеопенія і остеопороз. Пацієнти цієї групи періодично кожні два місяці з перервою в один місяць протягом двох років приймали кальцієвмісний препарат “Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед” і були повторно обстежені.

**Методи дослідження.** Мінеральну щільність кісткової тканини визначали на апараті DPX-A фірми “Lunar Corporation” (США) в поперековому відділі хребта (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>) з точністю до 0,002 г/см<sup>2</sup>.

Оцінювали такі параметри: BMD (bone mineral density) – МЩКТ, в г/см<sup>2</sup>. Т-критерій відображає відхилення МЩКТ пацієнта від середнього показника популяції ідентичної статі віком 20-45 років, (%). Z-критерій характеризує мінеральну щільність кісткової тканини пацієнта відносно МЩКТ здорових людей тієї ж популяції, статі і віку, (%).

За нормальну щільність кісткової тканини вважали Т-критерій від 0 до -1 SD або ум.од., остеопенія від -1 до -2,5 SD, остеопороз – Т < -2,5 SD.

Ендоскопічне дослідження проводили всім пацієнтам за допомогою відеоендоскопічної системи “Fujiipon”. Акцент робили на локалізацію і характер виразки, стан слизової оболонки, анастомозу, наявність гастриту, його поширення і характер.

Для вивчення швидкості регіонарного кровотоку слизової оболонки шлунка у оперованих пацієнтів ми використовували водневий кліренс і доплерографію. Метод запропонований Murasami Motonobu et al., (1982) і модифікований Л.Я. Ковальчуком (1984).

Для вивчення моторно-евакуаційної функції шлунка пацієнтів ми використовували ультразвукове дослідження поєднаними методами С.И. Пиманова (1991) і В.Н. Горбунова с соавт. (1996) у модифікації В.Н. Короткого (1999). Дослідження проводили на ультразвуковому апараті SSD-2000 “Aloka” (Японія). Визначали частоту і амплітуду перистальтичних хвиль, діаметри пілоричного сфінктера під час скорочення і релаксації, вихідного відділу шлунка при закритому і

відкритому стані пілоричного сфінктера, гастродуоденоанастомозу, гастроентероанастомозу і період напіввиведення вмісту шлунка.

Для вивчення секреторної функції шлунка ми використовували оригінальний вітчизняний апаратно-програмний комплекс комп'ютерної внутрішньопорожнинної рН-метрії стравоходу, шлунка і ДПК. Оцінювали результати за комп'ютерним відображенням результатів базальної топографічної рН-метрії шлунка (В. М. Чернобровий, О. В. Павлова, 1999).

**Лабораторні методи дослідження.** Рівні кальцію, фосфору, активності лужної фосфатази, тиреотропного гормону (ТТГ), тироксину і трийодтироніну ( $T_4$  і  $T_3$ ), тестостерону (ТТ), фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) і паратиреоїдного гормону (ПТГ) в сироватці крові визначали з використанням тест-системи “Біо-Ла-тест” фірми “PLIVA-Lachema a.s.” Республіки Чехія. Рівні цих показників в крові, окрім лужної фосфатази і ФСГ, також визначали в експериментальних тварин. Проводили опитування-анкетування пацієнтів з метою визначення додаткових чинників, що впливають на стан кісткової тканини.

Віддалені результати операційного лікування оцінювали за шкалою А. Visick в модифікації Ю.Т. Коморовського та співавт. (1989). Для цього включили результати функціональних досліджень – ендоскопічного, стан рН-метрії шлунка, швидкості регіонарного кровотоку шлунка і результати анкетування пацієнтів.

**Загальна характеристика експерименту.** Експериментальну частину роботи виконано на 67 статевозрілих білих щурах-самцях масою 170-200 г .

Залежно від моделі операційного втручання в гастродуоденальній зоні тварин розділено на 4 групи. Перша (IE), друга (IIE), третя (IIIIE) і четверта (IVE) експериментальні групи. Літера “E” означає, що група належить до експериментальної частини роботи, оскільки в клінічній частині роботи також є I, II, III і IV групи. IE групу склали 18 практично здорових інтактних щурів, які становили контроль.

У другій (IIE) групі тваринам виконували модель резекції шлунка за методом Більрот-II; у третій (IIIIE) – модель резекції шлунка за методом Більрот-I; у четвертій (IVE) групі – СПВ за стандартною методикою. У всіх чотирьох групах перед початком експерименту (IIIIE) на 7-му, 30-ту, 60-ту, 90-ту доби визначали масу тіла тварин. IIIIE на 7-му, 45-ту і 90-ту доби визначали рівень гормонів у крові гіпофізарно-тиреоїдної системи – ТТГ,  $T_4$ ,  $T_3$ , прищитоподібних залоз – ПТГ, статевих залоз – ТТ і рівень мінерального обміну – кальцію і фосфору.

Після закінчення 90-денного терміну експерименту проводили декапітацію тварин. Для дослідження брали внутрішні органи – шлунок і ДПК, плечову, стегнову, великогомілкову кістки.

Скелетовані кістки зважували, проводили остеометричні вимірювання довжини кістки, ширину проксимального і дистального епіфізів, середини діафіза і передньозаднього розміру середини діафіза.

Гістологічно вивчали компактні і губчасті речовини, ростковий хрящовий шар проксимального відділу стегнової кістки. Препарати забарвлювали гематоксиліном й еозином та за ван-Гізоном.

Визначали морфометричні параметри стінки шлунка, ДПК, метафіза і діафіза стегнової кістки за методикою Г.Г. Автанділова (1990) за допомогою окулярного гвинтового мікрометра МПГ-1-15. Вивчали такі параметри в шлунку: відносний об'єм епітеліоцитів; капілярів (у %) і капілярно-епітеліоцитарні співвідношення (в ум.од.). У ДПК вивчали: довжину ворсинок; ширину ворсинок і крипт; глибину крипт (у мкм) та індекс ворсинок (в ум.од.). У шлунку і ДПК: товщину слизової оболонки; підслизової основи; м'язової оболонки; серозної оболонки (у мкм); підслизово-слизовий і підслизово-м'язовий індекси (в ум.од.), висоту покривних епітеліоцитів; діаметр ядер епітеліоцитів (у мкм); ядерно-цитоплазматичні співвідношення (в ум.од.) і відносний об'єм уражених епітеліоцитів (у %). У метафізі стегнової кістки: об'ємну щільність первинного і вторинного спонгіозу; відносний об'єм остеобластів і остеокластів (у %); довжину трабекули первинного спонгіозу і товщину пластинки росту (у мкм). У діафізі стегнової кістки: площу гаверсового каналу, остеоцитарної лакуни, кортикальної лакуни і кістковомозкової порожнини (мкм<sup>2</sup>); відносний об'єм гаверсових каналів (%).

Використовуючи світлооптичний мікроскоп ЛОМО БІОЛАМ-І, цифрову камеру Vision CCD і комп'ютерну програму InterVideoWinDVR, зображення виводили на монітор комп'ютера і зберігали в цифровому форматі у вигляді файла.

Отримані клінічні та експериментальні показники статистично обчислювали методом варіаційної статистики за допомогою комп'ютерних програм "Excel-2003" (Microsoft Office 2003, США).

Комісією з біоетики Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (протокол № 14 від 18. 10. 2007 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні клінічних і експериментальних досліджень не виявлено.

**Результати й обговорення.** За Т–критеріями денситометра стан кісткової тканини у хворих II групи був у нормі, в I, III і IV – остеопенія. Структурно-функціональні стани кісткової тканини в групах розподілилися таким чином. У I групі у 57 (48,7 %) зі 117 обстежених хворих виявлено нормальний стан кісткової тканини, у 45 (38,4 %) – остеопенію й у 15 (12,9 %) – остеопороз. У II групі у 37 (60,6 %) пацієнтів була норма, у 18 (29,5 %) – остеопенія й у 6 (9,9 %) – остеопороз із 61 обстеженого пацієнта. У III і IV групах, відповідно, норма – у 23 і 24 (37,7 і 24,0 %) осіб, остеопенія – у 23 і 36 (37,7 і 36,0 %) і остеопороз – у 15 і 40 (24,6 і 40,0 %) із 61 і 100 обстежених пацієнтів.

Коли в групах аналізували розвиток остеопенії залежно від тривалості виразкового анамнезу (ТВА), з'ясувалося, що у всіх групах зі збільшенням її тривалості збільшувалася

кількість пацієнтів зі зниженою МЩКТ.

У I групі у хворих з тривалістю ВХ 1-5 років остеопенію виявлено у 7 (19,0 %) хворих із 37, з ТВА 6-10 років – в 11 (32,4 %) із 34, 11–20 років – у 34 (89,5 %) із 38, у 8 хворих з тривалістю ВХ більше 20 років у всіх відзначено остеопороз.

У III і IV групах при ТВА до 10 років – 5 і 8 (55,5 і 68,8 %) із 9 і 11 обстежених терпіли на остеодефіцит; при ТВА 11–20 років – 16 і 41 (53,3 і 78,9 %) із 30 і 52 чоловік, більше 20 років – у 17 і 24 (77,3 і 75,0 %) із 22 і 32 прооперованих виявлено остеодефіцит.

Серед пацієнтів II групи при ТВА 1-5 років остеопенію виявлено у 2 (40,0 %) пацієнтів із 5, 6-10 років – у 2 (20,0 %) із 10, 11–20 років – у 10 (38,4 %) із 26, а після 20 років у половини – 10 (50,0 %) виявлено остеодефіцит. Тобто, перевага ОЗ і ОЩ методів лікування хворих на ВХ над резекційними виражена; у пацієнтів при ТВА більше 20 років зниження МЩКТ у більшості випадків не виявлено (більше 50 %), коли цей показник у інших груп був 77,3 % (III), 75,0 % (IV) і навіть 100 % у I групі.

За рекомендаціями ВООЗ, у групах пацієнти були розподілені незалежно від статі за такими віковими категоріями: до 30 років – молода група; 30-44 роки – зріла група; 45-59 років – старша група і старші 60 років – група похилого віку.

У I групі до 30 років у 13 (92,9 %) хворих із 14 обстежених виявлено нормальний стан кісткової тканини, тільки в 1 (7,1 %) хворого виявлено остеопороз. У II групі у 4 (80 %) із 5 пацієнтів виявлено норму, тільки в 1 (20,0 %) – остеопенію. У III і IV групах у цій віковій категорії було по одному пацієнту, обидва з нормальною кістковою тканиною.

У віковій категорії 30-44 роки показники стану кісткової тканини – норма і остеодефіцит – у пацієнтів в групах поділилися, відповідно, наступним чином: у I групі 24 (53,3 %) особи – норма і 21 (46,7 %) – остеодефіцит; у II – 8 (61,5 %) і 5 (38,5 %); у III – 8 (88,9 %) й 1 (11,1 %) і в IV групі – 5 (35,7 %) і 9 (64,3 %). У IV групі пацієнтів з остеодефіцитом було більше, ніж з нормальним станом кісткової тканини, в I групі – близьке до рівного співвідношення, а в II і III групах пацієнти з нормальним станом кісткової тканини склали більшість.

Серед пацієнтів зрілої вікової категорії – (45-59) років – нормальний стан кісткової тканини виявлено менше ніж у половині випадків у I, III і IV групах, відповідно, 18 (40,9 %), 7 (31,8 %) і 8 (24,2 %); а в II групі ще більше – 15 (62,5 %), а остеодефіцит – 26 (59,1 %), 15 (68,2 %) і 25 (75,8 %) випадків у I, III і IV групах і 9 (37,5 %) – у II групі.

У хворих старшої вікової категорії (старші 60 років) стан кісткової тканини в порівняльному відношенні в групах виглядав таким чином: у I групі з нормою були 3 (21,4 %) пацієнти, відповідно з остеодефіцитом – 11 (78,6 %); у II – 10 (52,6 %) і 9 (47,4 %); у III – 7 (24,1 %) і 22 (75,9 %) і в IV групі – 10 (19,2 %) і 42 (80,8 %).

Таким чином, при вивченні стану кісткової тканини у хворих у вікових категоріях,

рекомендованих ВООЗ, істотну втрату кісткової маси виявлено, передусім, у IV групі, далі III і I, а на останньому місці – у II групі.

Особливої уваги заслуговує вивчення рівня кальцій-фосфорного обміну у пацієнтів перед операцією з ВХ і після її хірургічного лікування, оскільки в обидва періоди порушується всмоктування цих елементів.

Рівень загального кальцію у крові хворих I групи склав  $(2,26 \pm 0,03)$  ммоль/л, II групи –  $(2,45 \pm 0,03)$ , III –  $(2,39 \pm 0,02)$  і IV –  $(2,25 \pm 0,01)$  ммоль/л, тобто, його рівень був у межах норми. При порівнянні максимальний рівень кальцію виявлено в II групі, а мінімальний у IV. З однаковою достовірністю ( $p < 0,001$ ) рівень кальцію був зниженим у I і в IV групах відносно показників II групи; у III групі його рівень залишався недостовірно зміненим.

При аналізі рівнів кальцію залежно від стану кісткової тканини, у всіх групах виявлено однакову закономірність: рівень кальцію при нормальному стані кісткової тканини був достовірно вищий, ніж при остеопенії і остеопорозі. Причому при остеопорозі його рівень був вищий, ніж при остеопенії.

Що стосується неорганічного фосфору, то його рівень у всіх групах також залишався в межах норми (норма – 0,80–1,48 ммоль/л) і рівні в групах достовірністю не відрізнялися, були зміни лише в межах 1,5–3,0 %. Його рівень в I групі складав –  $(1,25 \pm 0,06)$  ммоль/л, у II –  $(1,27 \pm 0,04)$ , в III –  $(1,23 \pm 0,06)$ , і в останній IV групі –  $(1,23 \pm 0,02)$  ммоль/л.

У I групі при нормальній МЩКТ рівень фосфору склав  $(1,45 \pm 0,09)$  ммоль/л. При остеопенії його рівень достовірно знизився до  $(1,06 \pm 0,12)$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), а при остеопорозі був на 16 % більший  $(1,23 \pm 0,11)$ , ніж при остеопенії.

У II групі рівень фосфору при нормі МЩКТ і остеопенії залишався майже однаковим –  $(1,25 \pm 0,06)$  і  $(1,25 \pm 0,05)$  ммоль/л, а при остеопорозі підвищувався на 9,6 % і складав  $(1,37 \pm 0,08)$  ммоль/л, але підвищення достовірністю не відрізнялося.

У III групі при нормальній МЩКТ рівень фосфору складав  $(0,95 \pm 0,03)$  ммоль/л, при остеопенії та остеопорозі був на рівні  $(1,35 \pm 0,07)$  і  $(1,46 \pm 0,07)$  ммоль/л, тобто при остеодefіцитних станах його рівень був достовірно ( $p < 0,001$ ) вищий за норму. Така ж ситуація відзначена в IV групі, рівень фосфору при остеодefіцитних станах був достовірно ( $p < 0,001$ ) вищий –  $(1,29 \pm 0,03)$  при остеопенії і  $(1,26 \pm 0,02)$  ммоль/л при остеопорозі, ніж при нормі МЩКТ –  $(1,09 \pm 0,04)$  ммоль/л.

Одним із маркерів резорбції кісткової тканини в сироватці крові є активність загальної лужної фосфатази. Вивчаючи рівень цього специфічного ферменту в групах, ми виявили тенденцію, характерну для всіх груп – підвищення її рівня при остеодefіцитних станах.

Рівень лужної фосфатази у I групі дорівнював  $(1,64 \pm 0,07)$  ммоль/л•год, II –  $(1,35 \pm 0,03)$ , у III і IV групах, відповідно,  $(1,33 \pm 0,05)$  й  $(1,29 \pm 0,03)$  ммоль/л•год, і був достовірно вищий у I групі ( $p < 0,001$ ) відносно показників останніх трьох груп. Показники II, III і IV груп між собою

достовірно не відрізнялися. Підвищений рівень активності лужної фосфатази супроводжується підвищеною резорбцією кісткової тканини, значить, втрати кісткової маси при ВХ вищі, ніж після її операційного лікування.

Таким чином, показники кальцій-фосфорного обміну при різних станах кісткової тканини були різними, але завжди залишалися в межах норми.

Аналіз переносимості молочних продуктів показав, що в I групі майже половина – 58 (49,6 %) хворих не переносила молоко і його вторинні продукти. Особливо це виявлялося серед хворих з остеодфіцитом, 43 (71,7 %) пацієнти із 60 не вживали молоко і його субпродукти. У II групі відзначено протилежне – 45 (73,8 %) хворих із 61 нормально переносили молоко, 37 (60,6 %) пацієнтів із нормальною МЦКТ його вживали. Інші 16 (26,2 %) чоловік, які не переносили молоко, були серед 24 (39,4 %) пацієнтів із остеодфіцитним станом. У III групі 35 (57,4 %) із 61 пацієнта не вживали молочних продуктів. Із 23 пацієнтів з нормальною МЦКТ – 15 (65,2 %) переносили цей продукт, а із 38 пацієнтів з остеодфіцитом – 27 (71,1 %) не переносили. Особлива непереносимість молочних продуктів відзначена у пацієнтів IV групи: 86 (86,0 %) зі 100 пацієнтів взагалі їх не вживали. Із 24 пацієнтів цієї групи з нормальною кістковою тканиною лише 5 (20,8 %) осіб їх вживали; із 76 пацієнтів з остеодфіцитом – тільки 9 (11,8 %), інші – 67 (88,2 %) – не переносили.

У I групі 35 (29,9 %) чоловіків вживали алкоголь, з них 28 (80 %) мали остеодфіцит. У цій групі людей було 41 (35,0 %) які курять тютюн; некурців – 76 (65,0 %). Серед тих, що курять, більшість – 25 (61,0 %) – була з остеодфіцитом. У II групі 20 (32,8 %) чоловіків вживали алкоголь і курили; серед тих, що вживали алкоголь і курили, було багато пацієнтів – 14 і 16 (70,0 і 80,0 %) – із остеодфіцитом. У III і IV групах із 38 і 76 пацієнтів з остеодфіцитом більшість – 24 і 47 (63,2 і 61,8 %) – склали питущі. Курців у цих групах було 21 і 47 (34,4 і 47,0 %), із них – 18 і 43 (85,7 і 91,5 %) пацієнти були з остеодфіцитом.

Таким чином, ми виявили пряму дію алкоголю і куріння тютюну на стан кісткової тканини, як додаткової чинники, які знижують МЦКТ.

Ще одним із головних чинників, що призводить до зниження кісткової маси, є маса тіла. Порівняння маси тіла хворих I групи у момент первинного виявлення хвороби і через (9,75±0,65) року під час денситометричного обстеження показало негативний результат, тобто її зниження від (71,77±1,11) до (69,94±1,14) кг або на 2,6 %. Маса тіла у пацієнтів II групи перед операцією становила (65,72±1,44) кг, а через (7,44±0,80) року після операції – (68,24±1,62) кг, тобто зростала на 3,7 %. Якщо у пацієнтів III групи перед операцією становила (68,00±1,14) кг, то через (6,44±0,57) року після операції – (65,59±1,24) кг. Достовірне зниження маси тіла ( $p < 0,01$ ) відзначено в післяопераційному періоді у пацієнтів IV групи. Якщо перед операцією їх маса тіла дорівнювала (70,42±0,63) кг, то через (6,65±0,44) року після операції – (66,77±0,99) кг.

Таким чином, порівняння показників маси тіла в період обстеження хворих на виразкову хворобу і пацієнтів, що лікувалися хірургічними методами, показало підвищення маси тіла лише у пацієнтів II групи на 3,7 %. В інших групах виявлено її зниження: у I групі – на 1,8 %; у III – на 3,2 % і в IV – на 5,5 %.

Найсерйозніше ускладнення остеопорозу – це патологічні переломи кісток. Переломи виявлено у 56 (16,5 %) пацієнтів із 339 обстежених, із них 15 (26,8 %) серед хворих I групи, 9 (16,1 %) – II, 11 (19,6 %) – III і найбільше в IV групі – 21 (37,5 %) хворий.

У людей іммобілізація викликає швидко втрату кісткової маси, а фізично активні люди мають вищі показники МЩКТ.

72 (61,5 %) хворих I групи вважали себе фізично активними, в інших 45 (38,5 %) вона була знижена. Серед пацієнтів II групи 45 (73,8 %) були фізично активними, у 16 (26,2 %) активність була знижена. Фізично активними вважали себе 19 (31,1 %) і 26 (26,0 %), пасивними – 42 (68,9 %) і 74 (74 %) пацієнти III і IV груп. У всіх групах серед фізично активних людей було більше пацієнтів із нормальною кістковою тканиною, і, навпаки, серед пасивних – переважали особи з остеодефіцитом.

У I групі на біль у кістках і суглобах скаржилися 39 (33,3 %) хворих, у II – 15 (24,6 %), в III і IV – 45 (73,8 %) і 67 (67,0 %) пацієнтів відповідно.

Оцінка свого стану здоров'я самим пацієнтом є одним із критеріїв, що визначає якість життя. Задоволених своїм станом здоров'я було 77 (65,8 %), незадоволених – 40 (34,2%) хворих I групи. В інших групах співвідношення цих двох самооцінок здоров'я розподілилося таким чином: у II групі задоволені були 43 (70,5 %) пацієнти, незадоволені – 18 (29,5 %); у III – 31 (50,8 %) і 30 (49,2 %); у IV – 26 (26 %) і 74 (74 %) пацієнти.

Порівнюючи в досліджуваних групах отримані показники секреторної функції шлунка, виявили, що у хворих I, II і IV груп нормальний стан кісткової тканини зберігся при нормальній кислотності шлункового соку, відповідно, у 61,5; 70,0; і 66,6 %, а в III групі при гіперацидності – у 75,0 % пацієнтів.

Отже, вивчення секреторної функції шлунка показало, що при нормальній кислотності шлункового соку у більшості пацієнтів МЩКТ зберігалася в нормі.

Порівнюючи показники гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи оперованих пацієнтів зі застосуванням методики ОЗ і ОЦО, Більрот-I і Більрот-II з аналогічними показниками контрольної групи, виявили достовірні зміни ТТГ, Т<sub>4</sub>, Т<sub>3</sub>.

Найнижчий середній рівень ТТГ серед оперованих виявлено в III групі – (1,20±0,08) МО/л, високий рівень – у II групі – (1,39±0,10) МО/л. Високий рівень Т<sub>4</sub> стверджено також у II групі – (102,72±3,19) нмоль/л, низький у IV групі – (91,04±2,75). Середній рівень Т<sub>3</sub> був найнижчим у IV групі – (1,20±0,06) нмоль/л, високий – у III групі – (1,25±0,05) нмоль/л.



Загальновідомо, що підвищення рівня ТТГ у поєднанні зі зниженим рівнем Т<sub>4</sub> вказує на первинний гіпотиреоз. Такий стан серед пацієнтів II групи не відзначено. У III групі виявлено по 1 особі з гіпотиреозом і гіпертиреозом, в обох була остеопенія. У IV групі у 8 (8,0 %) пацієнтів діагностовано гіпотиреоз й у 6 (6,0 %) – гіпертиреоз. Із 8 пацієнтів з гіпотиреозом у 2 (25,0 %) стан кісткової тканини був у нормі, останні 6 (75,0 %) були з остеодефіцитом. У всіх 6 пацієнтів із гіпертиреозом виявлено остеодефіцит.

Вивчення впливу хірургічного лікування виразкової хвороби на стан статевої активності у чоловіків у віддаленому післяопераційному періоді показало, що залежно від застосованого виду лікування пацієнти з виразковою хворобою мали різний ступінь стану статевої активності.

У післяопераційний період будь-яких змін, порівняно з передопераційними, не відчули у II групі 19 (46,3 %) чоловіків, у III – 9 (21,4 %) і в IV – 10 (13,0 %). Знизилася статевая активність у II групі – у 16 (39,0 %) чоловіків, в III і IV групах, відповідно, у 21 (50,0 %) і 44 (57,1 %) пацієнтів. Відсутність статевої активності (еректильну дисфункцію) у II групі виявлено у 6 (14,7 %) чоловіків, в III і IV – у 12 (28,6 %) й у 23 (29,9 %) пацієнтів. Таку зміну в статевій сфері вони пов'язували передусім з віком і з відсутністю партнерки або відсутністю інтересу до сексуальних стосунків. Результати анкетування щодо статевої активності збігалися з результатами визначення рівня статевих гормонів, що відповідають за сексуальну поведінку чоловіків, – ФСГ і ТТ: при зниженні статевої активності характерним є збільшення рівня ФСГ ( $p < 0,001$ ) і зниження ТТ ( $p < 0,01$ ) порівняно з чоловіками зі збереженою статевою активністю.

У 38 чоловік із трьох груп, у кого після операції не змінилася статевая активність, рівень ФСГ в сироватці крові був мінімальним –  $(6,06 \pm 0,49)$  МО/л, рівень ТТ максимальним –  $(12,92 \pm 0,52)$  нмоль/л (співвідношення 1:2). У 81 хворого при зниженні статевої активності рівень ФСГ становив  $(10,50 \pm 0,42)$  МО/л, а ТТ –  $(7,61 \pm 0,21)$  нмоль/л (1:1,4), за відсутності статевої активності у 41 пацієнта ФСГ –  $(13,17 \pm 0,43)$  МО/л і ТТ –  $(6,47 \pm 0,18)$  нмоль/л (2:1). Тобто, в двох останніх випадках рівень ФСГ був вищим в 1,7 і 2,2 рази, ТТ – в 1,7 і 2 рази зниженим.

Таким чином, вивчення впливу хірургічного лікування хворих на виразкову хворобу методами ОЗ і ОЩО, резекції шлунка за Більрот-I і Більрот-II показало наявність взаємозв'язку між тяжкістю операційного втручання і рівнем досліджуваних нами статевих гормонів (ФСГ і ТТ).

Вивчали також вплив різних методів лікування хворих на виразкову хворобу на настання менопаузи. Виявили, що у жінок I групи вік настання менопаузи склав  $(47,45 \pm 0,21)$  років. У II групі –  $(50,36 \pm 0,33)$  років, в III і IV, відповідно,  $(49,58 \pm 0,76)$  і  $(47,60 \pm 0,22)$  років. Порівнюючи ці показники зі середнім віком настання менопаузи в нормі в українських жінок (51-52 роки), виявили, що в усіх досліджуваних групах менопауза при виразковій хворобі і після її хірургічного лікування різними методами настає значно раніше у жінок молодшого віку. Із 63 (60,0 %) жінок, що вже 11-15 років перебували у постменопаузі, 54 (86,6 %) мали остеодефіцит. У 42 (40,0 %)

жінок, що не були у менопаузі нормальний стан кісткової тканини переважав над остеодефіцитом.

Таким чином, різні методи лікування виразкової хвороби по-різному впливають на настання менопаузи, і вона часто призводить до передчасного зниження МЩКТ.

Вивчені нами показники денситометра в динаміці у 12 (V група) хворих, що оперовані зі застосуванням методів ОЗ і ОЩО і з нормальною кістковою тканиною, через 24 місяці показали 1,1 % (річний 0,55 %) втрати кісткової маси. Це означає, що хворі у віддаленому післяопераційному періоді втрачають кісткову масу в нормі, тобто за рік – 0,5 %. Абсолютно інші дані виявлено, при вивченні показників денситометра в динаміці в оперованих за методом Більрот-II пацієнтів з остеопорозом. Через 24 місяці у 16 пацієнтів з остеопорозом втрата кісткової маси склала 7,6 % (за рік – 3,8 %).

Застосування “Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед” протягом 24 місяців з інтервалами у 23 пацієнтів із різним станом кісткової тканини показало добрі результати: у 15 (65,2 %) пацієнтів відзначено позитивні результати – збільшення МЩКТ на 8,1 % ( $p < 0,01$ ), зменшення больового синдрому, розширення рухової активності і поліпшення якості життя. При цьому рівень кальцію в крові підвищувався на 5,7 % ( $p < 0,05$ ), фосфору – на 11,7 % ( $p < 0,05$ ), а рівень активності лужної фосфатази і рівень паратиреоїдного гормону знизився на 18,7 і 29,6 % ( $p < 0,05$ ). У 8 (34,8 %) пацієнтів збільшення кісткової резорбції пригнічено, стверджено її стабілізацію. На наш погляд, припинення кісткової резорбції також є позитивним результатом застосування препарату.

На основі результатів функціональних досліджень пацієнтів II, III і IV груп ми оцінювали і прогнозували віддалені результати хірургічного лікування виразкової хвороби. Залежно від отриманих вислідів оцінки стану кісткової тканини розроблено алгоритм вибору методу операційного лікування ускладненої виразкової хвороби шлунка і ДПК у хворих із високим ризиком розвитку остеопорозу.

Після вивчення швидкості регіонарного кровотоку слизової оболонки шлунка і ДПК стало зрозумілим, що у віддаленому післяопераційному періоді її відновлення настає після всіх типів операцій, але по-різному. У 46 хворих II групи, оперованих з приводу ускладнених дуоденальних виразок методами ОЗО, показники швидкості регіонарного кровотоку в місцях, що вивчали, залишалися трохи зміненими порівняно з показниками здорових осіб. Відсоток зниження параметра, що вивчався, в оперованих пацієнтів становив у тілі шлунка 5,0 %, в антральному відділі – 3,6 %, у цибуліні ДПК – 2,6 % ( $p > 0,05$ ). У 15 хворих цієї групи, що оперовані з приводу виразки шлунка зі застосуванням СПВ+ПРІС за методом Л.Я. Ковальчука, зниження швидкості регіонарного кровотоку в дистальному відділі кулки шлунка, порівняно з показниками хворих на виразкову хворобу шлунка, дорівнювало 12,7 % ( $p < 0,05$ ), у цибуліні ДПК вона була збільшена (відновлена) на 6,8 % ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, у пацієнтів, оперованих з приводу ускладнених дуоденальних виразок зі

застосуванням методики ОЗО, у віддаленому післяопераційному періоді швидкість регіонарного кровотоку в місцях, що вивчали, значно не знизилася, практично залишилася такою, як у здорових людей. У хворих, оперованих зі застосуванням СПВ+ПРІС, швидкість регіонарного кровотоку в тілі шлунка не дійшла до рівня показників здорових людей, але в антральному відділі і в цибуліні ДПК стала такою, як у здорових.

Порівняння даних хворих на виразкову хворобу шлунка і після резекції шлунка за показали, що швидкість регіонарного кровотоку після операції Більрот-I на дистальному відділі кукси шлунка знизилася на 27,4 %, після операції за Більрот-II – на 41,1 % ( $p < 0,01$  і  $p < 0,001$ ). У маргінальній зоні гастродуоденоанастомозу і гастроентероанастомозу, відповідно, на 19,2 і 31,3 % ( $p < 0,01$  і  $p < 0,001$ ). У початковому відділі ДПК і у відвідній петлі – на 35,7 і 43,1 % ( $p < 0,001$ ).

Таким чином, у хворих, оперованих за методом Більрот-I і Більрот-II, у віддаленому післяопераційному періоді швидкість регіонарного кровотоку зазнає значних змін порівняно з хворими на виразкову хворобу шлунка, не кажучи вже про здорових осіб.

Залежно від методу операційного лікування виразкової хвороби змінюється і моторно-евакуаційна функція шлунка. Вивчення таких параметрів, як градієнт розкриття і скорочення пілоруса, частота перистальтичних хвиль, амплітуда і період напіввиведення у 46 хворих II групи, оперованих зі застосуванням методики ОЗО, у віддаленому післяопераційному періоді показало, що, порівняно з нормою, у них не виникло значних змін. У 15 хворих після операції СПВ+ПРІС показники градієнта скорочення шлунка, частоти перистальтичних хвиль і періоду напіввиведення виявилися дещо зміненими, порівняно з контрольними значеннями, а зміни показника градієнта розкриття пілоруса її амплітуди були з малими значеннями ( $p < 0,05$  і  $p < 0,01$ ). Головне, що зміна цих показників не відображається на евакуаційній функції шлунка, про що свідчить незначна зміна показника градієнта розкриття шлунка.

У III і IV групах, у хворих прооперованих за методом Більрот-I і Більрот-II, вказані параметри вивчено у хворих з меншим терміном післяопераційного періоду (до 3 років) і віддаленим (більше 3 років), щоб проаналізувати, що відбувається з показниками параметрів зі збільшенням терміну післяопераційного періоду.

У пацієнтів III групи показники градієнта скорочення шлунка, частоти перистальтичних хвиль, амплітуди і періоду напіввиведення були значно знижені, порівняно з контрольними значеннями ( $p < 0,001$ ). Порівнюючи показники найближчого (до 3 років) і віддаленого (більше 3 років) періодів, ми переконалися, що результати віддаленого періоду вже були значно збільшеними ( $p < 0,05$ ), але порівняно з контрольними значеннями ще були меншими, проте вже з меншою різницею, ніж раніше ( $p < 0,01$  проти  $p < 0,001$ ).

Ще глибші зміни виявлено у хворих після резекції шлунка за Більрот-II: показники градієнта скорочення шлунка, частоти перистальтичних хвиль, амплітуди і періоду

напіввиведення були значно знижені ( $p < 0,01$  і  $p < 0,001$ ). При порівнянні показників найближчого і віддаленого періодів стверджено, що показники градієнта скорочення шлунка збільшувалися у віддаленому періоді, але неістотно ( $p > 0,05$ ). Показник градієнта скорочення у віддаленому післяопераційному періоді ще збільшився на 23,4 % ( $p < 0,05$ ).

Віддалені результати операційного лікування ВХ в групах оцінювали за шкалою А. Visick у модифікації Ю.Т. Коморовського. З'ясувалося, що у хворих, оперованих зі застосуванням методики ОЗ і ОЩО, відмінні результати виявлено у 47,5 % пацієнтів; після застосування методики за Більрот-I – у 27,8 %, а після застосування методики за Більрот-II пацієнтів з відмінними результатами не було. Добрі результати після ОЗ і ОЩО були у 36,1 %, після методики за Більрот-I – у 45,9 %, за Більрот-II – у 44,0 % пацієнтів. Із задовільними результатами були, відповідно, 13,1; 16,4 і 36,0 %, незадовільними – 3,3, 6,6 і 14,0 %. Пацієнтів із поганими результатами у II групі не було. У III і IV групах вони сягали 3,3 і 6,0 %.

Таким чином, у 83,6 % пацієнтів, оперованих зі застосуванням методики ОЗ і ОЩО, стверджено відмінні і добрі результати. Після застосування методик Більрот-I і Більрот-II, відповідно – у 73,7 і 44,0 %. Задовільних, незадовільних і поганих результатів після резекційних методів було на 10,2 - 30 % більше, ніж після ОЗ і ОЩО. У пацієнтів із відмінними і добрими результатами МЩКТ була збережена, здебільшого, в нормі; у пацієнтів із задовільними, незадовільними і поганими результатами стверджено остеодефіцит.

У II, III і IV групах у 46 пацієнтів із відмінними й у 94 – із добрими результатами нормальний стан кісткової тканини виявлено, відповідно у 84,8 і 76,6 % пацієнтів; у 15,2 і 23,4 % оперованих стверджено остеодефіцит. При задовільних, незадовільних і поганих результатах кількість пацієнтів з остеодефіцитом сягала 83,3-100 %.

Наведені дані про вплив на структурно-функціональний стан кісткової тканини різних методів операційного лікування хворих на ВХШ і ДПК свідчать про необхідність особливо уважного підходу до вибору методу хірургічного лікування ВХ в осіб з високим ризиком розвитку остеопорозу.

Виходячи з результатів клінічних досліджень, ми запропонували алгоритм вибору методу хірургічного лікування ускладнених гастродуоденальних виразок в осіб з високим ризиком розвитку остеопенічного синдрому.

Враховуючи думку Л.Я. Ковальчука і співавт. (1997, 2004) та інших авторів (Ю.М. Футуйма, 2007), а також результати нашого вивчення стану кісткової тканини прооперованих пацієнтів, ми прийшли до висновку про те, що оптимальним методом операції у пацієнтів із ускладненою ВХШ із локалізацією виразки в середній і нижній третині шлунка і поєднаною із остеопенією є СПВ+ПРІС за методом Л.Я. Ковальчука: як уже було вказано, із 15 обстежених нами пацієнтів у 9 (60,0 % ) в середньому, через  $(9,22 \pm 2,56)$  років після цієї операції

виявлено нормальний стан кісткової тканини, у інших – 6 (40,0 %) – стверджено остеодefіцит. Тобто, цей результат за збереженням МЦКТ в нормі був найвищим у порівнянні з будь-якою іншою операцією на шлунку.

Наступною оптимальною методикою операційного лікування шлункових виразок із локалізацією у середній і нижній третині вважаємо надпілоричну резекцію шлунка за Макі-Шалімовим. Цей метод більше зберігає фізіологічні функції шлунка, ніж метод Більрот-I і перешкоджає розвитку постгастрорезекційних синдромів, які в більшості випадків сприяють розвитку остеопенії.

Наступний метод лікування хворих з ускладненими шлунковими і дуоденальними (I і III тип) виразками у поєднанні з остеопенічним синдромом є резекція шлунка за методом Більрот-I. Незважаючи на критику терапевтів-гастроентерологів, безліч різновидів і модифікацій цього методу дозволяють застосовувати його в різних ситуаціях (пенетрація, кровотеча, перфорація, малігнізація виразки). Основною її перевагою, порівняно зі способом Більрот-II, є безперечна фізіологічність.

При ускладнених препілоричних виразках (III тип) хворим із остеопенічним синдромом рекомендуємо резекцію шлунка за Більрот-I або Більрот-II, хоча стан кісткової тканини після способу Більрот-II гірший, ніж після способу Більрот-I, про що свідчать такі дані: після застосування способу Більрот-II у 76 (76,0 %) хворих зі 100 обстежених виявлено остеодefіцитний стан. Але спосіб Більрот-II ще не втратив свого значення при лікуванні ускладненої ВХ: до нього вдаються вимушено тоді, коли накладання співустя за Більрот-I утруднене або технічно неможливе.

При комбінованих виразках (II тип) у поєднанні з остеопенічним синдромом хворим рекомендується висічення виразки ДПК, дуоденопластика (пілородуоденопластика); СПВ+ПРІС і тільки в окремих випадках – резекція шлунка за Більрот-II.

Особливий інтерес викликає проблема хворих з ускладненою виразкою ДПК і синдромом остеопенії. При аналізі результатів денситометричного обстеження всіх прооперованих пацієнтів виявлено одну закономірність: чим більші обсяг операції або частина шлунка, яку видаляють, тим частіше в оперованих діагностують остеодefіцит.

Тому, на наш погляд, оптимальним методом при перфоративних і ускладнених кровотечею виразках ДПК, навіть із компенсованим стенозом, є ушивання або висічення виразки (можна комбінувати зі СПВ), особливо у хворих молодого і середнього віку.

Особливого підходу вимагають суб- і декомпенсовані стенози: якщо стеноз органічний і наростає, незалежно від стадії, хворому показана резекція шлунка (Більрот-I або Більрот-II).

В ранній період після всіх оперативних втручань обов'язковим є призначення препарату “Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед” і повторна денситометрія через 6 місяців після операції.

Таким чином, на початку роботи ми навели різноманітні дані про наслідки різних оперативних методів лікування ВХ на стан кісткової тканини пацієнтів. Але ці методи ми рекомендуємо як вибір методу оперативного лікування хворих з ускладненими гастродуоденальними виразками із поєднанням остеопенічного синдрому, природно, виникає філософське питання: де істина?

На це питання можна відповісти таким чином.

По-перше, не зважаючи на успіхи консервативного лікування хворих з ВХ по Масстріхському консенсусу в останнє десятиліття, не припиняється надходження хворих в хірургічні відділення з ускладненими наслідками ВХ, які жоден консервативний метод, окрім хірургічного не вилікував би.

По-друге, в хірургії шлунка немає ідеальної операції, яка б при видаленні частини одного з важливих органів шлунково-кишкового тракту потім не супроводжувалася б виникненням післяопераційних побічних ефектів.

По-третє, не менше ніж за 130-річну історію хірургічного лікування ВХ всі рекомендовані нами відомі методи пройшли достатню апробацію, щоб зарекомендувати себе як оптимальний метод в лікуванні ВХ в тій або іншій ситуації.

По-четверте, при недоброякісних пухлинах резекція шлунка є поки єдиним і найбільш радикальним способом лікування. Найрадикальніший метод лікування – субтотальна резекція або гастректомія використовується як крайній захід, що дає останній шанс в лікуванні хворих на ВХ

І по-п'яте, під час обстеження хворих, при опитуванні-анкетуванні з'ясувалося, що пацієнти з моменту встановлення діагнозу ВХ (у тому числі і після операції) і до останнього денситометричного обстеження не знали про вплив наслідків ВХ і її оперативного лікування на стан кісткової тканини. Вони про це не були повідомлені, і жодна людина жодного разу не приймала медикаментозних кальцієвмісних препаратів. Якщо б вони знали про це і приймали заходи проти розвитку остеопенії, такого високого відсотка пацієнтів з остеодефіцитними станами не було б, зокрема після методів резекцій.

Експерименти було розпочато з однаковою кількістю тварин – по 20 у кожному досліді – всього 80 щурів. Після операції в групах загинуло 13 (16,3 %) щурів (від наркозу і від тяжкості операції). В ІЕ і ІВЕ групах залишилося по 18 тварин, в ІІЕ і ІІІЕ групах – 15 і 16.

Першим прижиттєвим параметром вивчення тварин була їх жива маса. Вже через 7 днів після операції у всіх експериментальних групах маса тіла щурів відзначалась достовірністю. Якщо в цей термін середня маса тварин контрольної групи склала (200,27±1,69) г, то в ІІЕ групі вона була менша на 4,6 % ( $p < 0,001$ ), у ІІІЕ – на 4,2 % ( $p < 0,01$ ), в ІІІЕ – на 2,8 % ( $p < 0,05$ ). Через 30 днів після початку експерименту маса тіла тварин контрольної групи досягла (228,44±1,82) г, тоді як маса щурів ІІЕ і ІІІЕ груп відставала на 10,4 і 8,1 %, відповідно ( $p < 0,001$ ), у ІІІЕ групі – на 2,7 %

( $p < 0,05$ ). На 60 день експерименту маса тіла інтактних тварин виносила ( $240,55 \pm 1,80$ ) г, а ІІЕ і ІІІЕ груп – на 8,6 і 4,9 % ( $p < 0,001$ ), у ІІІЕ групі – на 1,2 % ( $p > 0,05$ ) відставала. Така ж ситуація була в останній термін експерименту, тобто через 90 днів: відставання від маси контрольної групи на ( $258,00 \pm 1,93$ ) г у ІІЕ і ІІІЕ групах були з однаковою достовірністю ( $p < 0,001$ ) або на 10,1 і 6,8 %; а в ІІІЕ групі відставання дорівнювало всього на 2,0 % і то статистично неістотно ( $p > 0,05$ ).

Другим прижиттєвим параметром вивчення було визначення у тварин гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи, прищитоподібних, статевих залоз і мінерального обміну – ППЕ через 7, 45 і 90 днів у ході експерименту.

Якщо в контрольній групі рівень ТТГ у крові ППЕ склав ( $1,59 \pm 0,05$ ) МО/л, то через 7 днів – ( $1,60 \pm 0,05$ ), 45 і 90 днів – ( $1,59 \pm 0,05$ ) і ( $1,56 \pm 0,05$ ) МО/л. Показники чотирьох термінів, коли їх порівнювали між собою, достовірністю не відрізнялися і були на рівні від 1,56 до 1,60 МО/л ( $\pm 0,05$ ).

Подібна ситуація була також у ІІІЕ групі, тваринам якої проводили СПВ. У показниках ТТГ у всі терміни його визначення явних змін не виявлено (порівняно з відповідним терміном контрольної групи). Тільки відзначили, що через 7 днів рівень ТТГ збільшився на 0,1 %, а через 45 і 90 днів – знизився на 0,6 і 1,9 % ( $p > 0,05$ ).

У ІІІЕ групі в ході експерименту ствердили поступове збільшення ТТГ – від недостовірною до істотною: якщо його рівень у крові через 7 днів був підвищеним на 4,4 % ( $p > 0,05$ ), то через 45 і 90 днів – на 8,8 і 16,0 % ( $p < 0,05$  і  $p < 0,001$ ). Таку ж тенденцію – поступове зростання рівня ТТГ від початку до кінця експерименту – відзначено в ІІЕ групі, тільки це зростання було достовірним у всі терміни визначення ТТГ. Через 7 днів – на 9,4 % ( $p < 0,05$ ), через 45 і 90 днів – на 18,2 і 33,3 % ( $p < 0,001$ ).

Рівень гормону щитоподібної залози  $T_4$  в крові інтактних тварин в терміни його визначення склав через 7 днів ( $75,68 \pm 3,51$ ) нмоль/л, через 45 – ( $77,57 \pm 3,22$ ) і через 90 днів – ( $76,37 \pm 2,72$ ) нмоль/л. У ІІЕ і ІІІЕ групах виявлено однакову тенденцію в зміні рівня цього гормону: через 7 днів в обох групах його рівень підвищувався на 14,4 ( $p < 0,05$ ) і 4,1 % ( $p > 0,05$ ); через 45 і 90 днів він знижувався на 5,0 і 10,3 % ( $p > 0,05$ ) та 15,2 ( $p > 0,05$ ) і 15,7 % ( $p < 0,01$ ). Що стосується рівня гормону  $T_4$  у ІІІЕ групі, то ми відзначили нерегулярність його зміни. Тобто через 7 днів після операції відзначено його підвищення на 6,1 %, через 45 днів – зниження на 3,3 %, а в кінці експерименту – знову збільшення на 5,0 %. В цілому рівень цього гормону в терміни його визначення залишався недостовірно зміненим і був у межах 76,43-80,22 нмоль/л.

Рівень  $T_3$  у всіх трьох експериментальних групах змінювався, тобто спочатку його рівень підвищувався, потім знижувався. Якщо рівень  $T_3$  в крові інтактних тварин склав через 7 днів ( $1,22 \pm 0,05$ ) нмоль/л, через 45 днів – ( $1,26 \pm 0,05$ ) і через 90 – ( $1,21 \pm 0,04$ ) нмоль/л, то через 7 днів у ІІІЕ і ІІІЕ групах зростав на 16,4 і 11,5 % ( $p < 0,05$ ), у ІІЕ – на 18,0 % ( $p < 0,01$ ). Через 45 днів ці

показники в IVE і ПЕ групах вже були нижчими, але вищими за показники контрольної групи на 2,4 і 5,5 % ( $p>0,05$ ). А в ШЕ групі рівень  $T_3$  був уже меншим за попередній показник (8,1 %) і показник контрольної групи (на 0,8 %,  $p>0,05$ ). В останній термін експерименту – через 90 днів – усі показники експериментальних груп були нижчими за показники контрольної на 5,0 % у IVE; на 0,8 % – у ШЕ і на 2,5 % – у ПЕ групі (у всіх випадках  $p>0,05$ ).

Рівень ПТГ у крові інтактних тварин у терміни його визначення змінився незначно ( $p>0,05$ ) – в межах  $\pm 0,23$  пмоль/л і через 7 днів дорівнював ( $2,44 \pm 0,22$ ) пмоль/л, через 45 – ( $2,50 \pm 0,18$ ) і 90 днів – ( $2,64 \pm 0,16$ ) пмоль/л. Через 7 днів після операції рівень ПТГ у всіх експериментальних групах підвищився з однаковою достовірністю ( $p<0,001$ ): на 63,9 % – в IVE; на 69,3 – в ШЕ і на 74,6 % – у ПЕ групі. У подальші терміни спостерігалось деяке його зниження – в межах 12-20 %. Але ці показники в ПЕ і ШЕ групах ще залишалися достовірно ( $p<0,001$ ) високими – на 48,4 % у кожній групі через 45 днів і на 34,8 ( $p<0,001$ ) та 32,6 % ( $p<0,01$ ) в кінці експерименту щодо показників контрольної групи. Якщо в IVE групі через 45 днів рівень ПТГ ще був на 6,4 % більшим, то в кінці експерименту вже був на 4,9 % меншим, ніж показники рівня інтактних тварин. В обидва терміни зміна рівня гормону залишалася недостовірно зміненою. Останній показник рівня ПТГ цієї групи перебував у межах норми – ( $2,51 \pm 0,18$ ) пмоль/л і від показників контрольної групи достовірно не відрізнявся.

Таким чином, рівень ПТГ у тварин, оперованих за методом Більрот-I і Більрот-II в найближчий і віддалений післяопераційний період, залишався достовірно високим. Найближчим часом після СПВ рівень гормону достовірно підвищився, але у віддалений післяопераційний період повертався на рівень показників контрольної групи.

Рівень ТТ у найближчий період після операції збільшився на 15-25 % у всіх групах; у подальшому – у віддалений період – знизився в ПЕ і ШЕ групах значно порівняно з контрольною групою. У IVE групі повернувся на свій первинний рівень і був в межах показників контрольної групи.

Показники мінерального обміну – кальцію і фосфору в контрольній групі через 7 днів дорівнювали ( $2,56 \pm 0,04$ ) і ( $1,14 \pm 0,05$ ) ммоль/л. У цей термін їх рівень в ПЕ групі з однаковою достовірністю ( $p<0,01$ ) знизився на 4,8 і 17,1 %, у ШЕ групі – на 4,8 % ( $p<0,01$ ) і 6,3 % ( $p>0,05$ ) і в IVE групі – на 3,6 % ( $p<0,05$ ) і 8,1 % ( $p>0,05$ ).

Якщо рівень кальцію і фосфору через 45 днів в контрольній групі складав ( $2,50 \pm 0,03$ ) і ( $1,10 \pm 0,05$ ) ммоль/л, то в ПЕ групі він ще з великою достовірністю ( $p<0,001$ ) знизився на 9,6 і 24,6 %, у ШЕ – на 6,7 і 14,5 % ( $p<0,001$  і  $p<0,01$ ) і в IVE – групі зниження на 2,0 і 6,4 % вже достовірно не відрізнялися.

В останній термін експерименту – через 90 днів – рівень кальцію і фосфору в контрольній групі дорівнював ( $2,48 \pm 0,03$ ) і ( $1,08 \pm 0,03$ ) ммоль/л. Якщо в ПЕ і ШЕ групах ці показники з



однаковою достовірністю ( $p < 0,001$ ) були знижені – кальцій на 14,9 і 8,5 %, фосфор – на 26,9 і 16,7 %, то в IVE групі кальцій на 2,4 % був вищий від контрольного, а фосфор – на 0,9 % нижчий, але в обох випадках показники достовірністю не відрізнялися.

У контрольній групі параметри стінки шлунка і ДПК, що вивчали, були в межах норми. У шарах стінки шлунка експериментальних тварин, оперованих резекційними методами, відбулися істотні зміни. Якщо товщина слизової оболонки тварин контрольної групи склала  $(610,30 \pm 8,70)$  мкм, то вона була знижена на 18,0 і 9,0 % ( $p < 0,001$ ) у тварин ІІЕ і ІІІЕ груп, у IVE – на 5,0 % ( $p < 0,05$ ). Товщина підслизової основи шлунка тварин контрольної групи склала  $(78,50 \pm 1,80)$  мкм. Вона лише в ІІЕ групі достовірно знизилася на 8,9 % ( $p < 0,01$ ), зниження на 2,8 і 2,2 % у ІІІЕ і IVE групах було незначним. Товщина м'язової оболонки у всіх експериментальних групах знизилася значно. Якщо її показник у контрольній групі був  $(627,90 \pm 8,70)$  мкм, то в IVE, ІІІЕ і ІІЕ групах вона зменшилася, відповідно, на 5,0 ( $p < 0,05$ ), 6,0 ( $p < 0,01$ ) і 15,5 % ( $p < 0,001$ ).

Товщина серозної оболонки інтактних тварин складала  $(23,40 \pm 0,66)$  мкм, її зменшення на 9,1 % у ІІЕ групі було із достовірністю ( $p < 0,01$ ), в ІІІЕ і IVE групах зниження склало всього 3,0 і 2,1 % ( $p > 0,05$ ).

Індекси підслизово-слизової і підслизово-м'язової оболонки контрольної групи склали  $(0,130 \pm 0,003)$  і  $(0,125 \pm 0,002)$  ум.од. Ці параметри в експериментальних групах мали тенденцію до збільшення. Показники ІІЕ групи були достовірно збільшені на 10,0 і 10,4 % ( $p < 0,001$  і  $p < 0,01$ ), а збільшення на 6,2 і 3,2 % у ІІІЕ і 1,5 і 2,4 % у IVE групах було незначним ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, атрофічні процеси у стінці шлунка були явно виражені у тварин ІІЕ і ІІІЕ груп, низькі показники були виявлені в стінці шлунка тварин IVE групи.

Атрофічні процеси у стінці шлунка відбивалися на його структурно-функціональних елементах. У показниках відносного об'єму епітеліоцитів контрольної і експериментальних груп значних змін ми не виявили. Проте кровопостачання шлунка було явно порушене і значно змінене в ІІЕ і ІІІЕ групах, що підтверджувалося низьким відносним об'ємом капілярів і меншою величиною, що відображає капілярно-епітеліоцитні співвідношення. Відносний об'єм капілярів і капілярно-епітеліоцитні співвідношення у контрольній групі склали  $(0,00270 \pm 0,00006)$  і  $(0,0280 \pm 0,0005)$  %. Величина першого параметра в ІІЕ і ІІІЕ групах була знижена, відповідно, на 14,8 і 13,0 % ( $p < 0,01$ ), другого – на 16,1 і 10,7 % ( $p < 0,001$  і  $p < 0,01$ ). У IVE групі зниження показників на 7,4 і 5,0 % ( $p > 0,05$ ) обох параметрів залишалися недостовірно зміненими.

Висота епітеліоцитів у контрольній групі була на рівні  $(27,80 \pm 0,60)$  %. У ІІЕ і ІІІЕ групі вона була достовірно зменшена на 15,1 і 6,1 % ( $p < 0,001$  і  $p < 0,05$ ), а в IVE групі на 4,7 % ( $p > 0,05$ ).

Діаметр ядер епітеліоцитів інтактних тварин становив  $(6,30 \pm 0,12)$  мкм, зменшення його діаметра на 9,0 % ( $p < 0,01$ ) відзначено тільки в ІІЕ групі, в ІІІЕ і IVE групах зменшення склало лише 4,0 і 1,6 % ( $p > 0,05$ ).

Ядерно-цитоплазматичні співвідношення у контрольній групі становили  $(0,0510 \pm 0,0009)$  ум.од. Величини цього параметра мали тенденцію до підвищення в експериментальних групах і були достовірно збільшені на 10,8 і 9,4 % ( $p < 0,001$ ) у ІІЕ і ІІІЕ групах, в ІVЕ групі тільки на 2,2 % ( $p > 0,05$ ).

Відносний об'єм уражених епітеліоцитів в експериментальних групах настільки був збільшений, що перевищував показники контрольної групи –  $(1,90 \pm 0,03)$  %, у ІІЕ групі в 16 разів –  $(30,30 \pm 1,20)$  %, в ІІІЕ – в 12 разів –  $(22,10 \pm 1,50)$  % і в ІVЕ групі в 4,5 рази –  $(8,60 \pm 0,18)$  %. Показники в усіх експериментальних групах відрізнялися однаковою достовірністю ( $p < 0,001$ ) порівняно з показниками контрольної групи.

Аналогічні зміни відзначено з боку стінки ДПК. Товщина слизової оболонки, підслизової основи, м'язової і серозної оболонок тварин контрольної групи склали, відповідно,  $(527,30 \pm 8,70)$ ,  $(43,70 \pm 1,20)$ ,  $(228,50 \pm 3,30)$  і  $(5,80 \pm 0,09)$  мкм. У ІІЕ групі всі ці показники були достовірно знижені на 21,0 % ( $p < 0,001$ ) – слизова оболонка, 8,0 % ( $p < 0,05$ ) – підслизова основа, 20,0 % ( $p < 0,001$ ) – м'язова оболонка і 12,1 % ( $p < 0,001$ ) – серозна оболонка. У ІІІЕ групі, відповідно, 12,0 % ( $p < 0,001$ ), 5,0 % ( $p > 0,05$ ), 11,0 % ( $p < 0,001$ ) і 6,9 % ( $p < 0,01$ ). У ІVЕ групі тільки товщина слизової оболонки була знижена достовірно на 5,0 % ( $p < 0,05$ ), зниження інших показників на 2,1; 4,0 і 1,7 % було незначним ( $p > 0,05$ ).

Індекси підслизово-слизової і підслизово-м'язової оболонок у контрольній групі дорівнювали  $(0,083 \pm 0,002)$  і  $(0,191 \pm 0,005)$  ум.од., при цьому показники в експериментальних групах мали тенденцію до збільшення. Тільки у ІІЕ групі обидва показники були достовірно підвищені на 15,7 і 15,2 % ( $p < 0,05$  і  $p < 0,001$ ), а підвищення показників на 7,2 і 6,8 % у ІІІЕ і 2,4 і 2,1 % у ІVЕ групах достовірної зміни не склали.

Істотні зміни відбулися після резекційних методів у ворсинчастому апараті ДПК. Довжина ворсинок у контрольній групі становила  $(372,60 \pm 7,80)$  мкм, в ІІЕ і ІІІЕ групах вона була знижена на 28,0 і 19,0 % ( $p < 0,001$ ), а в ІVЕ групі – всього на 6,0 % ( $p > 0,05$ ).

Ширина ворсинок у інтактних тварин була в межах норми  $(69,80 \pm 0,15)$  мкм. При цьому з однаковою достовірністю ( $p < 0,001$ ) у всіх експериментальних групах зменшилася її ширина: у ІVЕ групі на 5,0 %; у ІІІЕ – на 15 % і в ІІЕ – на 21,0 %.

При вивченні глибини крипт виявлено, що вони в експериментальних групах мали тенденцію до збільшення. Якщо показники інтактних тварин склали  $(149,30 \pm 3,0)$  мкм, то в ІІЕ і ІІІЕ групах вони були збільшені на 17,3 і 12,4 % з достовірністю ( $p < 0,001$ ), а показник ІVЕ групи збільшився на 6,0 %, але недостовірно ( $p > 0,05$ ).

У контрольній групі ширина крипт складала  $(32,90 \pm 0,60)$  мкм, а показники експериментальних груп знижувалися з достовірністю в ІVЕ, ІІІЕ і ІІЕ групах, відповідно, на 7, 7,6 і 19,2 % ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$  і  $p < 0,001$ ).

Висота покривних епітеліоцитів в контрольній групі дорівнювала  $(19,20 \pm 0,18)$  мкм, а показники в експериментальних групах зменшувалися на 5,2 % у IVE ( $p < 0,01$ ), 11,0 % у ШЕ ( $p < 0,001$ ) і на 20,8 % ( $p < 0,001$ ) у ПЕ групі. Лише зниження діаметра їх ядер в ШЕ групі на 5,6 % ( $p < 0,05$ ), у ПЕ – на 14,8 % ( $p < 0,001$ ) відрізнялося достовірністю, а зниження на 4,6 % ( $p > 0,05$ ) у IVE групі були недостовірними.

Ядерно-цитоплазматичні співвідношення у інтактних тварин склали  $(0,079 \pm 0,002)$  ум.од., показник цього параметра в експериментальних групах мав тенденцію до збільшення; з однаковою достовірністю ( $p < 0,05$ ) були збільшені на 12,7 і 15,2 % у ШЕ і ПЕ групах, а збільшення цього показника в IVE групі склало всього 1,3 % ( $p > 0,05$ ).

Відносний об'єм уражених епітеліоцитів в експериментальних групах мав тенденцію до збільшення. Порівняно з даними контрольній групі –  $(2,20 \pm 0,03)$  % – показники IVE групи були збільшені в 5,3 рази  $(11,60 \pm 0,36)$ , ШЕ групи – в 9 разів  $(19,70 \pm 1,20)$  і ПЕ групи – в 12 разів  $(26,30 \pm 0,90)$ . При цьому показники всіх дослідних груп були з однаковою достовірністю збільшені ( $p < 0,001$ ).

Індекс ворсинок в IVE групі також був збільшений на 14,4 % ( $p < 0,01$ ), у ШЕ і ПЕ групах – на 40,7 і 65,3 % ( $p < 0,001$ ), а їх показник в контрольній групі склав  $(0,395 \pm 0,011)$  ум.од.

Таким чином, усі 15 вивчених параметрів стінки ДПК в ПЕ групі були достовірно змінені; у ШЕ групі – 12 (80,0 %), зміна 3 (20,0 %) параметрів залишалася недостовірною, в IVE групі тільки 6 (40,0 %) параметрів достовірно змінювалися, а 9 (60,0 %) параметрів були без зміни.

При вивченні мікропрепаратів слизової оболонки резектованих шлунків тварин ПЕ і ШЕ групи світлооптичними дослідженнями виявлено виражений набряк, вакуольна дистрофія епітеліоцитів, деякі клітини були некротизовані, спостерігався каріопікнез і каріорексис, дифузні і вогнищеві клітинні інфільтрації. У м'язовій оболонці виявлено атрофічні процеси, дистрофія і некроз міоцитів, деформація і порушення архітектоніки м'язових волокон. Ворсинки ДПК були сплюснуті, вкорочені з явищами стромального набряку, дисплазією покривних епітеліоцитів і вираженою клітинною інфільтрацією.

Результати експерименту показали, що після моделювання резекції шлунка за Більрот-I і Більрот-II у експериментальних тварин змінювалися розмір і структура довгих кісток, що виявлялося в зниженні маси і зміні розмірів їх частин і порушенням структури надросткової хрящової пластинки.

Маса плечової, стегнової і великогомілкової кісток тварин контрольної групи становила, відповідно,  $(310,32 \pm 2,29)$ ,  $(563,80 \pm 4,22)$  і  $(443,66 \pm 3,22)$  мг. У ПЕ групі маса була достовірно знижена на 10,0 % ( $p < 0,001$  і  $p < 0,01$ ) у кожній кістці, в ШЕ групі знизилася в межах 6,7-6,9 % ( $p < 0,001$  і  $p < 0,01$ ). А зниження маси кістки в IVE групі достовірністю не відрізнялося і було в межах 1,9-2,0 %.

Аналогічні зміни відзначено в довжині перерахованих кісток, тобто, достовірне зменшення у ІІЕ і ІІІЕ групах ( $p < 0,01$  і  $p < 0,001$ ) і недостовірне в ІІІЕ групі ( $p > 0,05$ ).

Ширина проксимального епіфіза плечової, стегнової і великогомілкової кісток інтактних тварин склала, відповідно,  $(4,53 \pm 0,03)$ ;  $(7,55 \pm 0,05)$  і  $(6,46 \pm 0,04)$  мм. У тварин ІІЕ групи вона була знижена, відповідно, на 9,9, 10,1 і 10,2 % ( $p < 0,001$ ); у ІІІЕ групі – на 6,8 % у плечовій і великогомілковій кістках і на 7,0 % у стегновій кістці ( $p < 0,001$ ); в ІІІЕ групі – на 4,4 % ( $p < 0,01$ ); 2,3 і 2,0 % ( $p < 0,05$ ).

Ширина дистального епіфіза перерахованих кісток контрольної групи дорівнювала  $(6,39 \pm 0,04)$ ,  $(6,48 \pm 0,04)$  і  $(4,44 \pm 0,03)$  мм. У ІІЕ групі вона була зменшена на 10,2, 9,9 і 10,1 % ( $p < 0,001$ ), у ІІІЕ групі – на 6,9, 6,6 і 6,8 % ( $p < 0,001$ ) і в ІІІЕ групі – на 2,2 % ( $p < 0,05$ ); 1,7 % ( $p > 0,05$ ) і 2,3 % ( $p < 0,01$ ).

Ширина середини діяфізу нами вивчених кісток інтактних тварин становила  $(2,47 \pm 0,01)$ ,  $(3,64 \pm 0,02)$  і  $(2,36 \pm 0,01)$  мм. У всіх експериментальних групах вона була з однаковою достовірністю ( $p < 0,001$ ) зменшена, окрім одного випадку, коли ця частина стегнової кістки у тварин ІІІЕ групі була знижена з меншою достовірністю ( $p < 0,05$ ).

І останній параметр, який ми вивчали, – передньозадній розмір середини діяфізу. Ця частина плечової, стегнової і великогомілкової кісток інтактних тварин становила, відповідно,  $(2,56 \pm 0,01)$ ,  $(3,54 \pm 0,02)$  і  $(3,37 \pm 0,02)$  мм. У ІІЕ групі розмір з однаковою достовірністю ( $p < 0,001$ ) був знижений на 10 % у всіх трьох кістках. У ІІІЕ групі – на 7,0; 8,8 і 6,8 % ( $p < 0,001$ ) і в ІІІЕ групі на 2,4 ( $p < 0,001$ ), 2,0 ( $p < 0,05$ ) і 2,1 % ( $p < 0,01$ ).

Таким чином, 6 вивчених параметрів трьох кісток у трьох експериментальних групах щурів були змінені таким чином: у тварин ІІЕ і ІІІЕ груп всі параметри були достовірно змінені порівняно з показниками контрольної групи. У ІІІЕ групі маса і довжина всіх трьох кісток була змінена недостовірно. Решта чотири параметри були змінені, але з меншою достовірністю, ніж в двох попередніх групах.

Аналіз морфометричних параметрів – об'ємної щільності первинного і вторинного спонгіозу, відносного об'єму остеобластів і остеокластів, довжини трабекул первинного спонгіозу і товщини пластинки росту метафіза стегнової кістки показав односпрямовану, але нерівномірну зміну вивчених кількісних показників при різних методах операційного втручання на шлунку експериментальних тварин.

Об'ємна щільність первинного спонгіозу в контрольній групі тварин досягала  $(46,80 \pm 1,20)$  %; у інших груп мала тенденцію до зниження. Найвищий показник зменшення на 18,6 % ( $p < 0,001$ ) був у ІІЕ групі, з меншою достовірністю в ІІІЕ групі – 9,6 % ( $p < 0,05$ ). А зниження показника у тварин ІІІЕ групі становила 7,3 % ( $p > 0,05$ ) і залишалося недостовірно зміненим. Така ж тенденція стосувалася об'ємної щільності вторинного спонгіозу. У контрольній групі вона дорівнювала

(30,30±0,90) %, у ІІЕ і ІІІЕ групі цей показник знизився на 42,3 і 35,3 % ( $p<0,001$ ), а в ІІІЕ групі – на 13,9 % ( $p<0,01$ ). Ще більше вираженими були зміни у кількості остеобластів і остеокластів. У контрольній групі відносний об'єм остеобластів становив (28,80±0,81) %, а остеокластів – (2,10±0,06) %. При цьому в експериментальних групах відносний об'єм остеобластів зменшувався, а остеокластів – збільшувався. У ІІЕ і ІІІЕ групах відносний об'єм остеобластів зменшувався на 42,0 і 37,9 % ( $p<0,001$ ). Зниження показника на 8,4 % ( $p>0,05$ ) у ІІІЕ групі залишалося недостовірним.

Збільшення відносного об'єму остеокластів у ІІЕ і ІІІЕ групах становило 76,2 і 57,1 % ( $p<0,001$ ), у ІІІЕ групі – 14,3 % ( $p<0,05$ ).

Довжина трабекул первинного спонгіозу в метафізі стегнової кістки дорівнювала (453,60±6,0) мкм. В умовах експерименту ця величина знижувалася з однаковою достовірністю ( $p<0,001$ ) у всіх трьох групах: у ІІЕ групі – на 32,4 %, у ІІІЕ – на 27,9 % і в ІІІЕ – на 10,6 %.

Товщина пластинки росту в інтактних тварин досягала (206,50±6,06) мкм. У експериментальних групах вона мала тенденцію до зменшення. Але з достовірністю зменшувалася тільки у ІІЕ групі на 9,5 % ( $p<0,05$ ), у ІІІЕ і ІІІЕ групах – на 2,3 і 2,2 % ( $p>0,05$ ).

Далі аналізували морфометричні параметри діяфізу стегнової кістки – площу гаверсового каналу, остеоцитарної лакуни, кортикальної пластинки, кістковомозкової порожнини і відносний об'єм гаверсових каналів.

Площа гаверсового каналу в інтактних тварин становила (158,8±4,5) мкм<sup>2</sup>; у ІІЕ групі вона була знижена на 23,0 % ( $p<0,001$ ), у ІІІЕ і ІІІЕ – на 14,8 % ( $p<0,01$ ) і 5,2 % ( $p>0,05$ ).

Збільшилися показники площі остеоцитарної лакуни, кортикальної пластинки і кістковомозкової порожнини в трьох експериментальних групах. Площа однієї остеоцитарної лакуни контрольної групи тварин становила (44,60±1,20) мкм<sup>2</sup>, а в щурів ІІЕ групи вона зросла на 16,4 % ( $p<0,01$ ); у ІІІЕ і ІІІЕ групах – на 10,3 і 7,8 % ( $p>0,05$ ), але збільшення були статистично неістотними.

Площа кортикальної пластинки у контрольній групі дорівнювала (8,20±0,24) мм<sup>2</sup>; у ІІЕ групі вона достовірно зросла на 17,1 % ( $p<0,01$ ), у ІІІЕ і ІІІЕ групах недостовірно – на 6,1 і 5,5 % ( $p>0,05$ ).

Якщо площа кістковомозкової порожнини у контрольній групі становила (0,920±0,024) мм<sup>2</sup>, то у ІІЕ групі вона збільшилася на 19,6 % ( $p<0,001$ ), у ІІІЕ – на 7,6 % ( $p<0,05$ ), і в ІІІЕ групі – на 5,4 % ( $p>0,05$ ).

Останній параметр в діяфізі стегнової кістки, який ми вивчали, – відносний об'єм гаверсових каналів у тварин контрольної групи – склав (76,40±2,10) %, у експериментальних групах його показники мали тенденцію до зниження; у ІІЕ і ІІІЕ групах він знизився достовірно на 20,0 і 8,6 % ( $p<0,001$  і  $p<0,05$ ) і недостовірно в ІІІЕ групі – на 3,8 % ( $p>0,05$ ).

Наведені величини параметрів метафіза та діафіза стегнової кістки свідчать про те, що найбільші зміни відбулися у експериментальних щурів ІІЕ і ІІІЕ груп; незначні зміни мали тварини ІVЕ групи. При світлооптичному дослідженні мікропрепаратів, виготовлених зі стегнової кістки експериментальних тварин ІІЕ і ІІІЕ груп, в епіфізарному хрящі виявлено дезорганізацію його структури. Вираженими були порушення процесів проліферації хондроцитів, нечіткі межі між хондроцитами, загибель клітинних елементів. Сповільнювалася перебудова первинних генерацій остеонів на вторинні, траплялися множинні лінії склеювання і порожнини резорбції з наявністю на їх краях остеокластів. На відміну від попередніх груп, в ІVЕ групі епіфізарна хрящова пластинка зберегла свою типову структуру у вигляді “монетних стовпчиків”.

Таким чином, результати, отримані в ході експериментів, ще раз підтверджують наші клінічні дані про те, що резекційні методи лікування ВХ у віддаленому післяопераційному періоді призводять до остеопоротичних змін у кістковій тканині. Якщо в клінічній частині роботи структурно-функціональні зміни кісткової тканини у хворих на ВХ, особливо після резекційних методів хірургічного лікування, доведено результатами денситометричних обстежень, то в експериментальній частині – результатами морфометричних досліджень кісткової тканини.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі розглянуто нові підходи до вирішення проблеми діагностики і профілактики структурно-функціональних змін кісткової тканини у хворих на виразкову хворобу, особливо після різних методів їх хірургічного лікування.

На основі аналізу клінічних і додаткових чинників, що спричиняють розвиток остеопенічного синдрому, опрацьовано диференційовані підходи до вибору оптимальних методів хірургічного лікування ускладнених гастродуоденальних виразок у хворих із остеопенічним синдромом; доведено доцільність включення у схеми лікування пацієнтів з віддаленими післяопераційними (постгастрорезекційними) ускладненнями препаратів кальцію – “Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед” як препарату остеотропної дії.

1. Із 45 хворих з локалізацією виразки в шлунку й у 68 – в дванадцятипалій кишці у 18 і 37 (40,0 і 54,4 %) чоловік виявлено нормальний стан кісткової тканини, у 16 і 28 (35,6 і 41,2 %) діагностовано остеопенію й у 11 і 3 (24,4 і 4,4 %) – остеопороз. У 4 хворих із комбінованими виразками шлунка і дванадцятипалої кишки стан норми й остеодefіциту були рівними – 50:50. Втрата мінеральної щільності кісткової тканини залежить від тривалості хвороби: при тривалості виразкового анамнезу 1-5 років у 19,0 % хворих виявлено остеопенію, 6-10 років – у 32,4 %, 11-20 років – у 65,8 % остеопенію й у 23,7 % – остеопороз; при тривалості хвороби більше 20 років остеопороз діагностовано у 100 % хворих.

2. Після органозберігальних і органощадних операцій у віддаленому післяопераційному

періоді у 60,6 % пацієнтів зберігається нормальний стан кісткової тканини; у інших виявлені остеопенія і остеопороз – у 29,5 й у 9,9 % відповідно. Збереження мінеральної щільності кісткової тканини залежало від методу операційного лікування хворого на виразкову хворобу: видалення виразки шлунка – селективна проксимальна ваготомія + прицільна резекція ішемізованого сегмента; в дванадцятипалій кишці – ушивання перфоративної виразки + селективна проксимальна ваготомія, сприяли максимальному збереженню кісткової маси пацієнта.

3. Після резекції шлунка за методом Більрот-I у віддаленому післяопераційному періоді мінеральна щільність кісткової тканини збережена в нормі у 37,7 % пацієнтів, остеопенія і остеопороз виявлені, відповідно, у 37,7 і 24,6 % оперованих.

4. Після резекції шлунка за методом Більрот-II у віддаленому післяопераційному періоді мінеральна щільність кісткової тканини збережена в нормі у 24,0 % пацієнтів, остеопенія виявлена у 36,0 %, остеопороз – у 40,0 %. Встановлено, що чим вищі межі резекції, тим більше хворих з остеодефіцитом.

5. Хірургічне лікування виразкової хвороби у віддаленому післяопераційному періоді призводить до значного зниження рівня гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи. У пацієнтів, оперованих зі застосуванням органозберігальних і органощадних операцій, рівень тиреотропного гормону знижений порівняно з контрольними показниками на 25,7 % ( $p < 0,05$ ), тироксину – на 8,9 % і трийодтироніну – на 11,4 %; після резекцій шлунка за методами Більрот-I і Більрот-II, тиреотропний гормон був нижчий, відповідно, на 35,8 % ( $p < 0,001$ ) і на 28,9 % ( $p < 0,05$ ); трийодтиронін – на 13,0 ( $p < 0,05$ ) і на 19,2 % ( $p < 0,001$ ), тироксин – на 7,8 і на 14,9 %.

6. Операційне лікування виразкової хвороби у віддаленому післяопераційному періоді у чоловіків призводить до порушення статевої активності, що часто залежить від методу лікування. У пацієнтів, оперованих зі застосуванням органозберігальних і органощадних методик, у 46,3 % статеву активність збереглася на передопераційному рівні, у 39,0 % оперованих знизилася й у 14,7 % була відсутня. Після операцій за методами Більрот-I і Більрот-II статеву активність збереглася, відповідно, у 21,4 і 13,0 % чоловіків, знизилася – у 50,0 і 57,1 % і була відсутня у 28,6 і 29,9 % оперованих. Зниження статевої активності пояснюється впливом наслідків операційного лікування виразкової хвороби на функції ендокринної системи. Тобто, у чоловіків зі зниженою і відсутньою статевою активністю рівень стимулюючого гормону на статевий акт – фолікулостимулюючого гормону – статистично достовірно підвищений ( $p < 0,001$ ), а тестостерону знижений ( $p < 0,01$ ), порівняно з чоловіками зі збереженою статевою активністю.

7. У жінок після операційного лікування виразкової хвороби втрата мінеральної щільності кісткової тканини настає швидше, ніж у чоловіків. Різні методи лікування виразкової хвороби по-різному впливають на настання менопаузи. Ближче до норми (у Україні 51-52 роки) термін настання менопаузи відзначено у жінок, оперованих зі застосуванням органозберігальних і

органощадних методів лікування, – (50,36±0,33) року. При консервативному лікуванні і після операцій за методом Більрот-II вона наступила значно раніше – в (47,45±0,21) і (47,60±0,22) року ( $p<0,001$ ), ніж після резекції шлунка за методом Більрот-I – (49,58±0,76) року ( $p>0,05$ ).

8. Вивчення у динаміці мінеральної щільності кісткової тканини у пацієнтів, оперованих зі застосуванням методик органозберігальних і органощадних операцій у яких кісткова тканина була нормальною, показало, що через 24 місяці після первинного денситометричного обстеження втрата кісткової маси сягала 0,013 г/см<sup>2</sup> або 1,1 % (на рік 0,55 %), тобто як у нормі (0,5 %).

9. Вивчення мінеральної щільності кісткової тканини у пацієнтів з остеопорозом, оперованих за методом Більрот-II, через 24 місяці після первинного денситометричного обстеження показало, що втрата кісткової маси сягала 0,062 г/см<sup>2</sup> або 7,6 % (на рік 3,8 %), тобто в 6,9 рази більше, ніж після органозберігальних і органощадних операцій.

10. Через три місяці після резекції шлунка за Більрот-I та Більрот-II у експериментальних тварин відмічено зниження маси тіла на 6,8 і 10,1 % ( $p<0,001$ ) відповідно, рівнів тироксину – на 15,7 і 15,2 % ( $p<0,01$ ;  $p>0,05$ ), трийодтироніну – на 0,8 і 2,5 % ( $p>0,05$ ), тестостерону – на 20,4 і 34,7 % ( $p<0,05$ ), кальцію – на 8,5 і 14,9 %, фосфору – на 26,9 і 16,7 % ( $p<0,001$ ), а також підвищення рівнів тиреотропного гормону на 16,0 і 33,3 % ( $p<0,001$ ), паратиреоїдного гормону – на 32,6 і 34,6 % ( $p<0,001$ ), що поєднувалося зі зменшенням гістоморфометричних показників стінки шлунка та дванадцятипалої кишки й остеометричними змінами довгих кісток.

11. Застосування “Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед” протягом 24 місяців у 65,2 % пацієнтів привело до підвищення мінеральної щільності кісткової тканини на 8,1 % ( $p<0,01$ ). При цьому рівень кальцію в крові підвищувався на 5,7 % ( $p<0,05$ ), фосфору – на 11,7 % ( $p<0,05$ ), а рівень активності лужної фосфатази і рівень паратиреоїдного гормону знизився на 18,7 і 29,6 % ( $p<0,05$ ), особливо у пацієнтів з остеопорозом і з остеопенією. У 34,8 % пацієнтів зберігся колишній рівень мінеральної щільності кісткової тканини, мінерального обміну і показники гормонів.

12. У хворих з ускладненою виразковою хворобою шлунка, поєднаною з остеопенічним синдромом, за відсутності передопераційного та інтраопераційних протипоказань, вибором методу операції є: при виразці середньої і нижньої третини шлунка (I тип) – селективна проксимальна ваготомія + прицільна резекція ішемізованого сегмента за методом Л.Я. Ковальчука або надпilorична резекція шлунка за Макі-Шалімовим і резекції шлунка за Більрот-I; при препilorичних виразках (III тип) – резекція шлунка за Більрот-I, Більрот-II, а при комбінованих виразках (II тип) – висічення виразки, пілородуоденопластика (дуоденопластика), селективна проксимальна ваготомія + прицільна резекція ішемізованого сегмента, резекція шлунка за Більрот-II; при ускладненій виразці дванадцятипалої кишки – ушивання або висічення перфоративної виразки; при суб- і декомпенсованих пілородуоденостенозах – висічення виразки з пілородуоденопластикою в комбінації із



селективною проксимальною ваготомією або резекція шлунка за методом Більрот-II.

## **РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ**

1. З урахуванням отриманих результатів хворим з тривалістю виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки 5 і більше років, разом із загальноклінічними обстеженнями, доцільно визначати показники кальціє-фосфорного обміну і проводити денситометричне обстеження для виявлення остеопенічного синдрому.

2. Для точного визначення впливу будь-якого методу операційного лікування виразкової хвороби на стан кісткової тканини, хворим перед і через 6 місяців після операції доцільно проводити денситометричне обстеження.

3. У разі потреби проведення операційного лікування ускладненої форми виразкової хвороби гастродуоденальної зони, у поєднанні з остеопенічним синдромом, за відсутності протипоказань, перевагу слід надавати органозберігальним і органощадним методам операцій. Індивідуально, у тих випадках, коли органозберігальні і органощадні операції при остеопенічному синдромі не можуть бути методом вибору лікування виразкової хвороби, перевагу слід надавати методам резекції шлунка типу Більрот-I.

4. Після операції протягом року пацієнтам рекомендують періодичні біохімічні дослідження крові з метою визначення рівня гіпофізарно-тиреоїдних і статевих гормонів. У разі виявлення функціональних порушень пацієнтів направляють до відповідних лікарів-фахівців (гастроентерологів, ендокринологів та ін..) для подальшого обстеження і лікування.

5. Необхідно взяти на диспансерний облік пацієнтів із задовільними, незадовільними і поганими результатами операцій, а також чоловіків зі зниженою статевою активністю і жінок із передчасним настанням менопаузи і тих, що знаходяться у постменопаузі, оскільки вони складають групу людей з високим ризиком розвитку остеопорозу і патологічних переломів кісток.

6. Хворим на виразкову хворобу шлунка, дванадцятипалої кишки і пацієнтам після операційного лікування виразкової хвороби не рекомендується вживати спиртні напої, каву, алюмінієвмісні медичні препарати і курити тютюн. Необхідне адекватне фізичне навантаження і оптимізація харчування: рекомендуються легкі форми фізичних вправ – біг, плавання, масаж; вживання їжі з великим змістом кальцію – молоко, м'ясо, сир, рибу. Щоденне вживання кальцію у складі їжі повинно складати не менше 1200 мг.

7. При виявленні остеопенічного синдрому пацієнтам оперованим з приводу виразкової хвороби, рекомендується кальцієвмісний препарат – “Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед” по 2 таблетки на добу

протягом 2 місяців з подальшим продовженням після місячної перерви. Необхідно досліджувати кальцій-фосфорний обмін і проводити динамічне визначення мінеральної щільності кісткової тканини методом денситометрії.

8. Отримані результати експериментальної частини роботи можна використовувати на теоретичних кафедрах і в лабораторних умовах як один із способів моделювання остеопорозу в експериментальних тварин.

### **СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Гастроентерологія. Порушення мінеральної щільності кісткової тканини у хворих з гастроентерологічною патологією / Л. Я. Ковальчук, Є. М. Стародуб, А. В. Зоря, Я. Я. Боднар, Р. Ю. Рузібаєв // Проблеми остеопорозу ; за ред. проф. Л. Я. Ковальчука. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. – С. 133–146. (Здобувач провів технічне виконання дослідження та статистичну обробку).

2. 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. (Здобувач провів технічне виконання дослідження, статистичну обробку матеріалу та підготовку статті до друку).

3. Рузібаєв Р. Ю. Мінеральна щільність кісткової тканини після органозберігаючих і органощадних операцій на шлунку та дванадцятипалій кишці з приводу виразкової хвороби у віддаленому періоді / Р. Ю. Рузібаєв // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 3. – С. 62–64.

4. Вплив методу оперативного лікування виразки шлунка на стан губчастої кісткової тканини у віддаленому післяопераційному періоді / Л. Я. Ковальчук, Ю. М. Фугуйма, А. Д. Беденюк, Р. Ю. Рузібаєв // Проблеми остеології. – 2005. – Т. 8, № 1-3. – С. 16–19. (Здобувач провів статистичну обробку отриманих даних та підготовку статті до друку).

5. Рузібаєв Р. Ю. Ризик переломів кісток у пацієнтів, що перенесли хірургічне лікування виразкової хвороби гастродуоденальної зони / Р. Ю. Рузібаєв // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія “Медицина”. – 2005. – Вип. 25. – С. 140–144.

6. Рузібаєв Р. Ю. Нарушение минеральной плотности костной ткани у больных с язвенной болезнью гастродуоденальной зоны / Р. Ю. Рузібаєв // Актуальні питання медичної науки та практики. – 2006. – Вип. 70, книга 1. – С. 186–191.

7. Рузібаєв Р. Ю. Состояние костной ткани после оперативного лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки по методике Бильрот-I / Р. Ю. Рузібаєв // Український морфологічний альманах. – 2006. – Т. 4, № 1. – С. 62–64.

8. 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. (Здобувачем подана ідея дослідження, проведено виконання дослідження, інтерпретацію одержаних результатів, статистичну обробку отриманих даних і сформульовано висновки).

9. Рузібаєв Р. Ю. Ефективність застосування Кальцій- $D_3$  Нікомеду при вторинному остеодифіциті у пацієнтів після хірургічного лікування виразкової хвороби / Р. Ю. Рузібаєв // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2006. – № 2 (6). – С. 95–98.

10. Рузібаєв Р. Ю. Влияние оперативного лечения язвенной болезни по методике Бильрот-II на состояние костной ткани / Р. Ю. Рузібаєв // Український морфологічний альманах. – 2006. – Т. 4, № 2. – С. 98–100.

11. Рузібаєв Р. Ю. Экспериментальное прицельное моделирование язвы желудка у крыс / Р. Ю. Рузібаєв // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 3. – С. 123–125.

12. Рузібаєв Р. Ю. Вивчення індексу Кетле в оперованих пацієнтів з виразковою хворобою у віддаленому періоді / Р. Ю. Рузібаєв // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – № 4. – С. 30–32.

13. Рузібаєв Р. Ю. Вивчення резорбції кісткової тканини у віддаленому періоді після органозберігальних і органощадних операцій на органах гастродуоденальної зони / Р. Ю. Рузібаєв // Клінічна хірургія. – 2006. – № 9 (додаток). – С. 67–68.

14. Рузібаєв Р. Ю. Динаміка мінеральної щільності кісткової тканини в оперованих пацієнтів із виразковою хворобою / Р. Ю. Рузібаєв // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія “Медицина”. – 2006. – Вип. 30. – С. 150–153.

15. Рузібаєв Р. Ю. Кальцій-фосфорний обмін і стан кісткової тканини у пацієнтів після хірургічного лікування виразкової хвороби у віддаленому періоді / Р. Ю. Рузібаєв // Медична хімія. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 108–111.

16. Рузібаєв Р. Ю. Экспериментальне лікування виразкової хвороби методами селективної проксимальної ваготомії та резекції шлунка / Р. Ю. Рузібаєв // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 98–100.

17. Рузібаєв Р. Ю. Статевая функція у чоловіків після хірургічного лікування виразкової хвороби у віддаленому періоді / Р. Ю. Рузібаєв // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2007. – Т. 7, № 1–2 (17–18). – С. 46–48.

18. Рузібаєв Р. Ю. Влияние резекции желудка по методу Бильрот-II на состояние костной ткани в эксперименте / Р. Ю. Рузібаєв // Український морфологічний альманах. – 2007. – Т. 5, № 2. – С. 72–74.

19. Рузібаєв Р. Ю. Вплив хірургічного лікування виразкової хвороби на стан кісткової

тканини і настання менопаузи у жінок / Р. Ю. Рузібаєв // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 2. – С. 33–36.

20. Рузібаєв 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.

21. Рузібаєв Р. Ю. Стан гіпофізарно-тиреοїдної системи після хірургічного лікування виразкової хвороби у віддаленому періоді і її вплив на стан кісткової тканини / Р. Ю. Рузібаєв // Український медичний альманах – 2007. – Т. 10, № 3 (додаток). – С. 82–84.

22. Рузібаєв Р. Ю. Вплив оперативних втручань на шлунку на гистоморфологічний стан кісткової тканини в експерименті / Р. Ю. Рузібаєв // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 55–57.

23. Рузібаєв Р. Ю. Прогнозування остеοдефіцитних станів при виразковій хворобі і після її хірургічного лікування: Вибір методу оперативного лікування / Р. Ю. Рузібаєв // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2007. – № 8 – С. 114–118.

24. Рузібаєв Р. Ю. Диференційовані підходи до вибору методів лікування ускладнених гастродуоденальних виразок у хворих з остеοпенічними синдромами / Р. Ю. Рузібаєв // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 4. – С. 71–74.

25. Андрοпауза / Л. Я. Ковальчук, С. І. Сміян, Р. Ю. Рузібаєв, В. В. Гнатів, А. Д. Беденюк, Ю. М. Футуйма, О.М. Гусак, І. І. Чонка, В. Б. Доброродній, А. Я. Господарський, А. Р. Вайда // Вісник наукових досліджень. – 2008. – № 1. – С. 44–48. (Здобувачем проведено клінічний підбір хворих, інтерпретація результатів дослідження та статистична обробка матеріалу).

26. Остеοпроз: Сучасний стан проблеми при захворюваннях шлунково-кишкового тракту і печінки / Л. Я. Ковальчук, Р. Ю. Рузібаєв, І. К. Венгер, С. І. Сміян, В. В. Шкробот // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 1. – С. 79–82. (Здобувачем проведено пошук в літературі та на web-порталах і узагальнення одержаних результатів).

27. Футуйма Ю. М. Порівняльна характеристика мінеральної щільності кісткової тканини в віддаленому періоді після хірургічного лікування шлункових виразок / Ю.М. Футуйма, А. Д. Беденюк, Р.Ю. Рузібаєв // 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. 341. (Здобувачем проведено інтерпретація результатів дослідження, їх статистична обробка і підготовка статті до друку)

28. Рузібаєв Р. Ю. Состояние костной ткани после хирургического лечения язвенной болезни / Р. Ю. Рузібаєв, 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. (Здобувачем подано ідея дослідження, інтерпретація результатів, статистична обробка отриманих даних і формування висновків).

29. Рузібаєв Р. Ю. Досвід застосування кальцій-D<sub>3</sub> нікомед у пацієнтів з порушеннями мінеральної щільності кісткової тканини після хірургічного лікування виразкової хвороби / Р. Ю. Рузібаєв // Здобутки клінічної і експериментальної медицини : XLIX підсумкова наук.-практ. конф., 2 червня 2006 р. : матеріали конф. Тернопіль : Укрмедкнига, 2006. – С. 45

30. Рузібаєв Р. Ю. Влияние оперативных вмешательств в гастродуоденальной зоне на роста-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.

31. Рузібаєв Р. Ю. Влияние резекции желудка по Бильрот-II на состояние костной ткани в эксперименте / Р. Ю. Рузібаєв, Я. И. Федонюк, И. И. Боймиструк // Астраханский медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 158–159. (Здобувачем проведено експеримент, морфометричне дослідження та статистична обробка отриманих даних).

32. Рузібаєв Р. Ю. Вплив оперативних втручань в гастродуоденальній зоні на стан кісткової тканини в експерименті / Р. Ю. Рузібаєв // 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. : матеріали конф. – Тернопіль, 2007. – С. 75.

33. Рузібаєв Р. Ю. Применение «Кальций-D<sub>3</sub> Никомед» при вторичном остеопорозе возникшем после хирургического лечения язвенной болезни / Р. Ю. Рузібаєв // Лекарства – человеку, современные проблемы создания, исследования и апробации лекарственных средств : науч.-практ. конф. с международ. участ., 22 марта 2007 г. : материалы конф. – Харьков, 2007. – С. 101–102.

34. 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. (Здобувачем проведено виконання дослідження, статистична обробка отриманих даних і підготовка статті до друку).

35. Постгастрорезекційний остеопороз / Л. Я. Ковальчук, А. Д. Беденюк, Ю. М. Футуйма, Р. Ю. Рузібаєв // Клінічна хірургія. – 2008. – № 4–5. – С. 99–100. (Здобувачем проведено клінічний підбір хворих, інтерпретація результатів дослідження і статистична обробка отриманих даних).

#### АНОТАЦІЯ

Рузібаєв Р.Ю. Вибір методу хірургічного лікування гастродуоденальних виразок у хворих з високим ризиком остеопорозу. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України, Тернопіль, 2009.

У дисертаційній роботі представлено результати дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини, мінерального обміну, ендокринної системи хворих на виразкову хворобу та оперованих зі застосуванням методів органозберігальних і органощадних операцій резекцій шлунка за Більрот-I і Більрот-II. Встановлено, що у хворих на виразкову хворобу ступінь ураження кісткової тканини залежить від тривалості хвороби – чим вона триваліша, тим більше пацієнтів з остеодefіцитом. Після резекції шлунка за Більрот-II і Більрот-I нормальний стан кісткової тканини зберігається у кожного четвертого і кожного третього оперованого хворого. Доведено, що після органозберігальних і органощадних операційних втручань у 60,6 % оперованих кісткова тканина зберігається в нормі. Встановлено, що після операційного лікування хворих на виразкову хворобу у віддаленому післяопераційному періоді порушується функція гіпофізарно-тиреоїдної системи і статевих залоз, що проявляється особливо після резекційних методів.

В експерименті на білих щурах, у яких моделювали резекцію шлунка за Більрот-I, Більрот-II і селективну проксимальну ваготомію, після резекційних методів виявлено структурні зміни стінки шлунка і дванадцятипалої кишки, а також виражені зміни остеоморфометричних показників стану кісткової тканини.

Доведено ефективність препарату “Кальцій-Д<sub>3</sub> Нікомед” у корекції остеодefіцитного стану. Запропоновано алгоритм вибору оптимального методу хірургічного лікування хворих на ускладнені виразки шлунка і дванадцятипалої кишки у поєднанні з остеопенічним синдромом.

**Ключові слова:** виразкова хвороба, резекція шлунка, кісткова тканина, постгастрорезекційний остеопороз, медикаментозна корекція, вибір методу хірургічного лікування.

## АННОТАЦІЯ

Рузибаев Р.Ю. Выбор метода хирургического лечения гастродуоденальных язв у больных с высоким риском остеопороза. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03. – хирургия. – Государственное высшее учебное заведение «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского» МЗ Украины, Тернополь, 2009.

В диссертационной работе представлены результаты клинического исследования структурно-функционального состояния костной ткани, минерального обмена, эндокринной системы у 117 больных с язвенной болезнью гастродуоденальной зоны и у 222 оперированных с применением методов органосохраняющих и органощадящих операций (61 пациентов), методов Бильрот-I (61) и Бильрот-II (100 пациентов).

Изучение минеральной плотности костной ткани позвонков L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> методом двухфотонной рентгеновской денситометрии у больных с язвенной болезнью гастродуоденальной зоны диагностировано: у 48,7 % – норму, у 38,4 % – остеопению и у 12,9 % – остеопороз; у больных после органосохраняющих и органощадящих операций у 60,6 % – норму, у 29,5 % – остеопению и у 9,9 % – остеопороз; после резекций желудка методами Бильрот-I и Бильрот-II, соответственно, у 37,7 и 24,0 % – норму; у 37,7 и 36,0 % – остеопению и у 24,6 и 40,0 % – остеопороз.

Оперативное лечение язвенной болезни с применением органосохраняющих и органощадящих операций в отдаленном послеоперационном периоде приводит к значительному изменению уровня гормонов гипофизарно-тиреоидной системы: уровень ТТГ, сравнительно с контрольными показателями, снижается на 25,7 % ( $p < 0,05$ ), Т<sub>4</sub> – на 8,9 % и Т<sub>3</sub> – на 11,4 %; после операций типа Бильрот-I и Бильрот-II, соответственно, на 35,8 ( $p < 0,001$ ) и на 28,9 % ( $p < 0,05$ ) был ниже уровень ТТГ, на 13,0 ( $p < 0,05$ ) и на 19,2 % ( $p < 0,001$ ) – уровень Т<sub>3</sub>, на 7,8 и на 14,9 % – уровень Т<sub>4</sub>.

Установлено, что оперативное лечение (мужчин) больных язвенной болезнью, в отдаленном послеоперационном периоде приводит к нарушению половой активности: после органосохраняющих и органощадящих операций у 46,3 % лиц она сохранилась на прежнем дооперационном уровне, у 39,0 % снизилась и у 14,7 % отсутствовала; после операций типа 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 %. Различные методы лечения язвенной болезни по-разному влияют на наступление менопаузы: ближе к норме (51-52 года) срок наступления менопаузы отмечен у женщин, оперированных с применением органосохраняющих и органощадящих операций – (50,36±0,33) лет; при консервативном лечении и после операций типа Бильрот-II она наступила значительно раньше – в (47,45±0,21) и в (47,60±0,22) лет ( $p < 0,001$ ), чем после Бильрот-I – в (49,58±0,76) лет ( $p > 0,05$ ). Среди мужчин со сниженной и отсутствующей функцией половой активности и у женщин с менопаузой пациентов с остеопорозом было значительно больше, чем у мужчин с сохраненной половой функцией и у женщин без менопаузы.

Изучение минеральной плотности костной ткани в динамике у пациентов, оперированных с применением органосохраняющих и органощадящих операций с нормальной костной тканью, показало, что потеря костной ткани в год составляет 0,5 %, то есть как и в норме, а после операций типа Бильрот-II – с остеопорозом 3,8 %, то есть – в 7 раз больше, чем после органосохраняющих и органощадящих операций.

У 67 экспериментальных животных проводилось моделирование селективной проксимальной ваготомии, резекции желудка по Бильрот-I и Бильрот-II. Через 3 месяца последние две методики привели к достоверному снижению массы тела животных в сравнении с контрольной группой, к функциональным нарушениям эндокринной системы, минерального

обмена, гистоморфологическим изменениям стенки желудка и двенадцатиперстной кишки, в результате чего развивались остеопоротические изменения длинных костей экспериментальных животных.

Применение «Кальций-Д<sub>3</sub> Никомед» в течение 24 месяцев с интервалами у 65,2 % пациентов привело к повышению минеральной плотности костной ткани на 8,1 % ( $p < 0,01$ ), у 34,8 % пациентов – к сохранению прежнего уровня плотности костной ткани.

Исходя из результатов клинических исследований, нами предложен алгоритм выбора метода хирургического лечения осложненных гастродуоденальных язв у лиц с высоким риском развития остеопенического синдрома.

У больных с осложненной язвенной болезнью желудка с локализацией язвы в средней и нижней трети желудка и с остеопенией показана селективная проксимальная ваготомия + прицельная резекция ишемизированного сегмента по методу Л.Я. Ковальчука, либо резекция желудка по Маки-Шалимову и Бильрот-I; при осложненных препилорических язвах (III тип) – резекция желудка по Бильрот-I или Бильрот-II; при комбинированных язвах (II тип) – иссечение язвы двенадцатиперстной кишки, дуоденопластика (пилородуоденопластика), селективная проксимальная ваготомия + прицельная резекция ишемизированного сегмента и в отдельных случаях – резекция желудка по Бильрот-II.

При перфоративных (кровотокающих также) язвах двенадцатиперстной кишки и компенсированных стенозах методом выбора является ушивание или иссечение перфоративной язвы (можно комбинировать с селективной проксимальной ваготомией), особенно у больных в молодом и пожилом возрасте; при суб- и декомпенсированных стенозах – резекция желудка по Бильрот-I или Бильрот-II.

Обязательными являются: назначение «Кальций-Д<sub>3</sub> Никомед» в послеоперационном периоде и повторная денситометрия через 6 месяцев после операции.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, резекция желудка, костная ткань, постгастрорезекционный остеопороз, медикаментозная коррекция, выбор метода хирургического лечения.

#### ANNOTATION

Ruzibaev R.Yu. The choice of surgical treatment method for gastroduodenal ulcers in the patients with high risk of osteoporosis. – Manuscript.

The dissertation for the scientific degree of the doctor of medical sciences in speciality 14.01.03 – surgery. The higher state medical establishment “I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University” Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2009.

The results of the investigation of the structural-functional state of the osseous tissue, mineral metabolism, endocrine system in the patients with the ulcerous disease and patients operated with the



organ-saving surgical methods Billroth-I and Billroth-II are analyzed in the dissertation. The degree of the osseous tissue lesions in the ulcerous patients is proved to depend on the disease duration – the more lasting the disease is, the more patients with osteodeficiency occur. After the application of the resection methods Billroth-II and Billroth-I, the normal state of the osseous tissue is preserved in every third and fourth patient. The efficiency of the organ-saving surgical interventions in the preservation of osseous mineral density is observed; the osseous tissue state remains normal in 60,6 % of the patients after the application of these methods. After the surgery of the ulcerous patients in the late postoperative period, the function of the pituitary-thyroid system and genital glands is distorted especially after the application of the resection methods.

In the experiment, the stomach resection according to Billroth-I and Billroth-II and selective proximate vagotomy are modeled in white rats; the disorders of the gastric and duodenal structural changes and osteomorphic indices of the osseous tissue are observed after the application of the resection methods.

The application of the preparation “Calcium-D<sub>3</sub> Nycomed” has been proved to be efficient in the correction of the osteodeficiency states.

The algorithm of the choice of surgical treatment method for gastroduodenal ulcers in the patients with osteopenic syndrome has been proposed.

**Key words:** the ulcerous disease, gastric resection, osseous tissue, postresectional osteoporosis, medication correction, the choice of surgical treatment method.

#### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВХ – виразкова хвороба;

ВХШ – виразкова хвороба шлунка;

ВХШ і ДПК – виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки;

ДПК – дванадцятипала кишка;

МЩКТ – мінеральна щільність кісткової тканини;

ОЗ і ОЩО – органозберігальні і органощадні операції;

ППЕ – перед початком експерименту;

ПТГ – паратиреоїдний гормон;

T<sub>3</sub> – трийодтиронін;

T<sub>4</sub> – тироксин;

ТВА – тривалість виразкового анамнезу;

ТТ – тестостерон;

ТТГ – тиреотропний гормон

ФСГ – фолікулостимулюючий гормон;

DPX-A (анг.) – двухенергетична рентгенівська абсорбціометрія.