

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

ЛИХАЦЬКА Тетяна Василівна

УДК 616.33/.342+616.36+616.37]-06:616.71-003.85/.-007.234

**ОСТЕОПОРОЗ І ОСТЕОПЕНІЧНИЙ СИНДРОМ У ХВОРИХ НА ПОЄДНАНУ
ПАТОЛОГІЮ ГАСТРОДУОДЕНОПАНКРЕАТИЧНОЇ ЗОНИ І ПЕЧІНКИ ТА
ЇХ КОРЕКЦІЯ**

14.01.02 – внутрішні хвороби

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Львів – 2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Тернопільському державному медичному університеті ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор

АНДРЕЙЧИН Сергій Михайлович,

Тернопільський державний медичний університет

ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри

пропедевтики внутрішньої медицини та фтизіатрії

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор

СКЛЯРОВ Євген Якович,

Львівський національний медичний університет імені Данила

Галицького МОЗ України, завідувач кафедри поліклінічної

справи та сімейної медицини

доктор медичних наук, доцент

МИТНИК Зіновій Миколайович,

головний лікар клінічної лікарні “Феофанія” Державного

управління справами

Захист відбудеться “15” січня 2008 року о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.600.05 при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України за адресою: 79000, м. Львів, вул. Січових Стрільців, 6.

Автореферат розісланий “5” грудня 2007 року.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради,
кандидат медичних наук, доцент

Г.В. Світлик

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Хвороби органів травлення, незважаючи на досягнення значних успіхів у їх лікуванні, залишаються однією з актуальних проблем охорони здоров'я. Показник поширеності цієї патології в Україні зріс за останні 10 років на 42,2 %, зокрема, захворюваність на гастрити, дуоденіти підвищилась на 82,2 %. Хворі на хронічний панкреатит в Україні складають 25,0 % від числа всіх пацієнтів, що звертаються за допомогою до гастроентеролога [Харченко Н.В., 2003; Філіппов Ю.О. та ін., 2007]. Статистика новітніх досліджень свідчить, що кожний четвертий житель планети страждає хворобами гепатобіліарної системи [Андрейчин М.А., 2005]. За останні десятиліття все більше дослідників відмічають поєднання захворювань шлунково-кишкового тракту [Степанов Ю.М., 2005; Опарін А.А., 2006; Бабак О.Я., Фадєєнко Г.Д., 2007]. Ця мікст-патологія може бути причиною розвитку остеопенічного синдрому та остеопорозу (ОП) [Симоненко В.Б. та ін., 2006; Сорочан О.В., Бойко Т.Й., 2007].

На думку експертів ВООЗ, ОП займає третє місце після серцево-судинних захворювань і цукрового діабету в структурі основних медико-соціальних проблем сучасності [Поворознюк В.В., 2005, 2007; Корж Н.А., Дєдуч Н.В., 2007; Kanis O.G., 2007]. В останні роки увага науковців зосереджена на вторинних ураженнях кісткової тканини (КТ) [Нейко Є.М., Головач І.Ю., 2001; Митник З.М., 2003; Головач І.Ю., Семенів І.Б., 2005; Mosekilde L., 2005]. Структурно-функціональні зміни КТ виступають важливим патогенетичним компонентом, що супроводжує поєднану патологію органів травлення (ППОТ) і може ускладнити її перебіг [Стародуб Є.М. та ін., 2007].

Незважаючи на певні успіхи у вивченні стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у хворих на захворювання шлунково-кишкового тракту, підшлункової залози і печінки, досі не з'ясовані механізми формування остеопенічного синдрому при них [Митник З.М., 2003; Бойко Т.Й. та ін., 2005, 2007; Сміян С.І. та ін., 2007]. Недостатньо уваги надається впливу порушень метаболізму КТ на перебіг захворювань, чинникам ризику при цій патології. Разом з тим, різні захворювання органів травлення накладають суттєвий відбиток на особливості розвитку та перебігу вторинних порушень метаболізму КТ.

Невпинні втрати кісткової маси, виникнення нетравматичних переломів, інвалідизація хворих, висока частота важкого перебігу поєднаних хронічних запальних захворювань гастродуоденопанкреатичної зони і печінки зумовлюють необхідність подальшого вивчення патогенезу ОП, встановлення додаткових критеріїв його тяжкості. Актуальними є вивчення

змін МЩКТ і розробка адекватних методів обстеження та лікування хворих на зазначену мікст-патологію. Звідси випливає необхідність створення спеціального алгоритму моніторингу та профілактичних заходів для таких хворих, пошуку безпечних та ефективних засобів лікування вказаної мікст-патології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є складовою частиною науково-дослідної роботи Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського “Вторинний остеопороз: патогенетичні механізми формування та прогресування, клініко-інструментальні та біохімічні маркери ранньої діагностики, профілактика і лікування” (номер державної реєстрації 0104U004523), співвиконавцем якої є дисертант.

Мета дослідження. Удосконалити діагностику та лікування остеодefіцитних станів за умов поєднаної патології гастродуоденопанкреатичної зони і печінки на підставі встановлення особливостей змін МЩКТ з урахуванням клінічного перебігу, маркерів кісткового метаболізму, деструкції сполучної тканини, ендогенної інтоксикації та кальціє-фосфорного обміну, ефективності застосування комбінованого препарату кальцію з вітаміном D₃ і мікроелементами та кальцитоніну.

Завдання дослідження.

1. Встановити частоту розвитку остеодefіцитних станів у хворих на ППОТ (хронічний гастродуоденіт, хронічний панкреатит і хронічний гепатит).
2. Дослідити стан КТ у хворих на ППОТ залежно від статі та віку хворих, тривалості перебігу і нозологічної форми захворювання.
3. Вивчити показники ендогенної інтоксикації (ЕІ), кісткового метаболізму, деструкції сполучної тканини, кальціє-фосфорного обміну з урахуванням глибини остеодefіциту та особливостей клінічного перебігу ППОТ.
4. Дослідити вплив комплексної терапії на стан КТ у хворих на хронічні запальні захворювання гастродуоденопанкреатичної зони та печінки з урахуванням синдрому ЕІ, маркерів кісткового метаболізму, деструкції сполучної тканини, показників кальціє-фосфорного обміну.
5. Оцінити ефективність комбінованого препарату кальцію, вітаміну D₃ і мікроелементів та антирезорбента кальцитоніну; встановити їх вплив на стан МЩКТ за умов остеопенії та ОП, синдром ендогенної інтоксикації (СЕІ), маркери кісткового метаболізму, деструкції сполучної тканини та показники кальціє-фосфорного обміну у хворих на хронічні запальні захворювання гастродуоденопанкреатичної зони та

печінки.

Об'єкт дослідження – хворі на поєднану патологію гастроуденопанкреатичної зони та печінки з остеодефіцитними станами.

Предмет дослідження – діагностика, лікування та профілактика остеодефіцитних станів при поєднаній патології гастроуденопанкреатичної зони та печінки.

Методи дослідження: загальноклінічні та біохімічні обстеження; оцінка структурно-функціонального стану КТ за допомогою двофотонної рентгенівської денситометрії; визначення активності кісткового метаболізму (загальної лужної фосфатази) та деструкції сполучної тканини (оксипроліну, румалончутливих антитіл (РмАт) у сироватці крові), кальціє-фосфорного обміну за рівнем загального кальцію і фосфору в сироватці крові; рівня молекул середньої маси (МСМ) в плазмі крові та еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІ); імуноферментний аналіз крові на визначення маркерів вірусів гепатитів В і С, *Helicobacter pylori* (Hр); полімеразна ланцюгова реакція на виявлення ДНК Hр, ДНК вірусу гепатиту В та РНК вірусу гепатиту С, [внутрішньошлункова рН-метрія](#); ЕГДФС з цитологічним та гістологічним дослідженням, УЗД органів черевної порожнини.

Статистичну обробку отриманих цифрових результатів проведено за допомогою комп'ютерних програм “Statistica VS” та “Excel”.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше встановлено зміни МЩКТ осьового скелету та стегнової кістки у хворих на поєднану патологію гастроуденопанкреатичної зони і печінки (хронічний гастроуденіт з панкреатитом, хронічний гастроуденіт і хронічний панкреатит на тлі хронічних гепатитів) методом двофотонної рентгенівської денситометрії, показана залежність стану КТ від ступеня остеодефіциту та особливостей клінічного перебігу мікст-патології.

Встановлено, що вираженість остеодефіциту при хронічних запальних захворюваннях гастроуденопанкреатичної зони та печінки поглиблюється зі збільшенням віку пацієнтів, тривалості захворювання та наявності менопаузи у жінок. Оцінено роль чинників ризику виникнення ОП за умов хронічних запальних захворювань гастроуденопанкреатичної зони та печінки. Доведено, що зниження МЩКТ корелює зі зростанням показників ЕІ та обміну сполучної тканини у сироватці крові.

Уперше запропоновано алгоритм моніторингу (залежно від змін кісткової маси), лікування та профілактики остеодефіциту, доведена їх ефективність і наведено клініко-патогенетичне обґрунтування лікувально-профілактичних заходів з використанням остеотропних препаратів та антирезорбентів.

Встановлено, що запропоновані методи лікування попереджують подальші втрати кісткової маси у хворих з остеодefіцитом.

Практичне значення отриманих результатів. Запропоноване комплексне обстеження хворих на поєднану патологію гастродуоденопанкреатичної зони і печінки з визначенням стану МЩКТ, маркерів кісткового метаболізму, деструкції сполучної тканини, кальціє-фосфорного обміну та ЕІ організму може бути використано для об'єктивної оцінки структурно-функціонального стану КТ і верифікації глибини її змін.

Для своєчасної діагностики ступеня остеодefіциту у хворих на мікст-патологію необхідно проводити денситометричне обстеження поперекового відділу хребта (ПВХ) та проксимального відділу правої стегнової кістки (ПВПСК).

Патогенетично обґрунтовано доцільність диференційованого застосування кальцеміну адванс, кальцеміну та кальцитоніну в комплексній терапії та профілактиці остеодefіциту у хворих на хронічний гастродуоденіт (ХГД), хронічний панкреатит (ХП) і хронічний гепатит (ХГ), що дозволяє протидіяти розвитку остеопенії та ОП. Диференційований вибір програм лікування остеодefіциту у хворих на зазначену мікст-патологію сприяє швидшому та повнішому регресу СЕІ та деструкції сполучної тканини.

Впровадження результатів дослідження. Результати дисертаційного дослідження впроваджено в клінічну практику гастроентерологічних і терапевтичних відділень Хмельницької, Сумської, Рівненської, Тернопільської обласних клінічних лікарень, міських клінічних лікарень № 2 і № 3 м. Тернополя, використовуються в навчальному процесі кафедр терапії Буковинського, Івано-Франківського, Тернопільського державних медичних університетів.

За матеріалами дисертації видано 2 інформаційні листи.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом особисто проведено патентний пошук, відбір пацієнтів (розроблено методологічний алгоритм їх обстеження), додаткове опитування для виявлення симптомів ураження КТ, денситометричне дослідження, статистичний аналіз і узагальнення клінічних, лабораторних та інструментальних даних. Дисертант брала участь у проведенні спеціальних досліджень (визначення показників ЕІ, маркерів кісткового метаболізму та деструкції сполучної тканини, кальціє-фосфорного обміну). Сформульовано висновки та практичні рекомендації. Здобувач забезпечила впровадження результатів дослідження в практику та відображення їх у друкованих працях.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації заслухано на VII – XI Міжнародних конгресах студентів та молодих учених (Тернопіль, 2003–2007), науково-

практичних конференціях (Одеса, 2004; Харків, 2005; Київ, 2006; Дніпропетровськ, 2006; Запоріжжя, 2006; Тернопіль, 2004–2007; Львів, 2006), на VIII з'їзді Всеукраїнського лікарського товариства (Київ, 2005), на III Українському конгресі гастроентерологів (Дніпропетровськ, 2005).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 23 наукові праці, з них 14 (3–одноосібно) – журнальні статті в наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 2 – оглядові статті, 7 – тези доповідей у матеріалах конференцій, з'їздів, конгресів; видано 2 інформаційні листи.

Структура дисертації. Робота викладена українською мовою на 142 сторінках основного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (всього 317, з них 241 – кирилицею і 76 – латиною) та додатків.

Дисертаційна робота проілюстрована 43 таблицями і 13 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 136 хворих на поєднану патологію гастродуоденопанкреатичної зони і печінки та 20 практично здорових осіб. Серед обстежених було 30 (22,1 %) хворих на ХГД, 44 (32,3 %) – на ХГД у поєднанні з ХП і 62 (45,6 %) – на ХГД у поєднанні з ХП на тлі ХГ. Всього було 70 (51,5 %) чоловіків і 66 (48,5 %) жінок. Вік пацієнтів коливався від 20 до 73 років. Середній вік становив $(43,54 \pm 1,25)$ року. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, всі пацієнти були поділені на 4 вікових групи: молодий вік – до 29 років, середній – від 30 до 44, зрілий – від 45 до 59 і похилий – 60 років і старше. Тривалість хвороби варіювала від 1 до 28 років.

Групи були порівняні за віком, статтю, тривалістю захворювання та ступенем остеодefіциту.

Діагноз виставляли згідно протоколів МОЗ України.

У всіх хворих досліджували показники ЕІ, вміст кальцію, фосфору в крові, кістковий метаболізм – активність лужної фосфатази (ЛФ), маркери деструкції сполучної тканини (оксипролін, РмАт). Для виявлення ендотоксикозу у хворих визначали рівень МСМ у плазмі крові за методом Н.І. Габрієляна та ін. (1984), ЕІ за А.А.Тогайбаєвим (1988). Активність процесів деструкції сполучної тканини оцінювали за визначенням вмісту оксипроліну в сироватці крові за В.В. Меншиковим (1987) і РмАт за Е.В. Бененсоном та ін. (1992).

Дослідження концентрації кальцію, фосфору і ЛФ в сироватці крові проводили за допомогою наборів фірми LACHEMA (Чехія). З метою кількісної оцінки МЩКТ застосовували двофотонний рентгенівський денситометр (DEXA) для осьового скелета фірми Lunar (США).

Відповідно до використаної програми лікування і ступеня остеопенії хворі на ХГД і ХП на тлі ХГ були поділені на 3 репрезентативні групи. Усі хворі на тлі дієти 1, 5П (за Певзнером) отримували за показами загальноживане базисне лікування (згідно протоколів МОЗ України): антигелікобактерну терапію, ферменти, гепатопротектори. Тринадцять хворих І групи (група порівняння) отримували загальноживану терапію (ЗВТ). Хворим ІІ групи (23 пацієнти, серед яких 12 обстежених з ХВГ та 11 – з НРГ) з остеопенічним синдромом додатково до ЗВТ включали кальцемін адванс у добовій дозі 2 таблетки впродовж 3 місяців, з наступним призначенням кальцеміну по 1 таблетці 2 рази в день протягом 3 місяців; ІІІ група (12 хворих) з ОП отримувала на тлі ЗВТ кальцитонін (мікальцик) по 50 МО через день внутрішньом'язово впродовж 2 місяців і наступний 1 місяць – по 200 МО на добу інтраназально. Паралельно хворі отримували кальцемін адванс і кальцемін за вищевказаною схемою. Ефективність терапії оцінювали за динамікою клініко-лабораторних та інструментальних (в т.ч. денситометричних) даних через 6 місяців після лікування. Побічної дії від застосування остеопротективних препаратів не спостерігалось. Отримані цифрові дані обробляли методом варіаційної статистики та кореляційного аналізу.

Результати досліджень та їх обговорення. Особливостями клінічної картини у обстежених пацієнтів було нашарування симптомів ураження опорно-рухового апарату (біль у хребті, суглобах, м'язах, зниження зросту, грудний кіфоз), що вказує на наявність остеопенії. Больовий синдром частіше зустрічався у людей похилого віку. Так, 84,6 % хворих даної групи скаржились на болі в хребті.

Аналіз частоти виникнення ОП при різних нозологічних формах показав, що ОП у 1,6 разу частіше спостерігався у хворих на ХГД і ХП на тлі ХГ, ніж у обстежених на ХГД і ХП без ознак ураження печінки. У жодного хворого на ХГД ОП не виявлено. Нормальні показники КТ відмічалися в 1,5 та 3,5 разу частіше в пацієнтів з ХГД, ніж у хворих на ХГД у поєднанні з ХП та на ХГД і ХП на тлі ХГ. Виявлено нормальний стан МЩКТ у 31 (22,8 %) хворого; остеопенію – у 76 (55,9 %); ОП – у 29 (21,3 %). Доведено, що показники МЩКТ за різних ступенів остеопенії були більш виражені у ПВХ, ніж у стегні.

Подальший аналіз проводили в кожній групі окремо.

Обстежено 30 хворих на ХГД, з них 10 осіб молодого віку, 10 – середнього і 10 – зрілого. Вік пацієнтів коливався від 20 до 57 років, середній вік становив $(37,13 \pm 2,16)$ року.

Серед них було 17 (56,7 %) чоловіків і 13 (43,3 %) фертильних жінок.

Виявлено, що у хворих на ХГД нормальна МЩКТ була у 12 (40,0 %) обстежених, остеопенія – у 18 (60,0 %). Дефіцит кісткової маси за умови остеопенії був більшим у ПВХ, ніж у стегновій кістці ($p < 0,05$). Найбільш виражений остеодифіцит діагностовано на рівні L₁ і L₄ (16,2 та 14,0 % відповідно). У правій стегновій кістці (ПСК) найвагомніше зниження показників мінералізації спостерігалось в зоні трикутника Варда (на 10,3 %).

Відмічено достовірне зниження показників КТ ПВХ та ПСПСК у хворих зрілого віку ($p < 0,05$). Встановлено, що зі збільшенням давності хвороби поглиблюється остеодифіцит, що, можливо, пов'язано з впливом гелікобактерної інфекції. Так, у пацієнтів з тривалістю захворювання від 6 до 10 років показники МЩКТ зменшилися на 11,6 та 6,8 % у ПВХ та ПСК, порівняно з особами, які хворіють менше 5 років.

Таким чином, серед пацієнтів на ХГД остеопенічний синдром діагностовано у 60,0 %, причому, відмічено зниження мінералізації кістки зі збільшенням віку хворих та тривалості захворювання.

Проаналізовано стан КТ у 44 хворих на ХГД у поєднанні з ХП. Переважали особи зрілого віку – 15 (34,1 %); середній вік становив (47,43±2,28) року. Серед них було 24 (54,6 %) чоловіки і 20 (45,4 %) жінок, з яких 50,0 % знаходились в постменопаузі.

Виявлено нормальний стан МЩКТ у 12 (27,3 %) пацієнтів; остеопенію – у 23 (52,3 %) та ОП – у 9 (20,4 %). Нижчі показники МЩКТ спостерігалися у ПВХ, ніж у ПСК в умовах остеодифіциту ($p < 0,05$). Найглибший остеодифіцит встановлено в ПВХ, у ділянці L₁ (18,9 % при остеопенії та 33,5 % – при ОП): у ПСК – у зоні трикутника Варда (11,7 % при остеопенії та 35,7 % – при ОП).

Доведено, що з віком хворих збільшується частота виникнення остеодифіцитних станів. Серед пацієнтів із нормальною МЩКТ найвищий відсоток становили особи молодого віку. Остеопенію III ст. діагностовано у хворих молодого віку в 2,0, 4,0 та 3,0 рази рідше, ніж у середньому, зрілому та похилому. ОП реєструвався у 5,0 та 1,7 разу частіше у хворих похилого віку, ніж у осіб середнього та зрілого. Відмічено зниження всіх показників мінералізації кістки зі збільшенням віку хворих. Так, у хворих середньої вікової групи мінеральна щільність на 9,4 % в ПВХ та на 6,5 % в ПСК нижча, ніж у хворих молодого віку ($p < 0,05$). У обстежених зрілого віку МЩКТ нижча на 10,9 і 7,6 % відповідно, ніж у осіб молодого та середнього віку ($p < 0,05$). Найнижчі денситометричні показники виявлені у пацієнтів похилого віку. Дані наших досліджень співпадають з результатами інших авторів [Баранова І.А., 2004; Дидикіна І.С. та ін., 2007], згідно яких похилий вік є одним із чинників

ризикі ОП. Встановлено, що зі збільшенням тривалості хвороби зростає частота виникнення та поглиблення остеодefіциту. Всі пацієнти з ОП страждали на ХГД у поєднанні з ХП більше 10 років, а більше половини (58,3 %) хворих з нормальним станом КТ були з тривалістю захворювання до 5 років. Виявлено зниження показників МЩКТ при збільшенні тривалості хвороби ($p < 0,05$). Так, у хворих з давністю хвороби більше 10 років показники мінералізації кістки знизились на 13,8 і 22,9 %, порівняно з хворими, які хворіють від 6 до 10 й до 5 років відповідно ($p < 0,05$). Аналіз дослідження КТ у чоловіків і жінок показав, що ОП частіше розвивається в жінок у постменопаузі (55,6 % від загальної кількості ОП): у них показники МЩКТ були нижчі, ніж у чоловіків і фертильних жінок ($p < 0,01$).

Таким чином, доведено, що вік хворих, тривалість захворювання та оваріально-менструальна функція є важливими детермінантами, які визначають ступінь остеодefіциту, поширеність і швидкість розвитку ОП.

Для вивчення стану КТ у хворих на ХГД і ХП на тлі ХГ обстежено 62 хворих. Вік пацієнтів коливався від 20 до 73 років, середній вік – $(43,87 \pm 1,81)$ року. Серед обстежених було 13 (21,0 %) хворих молодого, 20 (32,3 %) – середнього, 18 (29,0 %) – зрілого та 11 (17,7 %) – похилого віку. Поміж пацієнтів було 29 (46,8 %) чоловіків і 33 (53,2 %) жінки, з яких 15 (45,5 %) – у постменопаузі. У 40 (64,5 %) пацієнтів був ХВГ, у 22 (35,5 %) – НРГ.

При денситометричному обстеженні нормальна МЩКТ спостерігалася у 7 (11,3 %) хворих, остеопенія – у 35 (56,5 %) та ОП – у 20 (32,2 %). МЩКТ ПВХ знижувалась на рівні L_1 на 11,2 % за умови остеопенії та на 34,4 % при ОП; на рівні L_2 – на 15,0 і 31,5 %; на рівні L_3 – на 11,8 і 29,0 %; на рівні L_4 – на 16,7 і 31,8 % відповідно. У ПВПСК виявлено найглибший остеодefіцит у ділянці трикутника Варда: при остеопенії – 19,3 %, при ОП – 31,8 %.

Частота і тяжкість випадків остеодefіциту з віком хворих зростає. Так, найбільша кількість ОП зареєстровано у пацієнтів зрілого та похилого віку (30,0 і 35,0 % відповідно). У хворих похилого віку МЩКТ на 28,1, 21,3 та 11,3 % нижча, ніж у осіб молодого, середнього та зрілого віку ($p < 0,05$). Доведено, що у пацієнтів з тривалістю захворювання більше 10 років, МЩКТ нижча на 21,7 % , ніж у осіб, які хворіють менше 5 років. Показники мінералізації КТ в жінок у постменопаузі були достовірно нижчі ($p < 0,001$), що можна пояснити віковою перебудовою жіночого організму, оскільки зниження кількості естрогенів сприяє активації процесів катаболізму в КТ [Delmas P.D. et.al., 2004].

Аналіз денситометричних параметрів у хворих залежно від етіологічного фактору ураження печінки показав, що при ХВГ спостерігалася нижча МЩКТ ПВХ та ПСК, ніж у пацієнтів з НРГ ($p < 0,01$).

Таким чином, розвиток остеодefіциту у хворих на ХГД і ХП на тлі ХГ патогенетично пов'язаний з основними ланками прогресування цієї мікст-патології. Так, втрати кісткової маси залежали від чинників ризику: віку, оваріально-менструальної функції та тривалості захворювання.

Аналіз СЕІ у хворих на мікст-патологію виявив достовірне підвищення рівня M_{254} , M_{280} та ЕП, порівняно з показниками здорових осіб. При ППОТ відмічено поглиблення ендотоксемії, що призводить до погіршення перебігу захворювання та його наслідків. Так, при поєднанні ХГД і ХП та ХГД і ХП на тлі ХГ виявлена інтенсифікація токсемії: збільшення концентрації M_{254} від 14,7 до 25,5 %; M_{280} – від 15,9 до 45,5 %; ЕП – від 17,5 до 48,2 % ($p < 0,05$).

Прослідковано розвиток ЕІ і остеодefіциту при різних нозологічних формах. У всіх пацієнтів на ХГД відмічено активацію токсемії. Причому, навіть у осіб з нормальною щільністю КТ рівень показників ЕІ був вищим ($p < 0,01$): M_{254} – на 28,8 %, M_{280} – на 24,4 %, ЕП – на 18,7 %, ніж у здорових. У хворих з остеопенією відмічено активацію ЕІ за рахунок збільшення вмісту M_{254} (у 1,5 разу), M_{280} та ЕП (у 1,4 разу), порівняно з показниками обстежених з нормальною МЩКТ.

Встановлено, що у хворих на ХГД зі збільшенням віку поглиблювалася токсемія ($p < 0,05$). Так, у пацієнтів зрілого віку вміст M_{254} збільшувався на 24,0 і 9,1 %; M_{280} – на 30,4 і 14,7 %; ЕП – на 41,7 і 13,0 %, ніж у осіб молодого та середнього віку ($p < 0,05$). Із зростанням тривалості захворювання збільшувався рівень ендотоксемії ($p < 0,01$).

Таким чином, вираженість ЕІ у хворих на ХГД залежить від віку та тривалості захворювання, які впливають на частоту і глибину змін КТ.

При проведенні аналізу СЕІ у хворих на ХГД і ХП з урахуванням ступеня остеодefіциту та чинників ризику ОП встановлено збільшення рівня ендотоксемії. Навіть у обстежених з нормальним станом МЩКТ відмічено збільшення концентрації M_{254} , M_{280} та ЕП, порівняно зі здоровими ($p < 0,001$). Проте, при поглибленні остеодefіциту виявлено активацію токсемії. При остеопенії рівень M_{254} зріс на 17,7 %, M_{280} – на 7,2 %, ЕП – на 10,3 %, порівняно з нормальною МЩКТ ($p < 0,05$). Аналіз СЕІ у хворих з остеопенією та ОП виявив, що, при наявності останнього, рівень M_{254} збільшився на 7,5 %, M_{280} – на 13,2 %, ЕП – на 8,6 %, відносно до показників хворих з остеопенією. Встановлено, що рівень ЕІ активується з віком. У пацієнтів похилого віку відмічено зростання рівнів M_{254} на 28,2, 13,0, 5,7 %; M_{280} – на 24,7, 13,2, 8,6 %; ЕП – на 38,3, 15,9, 10,1 %, порівняно з хворими молодого, середнього та зрілого віку відповідно ($p < 0,01$).

Детальна оцінка рівня M_{254} , M_{280} та ЕІ виявила зростання вказаних показників у пацієнтів із тривалістю захворювання 5–10 років на 14,6, 8,0, 11,2 % ($p < 0,01$); більше 10 років – на 23,1, 17,9, 25,4 %, відносно до параметрів осіб, які хворіють менше 5 років ($p < 0,01$). При порівнянні стану ЕІ у хворих різної статі встановлено достовірно вищі показники в жінок у менопаузі, ніж у чоловіків та фертильних жінок ($p < 0,01$).

Отже, чинники, які впливають на розвиток остеодefіциту, відіграють вагомую роль в активації токсемії у хворих на ХГД і ХП.

Проаналізовано рівень M_{254} , M_{280} та ЕІ у хворих на ХГД і ХП на тлі ХГ залежно від ступеня ураження КТ. У них виявлено підсилення ендотоксемії ($p < 0,001$). Навіть у обстежених з нормальною МЩКТ рівень M_{254} був вищим у 1,5 разу, M_{280} і ЕІ – у 1,6 разу, ніж у здорових осіб. Відмічено, що поглиблення остеодefіциту посилює накопичення продуктів ЕІ. При остеопенії концентрація M_{254} збільшилась на 69,5 %, порівняно зі здоровими людьми та на 9,4 % – із хворими з нормальною МЩКТ; M_{280} – на 88,4 та 18,9 %; ЕІ – на 77,4 та 8,8 % відповідно. Найбільша токсемія констатована у хворих з ОП, у яких вміст M_{254} підвищився на 12,2 %, M_{280} – на 15,4 %, ЕІ – на 28,9 %, порівняно з групою обстежених з остеопенією. Вивчаючи СЕІ у різних вікових групах встановлено, що у хворих молодого віку концентрація M_{254} в 1,5, M_{280} в 1,7, ЕІ в 1,6 разу вищі, ніж у здорових осіб ($p < 0,001$). Проте, зі збільшенням віку пацієнтів токсемія зростала, досягаючи максимального рівня після 60 років. Так, концентрація M_{254} і M_{280} зросла у хворих похилого віку відповідно на 21,2 і 33,4 %, порівняно з обстеженими молодого віку ($p < 0,05$). Аналіз показників ЕІ у хворих із різною тривалістю захворювання виявив зростання рівня маркерів ендотоксемії в осіб, які хворіли більше 10 років ($p < 0,01$). Встановлено, що найбільш виражена токсемія спостерігалася у хворих жінок в менопаузі. ЕІ чоловіків і фертильних жінок суттєво не відрізнявся ($p > 0,05$), хоча був нижчим, ніж у жінок в менопаузі – на 15,2 % і 21,8 % відповідно ($p < 0,001$).

Показники ЕІ у хворих на ХВГ були достовірно вищі, ніж у пацієнтів з НРГ. Рівень M_{280} був вищим на 11,3 % при ХВГ, ніж при НРГ ($p < 0,05$). Цей факт, очевидно, зумовлений більш вираженим ураженням гепатоцитів при ХГ вірусної етіології [Андрейчин М.А., 2006].

Таким чином, у хворих на ХГД з ХП на тлі ХГ більш виражена ендотоксемія, ніж в інших групах, яка впливає на розвиток остеодefіциту. Показники ЕІ зростають зі збільшенням віку і тривалості захворювання, у менопаузі і корелюють з глибиною остеодefіциту ($r = - 0,56$).

У хворих на ППОТ відмічено гіперпродукцію оксипроліну та РмАт, порівняно зі здоровими. У пацієнтів з поєднанням ХГД і ХП при наявності ХГ рівень оксипроліну виявився вищим на 25,9 %, РмАт – на 32,6 %, ніж у хворих на ХГД. Аналіз активності ЛФ у хворих на мікст-патологію виявив найвищу активність ферменту у хворих на ХГД і ХП на тлі ХГ з ОП ($p < 0,05$). Рівень загального кальцію та фосфору сироватки крові суттєво не змінювався ($p > 0,05$).

Незалежно від захворювання, при поглибленні остеодефіциту спостерігалось збільшення рівня оксипроліну та РмАт ($p < 0,01$), що вказує на тісний зв'язок колагенотворювальної функції сполучної тканини та МЩКТ. У всіх обстежених зростання рівня оксипроліну та РмАт спостерігалось при збільшенні віку обстежених та давності захворювання. При ХГД у поєднанні з ХП рівень оксипроліну зріс на 29,5 %, РмАт – на 23,1 % у пацієнтів похилого віку, порівняно з особами молодого віку. Виявлено гіперпродукцію РмАт та оксипроліну при збільшенні тривалості хвороби. При триванні ХГД і ХП на тлі ХГ 5–10 років рівень оксипроліну зріс на 6,8 %, більше 10 років – на 21,2 %, порівняно з показниками осіб, які хворіють менше 5 років. Порівняльний аналіз параметрів обміну сполучної тканини у обстежених різної статі виявив односпрямовані зміни в бік гіперпродукції рівня РмАт та оксипроліну в жінок у менопаузі ($p < 0,01$).

Встановлено кореляційний зв'язок між показниками МЩКТ та рівнем оксипроліну ($r = -0,58$) та РмАт ($r = -0,36$).

Таким чином, рівень метаболізму сполучної тканини у хворих на мікст-патологію тісно пов'язаний зі станом МЩКТ і залежить від впливу чинників ризику ОП, таких як вік хворих, стать, тривалість захворювання.

Проведено аналіз впливу різних програм лікування з включенням кальцеміну адванс, кальцеміну та міакальцику на основні параметри мінералізації кістки, СЕІ, показники кісткового метаболізму та деструкції сполучної тканини у хворих на ХГД і ХП на тлі ХГ.

Серед 13 пацієнтів, які не отримували остеотропної терапії, при первинному денситометричному обстеженні виявлено нормальну МЩКТ у 6 (46,2 %), остеопенію – у 7 (53,8 %) хворих. Встановлено зниження показників МЩКТ у обстежених ділянках на 1,8 % через півроку. Проте, спостерігалися деякі особливості втрати МЩКТ залежно від досліджуваної ділянки. Найбільші втрати кісткової маси були на рівні ділянок з найнижчими показниками мінералізації при первинному обстеженні: на рівні хребця L₁ – на 0,069 г/см² і в зоні трикутника Варда – на 0,089 г/см² ($p < 0,05$).

Таким чином, під впливом ЗВТ відмічено зміни в бік зниження мінералізації кістки, причому, найбільш інтенсивно поглиблення остеодефіциту відбувалося в ділянках, де була найнижча МЩКТ у вихідному стані. Призначення ЗВТ не запобігає втраті кісткової маси ПВХ та ПВПСК, що потенціює дію чинників розвитку ОП на стан МЩКТ і, як наслідок, веде до поглиблення остеодефіциту у хворих.

Вивчено зміни показників МЩКТ у хворих з остеопенією під впливом модифікованої терапії (МТ) з кальцеміном адванс та кальцеміном. У зв'язку з впливом етіологічного чинника ураження печінки на стан МЩКТ проаналізовано динаміку маркерів мінералізації кістки до і після лікування у хворих на ХГД і ХП на тлі ХВГ та НРГ. Виявлено позитивну динаміку маркерів мінералізації кістки у хворих на ХГД у поєднанні з ХП на тлі ХГ незалежно від етіологічного фактора ураження печінки. Так, в ПВХ за час спостереження мінералізація кістки зросла на 2,2 % у хворих з ВГ ($p < 0,05$) та на 3,3 % – з НРГ ($p < 0,05$). Спостерігалася найбільш виражена позитивна динаміка в зонах обстеження, де був найглибший остеодефіцит у вихідному стані (в L_1 ПВХ та зоні трикутника Варда ПВПСК).

Отже, при використанні кальцієвмісних препаратів припиняється втрата кісткової маси з подальшим достовірним збільшенням показників мінералізації КТ, причому темпи приросту кісткової маси підвищуються відповідно до ступеня остеодефіциту, який був у вихідному стані.

Згідно з даними літератури, терапія препаратами кальцію і вітаміну D є неефективною за наявності ОП [Поворознюк В.В., 2003; Дєдх Н.В., 2005]. Тому у групі хворих з ОП проведено аналіз денситометричних показників до та після лікування з включенням кальцеміну адванс, кальцеміну та міакальцику. Виявлено позитивну динаміку змін КТ через 6 місяців після початку застосування вказаної програми лікування: підвищення МЩКТ у ПВХ на $0,082 \text{ г/см}^2$, у ПВПСК – на $0,083 \text{ г/см}^2$ ($p < 0,05$). Найбільш виражене покращання показників мінералізації кістки спостерігалось в зоні трикутника Варда – МЩКТ підвищилась на $0,108 \text{ г/см}^2$ ($p < 0,05$).

Таким чином, застосування МТ з включенням остеопротективних препаратів супроводжується покращанням показників МЩКТ ($p < 0,05$), тоді як при використанні ЗВТ констатована подальша втрата кісткової маси, величина якої становила 1,8 % в ПВХ та ПВПСК.

Доведено, що застосування ЗВТ зменшує прояви ендотоксемії ($p < 0,05$), залишаючи показники деструкції сполучної тканини без суттєвих змін ($p > 0,05$). Використання ЗВТ

сприяє зменшенню проявів СЕІ, знижуючи рівень МСМ₂₅₄ на 6,0 %, МСМ₂₈₀ – на 10,4 %, ЕІ – на 11,2 % ($p < 0,05$).

Результати дослідження показали позитивну динаміку під впливом МТ показників ЕІ, РмАт та оксипроліну у обстежених незалежно від етіологічного чинника ураження печінки. Проте, у хворих на ХГД і ХП на тлі НРГ відмічено більш значимі зрушення рівня МСМ₂₅₄, МСМ₂₈₀ і ЕІ, ніж при ВГ ($p < 0,01$). Так, під впливом МТ рівень МСМ₂₅₄ знизився на 12,1 %, МСМ₂₈₀ – на 11,5 %, ЕІ – на 21,5 % у хворих на ХГД і ХП на тлі НРГ ($p < 0,01$), тоді як у обстежених з ХВГ – на 8,8, 12,6 і 16,4 % відповідно ($p < 0,01$).

Оцінка маркерів деструкції сполучної тканини виявила односпрямовані зміни досліджуваних параметрів під впливом МТ у хворих з остеопенією. Встановлено, що включення кальцеміну адванс і кальцеміну в комплексну терапію захворювань органів травлення сприяє зниженню показників деструкції сполучної тканини ($p < 0,01$). На це вказує зниження рівня оксипроліну в 1,5 разу, РмАт – у 1,2 разу в обстежених з вірусною етіологією гепатитів та в 1,4 і 1,3 разу при НРГ у хворих на ХГД і ХП ($p < 0,001$).

Вивчено зміни досліджуваних біохімічних параметрів у хворих з ОП при застосуванні МТ з включенням кальцеміну адванс, кальцеміну та міакальцику. Отримані дані вказують на зниження рівня токсемії за рахунок зменшення вмісту МСМ₂₅₄ на 7,5 %, МСМ₂₈₀ – на 9,0 % та ЕІ – на 17,6 % ($p < 0,001$). При порівнянні маркерів деструкції сполучної тканини до і після лікування виявлено зниження рівня оксипроліну на 29,8 % і РмАт – на 13,1 % ($p < 0,001$). Рівень загального кальцію та фосфору сироватки крові залишався без змін після лікування ($p > 0,05$). Активність ЛФ, як маркера кісткового метаболізму, зменшилась після антирезорбтивної терапії на 11,5 % ($p < 0,05$). Порівняльний аналіз динаміки біохімічних показників при різних лікувальних програмах показав, що при МТ виявлено більш виражені позитивні зміни ЕІ, ніж при застосуванні ЗВТ. Після МТ знижувався больовий синдром у хребті, суглобах, м'язах.

Отже, призначення остеопротективних препаратів призводить до зниження токсемії та процесів деструкції сполучної тканини.

Таким чином, отримані результати вказують на те, що ЗВТ не запобігає втраті кісткової маси ПВХ та ПВПСК, не впливає на перебіг процесів деструкції сполучної тканини та кісткового метаболізму. Встановлено високу ефективність застосування кальцеміну і міакальцику в комплексному лікуванні хворих на хронічні запальні захворювання гастроуденопанкреатичної зони на тлі ХГ. Кальцемін адванс і кальцемін попереджують

втрату кісткової маси, сприяють зростанню мінеральної насиченості кісток скелета і можуть використовуватись як базисна терапія у хворих з остеодefіцитом. При вираженому ОП, крім кальцеміну, доцільно застосовувати міакальцик, що сприяє покращанню мінералізації кістки, попереджує розвиток переломів.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі отримано нові науково обґрунтовані результати, які в сукупності вирішують актуальне завдання клінічної медицини – покращання ранньої діагностики та ефективності лікування остеодefіцитних станів у хворих на поєднану патологію гастродуоденопанкреатичної зони і печінки шляхом дослідження стану мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта і стегна, показників кісткового метаболізму, деструкції сполучної тканини, синдрому ендогенної інтоксикації та включення в лікувальний комплекс кальцеміну та кальцитоніну.

1. У хворих на хронічні запальні захворювання гастродуоденопанкреатичної зони і печінки частота розвитку остеодefіциту становить 88,8 % (остеопенія – 56,5 %, остеопороз – 32,3 %); хронічний гастродуоденіт у поєднанні з хронічним панкреатитом – 72,7 % (остеопенія – 52,3 %, остеопороз – 20,4 %); хронічний гастродуоденіт – 60,0 % (остеопенія).

2. За допомогою двофотонної рентгенівської денситометрії при досліджуваних захворюваннях виявлено односпрямовані зміни мінеральної щільності кісткової тканини (остеодefіцит) в поперековому відділі хребта і проксимальній частині стегнової кістки. Ступінь остеодefіциту залежить від віку хворих, статі, тривалості захворювання, нозологічної форми та наявності менопаузи у жінок.

3. При поєднанні хронічних запальних захворювань шлунка, дванадцятипалої кишки, підшлункової залози і печінки у крові хворих підвищується вміст маркерів ендогенної інтоксикації, оксипроліну та румалончутливих антитіл ($p < 0,05$), що корелює з показниками мінеральної щільності кісткової тканини (молекули середньої маси 254 – $r = - 0,56$, молекули середньої маси 280 – $r = - 0,49$, еритроцитарний індекс інтоксикації – $r = - 0,58$; оксипролін – $r = - 0,58$, румалончутливі антитіла – $r = - 0,36$).

4. Застосування комплексної терапії хронічних запальних захворювань гастродуоденопанкреатичної зони і печінки без корекції зниження мінеральної щільності кісткової тканини супроводжується поглибленням остеодefіциту зі швидкістю втрати кісткової маси на 1,8 % за 6 місяців та зниженням показників ендогенної інтоксикації ($p < 0,05$).

5. Комплексна терапія з використанням остеопротективних препаратів (кальцемін, кальцитонін) у хворих на хронічні запальні захворювання гастродуоденопанкреатичної зони і печінки з остеопенією сприяє приросту кісткової маси на 2,2 % при вірусному гепатиті та на 3,3 % при неспецифічному реактивному гепатиті; за наявності остеопорозу – на 4,3 %, з одночасним зниженням рівня ендогенної інтоксикації ($p < 0,01$), оксипроліну та румалончутливих антитіл ($p < 0,001$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Хворих на хронічні запальні захворювання гастродуоденопанкреатичної зони і печінки слід віднести до груп підвищеного ризику остеопорозу. Для своєчасної діагностики вторинної остеопатії у цих пацієнтів необхідно щороку визначати мінеральну щільність кісткової тканини з метою моніторингу та вибору адекватної програми лікування.
2. Для корекції зниженої мінеральної щільності кісткової тканини у випадках остеопенії рекомендовано вживати кальцемін адванс у дозі 1 таблетка двічі на добу впродовж 3 місяців з наступним призначенням кальцеміну по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 3 місяців.
3. За наявності остеопорозу в комплексну терапію хворих на хронічні запальні захворювання гастродуоденопанкреатичної зони і печінки доцільно включати кальцитонін у дозі 50 МО через день внутрішньом'язово впродовж 2 місяців і по 200 МО на добу інтраназально наступного місяця та кальцемін адванс по 2 таблетки на добу протягом 3 місяців із подальшим вживанням кальцеміну в добовій дозі 2 таблетки впродовж 3 місяців.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Андрейчин С.М., Лихацька Т.В. Порівняльна характеристика ендогенної інтоксикації у хворих на хронічний панкреатит і гастродуоденіт з остеодефіцитом // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 5 (19). – С. 23-26. (Здобувач самостійно обстежила хворих, проаналізувала результати, підготувала статтю до друку).
2. Андрейчин С.М., Лихацька Т.В. Сучасні аспекти діагностики хронічного панкреатиту (огляд літератури) // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 1. – С. 42-44. (Здобувач систематизувала огляд літератури, підготувала статтю до друку).
3. Андрейчин С.М., Лихацька Т.В. Принципи лікування панкреатитів (огляд літератури) // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 1. – С. 6-9. (Здобувач провела аналіз літератури, підготувала матеріал до друку).

4. Лихацька Т.В. Стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на хронічні запальні захворювання панкреатогастродуоденальної зони // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 3. – С. 51-53.
5. Андрейчин С.М., Лихацька Т.В. Клініко-біохімічні показники та стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на хронічний гастродуоденіт в поєднанні з хронічним панкреатитом // Міжвідомчий збірник “Гастроентерологія”. – 2005. – Вип. 36. – С. 443-449. (Здобувач самостійно провела обстеження хворих, проаналізувала результати, підготувала статтю до друку).
6. Андрейчин С.М., Лихацька Т.В. Клініко-біохімічна оцінка синдрому ендогенної інтоксикації при хронічних гастродуоденітах і панкреатитах // Медична хімія. – 2005. – Т. 7, № 3. – С. 58-61. (Здобувач самостійно провела обстеження хворих, проаналізувала результати, підготувала статтю до друку).
7. Лихацька Т.В. Ендогенна інтоксикація у хворих на гелікобактерзалежний хронічний гастродуоденіт і остеодефіцит / Здобутки та перспективи внутрішньої медицини: Матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 4. – С. 116-117.
8. Лихацька Т.В. Зміни показників ендогенної інтоксикації у хворих на поєднану патологію органів травлення та їх корекція // Медична хімія. – 2006. – № 4. – С. 112 – 114.
9. Лихацька Т.В., Андрейчин С.М. Особливості перебігу хронічних запальних захворювань гастродуоденальної зони на тлі хронічних гепатитів // Міжвідомчий збірник “Гастроентерологія”. – 2006. – Вип. 37. – С. 261-265. (Здобувач самостійно обстежила хворих, узагальнила результати, підготувала статтю до друку).
10. Андрейчин С.М., Лихацька Т.В. Мінеральна щільність кісткової тканини та кальцієво-фосфорний гомеостаз у хворих на хронічні запальні захворювання гастродуоденопанкреатичної зони в поєднанні з хронічним гепатитом // Інфекційні хвороби. – 2006. – № 3. – С. 49-51. (Здобувач самостійно обстежила хворих, узагальнила результати, підготувала статтю до друку).
11. Швед М.І., Лихацька Г.В., Лихацька Т.В. Мінеральна щільність кісткової тканини у хворих на гелікобактерзалежний хронічний гастродуоденіт та виразкову хворобу / Шляхи оптимізації діагностики і лікування патології органів травлення, поєднаної з захворюваннями інших внутрішніх органів, в практиці сімейного лікаря: Матеріали наук.-практ. конф // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 4. – С. 13-14. (Здобувач

- самостійно обстежила хворих, узагальнила результати, підготувала статтю до друку).
12. Андрейчин С.М., Лихацька Т.В. Мінеральна щільність кісткової тканини у хворих на хронічні запальні захворювання гастродуоденопанкреатичної зони на тлі хронічних гепатитів та їх корекція // Галицький лікарський вісник. – 2006. – № 4. – С. 5-6. (Здобувач самостійно обстежила хворих, узагальнила результати, підготувала статтю до друку).
 13. Лихацька Т.В., Андрейчин С.М. Корекція остеопоротичних змін у хворих на поєднану патологію органів травлення // Міжвідомчий збірник “Гастроентерологія”. – 2007. – Вип. 38. – С. 241-245. (Здобувач самостійно обстежила хворих, узагальнила результати, підготувала статтю до друку).
 14. Лихацька Т.В., Андрейчин С.М. Порушення маркерів кісткового метаболізму та деструкції сполучної тканини у хворих на поєднану патологію гастродуоденопанкреатичної зони і печінки та їх корекція // Медична хімія. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 144-146. (Здобувач самостійно обстежила хворих, проаналізувала результати, підготувала статтю до друку).
 15. Андрейчин С.М., Лихацька Т.В. Маркери кісткового метаболізму та деструкції сполучної тканини у хворих на хронічні запальні захворювання гастродуоденопанкреатичної зони та печінки // Медична хімія. – 2007. – Т 9, № 2. – С. 127-129 (Здобувач самостійно провела збір матеріалу, аналіз та підготовку до друку).
 16. Лихацька Т.В., Андрейчин С.М. Корекція остеопенічних змін у хворих на хронічні запальні захворювання гастродуоденопанкреатичної зони на тлі хронічних гепатитів // Вісник наукових досліджень. – 2007. – № 2. – С. 21-23. (Здобувач самостійно обстежила хворих, проаналізувала результати, підготувала статтю до друку).
 17. Лихацька Т.В. Показники ендогенної інтоксикації та стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на хронічний панкреатит // Матеріали VIII міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль, 2004. – С. 24.
 18. Андрейчин С.М., Лихацька Т.В. Показники ендогенної інтоксикації у хворих на хронічний панкреатит у поєднанні з хронічним гастродуоденітом залежно від супутньої HBV-інфекції // Здобутки та перспективи клінічної терапії та ендокринології: Матеріали наук.-практ. конф. – Тернопіль, 2004. – С. 15-16. (Здобувачем самостійно проведено збір матеріалу, аналіз та підготовку до друку).
 19. Лихацька Т.В. Гетерогенність мінералізації кістки у хворих на хронічний гастродуоденіт в поєднанні з панкреатитом // Актуальні проблеми геронтології та

- геріатрії: Матеріали наук. конф. – Київ, 2006. – С. 91 – 92.
20. Лихацька Т.В. Взаємозв'язок між показниками мінерального обміну та резорбції кісткової тканини у хворих на хронічні запальні захворювання гастродуоденальної зони // Матеріали X міжнародного конгресу студентів та молодих учених. – Тернопіль, 2006. – С. 22.
21. Лихацька Т.В., Андрейчин С.М. Показники кальцієво-фосфорного гомеостазу у хворих на хронічні запальні захворювання гастродуоденопанкреатичної зони на тлі хронічних гепатитів // Здобутки клінічної та експериментальної медицини: Матеріали наук.-практ. конф. – Тернопіль, 2006. – С. 27-28. (Здобувачем самостійно проведено збір матеріалу, аналіз та підготовку до друку).
22. Лихацька Т.В. Зміни показників метаболізму кісткової та сполучної тканини у хворих на хронічні запальні захворювання гастродуоденопанкреатичної зони на тлі хронічних гепатитів та їх корекція // Здобутки і перспективи внутрішньої медицини: Матеріали наук.-практ. конф. – Тернопіль, 2006. – С. 47.
23. Лихацька Т.В. Зміни показників ендогенної інтоксикації у хворих на хронічні запальні захворювання гастродуоденопанкреатичної зони на тлі хронічних гепатитів та їх корекція // Актуальні питання терапії в практичній роботі сімейного лікаря: Матеріали наук.-практ. конф. – Запоріжжя, 2006. – С. 46.
24. Андрейчин С.М., Лихацька Т.В. Використання визначення вмісту молекул середньої маси в сироватці крові при хронічному панкреатиті в поєднанні з гастродуоденітом / Інформаційний лист № 171. – 2004. – 3 с. (Здобувач провела аналіз самостійно отриманих даних, підготувала матеріал до друку).
25. Андрейчин С.М., Лихацька Т.В. Визначення мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта і проксимального відділу правої стегнової кістки у хворих на хронічний гастродуоденіт в поєднанні з хронічним панкреатитом / Інформаційний лист № 90. – 2006. – 3 с. (Здобувач провела аналіз самостійно отриманих даних денситограм, підготувала матеріал до друку).

АНОТАЦІЯ

Лихацька Т.В. Остеопороз і остеопенічний синдром у хворих на поєднану патологію гастродуоденопанкреатичної зони і печінки та їх корекція. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Львівський національний медичний університет імені Данила

Галицького МОЗ України. – Львів, 2007.

Дисертація присвячена удосконаленню діагностики та лікування остеодефіцитних станів за умов поєднаної патології гастродуоденопанкреатичної зони і печінки на підставі встановлення особливостей змін мінеральної щільності кісткової тканини з урахуванням клінічного перебігу, показників ендогенної інтоксикації, маркерів кісткового метаболізму та деструкції сполучної тканини, кальціє-фосфорного обміну й оцінки ефективності застосування комбінованого препарату кальцію, вітаміну D₃ з мікроелементами та кальцитоніну.

Доведено, що застосування загальноживаної терапії у хворих на поєднану патологію гастродуоденопанкреатичної зони і печінки без корекції стану кісткової тканини призводить до поглиблення остеодефіциту. Використання остеопротективної терапії (кальцемін та кальцитонін) в комплексному лікуванні сприяє приросту кісткової маси у хворих з остеопорозом і остеопенічним синдромом і нормалізації вмісту оксипроліну, румалончутливих антитіл, показників ендогенної інтоксикації. Основні результати праці впроваджено в практичну медицину.

Ключові слова: остеопороз, остеопенічний синдром, поєднана патологія гастродуоденопанкреатичної зони і печінки, остеопротективна терапія.

АННОТАЦІЯ

Лихацкая Т.В. Остеопороз и остеопенический синдром у больных сочетанной патологией гастродуоденопанкреатической зоны и печени и их коррекция. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. – Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого МЗ Украины. – Львов, 2007.

Диссертация посвящена обоснованию необходимости профилактических и лечебных мероприятий относительно остеодефицитных состояний при сочетанной патологии гастродуоденопанкреатической зоны и печени на основании определения особенностей изменения минеральной плотности костной ткани с учетом клинического течения, показателей эндогенной интоксикации, маркеров костного метаболизма и деструкции соединительной ткани, кальцие-фосфорного обмена и оценки эффективности использования комбинированного препарата кальция с витамином D₃, микроэлементами и кальцитонина.

Работа содержит комплекс исследований, которые выполнены 136 больным

сочетанной патологией гастродуоденопанкреатической зоны и печени в возрасте от 20 до 73 лет и 20 здоровым. В исследование не включались лица, у которых были выявлены заболевания, способные самостоятельно влиять на процесс костного ремоделирования. Использованы клинические, биохимические, иммунологические и инструментальные методы.

Диагноз верифицировали на основании широкого спектра клинических и лабораторно-инструментальных исследований (общий и биохимический анализы крови, мочи, копрограмма, определение содержания показателей эндогенной интоксикации, маркеров костного метаболизма и деструкции соединительной ткани, кальцие-фосфорного обмена, иммуноферментный анализ крови на выявление *Helicobacter pylori* и вирусов гепатитов В и С, полимеразная цепная реакция на выявление ДНК *Helicobacter pylori*, ДНК вируса гепатита В и РНК вируса гепатита С, эзофагогастродуоденофиброскопия с гистологическим и цитологическим исследованием, [внутрижелудочная рН-метрия](#), данные ультразвуковой диагностики органов брюшной полости, денситометрическое обследование поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела правой бедренной кости).

Изучено состояние костной ткани у больных сочетанной патологией гастродуоденопанкреатической зоны и печени в зависимости от нозологической формы, пола, возраста, длительности заболевания. Установлено, что указанная микст-патология сопровождается остеопорозом у 88,8 % обследованных (остеопенией – у 56,5 %, остеопорозом – у 32,3 %). Доказано, что остеопороз углубляется с возрастом, увеличением длительности заболевания и у женщин в постменопаузальном периоде.

Установлено активацию эндогенной интоксикации у обследованных больных, которая проявляется повышением концентрации молекул средней массы и эритроцитарного индекса интоксикации в плазме крови с увеличением возраста, длительности заболевания, углублением остеопороза.

Изучено состояние маркеров костного метаболизма, деструкции соединительной ткани, кальцие-фосфорного обмена у больных микст-патологией с нормальной костной тканью и в условиях остеопорозных состояний.

Исследована активность процессов образования румалончувствительных антител, которые отражают информацию о глубине воспаления. Их уровень зависит от возраста, длительности основного заболевания, а также от выраженности остеопорозных состояний костной ткани. Изучены особенности метаболизма соединительной ткани, которые заключаются в интенсивном образовании румалончувствительных антител, повышенном

обмене оксипролина. Доведено, что повышение содержания маркеров эндогенной интоксикации, оксипролина и румалончувствительных антител коррелирует с показателями минеральной плотности костной ткани.

Установлено, что общепринятая терапия сочетанной патологии гастродуоденопанкреатической зоны и печени без коррекции состояния костной ткани не оказывает положительного влияния на показатели минеральной плотности костной ткани, что приводит к снижению всех денситометрических показателей (-1,8 %) и существенно не влияет на содержание маркеров костного метаболизма и деструкции соединительной ткани.

Использование остеопротективной терапии (кальцецин и кальцитонин) в комплексном лечении приводит к увеличению костной массы у больных с остеопорозом (+4,3 %) и остеопеническим синдромом (+3,3 %) с одновременной нормализацией содержания оксипролина, румалончувствительных антител, эндогенной интоксикации и уменьшением проявлений болевого синдрома.

Основные результаты работы нашли применение в практической медицине.

Ключевые слова: остеопороз, остеопенический синдром, сочетанная патология гастродуоденопанкреатической зоны и печени, остеопротективная терапия.

ANNOTATION

Lykhatska T.V. Osteoporosis and Osteopenic Syndrome in the Patients Suffering from Associated Pathology of the Gastroduodenopancreatic Zone and the Liver and its Correction.

– Manuscript.

The dissertation is submitted for obtaining a Candidate degree of medical science in speciality 14.01.02 – Internal diseases. – Lviv National Medical University named after Danylo Halitsky, Ministry of Public Health of Ukraine. – Lviv, 2007.

The dissertation is devoted to investigation of medical treatment and prevention in osteodeficient condition under the condition of associated gastroduodenopancreatic zone and the liver pathology in determining the peculiarities of the bone tissue mineral density transformations in consideration of a clinical course, endogenic intoxication indices, bone metabolism markers and the connective tissue destruction, calcium-phosphorus exchange and evaluation of efficacy while applying the combined medication of calcium, vitamin D₃ with microelements and calcitonin. The routine therapy in combined pathology of the gastroduodenopancreatic zone and the liver without the correction of the bone tissue condition was proved to have had no positive effects on the bone tissue mineral density indices, that resulted in osteodeficiency aggravation and did not influence

considerably on the level of the bone metabolism markers, the connective tissue destruction, calcium-phosphorus exchange. Applying osteoprotective therapy (calcimin and calcitonin) in complex management is likely to have caused the bone mass increase in the patients suffering from osteoporosis and osteopenia syndrome with a simultaneous normalization of oxyproline, rumalonsensitive antibodies, endogenic intoxication values. The main results of the investigation have to be implemented into clinical practice.

Key words: osteoporosis, osteopenia syndrome, combined pathology of gastroduodenopancreatic area and liver, osteoprotective therapy.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ЕІ	– ендогенна інтоксикація
ЕІІ	– еритроцитарний індекс інтоксикації
ЗВТ	– загальноживана терапія
КТ	– кісткова тканина
ЛФ	– лужна фосфатаза
МТ	– модифікована терапія
МЩКТ	– мінеральна щільність кісткової тканини
МСМ	– молекули середньої маси
НРГ	– неспецифічний реактивний гепатит
ОП	– остеопороз
ПВХ	– поперековий відділ хребта
ПВПСК	– проксимальний відділ правої стегнової кістки
ППОТ	– поєднана патологія органів травлення
ПСК	– права стегнова кістка
РмАт	– румалончутливі антитіла
СЕІ	– синдром ендогенної інтоксикації
ХВГ	– хронічний вірусний гепатит
ХГД	– хронічний гастроуденіт
ХП	– хронічний панкреатит
ХГ	– хронічний гепатит