

ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ КАЛЬЦІЮ У ХВОРИХ ПІСЛЯ РЕЗЕКЦІЇ ШЛУНКА ІЗ ПРИВОДУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ

Абрагамович О.О., Федець А.Б., Абрагамович М.О., Абрагамович У.О.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. На основі комплексного обстеження 300 чоловіків, переважно середнього та літнього віку, встановлено, що абсолютній більшості оперованих у віддалені терміни після резекції шлунка із приводу ускладненої виразкової хвороби гастродуоденальної зони притаманні ураження кісток, які проявляються генералізованим остеопорозом, особливість механізму виникнення якого полягає в тому, що в його основі лежать поєднання фізіологічних змін кісткової структури, шкідливі звички (тютюнопаління, надмірне вживання алкоголю), ураження травної системи (постгастрорезекційна хвороба, яка проявляється синдромами ураження панкреато-гепато-біліарної системи, тонкої та товстої кишки з наявністю мальдигестії та мальабсорбції), а також дисбаланс ендокринної системи, який у більшості випадків полягає у гіперфункції паращитоподібних залоз з гіперпаратгормонемією та в порушенні вуглеводного обміну (гіперглікемії), гіперкотицизмі, гіпогонадизмі. Лікування остеопорозу в цієї категорії хворих вимагає призначення антиостеопорозних лікарських засобів з урахуванням необхідності ліквідації комплексу причин його виникнення та особливостей патогенезу у хворих з постгастрорезекційною хворобою.

Ключові слова: остеопороз, резекція шлунка, постгастрорезекційна хвороба, кальцієвий обмін.

Вступ. Незважаючи на значні успіхи консервативного лікування виразкової хвороби (ВХ) з ерадикацією *Helicobacter pylori* (Hр), реалією сьогодення є передчасна думка, що проблема ВХ розв'язана [17], бо в Україні захворюваність на ВХ за останні 10 років зросла на 38,4 % та становить 160 осіб на 1000 населення.

Нерідко виникають тяжкі ускладнення, й тоді єдиним ефективним методом лікування ВХ є оперативні втручання, серед яких операцією вибору й на сьогодні залишається резекція шлунка (РШ).

За останній час в Україні кількість операцій скоротилася із 25–30 тисяч на рік до 12–14 тисяч [9], але, взявши до уваги високу операційну активність у попередні десятиріччя, в наш час є потреба працювати із сотнями тисяч хворих у віддалені терміни після РШ.

У 78,3% оперованих хірургічне втручання призводить до виникнення постгастрорезекційної хвороби (ПГРХ) [1, 21], яка за тяжкістю не поступається, а деколи й переважає доопераційну.

Нами доведено, що у віддалені терміни після РШ із приводу ускладненої ВХ гастродуоденальної зони (ГДЗ) ПГРХ проявляється 17 синдромами. Одним з них є

кістково-суглобово-м'язовий, який є специфічним ускладненням РШ і є складовою ПГРХ.

Не дивлячись на велике значення для організму хворого стану кісток [8, 10–13], пошук літератури із проблеми стану кістково-суглобової та м'язової систем після РШ дозволив виявити лише роботи, в яких констатується наявність проблеми порушення кальцієвого гомеостазу [14–16, 18, 20, 22–28]. З'ясування особливостей обміну кальцію у віддалені терміни після РШ із приводу ускладненої ВХ ГДЗ, їх патогенетичних механізмів порушення, а також залежності від тяжкості ПГРХ не проводилося.

Мета дослідження. З'ясувати особливості обміну кальцію у віддалені терміни після РШ із приводу ускладненої ВХ ГДЗ, патогенетичні механізми його порушення, а також встановити залежність ураження кісток від наявності та тяжкості ПГРХ.

Для досягнення зазначеної мети було визначено наступні завдання:

1. Комплексним клініко-лабораторним та інструментальним обстеженням діагностувати ураження кістково-суглобової та м'язової систем у віддалені терміни після РШ із приводу ВХ ГДЗ.

2. З'ясувати, як виконувалися хворими рекомендації щодо модифікації способу життя.

3. Дослідити стан травної системи.

4. З'ясувати особливості метаболічного гомеостазу, кальцієвого обміну з урахуванням вмісту паратгормону.

5. Встановити залежність уражень кісток від наявності та тяжкості ПГРХ.

Матеріал, методи та методики. Нами обстежено 300 оперованих чоловіків, котрим у 1976-2000 роках була зроблена первинна РШ із приводу ускладненої ВХ ГДЗ.

Більшості з оперованих на час проведення нашої науково-дослідної роботи було понад 44 роки, тобто вони були середнього та літнього віку (за Другою класифікацією ВООЗ, згідно якої визначені такі вікові межі: 18-29 років – молодий вік, 30-44 – зрілий, 45-59 – середній, 60-74 – літній, 75-89 – старечий, 90 та більше – довгожителі): 30-44 р. – 11,2%, 45-59 р. – 46,8%, 60-74 р. – 42,0%.

У 99 хворих (32,9%) була ускладнена ВХ шлунка, в 195 (65,2%) – ВХ ДПК, а в 6 хворих (1,9%) – поєднання ВХ шлунка та ДПК.

Близько 2/3 хворих скеровано на РШ за абсолютними показаннями, а найчастішими причинами операції були органічний стеноз пілоробульбарного відділу та рубцеві деформації з порушенням евакуації зі шлунка (43,2%), відтак – неефективність консервативного лікування (25,5%) та профузна кровотеча (15,5%).

Більшість хворих на момент операції були зрілого (36,8%) та середнього віку (46,6%); 42,8% (128) хворим було зроблено РШ за класичним варіантом Б-I, а 57,2% (172) хворим – Б-II у модифікації Гофмейстера-Фінстерера.

Понад 1/2 оперованих — це особи, в яких після РШ минуло від 6 до 15 років (1-5 років у 13,1%, 6-10 років у 39,3%, 11-15 років у 19,0%, 16-20 років у 13,0%, 21-25 років у 9,6%, 26-30 років і більше у 5,9%).

Клініко-лабораторне та інструментальне обстеження оперованих проводилося відповідно до вимог сьогоденного дня за створеною та запатентованою нами методологією О.О.Абрагамовича [1], яка передбачала, зокрема, послідовне отримання інфор-

мації про стан кукуси шлунка, інших органів травної системи, зокрема панкреато-гепато-біліарної (ПГБС), тонкої та товстої кишки, інших органів та систем, інтегративних показників (ендокринної системи, месенджерів другого порядку, основних видів обміну, пероксидного окиснення ліпідів – ПОЛ та активності антиоксидантної системи – ААОС).

Метаболічний гомеостаз досліджувався з урахуванням потреби отримати інформацію про білковий, вуглеводний, ліпідний, мінеральний обміни, яка б передбачала врахування активності гормонів анаболічної (гормон росту, паратгормон, гастрин, глюкагон, тестостерон) та катаболічної (трийодтиронін, тироксин, кортизол) дії. Гормональний гомеостаз вивчався нами за допомогою радіоімунологічного [19, 30] та імуноферментного аналізів. Проведено визначення базальної концентрації в крові циклічних нуклеотидів цАМФ (циклічного аденозиномонофосфату) та цГМФ (циклічного гуанозинмонофосфату) за допомогою комерційних тест-наборів “Cyclic AMP (125j) RIA KIT, Prague-Czechoslovakia”, “Cyclic GMP (125j) RIA KIT, Prague-Czechoslovakia” згідно з доданими інструкціями.

Окрім цього використані біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини: загального Са – комплексометричним методом за Г.Н.Удинцевим та співавт. [1968]; Са²⁺, який вираховувався за модифікованою нами формулою Е.В. Zeisler:

$$Ca^{2+} = \frac{\left((18 \times \text{заг. Са в ммоль/л} \times 4) - (0,1 \times \text{заг. білок в г/л}) \right)}{(0,3 \times \text{заг. білок в г/л})} : 4 \text{ ммоль/л}$$

фосфору, 25(OH)D₃ у сироватці, рівня екскреції кальцію та фосфору із сечею. Порушення обміну кальцію розглядалися нами згідно з рекомендаціями Дж.Ф.Зилва, П.Р.Пеннела [4] в модифікації О.О.Абрагамовича [1], котрі вивчали його залежно від концентрації в циркулюючій крові паратгормону (визначали за допомогою комерційного тест-набору Radioimmunoassay (RIA) KIT-parathyroid hormone. International-CIS” (Франція)). Відповідно до них виділено:

А. Захворювання, зумовлені високим рівнем паратгормону в циркулюючій крові, з яких:

1. Група захворювань, обумовлених “неадекватною секрецією паратгормону”, тобто коли є висока концентрація гормону за наявності високої концентрації вільного Ca^{2+} . Такий варіант можливий у таких трьох випадках:

- а) якщо є первинний гіперпаратиреоз;
- б) коли є третинний гіперпаратиреоз (стан, ідентичний первинному гіперпаратиреозу, з тією відмінністю, що в цьому випадку в минулому була стійка гіпокальціємія, що стимулювало виділення паратгормону, в результаті чого гіперсекреція гормону стала частково автономною);
- в) коли є “псевдогіперпаратиреоз” або “четвертинний” гіперпаратиреоз, коли виділення гормону є ектопічним.

2. Наявність вторинного гіперпаратиреозу, коли є адекватна секреція паратгормону з:

- а) низькою або б) нормальною, інколи в) підвищеною концентрацією в крові вільного Ca^{2+} .

Б. Захворювання з низьким рівнем паратгормону в циркулюючій крові, серед яких виділено:

1. Первинна недостатність паратгормону (гіпаратиреоз), яка супроводжується низькою концентрацією вільного Ca^{2+} .

2. Вторинне пригнічення секреції паратгормону, коли спотерігається високий вміст у крові вільного Ca^{2+} .

В. Група захворювань з нормальним рівнем паратгормону в циркулюючій крові, серед яких виділено:

1. З нормальною концентрацією вільного Ca^{2+} .

2. Зі зниженою концентрацією вільного Ca^{2+} .

3. З підвищеною концентрацією вільного Ca^{2+} .

Біохімічні маркери ремоделювання, які визначали в крові та сечі, доповнювали неінвазивними методами діагностики для забезпечення безпосередньою інформацією про структурно-функціональний стан кісткової тканини: рентгенографічним дослідженням кісток кистей, стоп та колінних суглобів (апарат EDR-750) з виявлен-

ням трабекулярної резорбції тіл хребців на рентгенограмах, яка виявляється потоншенням поперечних трабекул аж до їх повного зникнення та потовщенням поздовжніх трабекул, орієнтованих за лініями навантаження, з виникненням так званої «смугастої» кістки, «порожньої коробки» або «віконної рами», а також денситометричним дослідженням кісток за допомогою ультразвукового кісткового денситометра «Achilles» фірми LUNAR Corp. (США) п'яткової кістки, яка на 95,0% складається із трабекулярної кісткової тканини. Вимірювали швидкість поширення ультразвуку через п'яткову кістку (в м/с), яка залежить від еластичності та щільності кістки; широкосмугове ослаблення ультразвуку (дБ/МГц), яке відображає не тільки кісткову щільність, але й кількість, розміри й просторову орієнтацію трабекулярної кісткової тканини; індекс міцності кісткової тканини (%), який відображає структурно-функціональний стан кісткової тканини обстежуваного стосовно категорії дорослих людей у віці 20 років.

Контрольну групу сформовано із 31 практично здорової особи аналогічної статі та віку.

Фактичний матеріал опрацьовано на персональному комп'ютері Pentium III на мові FOXBASE за створеним нами з к.ф.м.н. М.І. Дзюбачиком (Центр математичного моделювання Інституту прикладних проблем механіки і математики ім. Я.С. Підстригача АН України) на підставі методики І.А. Ойвина [7], Л.В. Кактурського [5], за допомогою пакета прикладних програм, із встановленням статистичної достовірності, з відсотками (з урахуванням рекомендацій В.С. Генеса [3]). Нами створено оригінальну реляційну базу клініко-лабораторних, інструментальних результатів дослідження оперованих, яку запатентовано під назвою “ПГРХ”.

Результати та обговорення.

1. Під час виконання першого завдання нами встановлено, що в 91,2% оперованих були ознаки ураження кістково-суглобової та м'язової систем, з яких на першому місці були хвороби кісток, а саме: генералізований остеопороз, відтак остеоартрози, серед яких домінував міжхребцевий остео-

хондроз, спондиліоз та спондилоартроз, а також хвороби позасуглобових м'яких тканин, на першому місці серед яких були контрактури Дюпюїтрена, періартрити, осифікуючі міозити. У контрольній групі остеопороз діагностований нами в 5,9% чоловіків, а остеопенія – в 46,0%.

Взявши до уваги, що є низка причин виникнення остеопорозу, наступні кроки присвячені їх з'ясуванню.

2. В результаті виконання другого завдання встановлено, що 78,8% оперованих у віддалені терміни після РШ із приводу ускладненої ВХ ГДЗ не виконували рекомендацій лікаря, 31,1% їх порушували, зокрема щодо відмови від тютюнопаління та вживання алкоголю, частково, а 47,7% взагалі їх не виконували, зловживали спиртним та тютюнопалінням, ставши залежними від них.

3. Оскільки окрім згубних звичок (тютюнопаління та зловживання алкогольними напоями) причинами виникнення уражень кісток, остеопорозу можуть бути хвороби травної системи, третім завданням, яке вирішувалося нами, було з'ясування стану ПГБС, тонкої та товстої кишки. Клініко-лабораторним та інструментальним обстеженням встановлено, що у віддалені терміни після РШ із приводу ВХ 72,2% оперованих мають ураження ПГБС, з яких у 17,5% була уражена лише печінка, у 12,6% – тільки позапечінкові жовчовивідні протоки, в 11,3% – лише підшлункова залоза, в 11,6% – печінка й позапечінкові жовчовивідні протоки одночасно, у 5,3% – одночасно печінка й підшлункова залоза, в 7,9% – підшлункова залоза й позапечінкові жовчовивідні протоки, а в 6,0% було одночасне ураження всіх органів ПГБС.

Чільне місце займали ураження печінки (в 40,4% оперованих), серед яких домінував персистивний гепатит (у 30,8% оперованих).

На другому місці були ураження позапечінкових жовчовивідних проток, які діагностовано в 38,1% обстежених. Найчастіше (в 29,8%) серед них зустрічався хронічний холецистит (у 15,9% з наявністю конкрементів, у 13,9% без них).

В результаті комплексного обстеження тонкої та товстої кишок можна ствер-

джувати, що в 61,9% оперованих у віддалені терміни після РШ втягнені в патологічний процес тонка та (або) товста кишки. У 34,0% хворих діагностовано хронічний ентерит, зокрема домінував легкий перебіг захворювання, в 25,8% – коліти, серед яких приблизно однаково часто зустрічалися легкий та середній перебіг захворювання, в більшості випадків з обстипаційним синдромом.

Ізольоване ураження тільки кишок було лише в 5,6% хворих, а в усіх інших випадках його супроводжувало ураження інших органів травлення. Найчастіше (в 21,7% усіх хворих з ураженням тонкої та товстої кишок) хвороби кишок супроводжувалися ураженням стравоходу, або стравоходу та печінки (12,8%). Однаково часто зустрічалися випадки поєднання уражень кишок з позапечінковими жовчовивідними протоками та стравоходу (в 9,4%), КШ, печінки та стравоходу (теж 9,4%).

Аналіз цього матеріалу, залежно від переважання уражень відділів кишок та його тяжкості, дозволив стверджувати, що коли є поєднання уражень кишок із хворобами печінки та стравоходу, то в два рази частіше зустрічалися хронічні ентероколіти з переважною локалізацією в тонкій кишці (в 15,2%), ніж у товстій (у 8,0% хворих), а у випадках комбінації уражень кишок з позапечінковими жовчовивідними протоками та стравоходу – навпаки (з переважним ураженням тонкої кишки в 6,1%, товстої кишки – в 13,3% хворих). У групі хворих, які стояли на третьому місці за частотою комбінації уражень (і КШ, і печінки, і стравоходу), частіше зустрічалися хронічні ентерити з переважною локалізацією в тонкій кишці (в 11,1% проти 8,0%).

Підсумовуючи результати вивчення стану кишок, можна зробити висновок про те, що їх ураження посідає вагомe місце серед хвороб органів травлення, які виникають у віддалені терміни після РШ із приводу ВХ.

Оперованих, які б не мали у віддалені терміни після РШ із приводу ВХ ураження хоча б одного органу травлення, не виявлено. Перше місце серед хворих з ураженням органів травлення посідають оперовані з поєднанням хвороб стравоходу, КШ та кишок (13,4%), на другому місці – з такою

ж комбінацією, у поєднанні з ураженням печінки (7,9%), на третьому – з ураженням стравоходу та КШ. У 3,1% хворих діагностовано одночасне ураження всіх органів травлення.

І все ж клініцистів, як, до речі, й самого хворого, найбільше цікавить інтегративний показник стану органів травної системи, яким є стан травлення (як сума порожнинного, пристінкового травлення та всмоктування, стан мальасиміляції), його здатність забезпечити оптимальну життєдіяльність організму.

У результаті комп'ютерного відбору хворих сформовано три групи, а саме: з компенсованим, суб- та декомпенсованим станами травлення.

Встановлено що в 27,4% є повна компенсація, в решти 72,6% діагностовано мальасиміляцію (в 59,0% – субкомпенсація, а в 13,5% – декомпенсація процесу травлення).

4. Вивчаючи проблему ПГРХ з позиції клініциста, діагностично-лікувальна тактика якого передбачає необхідність врахування стану не тільки окремого органу, системи, але й усього організму, вивчено деякі інтегративні показники метаболічного гомеостазу, а саме: месенджери першого (гастроінтестинальні, анаболічні, катаболічні та інші гормони) та другого (цАМФ, цГМФ) порядку, стан основних видів обмінів.

Радіоімунологічний аналіз концентрації в крові гормонів анаболічної (гормон росту, паратгормон, гастрин, глюкагон, тестостерон) та катаболічної (трийодтиронін, тироксин, кортизол) дії свідчив про те, що в більшості оперованих у віддалені терміни після РШ їх кількість у крові мала суттєві відхилення від норми.

Дослідження гормону росту свідчило про те, що тільки у 8,2% його кількість у крові є в межах норми, в 63,4% вона знижена (до $0,178 \pm 0,025$ нг/мл, $p=0,001$), а в 28,4% – підвищена (до $3,105 \pm 0,311$ нг/мл, $p=0,001$).

Трийодтиронін в межах норми спостерігався в 25,0% оперованих, у 37,5% – підвищений (до $0,958 \pm 0,117$ нмоль/л, $p=0,05$), у 37,5% знижений (до $2,450 \pm 0,159$ нмоль/л, $p=0,05$).

Тироксин у межах норми був у 31,1%, в усіх інших його концентрація в крові натще

була з відхиленнями (у 18,8% зі зниженням до $60,667 \pm 6,360$ нмоль/л, $p=0,5$, у 50,0% з підвищенням до $128,750 \pm 6,105$ нмоль/л, $p=0,05$).

Паратгормон був у межах норми лише в 1,5% оперованих, в усіх інших зі значними відхиленнями (в 54,6% знижений до $14,177 \pm 1,473$ пг/мл, $p=0,001$; у 43,8% підвищений до $147,082 \pm 19,736$ пг/мл, $p=0,001$).

Гастрин у більшості (63,5%) хворих був знижений (до $22,760 \pm 1,164$ пг/мл, $p=0,01$), у 12,2% підвищений (до $117,875 \pm 7,768$ пг/мл, $p=0,001$). У 24,4% оперованих він був у межах норми.

Глюкагон у межах норми був лише в 5,7%, а в більшості хворих його концентрація була знижена (до $56,935 \pm 3,228$ пг/мл, $p=0,001$). У 25,4% хворих його кількість була різко підвищена (до $186,367 \pm 11,430$ пг/мл, $p=0,001$).

Кортизол був єдиним гормоном, нормальну кількість якого в крові не виявлено ні в одного з оперованих. У 37,5% його концентрація мала тенденцію до зниження ($411,667 \pm 25,874$ нмоль/л, $p=0,2$), а в більшості (62,5%) – підвищена (до $898,000 \pm 58,591$ нмоль/л, $p=0,001$).

Тестостерон у межах норми був у 15,1%, у 22,0% – суттєво знижений (до $1,599 \pm 0,105$ нг/мл), у 62,9% – підвищений (до $21,068 \pm 3,037$ нг/мл, $p=0,001$).

Дослідженням у крові цАМФ та цГМФ встановлено, що їх концентрація в крові оперованих переважно значно знижена (цАМФ до $2,02 \pm 0,37$ пмоль/мл, $p=0,001$, цГМФ до $3,02 \pm 1,02$ пмоль/мл, $p=0,001$), з них цАМФ був знижений в усіх обстежених, а цГМФ – у 95,1% (до $1,58 \pm 0,20$ пмоль/мл, $p=0,001$), лише в 1,2% був нормальний, а в 3,7% – підвищений (до $37,50 \pm 21,31$ пмоль/мл, $p=0,5$).

Одночасна оцінка гормонів анаболічної дії дозволила встановити, що з усіх обстежених не було ні одного, у кого б рівень у крові всіх перелічених гормонів був у межах норми або підвищений. У 5,7% хворих виявлено загальну гіпогормонемію. У 94,3% була дисгормонемія, яка проявлялася різнонаправленими відхиленнями від норми.

У результаті оцінки гормонів катаболічної дії встановлено, що загальна пангіпергормонемія спостерігалася в 13,3% оперо-

ваних, а у 86,7% наявна дисгормонемія, яка виражалася в одночасному різнонаправленому відхиленні від норми в одного й того ж оперованого трийодтироніну, тироксину та кортизолу; наприклад: поєднання гіпертироксинемії з гіпокортизолемією та нормальним рівнем трийодтироніну.

Основний акцент зроблено на використанні інформації про стан гормонів у контексті вивчення тих функцій, до яких вони мають найбільше відношення (гастрин у разі вивчення кислототвірної функції КШ, паратгормон – у разі вивчення кальцієвого обміну, глюкогон — вуглеводного обміну тощо).

Аналіз показників білкового обміну в оперованих свідчив про те, що у 86,6% загальний білок лишився в межах норми, у 8,4% він був знижений, у 5,0% – підвищений, порівняно з нормою. У той же час звертала на себе увагу виражена диспротеїнемія, що проявлялась у гіпоальбумінемії (у 80,7%), гіпер- α 1-глобулінемії (70,4%), гіпер- β -глобулінемії (у 54,1%), гіпер- γ -глобулінемії (у 35,6%), гіпера- α 2-глобулінемії (у 33,3%). Можна припустити, що однією із причин гіпоальбумінемії була активація катаболічних гормонів (у 62,5% була гіперкортизолемія, у 50,0% – гіпертироксинемія). У 63,4% наставала декомпенсація, про що свідчило зменшення кількості месенджерів першого порядку (гормон росту) анаболічної дії. Необхідно підкреслити, що в усіх обстежених виявлено знижену кількість глікопротеїдів.

Встановлено у 84,1% нормальний рівень глюкози в крові, у 98,9% — в сечі. У той же час поглиблене дослідження деяких ланок їх метаболізму свідчило про наявність у частини з них суттєвих розладів. Так, піруват у крові був у межах норми лише в 22,6%, а в 41,1% він підвищений (до $0,162 \pm 0,010$ ммоль/л, $p=0,001$), у 36,3% – знижений (до $0,057 \pm 0,002$ ммоль/л, $p=0,001$). Лактат у крові у більшості (78,7%) був суттєво збільшений (до $3,229 \pm 0,116$ ммоль/л, $p=0,001$), у 79,5% збільшений лактат-піруватний індекс. У 68,9% виявлено гіпоглюкогонемію (до $56,93 \pm 3,228$ пг/мл, $p=0,001$).

У віддалені терміни після РШ із приводу ускладненої ВХ ГДЗ ліпідний обмін, визначений рутинним тестом оцінки сумар-

них ліпідів, у більшості (77,4%; $5,30 \pm 0,09$ ммоль/л) не порушений. У той же час аналіз ліпідних фракцій показував достовірне підвищення неетерифікованих жирних кислот ($1,315 \pm 0,040$ ммоль/л, $p=0,001$) та β -ліпопротеїдів ($1056,37 \pm 21,386$ мг%).

Було суттєве збільшення тестостерону (до $14,117 \pm 2,02$ нг/мл, $p=0,001$), а також значне зменшення концентрації глюкогону (до $93,450 \pm 5,44$ пг/мл, $p=0,001$).

Серед хворих першої групи з посиленням ПОЛ/ТБК-АП (тіобарбітурової кислоти-активні продукти) (до $135,90 \pm 1,93$ мкмоль/мл, $p=0,001$) (77,8% від загальної кількості оперованих) найбільшу частку становили хворі з підвищеною ААОС (66,0%); 3,9% були з нормальною ААОС і в 7,8% ААОС була зниженою. Кількість лактату в них зростала більше, ніж у два рази (до $2,88 \pm 0,13$ ммоль/л, $p=0,001$) й особливо виражена (до $3,15 \pm 0,64$ ммоль/л) у групі зі зниженою ААОС. Суттєво збільшилася кількість неетерифікованих жирних кислот (до $1,18 \pm 0,05$ ммоль/л, $p=0,001$), особливо в групі зі зниженою ААОС (до $1,27 \pm 0,17$ ммоль/л, $p=0,02$); така ж закономірність спостерігалася в дослідженні β -ліпопротеїдів. Необхідно відзначити, що деструкція клітинних мембран виражена незначно ($0,46 \pm 0,05$ ммоль/мл/год) й здебільшого це стосувалося групи хворих з підвищеною ААОС, ніж зі зниженою. Синтетична функція печінки в них збережена, про що свідчать нормальні показники псевдохолінестерази сироватки.

Група хворих з нормальним рівнем кінцевих продуктів ПОЛ становила 8,5% від загальної кількості оперованих і найбільше серед них було з підвищеною ААОС (6,5%, з нормальною – 1,3%, зі зниженою – 0,7%). Ця група відрізнялася від попередньої більш вираженим ростом активності кислої фосфатази (до $0,59 \pm 0,11$ ммоль/мл/год), що свідчило про виражену деструкцію клітинних мембран.

У хворих зі зниженим рівнем кінцевих продуктів ПОЛ/ТБК-АП (до $76,74 \pm 4,52$ мкмоль/мл) (13,7% від загальної кількості оперованих; 11,1% з підвищеною ААОС, 1,3% – з нормальною, 1,3% – зі зниженою) виявлено свої особливості, які полягали в значному зростанні кількості лактату (до

3,04±0,35 моль/л, $p=0,01$) та кислій фосфатази (до 0,66±0,16 ммоль/мл/год).

Нами зауважено різну вираженість гіперліпідемії залежно від ААОС. Так, за наявності підвищеного ПОЛ та високої активності АООС гіперліпідемія виражена меншою мірою, ніж за нормальної та зниженої ААОС.

Отже, у віддалені терміни після РШ із приводу ВХ є порушення всіх видів обмінів, у тому числі ПОЛ та ААОС, зміни яких носять неодносторонній характер.

Вивченням стану **електролітного гомеостазу**, який оцінювався за концентрацією в крові іонів K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Na^+ , Cl^- , тобто макроелементів, які відносяться до групи біотиків, встановлено, що у віддалені терміни після РШ із приводу ускладненої ВХ є виражена дизелектролітемія, яка в першу чергу стосувалася загального кальцію й, особливо, його йонізованої форми (Ca^{2+}), а також Mg^{2+} , кількість якого в крові мала тенденцію до зменшення в 47,4% оперованих.

Лише 33,0% оперованих не мали клінічних проявів порушення кальцієвого обміну, майже половина мала судоми в м'язах, кожен четвертий – швидке руйнування зубів, з яких у 88,6% був явний зв'язок з операцією – РШ. Більш ніж половина оперованих скаржилась на болі в кістках, 13,0% – на постійну загальну слабкість, кожний десятий – на виражені парестезії. У 6,0% були одноразові, а в 2,0% – багаторазові переломи кісток.

Звертало на себе увагу й те, що в оперованих без клінічних ознак порушення кальцієвого гомеостазу нормальна концентрація йонізованого Ca^{2+} була лише в 14,9%, а в решти вона знижена.

Дослідження в крові рівня загального Са свідчать про те, що в більшості він у межах норми, тільки в кожного четвертого мав тенденцію до зниження.

Більш показовими були дослідження йонізованого Ca^{2+} , дефіцит якого знайдено в 92,6% оперованих.

Вивчення рівня йонізованого Ca^{2+} , залежно від концентрації в крові паратгормону, з використанням класифікації Дж.Ф. Зилва, П.Р. Пеннела [4] в модифікації О.О. Абрагамовича [1], дозволило встановити,

що в 3,0% є первинний гіперпаратиреоз з підвищенням концентрації паратгормону та Ca^{2+} , у 37,4% – вторинний гіперпаратиреоз, серед яких у 2,0% Ca^{2+} є в межах норми, у 35,4% – знижений, у 56,6% – первинний гіпопаратиреоз зі зниженням концентрації як паратгормону, так і Ca^{2+} , у 1,0% виявлено вторинне пригнічення паратгормону з підвищенням концентрації Ca^{2+} . У 1,0% оперованих є зниження кількості Ca^{2+} з нормальною концентрацією паратгормону. Тільки у 2,0% є нормальне співвідношення між ними.

Отже, у віддалені терміни після РШ були вагомими неоднозначні порушення кальцієвого обміну з різним механізмом виникнення, які лежали в основі формування ПГРХ.

Інтегративний підхід до оцінки стану метаболічних процесів дозволив сформулювати **концепцію особливостей порушень обмінного гомеостазу** у віддалені терміни після РШ.

Видалення частини ендокринного органу, яким є шлунок, а також виключення після РШ за другим способом Більрот ендокринного центру травної системи, яким є ДПК, є однією з вагомих причин, що призводять до порушення гормональної регуляції на тих рівнях, які відповідають за підтримання метаболічного гомеостазу. Внаслідок цього виникають розлади білкового, вуглеводного, ліпідного обмінів, а також обміну електролітів, месенджерів другого порядку. Порушення метаболізму білків, яке виникає також і внаслідок розладів процесів розщеплення та всмоктування в травному каналі, наявності синдрому мальасиміляції, своєю чергою призводить до дефіциту субстратів, необхідних для синтезу гормонів.

Другим важливим патогенетичним механізмом ПГРХ є порушення ефективності енергетичного обміну, про що говорить, зокрема, інтенсивне нагромадження лактату, значне зменшення кількості цАМФ та цГМФ. Основною причиною гіпоенергізму є пригнічення окисних процесів у циклі Кребса й трансформації вільної енергії в термінальній ланці окисно-відновних реакцій.

Таблиця 1. Частота остеопорозу залежно від наявності та вираженості постгастрорезекційної хвороби

Назва хвороби, синдрому	Загальна кількість		Наявність та вираженість ПГРХ									
			Без ПГРХ		ПГРХ I ст.		ПГРХ II ст.		ПГРХ III ст.		ПГРХ IV ст.	
	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%	А.ч.	%
Всього обстежених	300	100,0	55	100,0	97	100,0	88	100,0	56	100,0	4	100,0
Остеопороз та/чи остеопенія	135	91,2	23	41,8	46	47,4	45	51,1	32	57,5	0	0,0

Визначення ліпідного обміну, співвідношення первинних і кінцевих продуктів ПОЛ показує, що в цих хворих сповільнене включення ТБК-АП у енергетичний обмін відбувається за рахунок не тільки порушення оксигеназних реакцій, але й ще більшою мірою оксидазних.

Різка підвищення кількості ТБК-АП ініціює ААОС, забезпечуючи в одних випадках рівновагу пато- й саногенних механізмів, в інших – призводячи до суб- та декомпенсованого стану. У разі цього виникає деструкція клітинних мембран, яка своєю чергою порушує процеси пероксидації.

Можна вважати, що така скерованість окремих ланок метаболічних процесів у системі пластичного та енергетичного обмінів є патогенетичною основою ПГРХ, яка виникає у віддалені терміни після РШ, а їх врахування дає можливість відпрацювати принципи оптимальної корекції порушень метаболічного гомеостазу, які є невід'ємним компонентом ПГРХ.

Виконуючи п'яте завдання, вивчення частоти остеопорозу, залежно від наявності та вираженості ПГРХ (табл. 1), ми одержали такі дані:

Встановлено, що найменше обстежених з остеопорозом було в групі оперованих без ПГРХ, а з наростанням тяжкості ПГРХ є тенденція до їх збільшення (без ПГРХ їх було 41,8%, з ПГРХ I – у 47,4%, з ПГРХ II – у 51,1%, з ПГРХ III – у 57,5%; з ПГРХ IV їх не було, бо в цій групі було лише 4 хворих зі злоякісними ураженнями травної системи).

Висновки. В абсолютній більшості оперованих у віддалені терміни після РШ із приводу ускладненої ВХ ГДЗ є ураження кісток, які проявляються генералізованим остеопорозом, особливість механізму виникнення якого полягає в тому, що в його основі лежать поєднання: фізіологічних змін кісткової структури, шкідливих звичок (тютюнопаління, надмірне вжи-

вання алкоголю), ураження травної системи (ПГРХ, яка проявляється синдромами ураження ПГБС, тонкої та товстої кишки з наявністю мальдигестії та мальабсорбції), дисбалансу ендокринної системи, який у більшості випадків полягає в гіперфункції паращитоподібних залоз з гіперпаратормонемією, гіперкотицизм, гіпогонадізм, а також в порушенні вуглеводного обміну (гіперглікемії).

Лікування остеопорозу в цієї категорії хворих вимагає призначення антиостеопорозних лікарських засобів з урахуванням необхідності ліквідації комплексу причин його виникнення та особливостей патогенезу у хворих з ПГРХ.

Література

1. Абрагамович О.О. Постгастрорезекційна хвороба (терапевтичні аспекти) / Абрагамович Є.(О.)С. – Львів, 2005. – 504 с.
2. Василенко В.Х. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Василенко В.Х., Гребенев А.Л. – М.: Медицина, 1981. – 334 с.
3. Генес В.С. Некоторые простые методы кибернетической обработки данных диагностических и физиологических исследований / Генес В.С. – М., 1967. – 208 с.
4. Зилва Дж.Ф. Клиническая химия в диагностике и лечении; пер. с англ. / Пэннел П.Р. – М., 1988. – 528 с.
5. Кактурский Л.В. Корреляционный анализ таблиц сопряженности / Кактурский Л.В. // Архив патологии. – 1980. – № 3. – С. 78-80.
6. Насонова В.А. Клиническая ревматология : руководство для врачей / Астапенко М.Г. // АМН СССР. – М., 1989. – 592 с.
7. Ойвин И.А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований / Ойвин И.А. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1960. – № 4. – С. 76-85.
8. Остеопороз: диагностика, профилактика, лечение / Корж Н.А., Поворознюк В.В., Дедух Н.В., Зупанец И.А. – Х.: Золотые страницы, 2002. – 648 с.
9. Передерий В.Г. Язвенная болезнь. Прошлое, настоящее, будущее / Ткач С.М., Скопиченко С.В. – [б.м.]:[б.и.], 2009. – 256 с.
10. Поворознюк В.В. Остеопороз у населения Украины: фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика і лікування. – Автореф. дис. ... д.м.н. – К., 1998. – 49 с.

11. Поворознюк В.В. Возрастные аспекты структурно-функционального состояния костной ткани населения Украины / Поворознюк В.В. // Остеопороз и остеопатии. – 2000. – № 1. – С. 15-22.
12. Поворознюк В.В. Остеопороз та біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини / Поворознюк В.В. // Лаб. діагностика. – 2002. – №1. – С. 53-61.
13. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті): у 2-х томах / Поворознюк В.В. – К., 2004. – С. 480.
14. Постгастрорезекционные растройства / Василенко В.Х., Коржукова П.И., Николаев М.О., Пономаренко В.М. – М.: Медицина, 1974. – 256 с.
15. Савич Г.З. Содержание фосфора и ионизированного кальция в крови больных болезнью оперированного желудка / Пурсакова М.Ф. // Материалы 8-ой научн. сессии Гродненс. мед. ин-та. – Минск, 1971. – С. 207-208.
16. Самсонов М.А. Постгастрорезекционные синдромы (патогенез, клиника, лечение) / Лоранция Т.И., Нестеров А.П. – М.: Медицина, 1984. – 190 с.
17. Харченко Н.В. Гастроентерологія / Бабак О.Я. – К.: Друкар, 2007. – 720 с.
18. Шульцев Г.П. Случай остеомаляции после резекции желудка / Висин А.Н. // Клинич. медицина. – 1985. – № 8. – С. 141-143.
19. Abraham G.E. Handbook of radioimmunoassay / Abraham G.E. // M. Dekker Inc. – New York, 1977. – № 2. – P. 83-86.
20. Beno I. Metabolismus vaprniku po resekcii žaludka II. – Zmeny na kostiach / Bucko A., Makovicky V. // Čs. Gastroloent. Vyz. – 1972. – Vol. 26, № 6. – S. 256-261.

Повний список літератури знаходиться в редакції

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА ПО ПОВОДУ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Абрагамович О.О., Федець А.Б., Абрагамович М.О., Абрагамович У.О.

Львовский национальный медицинский университет имени Данилы Галицкого

Резюме. На основе комплексного обследования 300 мужчин, преимущественно среднего и пожилого возраста, установлено, что у абсолютного большинства оперированных в отдаленные сроки после резекции желудка по поводу язвенной болезни гастродуоденальной зоны имеются поражения костей, которые проявляются генерализованным остеопорозом, особенность механизма возникновения которого состоит в том, что в его основе лежат сочетание физиологических изменений кост-

ной структуры, вредных привычек (курение, избыточное употребление алкоголя), поражение пищеварительной системы (постгастрорезекционная болезнь, которая проявляется заболеваниями панкреатогепатобилиарной системы, тонкого и толстого кишечника с наличием мильдигестии и малабсорбции) и дисбаланса эндокринной системы, который в большинстве случаев проявляется гиперфункцией паращитовидных желез с гиперпродукцией паратгормона, а также нарушением углеводного обмена (гипергликемии), гиперкортицизмом, гипогонадизмом.

Лечение остеопороза у этой категории больных требует назначения антиостеопорозных препаратов с учетом необходимости ликвидации комплекса причин его возникновения и особенностей патогенеза у больных с постгастрорезекционной болезнью.

Ключевые слова: остеопороз, резекция желудка, постгастрорезекционная болезнь, обмен кальция.

FEATURES OF CALCIUM METABOLISM IN PATIENTS AFTER STOMACH RESECTION APROPOS OF GASTRODUODENAL PEPTIC ULCER

Abrahamovych O.O., Fedets A.B., Abrahamovych M.O., Abrahamovych U.O.

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

Summary. On the basis of complex evaluation of 300 men, in their middle and old age, it was stated to the majority of scheduled operated patients after resection of the stomach due to complicated peptic ulcer disease, with accompanied affection of the bone lead to generalized osteoporosis caused by a different mechanisms such as physiological changes in bone structure, bad habits (smoking, excessive alcohol intake), GIT affection (postgastroctomy syndrome manifesting with affection of hepatobiliary system, small and large intestine which presents itself as malabsorption and maldigestion) as well as endocrine system imbalance, which in most cases manifest itself as hyperfunction of the parathyroid gland and overproduction of PTH and disturbed carbohydrate metabolism (hyperglycemia), hyperadrenocorticism and hypogonadism.

The above mentioned disorders need to be controlled not only with management of osteoporosis but also by treating the underlying pathology of bones.

Key words: osteoporosis, stomach resection, postgastroctomy syndrome, calcium metabolism.