## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**АНДРУША Аліна Борисівна**

УДК**:** 616.34-092 – 06: 616.711 – 007.17] – 02: 546.41

**ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ УРАЖЕННЯ КИШЕЧНИКА В УМОВАХ «КАЛЬЦІЄВОГО СТРЕСУ» У ХВОРИХ НА ДЕГЕНЕРАТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ХРЕБТА**

14.01.02 – внутрішні хвороби

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Харків – 2007

Дисертація є рукопис.

Робота виконана в Харківському державному медичному університеті МОЗ

України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор

**ПАСІЄШВІЛІ Людмила Михайлівна,**

Харківський державний медичний університет МОЗ

України, завідувач кафедри загальної практики –

сімейної медицини

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор **ОПАРІН**

**Анатолій Георгійович,** Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри терапії та клінічної фармакології;

доктор медичних наук, старший науковий співробітник **МАЙКОВА Тетяна Володимирівна**, ДУ «Інститут гастроентерології АМН України» (м. Дніпропетровськ), завідувач діагностичним відділенням.

Захист відбудеться „18” січня 2008 року о 10 години на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.04 при Харківському державному медичному університеті МОЗ України (61022, м. Харків, проспект Леніна,4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського державного медичного університету (61022, м. Харків, проспект Леніна, 4).

Автореферат розісланий „18” грудня 2007 року

Учений секретар спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук, доцент Фролова Т.В.

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми**. Хвороби органів травлення (ХОТ) посідають друге місце за зверненнями до медичних закладів після серцево-судинної патології (Петречук Л.М., Скирда І.Ю., 2005). Проведені епідеміологічні дослідження дозволяють визначити, що в Україні збільшується кількість хворих на ХОТ. Найзначніший приріст захворюваності спостерігається в м. Києві та Севастополі, Харківській та Закарпатській областях (Філіпов Ю.О., Скирда І.Ю., 2005). Актуальність вивчення перебігу ХОТ обумовлена тим, що дана патологія вражає переважно осіб працездатного віку, має хронічний прогресуючий перебіг із частими рецидивами. Найбільше розповсюдженими ХОТ є захворювання кишечника: гострі та хронічні ентерити, коліти (ХК), синдром подразненої кишки (СПК). За даними світової статистики, від 30 до 50% хворих звертаються до гастроентеролога у зв’язку з СПК; близько 20% населення земної кулі має його симптоми (Clouse R.E., Richter J.I., Heading R., 2000; Jones J. Boorman J., 2000). Поширеність хронічного ентериту та ХК в Україні в 2005 році склала 12,9 на 100 тис на рік (зростання на 2,4% за рік) (Філіпов Ю.О., Шмігель З.М., 2005). Однак встановлено, що загальна кількість пацієнтів, які підпали під диспансерне спостереження, зменшилася (з 84,2% до 79,5%) (Петречук Л.М., Скирда І.Ю., 2005).

Характернішою рисою сучасного пацієнта є поліморбідність. За даними В.Т. Івашкіна (1999) на 1 хворого до 20 років припадає 2,8 одночасно існуючих хвороб, у період 21-40 років - 2,9, 41-60 років - 4,5, 61-75 років - 5,8. Питання сполучених патологій досліджуються багатьма науковцями. Існує так звана теорія функціональних блоків, яка розглядає поєднання декількох нозологій у даного пацієнта, не як окремих ізольованих одне від одного захворювань, що зустрічаються з певною частотою, а як патогенетично обумовлену дисрегуляцію певного функціонального блоку в багатьох органах та системах (Івашкін В.Т., Мінасян В.А., Уголев А.М., 1990). Виходячи з цього, лікувальні заходи повинні бути спрямовані не тільки на специфічні прояви існуючих нозологій, але й на виявлення та корекцію порушеного функціонального блоку, що створює поліморбідність.

В Україні ревматичні захворювання, до яких відносяться остеохондроз (ОХ) та остеопороз (ОП), за поширеністю займають 3-є місце після хвороб органів кровообігу і травлення. Їм притаманний суттєвий негативний вплив на якість життя пацієнтів; вони завдають велику економічну та медико-соціальну шкоду та займають перше місце серед причин непрацездатності населення з хронічними захворюваннями (Коваленко В.М., Шуба Н.М., Корнецький В.М., 2001). За результатами дослідження інституту геронтології АМН України, які проведені під керівництвом професора В.В. Поворознюка

(2005, 2007), було встановлено, що на сьогодні вже в 30-39-річному віці виявляються початкові ознаки остеопорозу, які в більшості випадків не мають клінічних ознак. Медико-соціальне значення порушеної проблеми сприяло тому, що 13 січня 2000 року ВООЗ офіційно оголосила про початок Всесвітнього десятиріччя патології суглобів та кісток. Вважається, що в основі ОП лежить порушення гомеостазу кальцію та дисбаланс кісткового ремоделювання. В мінеральному метаболізмі бере участь насамперед кісткова тканина, а також шлунково-кишковий тракт, нирки, печінка, кальцій сироватки крові, гормони та вітамін D. Порушення функціонування систем, які задіяні в мінеральному обміні, призводять до остеопенічного стану.

Хронічні захворювання кишечника сприяють розвитку кишкової остеопатії, однією з причин якої є порушення всмоктування кальцію в кишечнику. Зазначені механізми обумовлюють гіпокальціємію, яка призводить до активації паращитоподібних залоз з розвитком вторинного кишкового гіперпаратиреозу, для якого характерним є підсилення кісткової резорбції.

У літературі є багато даних щодо проблеми хвороб товстої кишки: визначення поняття, критеріїв діагностики, етіопатогенетичних факторів, методів дослідження, профілактики, лікування та підвищення якості життя хворих. Однак залишаються відкритими питання особливостей сполучного перебігу хвороб товстого кишечника та остеохондрозу, не проводились дослідження стану кальцієвого обміну та кісткової тканини, особливостей лікування пацієнтів із СПК та ХК в поєднанні з дегенеративними захворюваннями хребта (ДЗХ).

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри загальної практики – сімейної медицини Харківського державного медичного університету і є фрагментом теми «Патогенетичні варіанти порушень фосфорно-кальцієвого обміну та кісткового метаболізму у хворих різного віку з патологією системи травлення та методи їх корекції (№ держ. реєстрації 0103U004545). Здобувач є співвиконавцем цієї теми, а саме: вивчив особливості змін у кальцієвому обміні у хворих на хронічний коліт, синдром подразненої кишки в поєднанні з дегенеративним захворюванням хребта: підібрав хворих, виконав біохімічне дослідження параметрів кальцієвого гомеостазу та провів аналіз результатів.

**Мета роботи –** підвищення якості діагностики та покращення ефективності лікування хворих на хронічний коліт та синдром подразненої кишки в поєднанні з дегенеративними захворюваннями хребта на підставі визначених механізмів ураження кишечника.

Відповідно до цієї мети були поставлені наступні **задачі:**

1. Проаналізувати клініко-морфологічні варіанти змін у товстому кишечнику у хворих на дегенеративні захворювання хребта.

2. Дослідити стан кальцієвого обміну у хворих на дегенеративні захворювання хребта та патологію товстої кишки. Виділити прогнозонегативні чинники перебігу захворювань.

3. Визначити показники кісткового ремоделювання шляхом вивчення біохімічних маркерів даного процесу у хворих на ХК/СПК поєднаний з ДЗХ.

4. Оцінити структурно-функціональний стан кісткової тканини хворих на ХК/СПК в поєднанні з ДЗХ методом денситометрії.

5. Розробити тактику диференційованого лікування за умов різних варіантів перебігу захворювань товстого кишечника (ХК та СПК) на тлі ДЗХ та довести її ефективність.

*Об’єкт дослідження:* варіанти перебігу захворювань кишечника (хронічний коліт, синдром подразненої кишки) на тлі остеохондрозу хребта.

*Предмет дослідження -* стан кальцієвого обміну та кісткового метаболізму у хворих на ХК та СПК на тлі ДЗХ, кореляційні зв’язки між ними, залежність даних показників від типу ураження кишечника, ефективність терапії.

*Методи дослідження:* загальноклінічні, лабораторні, біохімічні, інструментальні, статистичні.

**Наукова новизна отриманих результатів.**  Встановлені клініко-патогенетичні особливості перебігу ХК чи СПК, що поєднані з ДЗХ; визначені особливості морфологічних змін у кишечнику таких хворих. Доведено, що поєднаний перебіг ХК або СПК на тлі ДЗХ призводить до порушення мінерального обміну. Уперше комплексно вивчено зміни кальцієвого гомеостазу, кісткового метаболізму та структурно-функціональний стан кісткової тканини у хворих з поєднаною патологією - ХК/СПК та ДЗХ. Встановлена невідома раніше залежність між клінічними проявами, типом ураження кишечника та показниками кальцієвого обміну і кісткового ремоделювання, яка стала основою нового способу діагностики, прогнозу та диференційованого лікування хворих на ХК та СПК в поєднанні з ДЗХ. Патогенетично обґрунтовано включення до комплексного лікування кальцеміну у хворих на ХК/СПК на тлі ДЗХ. Доведено, що даний спосіб терапії позитивно впливає не тільки на клінічні прояви обох захворювань, але й на нормалізацію кальцієвого гомеостазу та кісткового ремоделювання, що підвищує ефективність лікувальних заходів.

За матеріалами роботи одержано патент на корисну модель №18962 від 15.11.2006 «Спосіб лікування хворих на хронічний коліт».

**Практичне значення одержаних результатів.** У пацієнтів із захворюваннями кишечника, а саме, хронічним колітом та синдромом

подразненої кишки, які перебігають на тлі дегенеративних захворювань хребта, необхідно визначати стан кальцієвого обміну. Визначено лабораторні та інструментальні критерії, які дозволяють об’єктивізувати спектр кісткових порушень у хворих на ХК або СПК. Виявлені кореляційні зв’язки між станом кісткового метаболізму, кальцієвим обміном та типом ураження кишечника (ХК або СПК) у хворих із супутніми ДЗХ. На основі вивчення змін у кістковій тканині розроблено індивідуалізовану схему патогенетичної фармакотерапії таких хворих. Встановлено, що призначення кальцеміну пацієнтам із поєднаним перебігом ХК, СПК та ДЗХ забезпечує корекцію виявлених порушень гомеостазу, що підвищує ефективність лікування. Застосування кальцеміну в комплексній терапії таких хворих сприяє досягненню більш тривалої ремісії та стабільності результатів лікування.

Наукові результати, які отримані в дисертаційній роботі, впроваджено до клінічної практики терапевтичних та гастроентерологічних відділень поліклінік та лікарень міст Харкова, Донецька та Луганська. Матеріали роботи використовуються в навчальному процесі на кафедрі загальної практики – сімейної медицини Харківського державного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно поставлена мета, сформульовані задачі дослідження, здійснено планування етапів дослідження. Самостійно виконаний весь клінічний етап обстеження, який включав підбір тематичних хворих і осіб контрольної групи, фізикальне обстеження в рамках теми дисертації. Дисертант вів первинну документацію, розробив картки обстеження хворих, особисто провів біохімічне дослідження параметрів кальцієвого гомеостазу. Контроль за ефективністю лікування здійснювався з особистою участю автора. Дисертантом проведена статистична обробка результатів, розробка основних положень, висновків та практичних рекомендацій. Дисертантом особисто готувались результати дисертаційної роботи до публікації, впровадження результатів дослідження в клінічну практику.

**Апробація результатів дисертації**. Основні наукові положення та результати дисертаційної роботи були представлені та обговорені на Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених і спеціалістів «Від фундаментальних досліджень до медичної практики» (Харків, 2005); міжнародному конгресі гастроентерологів «Двенадцатая Российская Гастроэнтерологическая Неделя» (Москва, 2006); міжвузівській конференції молодих вчених «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 2006); науково-практичній конференції «Щорічні терапевтичні читання: Терапевтична клініка від науки до практичної охорони здоров’я», присвячені пам’яті академіка Л.Т. Малої (Харків, 2006); Всеукраїнських науково-

практичних конференціях (з міжнародною участю) «Вклад молодих вчених в

розвиток медичної науки і практики», присвячені пам’яті академіка

Л.Т. Малої та «Сучасні досягнення молодих вчених на допомогу практичній медицині» (Харків, 2006); Всеукраїнській науково-практичній конференції терапевтів-інтерністів «Здобутки і перспективи внутрішньої медицини»

(Тернопіль, 2006); міжвузівській конференції молодих вчених «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 2007); науково-практичній конференції «Щорічні терапевтичні читання: Роль медичної науки в рішенні проблем внутрішніх хвороб» (Харків, 2007); республіканській науково-практичній конференції «Лікування та реабілітація у загальній практиці - сімейній медицині» (Одеса,2007)

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 16 наукових праць, у тому числі 7 журнальних статей у виданнях, рекомендованих ВАК України (з них 2 - самостійно); 9 тез доповідей на науково-практичних конференціях та конгресі.

**Структура і обсяг дисертації**. Роботу викладено українською мовою на 147 сторінках машинописного тексту. Вона складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, двох розділів, присвячених результатам роботи і їхньому обговоренню, аналізу та узагальненню одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, що містить 292 джерела (175 кирилицею і 117 латиницею). Дисертація ілюстрована 33 таблицями та 21 рисунком.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи дослідження.** Під спостереженням знаходилось 117 пацієнтів віком від 32 до 68 років. Серед обстежених переважали жінки. Основну групу склали 77 хворих на ХК (49 осіб), СПК (28 пацієнтів) в поєднанні з дегенеративним захворюванням хребта - ОХ. Тривалість існування клінічних проявів патології кишечника і ОХ була різною і коливалась за нозологіями у межах від півроку до 26 років та від 1 до 34 років відповідно. Для оцінки впливу кожного захворювання на клінічні, біохімічні та інструментальні показники ми включили до роботи групи зівставлення – 20 пацієнтів з ізольованою патологією кишечника (ХК- 11 хворих, СПК- 9) та 20 хворих з ОХ. Контрольні результати отримані при обстеженні 20 практично здорових осіб відповідного віку.

Діагноз СПК встановлювали на підставі Римських критеріїв ІІ; наявність хронічного коліту підтверджували результатами інструментальних

та морфологічних досліджень. Обстеження пацієнтів складалось із клінічного аналізу крові та сечі, біохімічного аналізу крові (С-реактивний білок, протеїнограма), копрологічного дослідження. Інструментальне дослідження

включало: ректороманоскопію, колоноскопію з біопсією та гістологічним дослідженням біоптатів слизової оболонки кишки; іригоскопію або

іригографію з подвійним контрастуванням, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, фіброгастроскопію (за наявністю показань).

Остеохондроз хребта у частини хворих було визначено на попередніх

етапах або в ході даної роботи сумісно з невропатологом на підставі клініко-анамнестичних даних та результатів інструментальних методів дослідження (оглядова та функціональна рентгенографія хребта, комп’ютерна томографія). Стан мінерального обміну оцінювався шляхом вивчення балансу кальцію - рівень загального та іонізованого кальцію сироватки крові, показника відносного вмісту іонізованого кальцію (ПВВІК), який характеризує перерозподіл внутрішньо- та зовнішньоклітинного кальцію, екскреції кальцію з сечею. Кальцієві показники визначались біохімічним методом з використанням стандартного набору реактивів PLIVA-Lachema (Чеська республіка), іонізований кальцій - за формулою Д.І.Міцури (1995). Дослідження кісткового метаболізму проводилось біохімічним методом, за методикою Боданського (2004). Визначались маркери кісткового ремоделювання - кістковий ізофермент лужної фосфатази - КІЛФ (маркер кісткового утворення) та тартратрезистентна кисла фосфатаза - ТРКФ (маркер кісткової резорбції). Оцінка мінеральної щільності кісткової тканини здійснювалась методом ультразвукової денситометрії (ультразвуковий денситометр Achilles express GE LUNAR, США, 2004). Визначались такі показники: індекс міцності кісткової тканини (ІМ), який характеризує щільність кістки, Т-критерій (відхилення мінеральної щільності кістки даного пацієнта від середнього значення цього показника у здорових осіб молодого віку відповідної статі) та Z-критерій (відхилення від показників у групах людей однакового з пацієнтом віку, статі та маси тіла).

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою факторного та регресійно-кореляційного аналізу, які здійснювали у програмі Statgraphics 3.0 згідно з вбудованими алгоритмами. Статистична оцінка розбіжностей проводилася програмою Microsoft Exel XP за рекомендаціями Лапач С.Н. та співавторів (2000). Критерій Шефе використовували при одночасному порівнянні декількох даних, розподілених за нормальним законом розподілу; лікувальні ефекти - критеріями Стьюдента (нормальний закон розподілу) та Уілкоксона (при відхиленні від нормального закону розподілу). Достовірність розподілу пацієнтів за параметрами – критерієм 2. Для аналізу непараметричних даних використовували розрахунок рангового коефіцієнта кореляції за Спірменом. Оцінювали середнє значення (М) та їх помилки (m).

**Результати та їх обговорення.** Проведений аналіз та узагальнення

скарг хворих, даних об’єктивного огляду та результатів додаткових методів обстеження виявили, що поєднаний перебіг ХК та ОХ характеризувався

формуванням наступних проявів та синдромів: атипового абдомінального

больового, моторно-евакуаторних розладів, порушенням акту дефекації (почуття неповного випорожнення, тенезми, тривале натужування; наявність слизу в калі), змінами характеру калу («кал вівці», рідкі, неоформлені

випорожнення), астеноневротичного синдрому, синдрому кишкової диспепсії (почуття тяжкості та переповнення в животі, нудота, відрижка та інше); вертебрального синдрому (біль у відповідній ділянці хребта, болючість при пальпації остистих відростків та паравертебральних точок, напруження довгих м’язів спини) та синдрому вегетативно-трофічних розладів (надмірного потовиділення, розладу сну, внутрішнього тремтіння, астенічного синдрому, похолодання кінцівок, пекучого та колючого болю, зниження пульсації периферійних судин). Хворим із СПК на тлі ОХ на відміну від пацієнтів з ХК були більше притаманні такі клінічні особливості: зв’язок болю з емоційним перевантаженням (32,1% осіб з СПК та 8,2% - з ХК), відсутність скарг уночі, резистентність до терапії (60,7% - СПК та 16,3% - ХК) та відсутність прогресування хвороби з роками (82,1% - СПК, 32,7% - ХК), частіше реєструвались супутні невротичні прояви (мігренеподібний біль, почуття нестачі повітря та інші). Всі пацієнти з СПК на тлі ОХ відзначали безперервне існування кишкових скарг протягом трьох місяців і більше впродовж року. Клінічні прояви мали також певні особливості в залежності від того, чи перебігає хронічна патологія кишечника на тлі супутнього ОХ чи є ізольованою. Так у хворих з поєднаною патологією рецидиви кишкової патології з’являлися частіше (до 10 разів на рік при ХК, СПК на тлі ОХ та 3-5 разів при одноосібній патології кишечника) і тривали довше (до 6 та до 3 тижнів відповідно); у більшості випадків (86,4%) біль був тривалим (одна година та більше), не мав чіткої локалізації, провокувався фізичним навантаженням (18,2%) чи порушенням характеру та режиму харчування (27,2%).

У більшості хворих із тривалим анамнезом хронічної патології кишечника спостерігались такі клінічні ознаки, як: судоми м’язів (71,7%), біль у кістках (41,3%), підвищена збудливість (45,7%), порушення сну (52,2%), наявність немотивованих переломів кісток в анамнезі (26,1%).

Проведені загальноприйняті лабораторні методи обстеження не виявили суттєвих змін. При копрологічному дослідженні було визначено: ознаки дискінезії кишечника (36,4% хворих), порушення травлення в проксимальному (35%) - цекальний або ілеоцекальний синдром, або в дистальному (28,6%) відділах товстої кишки (колітичний або дистально - колітичний синдром). При інструментальному обстеженні кишечника

спостерігалися наступні зміни: розповсюджений коліт було діагностовано у 38,9% випадків; в тому числі у 5 хворих - атрофічний коліт, у 1 –

гіперпластичний, у трьох – спастичний коліт. Катаральний проктосигмоїдит був притаманний 7,8% пацієнтам, субатрофічний проктосигмоідит - 2,6%; недостатність ілеоцекального замикального апарату - 14%, колоптоз - 2%,

подовження товстої кишки - 4%, та сигмоподібної кишки – 6 особам (14%). Дивертикульоз кишечника було доведено у 2% хворих, дистонія товстої кишки – у 4%, геморой – у 18,2%. У 6,5% осіб візуальні органічні зміни

слизової оболонки не були визначені, але при гістологічному дослідженні біоптатів зафіксовані ознаки хронічного атрофічного коліту.

Дослідження параметрів кальцієвого гомеостазу виявило негативний кальцієвий баланс в усіх групах пацієнтів. Найбільше вираженими були зміни в основній групі хворих із поєднаним перебігом хронічної патології кишечника та остеохондрозом. Так, показники загального кальцію крові в основній групі хворих дорівнювали 2,37±0,01 ммоль/л (при нормі 2,62±0,03 ммоль/л). Рівень іонізованої фракції кальцію сироватки крові в середньому по групі складав 1,17±0,01 ммоль/л при нормі 1,23±0,01 ммоль/л. Одночасно спостерігали збільшення кальцієвого коефіцієнта: ПВВІК складав 49,2±0,5% при значенні в групі здорових осіб - 46,9±0,2%, що вказує на перерозподіл кальцію між біологічними рідинами – позаклітинним простором та клітиною. Екскреція кальцію з сечею була підвищена до 17,9±0,14 ммоль/л/д (при нормі 12,7±0,14). У такому разі можна зазначити, що коефіцієнт ПВВІК можна використовувати в якості маркера ступеня тяжкості мікроциркуляторних порушень у слизовій оболонці кишки.

Нами виявлений кореляційний зв'язок між рівнем загального кальцію сироватки крові та рівнем кальцію в сечі (r = -0,8).

При порівнянні клінічних проявів патології кишечника з результатами показників обміну кальцію було визначено, що вид дискінетичних порушень мав залежність від ПВВІК: так найвищий (50,1±0,8%) був у групі хворих із переважанням проносів. Вираженість больового синдрому також залежала від зазначеного показника - максимальне його значення (53,3±2,3%) реєструвалось у хворих із вираженим абдомінальним болем, мінімальне (43,2±1,2%) - у групі хворих із відсутністю больового синдрому або почуттям тяжкості в животі. Таким чином можна припустити, що кальцієвий дисбаланс при хронічній кишковій патології може бути не тільки наслідком ураження кишечника, але й у результаті цих порушень формується клініка ХК або СПК (рис. 1).

При визначенні залежності змін в обміні кальцію від нозологічної форми захворювання кишечника було доведено, що у хворих на ХК та ОХ кальцієвий гомеостаз мав більш виражені зміни, ніж у осіб з СПК та

ОХ. Так загальний кальцій крові у хворих з органічною патологією кишечника дорівнював 2,33±0,001 ммоль/л, при функціональній - 2,44±0,01

ммоль/л. Окрім того, вираженість кальцієвого дисбалансу мала тенденцію до підсилення з часом існування хронічної патології кишечника та хребта. На параметри кальцієвого обміну також додатково впливав вік пацієнта: з віком підвищується виведення кальцію з сечею, та відзначається тенденція до зменшення рівня загального кальцію крові.

У результаті проведеної ультразвукової денситометрії було виявлено,

що перебіг ХК чи СПК на тлі ОХ супроводжується змінами МЩКТ: у 51,9% пацієнтів виявлена остеопенія, у 28,8% - остеопороз і лише 19,3% хворих мали нормальний стан МЩКТ. Найбільш вираженими були зміни параметрів МЩКТ (Т-критерію, Z- критерію та ІМ) у групі хворих із поєднаною патологією кишечника та хребта.

Показник загального кальцію сироватки крові знижувався на тлі зменшення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ). Протилежні зміни відбувались із кальцієм сечі: найменшим він був у пацієнтів із нормальним станом МЩКТ, найбільшим - у хворих з остеопорозом. Нами виявлено кореляційний зв'язок між рівнем загального кальцію сироватки крові та показниками МЩКТ: ІМ (r= +0,59), Т-критерієм (r=+0,59) і Z-критерієм (r=+0,36). Зворотно пропорційна залежність відзначалась між екскрецією кальцію з сечею та вищезазначеними показниками МЩКТ.

Результати дослідження кісткового метаболізму свідчать, що поєднаний перебіг захворювань товстого кишечника (ХК,СПК) та ОХ призводить до дисбалансу кісткового ремоделювання, а саме до переважання кісткової резорбції над утворенням нової кістки. Це підтверджується вірогідним підвищенням показника ТРКФ (маркера кісткової резорбції) у всіх пацієнтів. Найбільша активність кісткової резорбції була виявлена в основній групі хворих - з поєднаною патологією (3,9±0,21 при нормі 0,97±0,12 од. Боданського), найменша - у групі пацієнтів з ізольованим ураженням хребта (2,35±0,22 од. Боданського) при значенні показника в групі здорових осіб - 0,97±0,12 од. Боданського. Компенсаторного підсилення кісткового формування у відповідь на збільшену кісткову резорбцію ми не відзначили. Нами також виявлені різноспрямовані зміни в показниках формування нової кістки: нормальне значення КІЛФ спостерігалось у 27,6% пацієнтів, збільшення показника виявлено у 17,2% осіб, зниження – у 55,2% відповідно.

Детальний аналіз процесів кісткового ремоделювання встановив наступне. На показник ТРКФ суттєво не впливала (Р>0,01) наявність запального процесу в слизовій оболонці товстої кишки (у випадку ХК), проти незначно менших змін цього параметра при функціональній патології

кишечника – СПК (рівень ТРКФ складав 4,11±0,31 од. та 3,54±0,25 од. відповідно при значенні цього показника в групі практично здорових осіб

0,97±0,12 од. Боданського). Активність кісткового формування виявилася вищою (Р<0,05) при СПК (59,8±3,3%), ніж при ХК (50,3±3,2%) при нормі - 71,3±8,1%.

Показники кісткової резорбції (ТРКФ) та кісткового формування (КІЛФ) мали тенденцію до зменшення з роками існування дегенеративного захворювання хребта. Можливо, це обумовлено залучанням якихось

невідомих компенсаторних механізмів, спрямованих на збереження кісткової маси.

Було визначено, що розповсюдженість ОХ не впливала на показник кісткової резорбції та процеси утворення нової кістки. Також не виявлено достеменної різниці в показниках ТРКФ та КІЛФ в залежності від статі. ТРКФ суттєво не відрізнявся при різних типах моторно-евакуаторних порушень функції кишечника, тоді як КІЛФ виявився найбільшим при переважанні діареї (64,2±4,38), ніж при запорах (51,1±3,55) чи нестійких випорожненнях (53,5±3,48). Показники кісткового ремоделювання мали тенденцію до збільшення активності з роками існування хронічної патології кишечника. Ймовірно, це можна розцінити як захисну реакцію організму на підвищену резорбцію кістки, яка, як доведено нами, збільшується з часом перебігу ХК та СПК.

Певні особливості процесу утворення нової кістки були виявлені у різних вікових групах пацієнтів: найменший рівень КІЛФ (49,6±4,5%) зафіксований у віці 50-60 років.

Виявлений кореляційний зв'язок між трьома тісно пов’язаними процесами: кальцієвого гомеостазу, кісткового ремоделювання та мінералізації кісток. Так коефіцієнт кореляції між рівнем ТРКФ та загальним кальцієм сироватки крові склав r=-0,37; ТРКФ та індексом міцності кісток - r=-0,34; між Т- та Z- критеріями - відповідно r=-0,3, та r=-0,32. Таким чином, нами визначено, що поєднання ХК або СПК з ОХ обумовлює виникнення остеопенічного стану за рахунок переважання кісткової резорбції над процесом утворення нової кістки.

У ході дослідження було визначено зв'язок між вираженістю остеопенії та активністю запального процесу в кишечнику. Так індекс міцності кісткової тканини був значно менший у групі пацієнтів із ХК на тлі ОХ (73,2±2,6), ніж у групі хворих СПК в поєднанні з ОХ (83,6±3,4).

У результаті роботи доведено: індекс міцності кісткової тканини залежить від тривалості існування патології кишечника (найменшим він був у групі хворих із тривалішим анамнезом кишкової патології - 75,3±2,7) та вертебральної патології. Найбільші зміни мають місце у разі тривалого

існування остеохондрозу хребта ІМ=71,6±4,2, ніж у випадку коротшого анамнезу ІМ=83,8±3,2. На структурно-функціональний стан кісткової

тканини у хворих ХК/СПК на тлі ОХ впливає також і вік хворих. Максимальне зниження індексу міцності кісткової тканини визначилось у групі пацієнтів найстарших за віком (69,4±1,9). Виявлений кореляційний

зв'язок між ІМ та віком хворих (r= -0,58).

Нами виявлено зменшення кісткової маси, яке є результатом дисбалансу процесів резорбції та формування кісткової тканини.

Отримані результати дозволили запропонувати терапію, ефективність якої оцінювали при динамічному спостереженні за клінічними та біохімічними методами дослідження.Для отримання вірогідних результатів дослідження всі пацієнти були розподілені на дві групи. Першу групу (основну) склали 39 пацієнтів з ХК або СПК в поєднанні з ДЗХ, які отримували запропоновану терапію. До другої групи (група зіставлення) увійшло 38 хворих на ХК або СПК в поєднанні з ДЗХ, яким призначалась загальноприйнята (базисна) терапія. Обидві групи були рандомізовані за віком, статтю та тривалістю захворювань.

У залежності від типу моторної дискінезії кишечника хворим на ХК та СПК призначали лікувальне харчування - дієта №3 або №4в. Базисна медикаментозна терапія ХК проводилась наступними препаратами: антибіотик та пробіотик (за наявністю показань), інтетрікс по 2 капсули двічі на день, 10 днів поспіль; лактулакс (лактулоза) по 20 мг вранці - при закрепі або лоперамід 2 мг до 6 разів на день - при діареї; при болю та метеоризмі додатково - метеоспазміл по 1 капсулі тричі на день, який є комбінованим препаратом, що містить міотропний спазмолітик та симетикон - речовину, що зменшує газоутворення в кишечнику. Базисне лікування СПК проводилось в залежності від варіанту перебігу захворювання: при переважанні закрепу - лактулакс (лактулоза) по 20 мг вранці; при переважанні діареї - лоперамід 2 мг до 6 разів на день; при домінування болю в животі та метеоризмі - метеоспазміл по 1 капсулі тричі на день. Для корекції психоемоційних порушень - седативні та антидепресанти (настоянка пустирника, валеріани, амітриптилін).

У якості нового, запропонованого напрямку медикаментозної терапії ми додатково до базисної терапії призначали хворим І (основної) групи кальцемін по 1 таблетці двічі на день. При ХК препарат кальцію призначався протягом трьох місяців, а хворим на СПК - на два місяці, враховуючи те, що при органічній патології кишечника ми зафіксували більш виражений дисбаланс кальцієвого гомеостазу. Складові компоненти цього препарату, окрім здатності накопичувати кальцій у кістках, також стимулюють синтез колагену, еластину, глюкозаміногліканів, що входять до складу не тільки

кісткової, але й хрящової тканини. Тому їх доцільно використовувати не тільки при остеопорозі, але й при остеохондрозі, який є супутньою

патологією у обстежених пацієнтів.

Повторне обстеження пацієнтів проводилось через 3 місяці лікування. При клінічному обстеженні було встановлено, що у хворих першої групи

використання заявленого способу забезпечує дещо швидший та більш виражений позитивний вплив на клінічні показники. Так нормалізація частоти та характеру випорожнень у першій групі хворих відбулася на 2-2,5

дні раніше, ніж у групі зіставлення, зникнення абдомінального болю - на 3-4 дні, нормалізація акту дефекації - на 1,5-2 дні, усунення явищ кишкової диспепсії - на 2-2,5 дні раніше.

Аналізуючи вплив комплексного лікування на кальцієвий гомеостаз осіб основної групи, отримано такі результати: рівень загального кальцію крові достовірно збільшувався у хворих основної групи (з 2,37±0,01 моль/л до 2,59±0,01 ммоль/л), екскреція кальцію з сечею достовірно зменшувалася у хворих цієї ж групи; до лікування - 17,8±0,23 ммоль/л/добу, після - 13,3±0,16 ммоль/л/добу. Таким чином виявлені дані свідчили про позитивний вплив запропонованої терапії, причому у хворих на СПК на тлі ОХ динаміка змін була більше вираженою (підвищення кальціемії до 2,61±0,01 ммоль/л, зниження кальційурії до 12,62±0,21 ммоль/л/добу), ніж у хворих на ХК на тлі ОХ (2,58±0,01 ммоль/л та 13,8 ±0,18 ммоль/л/добу відповідно). У групі зіставлення призначена терапія на ці показники суттєво не впливала; загальний кальцій крові на початку лікування складав 2,37±0,01 ммоль/л, після - 2,39±0,01 ммоль/л; екскреція кальцію з сечею до проведення лікування та після нього майже не змінилася.

Отримані результати дослідження можна пояснити наступними властивостями кальцеміну. Даний препарат не тільки вирівнює кальцієвий дисбаланс, але й призводить до поліпшення перебігу хронічного коліту за рахунок вмісту вітаміну D, який володіє імуномоделюючою активністю і виступає в якості протизапального компоненту терапії хронічного запального процесу, зокрема в слизовій оболонці кишки. До того ж вітамін D призводить до зменшення інтенсивності болю у хребті, що пов’язують зі здатністю його ініціювати синтез кальцитоніну, який має анальгетичні властивості.

Ефективність запропонованої терапії ми досліджували також за допомогою вивчення активності маркерів кісткового ремоделювання. Так спостерігалось зменшення показника кісткової резорбції (ТРКФ) з 4,5±0,3 од. до 3,2±0,2 од. Боданського; в той час, як у групі порівняння цей показник суттєво не змінився, а навіть була визначена тенденція до його збільшення (з 2,8±0,2 до 2,99±0,21 відповідно). Під час аналізу показників кісткової

резорбції в залежності від виду патології кишечника виявлено, що під впливом запропонованої терапії значення ТРКФ максимально зменшилось у

групі хворих на СПК (до 2,8±0,11 од. Боданського), ніж у пацієнтів з ХК (до 3,35±0,26 од. Боданського).

Показник кісткового утворення, КІЛФ, під впливом запропонованої

терапії мав різноспрямовані зміни. Так, у 56,4% хворих основної групи даний показник підвищувався, у 41% - знижувався, у 2,6% - не змінився. Суттєвих змін у показниках кісткового формування на тлі запропонованої

терапії в цілому по групах не відзначено.

Тобто можна зазначити, що додаткове призначення препарату кальцію (кальцеміну) пригнічує кісткову резорбцію (за оцінкою її маркера ТРКФ), не впливаючи суттєво на утворення кістки (за даними динаміки КІЛФ), і таким чином поліпшує баланс кальцію. Якщо взяти до уваги, що за рахунок підвищення рівня кальцію сироватки крові пригнічується секреція паратиреоїдого гормону, то можна визнати припинення «вимивання» кальцію з кісткового депо і зменшення резорбції кістки.

Клінічне спостереження протягом двох років, яке проводилось за 23 пацієнтами, встановило, що загострення хронічної патології кишечника (ХК або СПК) на тлі ОХ відбувалось значно рідше (2-3 рази на рік) і скоротилось до 1-2 тижнів, а періоди ремісії подовшились. За результатами повторної денситометрії, проведеної через 1,5-2 роки, виявлено збільшення МЩКТ (за показником ІМ) на 10,5%.

Отже, отримані дані свідчать про позитивний вплив даного способу лікування на клінічні прояви ХК/СПК в поєднанні з ОХ, кальцієвий гомеостаз та кістковий метаболізм, що сприяє припиненню прогресування остеопорозу. Таким чином, використання кальцеміну у даних хворих є патогенетично обґрунтованим.

**ВИСНОВКИ**

1. У дисертації представлено теоретичне узагальнення результатів і досягнуто розв’язання наукової задачі: на основі вивчення клініко-лабораторного перебігу та патогенезу хронічних захворювань кишечника (ХК та СПК), які перебігають у поєднанні з дегенеративними захворюваннями хребта, підвищено якість діагностики, розроблено прогностичні критерії ефективності лікування хворих, а завдяки використанню препаратів кальцію поліпшено показники лікування таких осіб.

2. На підставі клініко-морфологічного обстеження у 63,6% хворих був підтверджений хронічний коліт, у 36,4%- СПК. Сполучення хронічного коліту та синдрому подразненої кишки з остеохондрозом хребта призводить

до синергізму з його негативним впливом на клінічні прояви поєднаної патології. Так у хворих із зазначеною патологією в більшості випадків

(93,5%) виникав атиповий абдомінальний больовий синдром, який характеризувався тривалістю (86,4% хворих), відсутністю чіткої локалізації (13% осіб) та провокувався фізичним навантаженням (у 18,2% випадках); рецидиви захворювання з’являлися удвічі частіше й тривали у 2-2,5 рази довше.

3. Перебіг хронічного коліту, синдрому подразненої товстої кишки на тлі остеохондрозу хребта характеризується порушенням кальцієвого гомеостазу: зменшенням рівня загального та іонізованого кальцію сироватки крові (на 9,5% та 4,9% відповідно), що призводить до збільшення кальцієвого коефіцієнта (на 4,9%) та підвищення екскреції кальцію з сечею (на 41,5%). Порушення кальцієвого обміну мали залежність від нозологічної форми (більш виражені у хворих на хронічний коліт), дискінетичних порушень (найвищі при гіпермоторній дискінезії кишечника) та впливали на вираженість больового синдрому. При зменшенні рівня кальціємії на 11,5% і більше можна припустити наявність остеопорозу.

4. Поєднання хронічного коліту, синдрому подразненої товстої кишки з дегенеративним захворюванням хребта призводить до дисбалансу кісткового ремоделювання, а саме до переважання кісткової резорбції над утворенням

кісток: рівень ТРКФ (маркера кісткової резорбції) був збільшений у даних хворих у 4 рази порівняно з нормою. Зміни в показниках кісткового формування (за маркером КІЛФ) виявились різноспрямованими. Активність кісткової резорбції була майже однакова як при ХК, так і при СПК, у той час як кісткове формування виявилося дещо активнішим в разі існування функціональної патології кишечника, ніж органічної.

5. У хворих на хронічний коліт, синдром подразненої товстої кишки, що перебігають на тлі остеохондрозу, у 80,7% спостерігається зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ). Причому основні показники МЩКТ були значно менші в групі пацієнтів із ХК на тлі ОХ, ніж у групі хворих СПК в поєднанні з ДЗХ.

6. Лікування хворих на хронічний коліт, синдром подразненої кишки, які поєднуються з дегенеративним захворюванням хребта, рекомендується проводити з урахуванням кальцієвого дисбалансу. Включення додатково до терапії кальцеміну сприяє швидшій нормалізації клінічних проявів захворювання, кальцієвого гомеостазу та кісткового метаболізму, що призупиняє прогресування остеопорозу та є патогенетично обґрунтованим.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для підвищення якості діагностики та прогнозування перебігу

хронічного коліту або синдрому подразненої кишки у хворих із дегенеративними захворюваннями хребта є доцільним проведення

комплексного дослідження із визначенням загального та іонізованого кальцію сироватки крові, кісткового ізоферменту лужної фосфатази та тартратрезистентної кислої фосфатази.

2. При значенні загального кальцію в крові нижче 2,32±0,01 ммоль/л у

хворих з ХК або СПК можна припустити розвиток остеопорозу, що потребує

проведення відповідної терапії.

3. При хронічному коліті, що перебігає на тлі остеохондрозу хребта, показник відносного вмісту іонізованого кальцію можна використовувати в якості маркера ступеня тяжкості мікроциркуляторних порушень в слизовій оболонці кишки.

4. У хворих з хронічним колітом та остеохондрозом хребта патогенетично обґрунтованим є включення в комплексне лікування кальцеміну по 1 таблетці двічі на день протягом трьох місяців поспіль двічі на рік. Для оптимізації лікування хворих на синдром подразненої кишки в сполучанні з ДЗХ рекомендується додаткове призначення кальцеміну по 1 таблетці двічі на день протягом двох місяців поспіль двічі на рік.

**СПИСОК НАУКОВИХ РОБІТ, ЩО ОПУБЛІКОВАНІ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Андруша А.Б. Стан кісткового метаболізму при хронічних

неспецифічних захворюваннях кишечника, які поєднані з дегенеративно-дистрофічними захворюваннями хребта // Сучасна гастроентерологія.-2006.-№3(29).-С.12-16.

2. Пасієшвілі Л.М., Андруша А.Б. Біохімічні механізми реалізації моторно-евакуаторних розладів кишечника у хворих на дегенеративні захворювання хребта // Крымский терапевтический журнал.-2006.-№2(6).- С.119-121. (Автором проведено клінічне спостереження за хворими, особисто досліджено показники кальцієвого обміну).

3. Пасиешвили Л.М., Андруша А.Б., Бабак М.О. Возможные механизмы костной резорбции при сочетанном течении заболеваний кишечника и остеохондроза // Український терапевтичний журнал.-2006.-№2.-С.47-49. (Автор виконував підбір та обстеження хворих, виконав біохімічне дослідження кальцієвих параметрів).

4. Пасієшвілі Л.М., Андруша А.Б. Особливості лікування хворих на хронічний коліт у поєднанні з остеохондрозом хребта // Крымский терапевтический журнал.-2007.-№1.-С.19-22. (Автор особисто визначив показники кальцієвого гомеостазу, виконав статистичну обробку результатів).

5. Пасієшвілі Л.М., Андруша А.Б Особливості кісткового ремоделювання при поєднаному перебігу остеохондрозу та хронічного коліту

чи синдрому подразненої кишки // Вісник наукових досліджень.-2006.-№4(45).-С.54-55.(Особисто дисертант здійснив підбір, обстеження хворих, аналіз результатів).

6. Пасієшвілі Л.М., Андруша А.Б. Стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих хронічним колітом, синдромом подразненої кишки в поєднанні з остеохондрозом хребта // Гастроентерологія: міжвід. збірник,

Дніпропетровськ.-2007.- вип.-39.-С.103-108. (Автор особисто здійснив підбір, обстеження хворих, визначив біохімічні показники, провів статистичну обробку результатів).

7. Андруша А.Б. Диференційована терапія синдрому подразненої кишки, що перебігає на тлі остеохондрозу хребта // Сучасна гастроентерологія.- 2007.- №5(37).-С.29-32.

8. Пасієшвілі Л.М., Андруша А.Б. Спосіб лікування хворих на хронічний коліт / Патент на корисну модель № 18962. від 15.11.2006.

9. Андруша А.Б. Особливості клініко-лабораторних проявів хронічного коліту та синдрому подразненої кишки у хворих з остеохондрозом // Вклад молодих вчених в розвиток медичної науки і практики: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференці (з міжнародною участю).-12 квітня 2006 р.- Харків.-2006.-С.5-6.

10. Андруша А.Б. Механизмы формирования нарушений моторно-евакуаторной фуккции кишечника при остеопорозе // Медицина третього тисячоліття: Матеріали міжвузівської конференції молодих вчених - 17-18 січня 2006 р.- Харків.-2006.- С.48-49.

11. Андруша А.Б. Влияние кальциевого дисбаланса на моторно-евакуаторные нарушения кишечника у больных с дегенеративными заболеваниями позвоночника // Щорічні терапевтичні читання: терапевтична клініка від науки до практичної охорони здоров’я: Матеріали науково-практичної конференції, присвяченої пам’яті академіка Л.Т. Малої.-11 квітня 2006 р.-Харків.- 2006.-С.4.

12. Андруша А.Б. Влияние изменений в кальциевом обмене на состояние моторно-евакуаторной функции кишечника // Від фундаментальних досліджень до медичної практики: Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених і спеціалістів.-16 листопада 2005 р.- Харків.-2005.-С.6.

13. Андруша А.Б. Роль кальцієвого гомеостазу в перебігу синдрому подразненої кишки на тлі остеохондрозу хребта // Медицина третього тисячоліття: Матеріали міжвузівської конференції молодих вчених.-16-17 січня 2007 р.-Харків.-2007.-С.33-34.

14. Андруша А.Б. Особливості кісткового ремоделювання у хворих з поєднаним перебігом остеохондрозу та хронічного коліту // Сучасні

досягнення молодих вчених на допомогу практичній медицині: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції - 20 жовтня 2006 р.-Харків.-2006.-С.3.

15. Андруша А.Б. Механізми розвитку остеопорозу у хворих хронічним колітом у поєднанні з остеохондрозом хребта // Щорічні терапевтичні читання: Роль медичної науки в рішенні проблем внутрішніх хвороб: Матеріали науково-практичної конференції . - 28 березня 2007 р. - Харків. -

2007.- С.5.

16. Пасиєшвили Л.М., Андруша А.Б. Оценка состояния костной ткани у больных с остеохондрозом и моторно-эвакуаторными нарушениями функции кишечника // Российский журнал Гастроентерологи, Гепатологии, Колопроктологии - 2006.-№5.-Т. ХVІ.- Приложение №28.- Материалы Двенадцатой Российской Гастроентерологической Недели.- 16-18 октября 2006 г., Москва.-2006.- С.59.

17. Андруша А.Б. Диференційована терапія хронічного коліту, що перебігає в поєднанні з остеохондрозом хребта // Лікування та реабілітація у загальній практиці - сімейній медицині: Матеріали республіканської науково-практичної конференції -10-11 травня 2007 р.-Одеса.-2007.-С. 3.

**АНОТАЦІЯ**

**Андруша А.Б. Патогенетичні механізми ураження кишечника в умовах «кальцієвого стресу» у хворих на дегенеративні захворювання хребта.– Рукопис.**

**Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.02 – внутрішні хвороби – Харківський державний**

**медичний університет МОЗ України, Харків, 2007.**

У дисертації досліджено клініко-лабораторний перебіг та патогенез хронічних захворювань кишечника (ХК та СПК), які перебігають у поєднанні з дегенеративними захворюваннями хребта. Представлено результати дослідження показників кальцієвого обміну, кісткового метаболізму та мінеральної щільності кісткової тканини.

Встановлено, що у хворих з поєднаною патологією кишечника та хребта має місце синергізм клінічних проявів з негативним впливом на перебіг захворювань. Поєднання ХК або СПК з ОХ характеризується кальцієвим дисбалансом: зменшенням рівня загального та іонізованого кальцію сироватки крові, збільшенням кальцієвого коефіцієнта та підвищенням екскреції кальцію з сечею. Порушення кальцієвого обміну мали залежність

від нозологічної форми (більше виражені у хворих на ХК), дискінетичних порушень (найвищі при гіпермоторній дискінезії кишечника) та впливали на

вираженість больового синдрому.

Поєднаний перебіг ХК або СПК з ОХ призводить до дисбалансу кісткового ремоделювання, а саме до переважання кісткової резорбції над утворенням кісток. Як наслідок порушеного кісткового метаболізму спостерігалось зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ). Причому основні показники МЩКТ були значно менші в групі пацієнтів із ХК на тлі ОХ, ніж у групі хворих на СПК в поєднанні з ДЗХ.

Доведено клініко-лабораторну ефективність терапії ХК, СПК на тлі ОХ з додатковим використанням кальцеміну.

**Ключові слова:** хронічний коліт, синдром подразненої кишки, остеохондроз, кальцій, кісткове ремоделювання, мінеральна щільність кісткової тканини, лікування.

**АННОТАЦИЯ**

**Андруша А.Б. Патогенетические механизмы поражения кишечника в условиях «кальциевого стресса» у больных с дегенеративними заболеваниями позвоночника.- Рукопись.**

**Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни – Харьковский государственный медицинский университет МОЗ Украины – Харьков, 2007.**

Диссертация посвящена повышению качества диагностики и эффективности терапии больных хроническим колитом (ХК) и синдромом раздраженного кишечника (СРК) в сочетании с дегенеративным заболеванием позвоночника - остеохондрозом (ОХ). В ходе проведенной работы было обследовано 117 больных; при этом у 77 пациентов ХК или СРК протекали на фоне ОХ. В 20 случаях диагностирован изолированный ОХ, у 11 пациентов - изолированный хронический колит и у 9 – синдром раздраженного кишечника. Нормативные показатели биохимических и инструментальных исследований получены при обследовании 20 практически здоровых лиц.

Показано, что сочетанная патология приводит к синергизму негативного влияния на проявление болезни. Так у больных основной группы в большинстве случав возникал болевой синдром, который характеризовался длительностью, отсутствием четкой локализации, провоцированием физической нагрузкой или погрешностями в характере и/или режиме питания; рецидивы основного заболевания позникали чаще и

длились дольше. Клинические проявления имели также зависимость от вида патологии кишечника. У больных с функциональной патологией (СРК), в

отличие от органического поражения кишечника (ХК), чаще регистрировались такие клинические особенности, как связь боли с эмоциональной нагрузкой, резистентность к терапии, отсутствие прогрессирования болезни с годами, наличие невротических проявлений.

Изменения в кальциевом гомеостазе при сочетанной патологии проявлялись гипокальциемией: общий кальций сыворотки крови составил 2,37±0,01 ммоль/л, ионизированный - 1,17±0,01 ммоль/л, что привело к повышению относительного содержания ионизированного кальция до

49,2±0,5%. Одновременно была зафиксирована гиперкальцийурия (17,9±0,14 ммоль/л/сутки).

Нарушения кальциевого обмена имели зависимость от нозологической формы (более выражены при ХК), дискинетических нарушений (максимальный показатель относительного содержания ионизированного кальция был обнаружен при гипермоторной дискинезии кишечника) и влияли на выраженность болевого синдрома.

Показано, что сочетание хронической патологи кишечника (СРК, ХК) и позвоночника (ОХ) приводит к нарушениям костного ремоделирования: преобладании костной резорбции над костным образованием. Уровень ТРКФ (маркера костной резорбции) был увеличен у данных больных в 4 раза по сравнению с нормой.

Изменения в показателях костеобразования (по маркеру КИЩФ) оказались разнонаправленными: нормальное значение КИЩФ наблюдалось у 27,6% пациентов, увеличение показателя – у 17,2%, а его снижение – у 55,2%.

Активность костной резорбции была практически одинакова как при ХК, так и при СПК, в то время как костное формирование оказалось более активным при функциональной патологи кишечника, чем при органической.

Минеральная плотность костной ткани (МПКТ) была снижена у 80,7 % пациентов с данной сочетанной патологией. Причем основные показатели МПКТ были меньше в группе пациентов с ХК на фоне ОХ (индекс плотности составил 73,2±2,56), чем при СРК и ОХ (83,6±3,4).

Для коррекции выявленных нарушений у больных ХК и СРК, которые протекали на фоне ОХ, предложено применение комплексного лечения. Базисная терапия ХК и СРК была дополнена препаратом кальция – кальцемином в дозе по 1 таблетке 2 раза в день в течение двух (при СРК) или трех (при ХК) месяцев. Доказана клинико-лабораторная эффективность предложенной терапии.

**Ключевые слова:** хронический колит, синдром раздраженного

кишечника, остеохондроз, кальций, костное ремоделирование, минеральная плотность костной ткани, лечение.

**SUMMARY**

**Andrusha A.B. Pathogenetic mechanisms of colon affection in conditions of «calcium stress» in patients with degenerative disease of the spine. The manuscript.**

**Dissertation for achieving the name of Candidate of Medical Science in the field 14.01.02 internal diseases – Kharkiv State Medical University , Kharkiv 2007.**

The dissertation is dedicated to the improvement of quality of the diagnosis and effectiveness of the treatment patients with chronic colitis or irritable bowel

syndrome accompanied with degenerative diseases of the spine (osteochondrosis). Condition of calcium homeostasis, mineral metabolism and bone mineral density

has been studied. It was revealed that chronic colon’s pathology associated with osteochondrosis lead to synergism negative influence on clinical manifestations of the disease and cause negative calcium balance, changes of bone remodulation such us prevail bone resorbtion over bone forming. Bone ultrasonometry revealed decrease of bone mineral density in 80,7% patients. Mineral changes depend on variants of colon’s affect (organic or functional changes). Increasing of

effectiveness therapy of these nosologies by additional prescription medication of calcium are proposed. Effectiveness of the therapy was proved by dynamic changes of clinic syndromes, parameters of calcium homeostasis and markers of bone remodulation.

**Key words:** chronic colitis, irritable bowel syndrome, osteochondrosis, calcium, bone remodulation, bone mineral density, treatment.

|  |
| --- |
| ХК, СКП |

|  |
| --- |
| Атипова клініка кишечної патології.  Порушення моторики та тонусу кишечника |

|  |
| --- |
| Зниження абсорбції ( підвищення екскреції) кальцію з кишки |

|  |
| --- |
| Гіпокальціємія |

|  |
| --- |
| Підвищення м’язового тонусу, спазм судин |

|  |
| --- |
| Часте залучання симпатичного відділу нервової системи, формування екстравертебрального абдомінальгічного синдрому |

|  |
| --- |
| Підвищеня секреції ПТГ |

|  |
| --- |
| Гіпоксія, порушеня мікроциркуляції в слизовій оболонці кишечника |

|  |
| --- |
| Підсилення ремоделюваня кістки |

Спільність патогенезу

|  |
| --- |
| Гіпоксія, порушеня мікророциркуляції в хрящі та кістковій тканині |

|  |
| --- |
| Переважання кісткової резорбції  (показник- ТРКФ) |

|  |
| --- |
| Провідний судиний фактор в патогенезі ОХ |

|  |
| --- |
| ОХ |

|  |
| --- |
| ОП  (показники МЩКТ) |

|  |
| --- |
| Спільні фактори ризику ОХ, ОП:   1. Розвиток в старших вікових групах; 2. Маніфестація в менопаузальний період |

Рис. 1. Кальцій - залежні механізми ураження кишечника на тлі дегенеративних захворювань хребта ( – наявність кореляційних зв’язків між відповідними показниками).

**Список умовних скорочень**

ХК – хронічний коліт

СПК – синдром подразненої кишки

ДЗХ – дегенеративні захворювання хребта

ОХ – остеохондроз

ОП – остеопороз

КІЛФ – кістковий ізофермент лужної фосфатази

ТРКФ – тартрарезистентна кисла фосфатаза

МЩКТ – мінеральна щільність кісткової тканини

ІМ – індекс міцності

ППВІК – показник відносного вмісту іонізованого кальцію

ХОТ  **–** хвороби органів травлення



Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>