

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

На правах рукописи

УДК: 616.71-007-234-616.33-002.2-089

ХОЛТУРАЕВ АБДУГАППОР ТАДЖИЕВИЧ

**КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ
ОСТЕОПОРОЗА И ОСТЕОПЕНИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ
ГАСТРИТАХ И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ
КИШКИ**

14. 00. 05 -Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ташкент-2010

Работа выполнена в Самаркандском государственном медицинском институте и Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре терапии и медицинской реабилитации

Научный руководитель: доктор медицинских наук
Каримов Мирвосит Мирвосикович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук
Фозилов Абдукаххор Вахидович
доктор медицинских наук
Маруфханов Хамид Махмудович

Ведущая организация: Новосибирский государственный
медицинский университет, Россия.

Защита состоится 2010 года в *is*
на заседании Специализированного Совета Д.087.01.01 при Ташкентской
Медицинской Академии по адресу: г. Ташкент, ул. Таракиёт 103

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ташкентской
Медицинской Академии.

Автореферат разослан

2010 г.

Ученый секретарь
Специализированного совета
доктор медицинских наук,
профессор



М.Ш. Каримов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность работы. Значимость проблемы остеопороза в современном обществе и медицине определяется его распространенностью среди населения, тяжестью течения и исходов, экономическими потерями больного, семьи и общества в целом. По мнению экспертов ВОЗ, остеопороз (Оп) сегодня - одно из наиболее распространенных заболеваний, которое наряду с инфарктом миокарда, инсультом, раком и внезапной смертью занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности населения (Л.И.Беневоленской, О.М.Лесник, 2005, Кругляк Л., 2005, Bethesda, 2000). Проблема приобретает большое социально-экономическое значение во всех развитых странах в связи со значительными затратами на лечение осложнений остеопороза. Именно поэтому ВОЗ объявила период с 2000 по 2010г. «декадой болезней костей и суставов», выделяя среди приоритетных направлений медицинской науки (Беневоленская Л.И., Лесняк О.М., 2005, Кандилету А.Ю., 2007, Лоренс Б., Ригтз, Джозеф Л., Мелтон. 2000).

Как известно наиболее значимым факторами риска развития ОП являются возраст и пол, генетические и конституциональные факторы, фактор питания, влияние образа жизни и вредных привычек, а также заболевания органов пищеварения.

В литературе в основном освещается речь о первичном ОП (постменопаузальном и сенильном) [Беневоленская Л.И., Финогенова С.А. 1999; Кандилету А.Ю. 2007], однако серьезной медицинской проблемой является и вторичный Оп, возникающий при различных заболеваниях: ревматологических, эндокринологических, онкологических, обструктивных заболеваниях легких и бронхиальной астмы [Баранова И. А., 1999; Беркетова Т. Ю., 2000; Касарева О.В., 2003; Чечурин Р.Е., Аметов А.С., 1999; Seine Y. and Ishida H., 1995], заболеваниях почек, органов пищеварения, при иммобилизации и длительном приеме ряда медикаментов (кортикостероиды, иммунодепрессанты, антиконвульсанты, тиреоидные гормоны и др.) [Бабаханов Б.Х., 2005; Сыч Ю.П., Gaerthner Ft., Werner C, Stempler U.N., 1999]. В частности, указано о механизмах развития вторичного ОП при хронических панкреатитах и гепатитах, при синдроме мальабсорбции.

Однако, в доступной медицинской литературе крайне скупо освещены вопросы развития ОП при патологиях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [Королюк И.П., Шехтман А.Г. 2005; Marshal J.K. 2002]. Однако для гастроэнтеролога эта проблема приобретает, безусловно, важное значение, поскольку очень широк спектр патологии желудочно-кишечного тракта, чреватой остеопорозом: болезни печени, резецированный желудок и все заболевания, протекающие с синдромом мальабсорбции. Нарушение микроархитектоники костной ткани при таких заболеваниях, как хронические гепатиты и цирроз печени, хронические панкреатиты и синдром мальабсорбции, а также в пострезекционном синдроме в литературе освещаются относительно часто [Donahue JG, Chan KA, Andrade SE, et al., 2002; Kawamoto R, Murase C. 2005; Takahashi M., Kushida K., Hoshino H. et al.,

1997]. Однако, развитие нарушений минеральной плотности костной ткани (МПКТ) при таких распространенных заболеваниях ЖКТ, как язвенная болезнь (ЯБ) и хронические гастриты (ХГ) освещены крайне скупо [Ваган D.T., Faulkner K.G., Genant H.K., Miller P. D., 1998; Mundy G.R., 1994; Lanza F, SahbaB, Schwartz H. et al., 2002].

Степень изученности проблемы. Имеющиеся сообщения на вторичной остеопении при заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта нередко противоречат друг другу [Sawicki A. Regula A. Godwod K. Debinski A, 2003]. Имеются единичные сообщения, указывающие на то, что язвенная болезнь сама по себе может быть независимым фактором развития остеопороза [Laine L., Hopkins R., Gerardi L. 1998]. Ряд исследователей указывают на имеющиеся явления остеопороза и остеопении у этой когорты больных, а также возможное отрицательное воздействие антисекреторных и цитопротективных препаратов на МПКТ [Marshall J.K. 2002; Shindo K. Machida M. Fukumura M. Koide K. Yamazaki R. 1998; Sivas F. Gunesen O. Ozoran K. Alemdaroglu E. 2007]. Однако, при этом, этиологическое значение кислотозависимых заболеваний ЖКТ в развитии патологии костной ткани практически не освещаются. В связи с этим, в данном исследовании делается попытка изучения роли таких кислотозависимых и хеликобактер пилори (НР) ассоциированных заболеваний ЖКТ, как ХГ и ЯБ с целью восполнения пробела информации, определения наиболее значимых факторов риска нарушений МПКТ, а также разработки методов профилактики и лечения этих осложнений в костной ткани у больных язвенной болезнью и хроническими гастритами.

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР. Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Самаркандского государственного медицинского института и Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации

Цель исследования: Изучение роли и значения этиологических и патогенетических факторов хронических гастритов и язвенной болезни в патогенезе развития вторичного остеопороза и остеопении, разработка методов его профилактики и лечения.

Задачи исследования:

1. Изучение значения хеликобактерной инфекции и внутрижелудочной кислотности в развитии нарушений МПКТ при ХГ и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК).

2. Изучение механизмов формирования нарушений МПКТ при развитии вторичного остеопороза и остеопении при ХГ и ЯБДПК.

3. Определение значения провоспалительных цитокинов в патогенезе нарушения МПКТ у больных с ХГ и ЯБДПК.

4. Изучение эффективности антисекреторной, антихеликобактерной и корригирующей костный метаболизм терапии в профилактике и лечения нарушений МПКТ у больных ХГ и ЯБДПК.

Объект и предмет исследования: 104 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и хроническим гастритом, желудочный сок, сыворотка крови, костная ткань.

Методы исследования: общеклинические, биохимические, иммунологические и инструментальные.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. В диагностическом значении в отношении нарушений МПКТ при ХГ и ЯБДПК наибольшей информативностью обладают показатели Т- индекса при УЗД и показатели b cross - laps в сыворотке крови и суточной экскреции оксипролина в моче.

2. Одним из важных факторов риска развития нарушений МПКТ при ХГ и ЯБДПК является наличие НР инфекции в СОЖ, стелет его инфицированности и длительность персистенции организма (свыше 5 лет), повышенный уровень кислотности желудочного сока (уровень pH ниже 1,0).

3. Развитие вторичных нарушений МПКТ у больных ХГ и ЯБДПК могут быть, обусловлены инициацией синтеза и секреции провоспалительных цитокинов в результате воздействия гипергастринемии и хеликобактерной инфекцией.

4. Назначение современных ИПП и антихеликобактерных препаратов под своевременным контролем внутрижелудочной кислотности и эффективности эрадикационной терапии, а также назначение бисфосфонатов и активных метаболитов витамина D способствуют профилактике и лечению нарушений МПКТ у больных ХГ и ЯБДПК

Научная новизна. Впервые было изучено значение таких кислотозависимых заболеваний верхних отделов ЖКТ, как НР - ассоциированного ХГ и ЯБДПК при развитии нарушений МПКТ. Впервые было показано, что достоверными факторами риска формирования вторичной остеопении при этом является наличие в СОЖ НР инфекции. Показано, что наряду с хеликобактерной инфекцией другими факторами риска развития ОП являются снижение уровня pH желудка (<1,0), длительность персистенции НР инфекции в желудке (свыше 5 лет) и высокая степень инфицированности хеликобактерной инфекцией. Впервые показано, что развитие нарушений МПКТ при этих заболеваниях ЖКТ протекает путем усиления процессов костной резорбции. Нарушения МПКТ при данных заболеваниях реализуются путем инициации НР инфекцией секреции провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ФНО-а, последующем развитием процессов дисбаланса в системе ПОЛ-АОЗ. Проведение эрадикационной терапии при ХГ и ЯБДПК способствует достоверному торможению дальнейшего развития процессов костной резорбции. Показано, что использование бисфосфонатов и активных метаболитов витамина D в период стойкой ремиссии ХГ и ЯБДПК способствует ликвидации имевшихся нарушений МПКТ.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Полученные результаты о роли и значении кислотозависимых и хеликобактер ассоциированных заболеваний ЖКТ в развитии таких нарушений МПКТ в виде вторичного остеопороза и остеопении будут способствовать своевременной разработке профилактических и лечебных методов этих осложнений. Определений наиболее информативных и диагностически достоверных маркеров вторичной остеопении и остеопороза будут способствовать наиболее ранней диагностике этих заболеваний; Назначение современных ИПП под контролем внутрижелудочного рН и комплексной антихеликобактерной терапии с контролем эрадикации НР будут способствовать профилактике развития нарушений МПКТ, При наличии явлений вторичной остеопении и остеопороза при данных заболеваниях ЖКТ наиболее оптимальным является назначение комбинации бисфосфатов и активных метаболитов витамина D) в периоде ремиссии ХГ и ЯБДПК.

Реализация результатов. Результаты работы внедрены в клиническую практику отделения патологии органов пищеварения РСНПМЦТ и МР, включены в программу обучения студентов на кафедре по подготовке ВОП терапии, факультетской, госпитальной терад№ с эндокринологии, пропедевтики внутренних болезней Самаркандского государственного медицинского института.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены на Научно-практической III конференции Республиканской научно-практической конференции «Современные аспекты медицинской реабилитации и физиотерапии» (Ташкент, июнь 2006), 10-м юбилейном Международном Славяно-Балтийском научном форуме «Санкт-Петербург - Гастро-2008», на V-съезде терапевтов Узбекистана (Ташкент, 2008) и «Актуальные вопросы гастроэнтерологии» (Бухоро, 2009), на заседании научно - проблемной комиссии по терапевтическим дисциплинам (13 июня 2009), на межкафедральной апробации с участием кафедры факультетской и госпитальной терапии, клинической фармакологии, пропедевтики внутренних болезней, подготовки ВОП и аллергологии лечебного факультета, апробационного семинара «Проблемы внутренних болезней» при Специализированном совете Д087.01.01 при ТМА (18 декабря 2009).

Опубликованность результатов. По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ: 3 журнальные статьи, 5 тезисов. В том числе, одна статья опубликована в Украине.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа, изложенная на 120 страницах компьютерного набора, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, 205 включающего источников, из них 93 на русском, - 112 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 11 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Были проведены клинические, биохимические, иммунологические и инструментальные исследования у 104 больных с ХГ и ЯБДПК (50 больных с ХГ и 54 больных с ЯБДПК), в возрасте от 19 до 45 лет, находившихся на стационарном лечении терапевтическом отделении в клиники СамМЙ в период 2006 - 2008 годы. Основанием для верификации больных с хроническими гастритами служили следующие критерии: наличие гиперацидного состояния в желудке, определяемое по уровню рН желудка и наличие хеликобактерной инфекции, по данным дыхательного хеликобактерного теста. Важнейшими диагностическими критериями отбора больных с ЯБДПК были наличие язвенного дефекта в двенадцатиперстной кишки, а также проведенный «Хелик» тест выявления НР-инфекции. Лица с эндокринными заболеваниями, болезнями почек, злоупотребляющие алкоголем, принимающие лекарства, ятрогенные в отношении костной ткани, из исследования были исключены. Для исключения наличия постменопаузального остеопороза в исследовании также не были включены женщины в возрасте выше 40 лет, а также лица с первичными, идиопатическими остеопорозами, и с системными, аутоиммунными заболеваниями. Анамнез заболевания у больных с ХГ составил в среднем 2 - 8 лет (у 35% до 2-х лет, у 40% от 2-х до 5 лет и у 25% свыше 5 лет). У больных с ЯБДПК анамнез заболевания составил до 2-х лет 25%, от 2-х до 5 лет 35% и свыше 5 лет 40%, с весенними - осенними сезонными обострениями.

Обследование пациентов проводили в начале лечения, соответствующего периоду активности ЯБДПК или ХГ. После 10 дневного нахождения в стационаре, лечение продолжали в амбулаторных условиях. Повторное исследование больных в динамике проводили через 6 месяцев после первого обследования.

Пациентам назначали стандартную схему антисекреторной и эрадикационной терапии, согласно рекомендациям Маастрихтского консенсуса Г - И. Схема лечения больных с ХГ и ЯБДПК включала назначение ИПП (омепразол) по 40 мг в сутки в течение 6 недель, кларитромицин в дозе 500 мг в сутки и амоксициллин по 1,0 г x 2 раза в сутки в течение 7 дней. Исследуемой группе пациентов (18 больных с ХГ и 20 больных с ЯБДПК) после приема вышеуказанной схемы лечения в течение 4-6 недель (в стадии стойкой клинико-эндоскопической ремиссии заболевания) назначали ибандронат в виде таблеток по 150 мг в течение 4-6 месяцев и кальцийтриол по 0,25 мкг в день в течение 16-24 недели.

Определение кислотности желудочного сока проводили методом транзэсдопической, топографической рН-метрии с использованием микропроцессорного ацидогастрометра «АГМ-03» (Исток система, Россия). Диагностику и степень эрадикации НР - инфекции мы определяли неинвазивным, дыхательным "Хелик" тестом (АМА. Санкт-Петербург).

Остеокальцин, $P \sim Th^3$ в Щ cross laps в сыворотке крови определяли методом иммуно-хемилюминесцентного анализа «ELESIS - 2010», «ROCHE».

В качестве маркера активности процессов костной резорбции проводили определение содержания оксипролина в суточной моче по методу М. Осадчука

Из провоспалительных цитокинов, в сыворотке крови проводили определение количество ИЛ - 6 и ИЛ - 8 методом ИФА, при помощи реактивов производства ООО «Цитокин» (Санкт Петербург). Показатели ПОЛ оценивали по уровню АГП липидов в плазме крови и МДА. О состоянии системы АОЗ судили по активности СОД и каталазы крови.

Плотность костной ткани определяли методом ультразвуковой денситометрии: «Sunlight, Medicals Ltd.Omnisense 8000S» с определением параметров Z и T. Абсолютное значение проекционной МПКТ оценивали по значению T-критерия, при этом диагностика проводилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ (WHO, 1994), по которым снижение T-критерия на величину не более 1 стандартного отклонения (SD) соответствует норме, изменение от -1 до -2,5 SD расценивается как остеопения, ниже -2,5 SD - как остеопороз, а при наличии переломов в анамнезе - как тяжелый остеопороз.

Статистическая обработка полученных данных осуществлена с использованием пакета прикладных программ SPSS v.15.0 (2007) и MS Excel для Windows XP. С помощью стандартных методов вариационной статистики рассчитывали следующие величины и критерии: среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (t). Для оценки статистической значимости различий средних в случаях двух выборок использован χ^2 критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при вероятности ошибки $p < 0,05$. Для анализа взаимосвязи двух и более признаков применялся корреляционный анализ по Пирсону: рассчитывался коэффициент линейной корреляции (r) и его достоверность.

Результаты исследования и их обсуждение.

Как известно, согласно современным медицинским стандартам диагностики, наиболее объективным критерием диагностики таких кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта как ХГ, ЯБЖ и ЯБДПК, является измерение концентрации водородных ионов по значению рН желудочного сока. Наши исследования показали, что у обследованных нами больных с ЯБДПК и ХГ отмечается гиперацидное состояние желудочного сока по уровню рН.

При обследовании больных с хроническими гастритами мы наблюдали повышение значений рН желудочного сока по сравнению с аналогичными показателями здоровых лиц в сторону гиперацидности. Это выражалось в снижении показателя рН в зоне активного кислотообразования (передняя и задняя стенка тела желудка и «озерцо») ниже 2,0. В зоне кислотонейтрализации в антральном отделе желудка значения рН также были достоверно снижены по сравнению с аналогичными показателями

здоровых лиц. рН-метрия у больных с ЯБДПК показывало снижение средних значений рН а передней и задней стенке тела желудка и в зоне «озерца» были достоверно снижено до значений 1,4 - 0,8. Сравнительный анализ показателей кислотности желудочного сока больных с ХГ и ЯБДПК показал более выраженную гиперацидности желудочного сока у больных с ЯБ чем при ХГ. Если у больных с хроническими гастритами значения рН в просвете двенадцатиперстной кишки не отличались от показателей контрольной группы, то у пациентов с язвенной болезнью значения рН были снижены достоверно, В передней и задней стенках антрального отдела желудка снижение средних показателей рН у больных с язвенной патологией было почти в два раза больше чем у больных с хроническими гастритами. Соответственным образом показатель нарушения кислотонейтрализации складывающегося из разницы значений рН тела желудка и антрального отдела желудка была значительна большой при язвенной патологии. Это свидетельствовало, что при язвенной болезни отмечается суб- и декомпенсированные нарушения процесса нейтрализации соляной кислоты в желудочном соке больных с язвенной болезнью. Поскольку активной зоной кислотообразования считается свод желудка и зоной активной выработки щелочного секрета антральный отдел желудка, мы в дальнейших исследованиях ориентировались именно на показатели рН в данных областях желудка.

Проведенный дыхательный «уреазный» тест для диагностики хеликобактерной инфекции в желудке показал, что у всех включенных в исследование пациентов с ХГ проведенный дыхательный тест на НР был положительным. Степень инфицированности хеликобактерной инфекцией у пациентов с ХГ выявлялось в различной степени. У 45% пациентов инфицированность НР была выраженной. У 30% пациентов обнаруживалась инфицированность средней степени и у 25% слабой степени. При ЯБДПК «уреазный» тест показал, что у 90% пациентов был отмечен положительный НР - тест. Количественный анализ показал, что у 50% пациентов с ЯБДПК инфицированность НР характеризовалось как выраженная, у 35% как средняя и у 25% как слабая. Также было отмечено, что у обследованных пациентов отмечалось положительная χ^2 корреляционная зависимость между длительностью язвенного анамнеза (свыше 5 лет) и выраженностью хеликобактерной инфекции (свыше 75%).

Все обследованные пациенты с ХГ и ЯБДПК после проведенного курса антисекреторной и эрадикационной терапии, через 6 недель были подвергнуты контрольному внутрижелудочковую рН-метршо. За 3 дня до контрольного обследования больных воздерживались от приема антисекреторных и антихеликобактерных препаратов. Исследования показали (табл. 1), что из предварительно обследованных пациентов с ХГ и ЯБДПК, у которых было отмечено гиперацидное состояние в желудке (рН < 1, 2 в своде желудка) и положительный НР - тест, при контрольном обследовании, через 10 дней после начала курса лечения только у 64%

пациентов с ХГ и 68,5% больных с ЯБДПК была отмечена нормацидное состояния, где величина рН в своде, передней и задней стенок тела желудка находилась в пределах 1,2 - 2,0. У остальных пациентов показатели рН желудка показывали гиперацидное состояние. Этим больным была проведена коррекция антисекреторной терапии, что выразилось в назначении ИПП первого поколения (омепразол). Контрольное промежуточное исследование результатов проведенной эрадикационной терапии обследованных больных с хроническими гастритами и язвенной болезнью мы проводили через 6 недель после начала антихеликобактерной терапии окончательной через 6 месяцев после начала лечения. Повторное обследование через 6 месяцев показало, что гиперацидное состояние сократилось достоверном уровне. Проведенный дыхательный «уреазный» тест у больных с ХГ показало (табл. 2), что процент пациентов с отрицательным НР - тестом был равен 64%, у остальных *больных о* ХГ тест был положительным, т.е. исследование показало продолжающуюся персистенцию микроорганизма в слизистой желудка. Хотя по количественным показателям, степень ияфицированности у этих пациентов снизилась с выраженной до умеренной, у них эффективность эрадикационной терапии признавалась неудовлетворительным. 36% больным, у которых тест на НР оставался положительным, назначалась антихеликобактерная терапия второй линии, Обследование, проведенное через 6 месяцев, показало, что число больных ХГ с НР положительным тестом снизилось до 28%.

У больных с ЯБДПК контрольное исследование, проведенное через 6 недель, показало, что процент успешной эрадикации составил 66,7%. У оставшихся 33,3% пациентов, как и у больных ХГ, степень колонизации слизистого желудка снизилась с таких показателей, как выраженная и средняя, до умеренной, эффективность эрадикационной терапии все же оценивалась отрицательно, и им также была назначен антихеликобактерная терапия второй линии в течение 7 дней. Повторное обследование через 6 месяцев показало, что процент излечившихся от хеликобактерной инфекции пациентов составил 76%.

Таблица I

Динамика показателей внутрижелудочного рН у больных с ХГ и ЯБДПК

Группы больных	Количество	Через 10 дней		Через 6 месяцев	
		рН>1,2	рН<1,2	рН>1,2	рН<1,2
Хронический гастрит	50 (100%)	32 (64%)	18 (36%)	35 (70%)	15 (30%)
Язвенная болезнь ДПК	54 (100%)	37 (68,5%)	17 (31,5%)	41 (76%)	13 (24%)

Динамика показателей дыхательного НР теста у больных с ХГ и ЯБДПК

Группы больных	Количество	Через 10 дней		Через 6 месяцев	
		НР(-)	НР(+)	НР 0	НР(+)
Хронический гастрит	50(100%)	32 (64%)	18 (36%)	36 (72%)	14 (28%)
Язвенная болезнь ДПК	54 (100%)	36 (66,7%)	18 (33,3%)	41 (76%)	13 (24%)

Биохимические исследования в плазме крови больных показали, что (табл. 3), в содержащих количества кальция и фосфора в сыворотке крови практически никаких различий между аналогичными показателями здоровых лиц не было обнаружено. Таким же образом изучение активности «маркера» остеопороза фермента **ЩФ** также существенно значимых отклонений от нормальных показателей здоровых лиц у больных с заболеваниями ЖКТ не выявило.

Таблица 3

Биохимические показатели МПКТ у больных хроническими гастритами и язвенной болезнью

	Здоровые	Хронический гастрит	Язвенная болезнь ДПК
Остеокальцин	17, 5±3,8	14,8±0,5	13,2± 0,9
b~ cross	0,2± 0, 04	0,4± 0, 02*	0,45± 0, 03*
Р-ТН	35, 5±4,3	28, 4± 2,5	28, 5±3,4
Кальций	2,12±0,35	2,50±0, 50	2, 40± 0, 60
Фосфор	1,43± 0, 40	1,35±0, 35	1,55±0, 30
ЩФ ед/л	170, 5± 14, 0	185, 5± 18,5	198, 0± 16, 5

Примечание: здесь и далее * - разница достоверна по отношению показателей здоровых лиц (p < 0,05)

Вместе с тем изучение, специфических маркеров остеопении в наших исследованиях выявило определенную динамику изменений изучаемых показателей. Снижение остеокальцина у больных с ХГ и ЯБДПК по сравнению с аналогичным показателем здоровых лиц было снижено в статистически незначимой, недостоверной степени. Показатель костной резорбции b - cross при ХГ был увеличен двукратно, а у больных с ЯБДПК более чем в два раза, достоверно. Снижение показателя Р - ТН у больных ХГ

было статистически недостоверным, тогда как у больных с ЯБДПК его снижение было равно 36,6% ($p < 0,05$). Исследование в суточной моче экскреции показателя костной резорбции - оксипролина показало выраженные достоверные изменения. Количество оксипролина в суточной моче больных хроническими гастритами было достоверно увеличено на 45,4% ($p < 0,01$) по сравнению с показателями контрольной группы. У больных с ЯБДПК увеличение экскреции оксипролина была при ЯБДПК было выше на 59,1% ($p < 0,01$) по сравнению с показателями здоровых лиц.

Результаты ультразвуковой денситометрии лучезапястной кости больных ХГ и ЯБДПК показали (табл. 4), что не у всех обследованных пациентов отмечается наличие нарушений МПТКТ. Из общего числа обследованных пациентов с ХГ только у 64% больных отмечалось снижение величины T - индекса ниже $-0,2$, что свидетельствовало о наличии явлений остеопении. Смещение величины Z - индекса было отмечено у 62% пациентов. Из общего количества обследованных больных с ЯБДПК, у 68,5% пациентов были отмечены отклонения показателя T - индекса. Величина Z индекса в данной группе больных была снижена только у 64,8% пациентов.

Таблица 4

Показатели ультразвуковой денситометрии у больных хроническими гастритами и язвенной болезнью ДНК

Группы больных	Количество	Т индекс		Z индекс	
		>0,2	<0,2	>0,2	<0,2
Хронический гастрит	50 (100%)	18 (36%)	32 (64%)	19 (38%)	31 (62%)
Язвенная болезнь дпк	54 (100%)	17 (31,5%)	37 (68,5%)	19 (35,2%)	35 (64,8%)

Был проведен анализ между наличием явлений остеопении и особенностями клинического течения ХГ и ЯБДПК. Статистический анализ у больных ХГ показал, что имелась значимая корреляционная зависимость в пределах $r = 0,4 - 0,7$ между снижением показателя T индекса и давностью заболевания (свыше 5 лет), величиной рН желудочного сока (ниже 0,6 в теле и своде желудка), степенью обсемененности НР инфекцией: (выраженная степень обсеменения). У больных с ЯБДПК при корреляционном анализе была отмечена значимая корреляционная зависимость в пределах $r \sim 0,3 - 0,7$ между показателем T - индекса и длительностью язвенного анамнеза (свыше 5 лет), частотой обострений язвенной болезни (2 раза в году и более), величиной рН в теле и своде желудка ниже 0,6 — 0,5 и выше в антральном отделе от 5,5, степенью обсемененности хеликобактерной инфекцией в желудке.

Корреляционная зависимость между показателем T индекса и полом больных, возрастом больных была представлена в слабой степени ($r = -0,2-0,3$).

Исследование корреляционной зависимости между показателем Z индекса и вышеуказанными параметрами больных хроническими гастритами и язвенной болезнью также показали аналогичные цифры в пределах $r = 0,4 - 0,6$.

Исследования, посвященные изучению воспалительного потенциала тканевой организма в условиях ХГ и ЯБДПК, включали определение в сыворотке крови содержания провоспалительных цитокинов: ВД1-6, ФНО-а, а также показателей системы ПОЛ-АОЗ.

Результаты исследований показали (рис.1), что у больных с ХГ в сыворотке крови отмечается увеличение количества ИЛ-6 на 29,3%, достоверно. Этот же показатель у больных с ЯБДПК также был достоверно увеличен по сравнению с аналогичным показателем здоровых лиц на 50,3% ($p < 0,05$). Изучение содержания в сыворотке крови другого провоспалительного цитокина - ФНО-а показало аналогичную картину. Так, у больных с ХГ продукция ФНО-а была повышена на 28,1% ($p < 0,05$). У больных с ЯБДПК увеличение содержания ФНО-а по сравнению с здоровыми было равно 83,4% ($p < 0,05$).

Исследования, проведенные в динамике наблюдения через 6 месяцев у больных с ХГ и ЯБДПК, показали, что содержание провоспалительных цитокинов имеют недостоверную тенденцию к снижению. При детальном анализе этих изменений было отмечено, что у больных с ХГ и ЯБДПК с положительным НР - тестом показатели ИЛ-6 и ФНО-а остаются без существенных изменений.

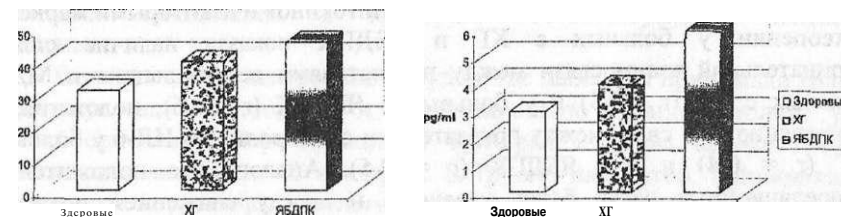


Рис1, Показатели ИЛ-6 и ФНОа в сыворотке крови больных ХГ и ЯБДПК

Исследования, проведенные по изучению параметров системы ПОЛ-АОЗ в сыворотке крови больных с заболеваниями ЖКТ показали наличие таких же существенных изменений (табл. 6). Это выразилось в увеличении скорости реакций перекисного окисления липидов на фоне снижения ресурсов антиоксидантной защиты. У больных с ХГ было отмечено увеличение скорости образования как промежуточных алкил гидроперекиси (АГП), так и конечного продукта реакций ПОЛ - МДА почти в три раза, достоверно, по сравнению с аналогичными показателями здоровых лиц. При изучении показателей системы антиоксидантной защиты было отмечено снижение содержания основного фактора антиоксидантной защиты - СОД на 34,1% ($p < 0,05$) и каталазной активности на 26,0% ($p < 0,05$), по сравнению с

показателями здоровых лиц. У больных с ЯБДПК содержание промежуточных и конечного продукта ПОЛ было увеличено достоверно в 4,2 раза и 5,7 раз достоверно по сравнению с контрольными значениями. В системе АОЗ было отмечено снижение содержания антиоксиданта - СОД на 34,1% ($p < 0,05$) и каталазной активности на 34,3% ($p < 0,05$), по сравнению с показателями здоровых лиц.

Исследования контрольных показателей ПОЛ-АОЗ у больных через 6 месяцев после проведенной антисекреторной и эрадикационной терапии показали, что у больных с отрицательным НР - тестом было отмечено снижение количества МДА, увеличение азидности СОД. У пациентов с положительным НР тестом статистически достоверных сдвигов по снижению активности процессов ПОЛ и повышению активности ферментов АОЗ не было отмечено.

ШШй

Таблица 6

Показатели ПОЛ - АОЗ крови больных хроническими гастритами и язвенной болезнью ДПК

Групп обследованных	АГП плазмы отн. ед/мл	МДА плазмы нмоль/мл	с о д крови, Т%	Каталаза мкмольНз02/ мин. мг. белка
Здоровые	0,90+ 0,03*	1Д5+ 0,12*	73,5+ 0,4*	0,27+ 0,012*
ХГ	2,50+ 0,10*	4,40+ 0,55*	56,3+ 2,0*	0,20+ 0,010*
ЯБДПК	3,55+ 0,15*	6,15+0,20*	48,5+ 2,5*	0,180+0,010*

Анализ между показателями уровня цитокинов и некоторыми маркерами остеопении у больных с ХГ и ЯБДПК показал наличие сильной отрицательной взаимосвязи между показателями остеокальцина и МДА у больных с ХГ ($r = -0,5$) и у больных с ЯБДПК ($r = -0,6$); положительная корреляционная связь между показателями оксипролина и ИЛ-6 у больных с ХГ ($r = 0,4$) и при ЯБДПК ($r = 0,5$). Аналогичные положительные корреляционные связи были отмечены и между снижением показателя остеокальцина и увеличением содержания ФНО-а, активности ПОЛ у больных с ХГ и ЯБДПК. У обследованных больных и ХГ и ЯБДПК, отрицательные корреляционные связи в пределах ($r = -0,3 - 0,6$) были отмечены между показателями оксипролина и уровнем цитокинов и показателей АГП и МДА. Также были отмечены корреляционные связи между положительным НР - тестом и b-cross laps ($r = 0,6$), длительность язвенного анамнеза свыше 5 лет и b-cross laps ($r = 0,7$). Отрицательная сильная корреляционная зависимость была обнаружена между следующими параметрами: ИЛ - 6 и остеокальцин ($r = -0,6$), положительный НР - тест и остеокальцин ($r = -0,5$), ИЛ - 6 и Т - индекс ($r = -0,5$), язвенный анамнез свыше 5 лет и Т - индекс ($r = -0,5$).

Проведенный анализ корреляционный анализ между длительностью заболевания и показателями маркеров костного формирования и резорбции костной ткани показал, что статистически значимые корреляционные связи

отмечаются у больных с длительностью язвенного анамнеза свыше 5 лет и показателями костной резорбции - оксипролина. При этом показатель г был равен 0,7. У больных с хроническими гастритами подобной статистически значимой связи не было ($r = 0,2$). Корреляционные связи между показателями длительности язвенного анамнеза и показателями остеокальцина и интерлейкинов находились в пределах $-0,2 - 0,3$, что расценивается как слабая корреляционная зависимость.

В следующем разделе исследований приведены результаты исследований показателей МПКТ у больных с ХГ и ЯБДПК через 6 месяцев после начала наблюдения. В эту группу были отобраны пациенты, у которых в начале обследования были обнаружены явления остеопении (32 больных с ХГ и 37 больных с ЯБДПК). Пациенты с ХГ и ЯБДПК, у которых показатели МПКТ были без отклонений, в данной группе наблюдения не включались. Отобранные для наблюдения больные были разделены на две группы наблюдения, сопоставимые по полу, возрасту и особенностям клинического течения заболевания. Основной группе пациентов (18 больных с ХГ и 20 больных с ЯБДПК) в течение 6 месяцев назначалась стандартная терапия с включением ибандроната и кальцийтриола. Контрольной группе пациентов эти препараты не назначались.

Проведенные исследования по динамике изменений Т и Z критериев, по данным ультразвуковой денситометрии, при ХГ и ЯБДПК через шесть месяцев наблюдения представлены в таблице 7. Как видно из полученных данных, для наблюдения были отобраны только пациенты с ХГ и ЯБДПК с имеющимся показателем Т критерия, соответствующего явлениям остеопении.

У больных с ХГ в контрольной группе, где пациенты принимали только стандартную антисекреторную и эрадикационную терапию, только у 3 больных отмечалась нормализация Т критерия и у два пациента была нормализация показателя Z критерия. В группе пациентов, принимавших комплексно и корректоры костного метаболизма, нормализация Т критерия отмечалась у 10 пациентов (55%). Нормализация Z критерия была отмечена у 9 пациентов (50%).

В группе больных с ЯБДПК после проведенной стандартной противоязвенной терапии нормализация Т критерия отмечалась у 4 (23,5%) пациентов, при нормализации показателя Z у 3 пациента. Комплексное использование корректоров костного метаболизма на фоне противоязвенной терапии способствовало увеличению количества больных с нормальными показателями Т критерия до 11 (56%) лиц. Нормализация критерия Z была отмечена у 10 (50%) больных.

Анализ полученных данных показал, что нормализация показателей Т и Z критериев отмечалась только у пациентов, у которых проведенная антисекреторная и эрадикационная терапия позволила добиться полной эрадикации НР инфекции (отрицательный НР - тест).

У больных с ХГ и ЯБДПК через 6 месяцев наблюдения в основной группе и группе контроля статистически достоверных изменений в показателях остеокальцина и других маркеров остеосинтеза не наблюдалось (табл. 8). Увеличение количества остеокальцина у больных было статистически недостоверным.

У больных с ХГ и ЯБДПК контрольной группы исследование маркера костной резорбции - экскреции в суточной моче оксипролина через 6 месяцев наблюдения существенных изменений в количестве оксипролина мш не отмечали. В то же время, у больных основной группы через 6 месяцев приема препаратов было отмечено достоверное снижение выделения с суточной мочой оксипролина. Также было отмечено достоверное снижение показателя B - cго\$81arз.

Конечный анализ полученных данных показал, что частота ОП при ХГ и ЯБДПК зависел от степени инфицированности организма НР инфекцией и длительности ее персистенции и достоверно не зависел от пола и возраста больных. При наличии в желудке НР явления ОП через 6 месяцев имели тенденцию прогрессированию. Положительной эрадикационной терапии способствовало торможению процессов ОП и частичному восстановлению нарушений МПКТ. Использование корректоров костного метаболизма способствовали достоверному снижению нарушенных параметров костной резорбции.

В целом все пациенты с ХГ и ЯБДПК в период стойкой ремиссии заболевания показали удовлетворительную переносимость бисфосфонатов и активных метаболитов кальция. Только у 3 больных с ХГ на второй неделе после начала лечения было отмечено легкая диспепсия, Из когорты больных с ЯБДПК у 2 больных также на третьей неделе от начала лечения регистрировалось умеренная диспепсия. Этим пациентам было отменено использование активных метаболитов кальция и назначено антациды. Через одну неделю отмеченные явления диспепсии у всех, вышеуказанных пациентов купировались, и лечение метаболитами кальциевого обмена было возобновлено. Других, существенных побочных эффектов от применения этих препаратов нами не отмечались.

||§|3

Таблица 7

Показатели ультразвуковой денситометрии у больных ХГ и ЯБДПК через 6 месяцев

Группы больных	Количество		Т индекс		B индекс	
			>0,2	<0,2	>0,2	<0,2
Хронический гастрит	32 (100%)	Основная группа (18)	10 (55%)	8 (45%)	9 (50%)	9 (50%)
		Контрольная группа (14)	3 (21,4%)	11 (78,6%)	2 (14,3%)	12 (85,7%)
Язвенная болезнь ДГЖ	37 (100%)	Основная группа (20)	1 (56%)	9 (44%)	10 (50%)	10 (50%)
		Контрольная группа (17)	4 (23,5%)	13 (76,5%)	3 (17,6%)	14 (82,4%)

Таблица 8

Биохимические показатели МПКТ у больных с ХГ и ЯБДПК до лечения и в динамике наблюдения через 6 месяцев

Группы больных		Остеокальцин		B cгоss		Т-Ри	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Хронический гастрит	Основная группа	14,5±0,5	14,0±0,7	0,40±0,02	0,3±0,02*	28,4±2,5	33,3±3,5
	Контрольная группа	14,9±0,4	14,4±0,6	0,50±0,06	0,5±0,08	27,5±3,0	26,7±3,0
Язвенная болезнь	Основная группа	13,0±0,9	15,8±0,6	0,45±0,03	0,35±0,02*	22,5±3,4	24,0±2,8
	Контрольная группа	13,8±0,7	14,0±0,6	0,55±0,04	0,50±0,05	21,7±2,3	20,5±3,2

Примечание: * - разница достоверна по отношению показателей до лечения (P<0,05)

Таким образом, адекватная терапия нарушений МПКТ у больных с НР ассоциированными заболеваниями ЖКТ представляет сложную задачу и требует детального знания механизмов действия остеотропных препаратов, возможных побочных эффектов, особенностей их взаимодействия и сочетания. Только рациональная комбинация антисекреторных и антихеликобактерных препаратов со специфическими средствами, останавливающими процессы костной резорбции, под контролем кислотности желудочного сока, эрадикации НР инфекции и маркерами костной резорбции и костной денситометрии способны предотвращать развитие грубых нарушений МПКТ у больных с НР ассоциированными XI" и ЯБДПК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы

1. Высокая степень инфицированности и гиперацидное состояние слизистой оболочки желудка при $pH < 1, 0$, наряду с длительностью анамнеза заболевания более 5 лет и частыми обострениями, являются факторами риска развития остеопении при хроническом гастрите В и ЯБДПК.

2. Формирование вторичной остеопении при хроническом гастрите В и ЯБДПК происходит преимущественно путем активации процессов резорбции костной ткани. |Щ|

3. Активация процессов резорбции костной ткани при формировании нарушений МПКТ у больных хроническим гастритом В и ЯБДПК происходит при участии гиперпродукции провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ФНО-а, дисбаланса в системе ПОЛ-АОЗ, инициируемым хеликобактерной инфекцией в слизистой оболочке желудка и гипергастринемией.

4. Для профилактики нарушений МПКТ при хроническом гастрите В и ЯБДПК необходимо комплексное назначение современных ИПП первого и второго поколения и антихеликобактерной терапии под контролем внутрижелудочной кислотности и эффективности эрадикационной терапии а также использование активных метаболитов витамина D.

Практические рекомендации

1. При диагностике нарушений МПКТ у больных с хроническим гастритом В и ЯБДПК наибольшей информативностью обладают определение маркеров костной резорбции: в сыворотке крови показателя b cross, экскреции оксипролина в суточной моче и УЗ денситометрия с определением Т индекса.

2. При лечении вторичной остеопении у больных хроническим гастритом В и ЯБДПК после достижения стойкой ремиссии рекомендуется использование активного метаболита витамина D - кальцитриола и из бисфосфанатов - ибандроната.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Холтураев А.Т., Каримов М.М. Факторы риска развития вторичного остеопороза при хронических гастритах и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и возможности их фармакологической коррекции //Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2008 - № 3. - С. 121-124.

2. Холтураев А.Т., Каримов М.М., Шотурсунов Ш.Ш. Нарушение минеральной плотности костей при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. //Вестник клуба панкреатологов. - Украина, 2009. - №2 - С. 123-125.

ЩЩ^олтураев А.Т. Сурункаля гастрит ва ун икки бармок ичак яра касаллигида иккиламчи остеопениянинг ривожланиши. //Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2009. - № 2 - С. 146-149.

4. Холтураев А.Т., Каримов М.М. Ранняя диагностика остеопороза при язвенной болезни и хронический гастрите. //Российский журнал Гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - Москва, 2007. - №5 Том XXII - С. 26.

5. Каримов М.М., Холтураев А.Т. Ультразвуковая денситометрия при выявлении явлений остеопороза у больных язвенной болезни хроническими гастритами. //Гастроэнтерология - Санкт-Петербург, 2008. — №2-3 - С. 88-89.

6. Каримов М.М., Холтураев А.Т. Вторичной остеопении при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки //«Ички касалликларда ташхислаш, даволаш ва тиббий реабилитациянинг долзарб муаммолари» Узбекистан терапевтларининг V - съезди материаллари - Тошкент, 2008. - С. 13-14.

7. Каримов М.М., Холтураев А.Т. Показатели минеральной плотности костной ткани у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки //«Гастроэнтерологиянинг долзарб муаммолари» республика илмий - амалий анжумани материаллари. - Бухоро, 2009. - С. 117.

8. Каримов М.М. Холтураев А.Т. Пягай Л. Явления вторичной остеопении при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. //Ички касалликларда профилактика, ташхислаш, даволаш, реабилитация ютуқлари за истикболлари илмий-амалий конференция материаллари. - Ташкент, 2009. С. 81.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии <https://GastroScan.ru/literature/>

Тиббиёт фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Холтураев Абдиганпор Тожиевичнинг 14.00.05 - Ички касалликлар ихтисослиги бўйича «Сурункаля гастрит ва ўн икки бармоқли ичак яра касалликларида остеопороз ва остеопениянинг клиник тавсифи ва даволаш методлари» мавзусидаги диссертациясининг РЕЗЮМЕСИ

Таянч еўзлар; ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги (ЎБИЖ), сурункали гастрит (СГ), суяк тўқимасининг минерал зичлиги (СТМЗ).

Тадқиқот объектлари: 104 та ўн икки бармоқли ичак яра касаллиги ва сурункали гастрит билан оғриган беморлар, меъда шираси, кон зардоби ва суяк тўқимаси.

Ишининг мақсади: Сурункали гастрит ва ўн икки бармоқли ичак яра касаллигида иккиламчи остеопороз ва остеопения ривожланишида этиологияга омиллари роли ва ахамиятини урганиш ҳамда унинг даво ва профилактик чораларини ишлаб чиқиш.

Тадқиқот усуллари: клиник, биохимиявий ва асбоб - ускуналар.

Олинган натижалар ва уларнинг янгиллиги: Биринчи марта меъда - ичак тизими касалликларида (СГ ва ЎБИЖ) иккиламчи остеопороз ва остеопения ривожлаётганда хеликобактер (НР) инфекция ва меъда шираси кўп миқдорда бўлишлиги ва касалликнинг узок кечишининг хавфли омилларида роли ва ахамияти урганилди. Бу касалликларда суяк тўқимаси минерал зичлигининг пасайиши янгилаштирилди цитокинлари ИЛ-6 ва ЎНО-ошар миқдорининг ошиши натижасида антиоксидант химоя ва липидлар перекис оксидланиш системаси дисбаланси ривожланиши туфайли вужудга келиши аниқланди. СТМЗ пасайишини бартараф қилишнинг оптимал варианты бу эрадикация ва прото^пЦинасослари ингибитори (ИПП) воситалари ёрдамида меъда ширасини мўътадиллаштириш билан бирга суяк тўқимаси минерал алмашинувини нормаллаштирувчи воситалар бисфосфанатлар ва витамин ДЗ нинг актив метаболитини қўллаш хисобланади.

Амалий ахамияти: Ўтказилган изланишлар натижаси шуни кўрсатдики, СГ ва ЎБИЖда суяклар минерал зичлигининг бузилишида хеликобактер инфекция ва меъда ширасининг роли ва ахамияти катта ҳамда уларнинг олдини олиш ва даволаш чоралари ишлаб чиқиш зарур. Бу касалликларда остеопенияни эрта аниқлаш учун суяк маркерларининг диагностика ахамияти кўрсатилади. Протон насоси ингибиторларини қўллаш орқали меъда ширасини ва антихеликобактериал терапия орқали НР - инфекциянинг эрадикациясига эришилади. Натияжада СТМЗ, яъни остеопения ривожланишининг олди олинади.

Тадқиқ этиш даражаси ва ихтисодий самарадорлиги: Изланишлар натижаси РИАТМТ ва ТР нинг гастроэнтерология бўлими, СамГИ клиникаси умумий терапия бўлимларининг амалиётига, УАШ терапия, факультатив терапия, госпитал терапия ва ички касалликлар пропедевтикаси кафедрасида ўқув жараёнига тадқиқ этилади.

Қўлланиш соҳаси: гастроэнтерология ва терапия бўлимларида.

РЕЗЮМЕ

диссертации Холтураева Абдиганпора Тожиевича на тему: «Клиническая характеристика и методов лечения остеопороза и остеопении при хронических гастритах и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.05- Внутренние болезни.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), хронический гастрит (ХГ), минеральная плотность костной ткани (МПКТ).

Объект исследования: 104 больных с ХГ и ЯБДПК, желудочный сок, сыворотка крови, костная ткань

Цель работы: Изучение роли и значения этиологических и патогенетических факторов ХГ и ЯБДПК в иатогенезе развития вторичного остеопороза и остеопении, разработка методов его профилактики и лечения.

Методы исследования: клинические, биохимические, инструментальные.

Получены результаты и их новизна: Впервые изучена роль и значение кислотозависимых и хеликобактер ассоциированных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ХГ и ЯБДПК) как фактора риска развития вторичных изменений МПКТ в виде остеопении и остеопороза. Впервые показано, что значимыми факторами риска нарушений МПКТ при ХГ и ЯБДПК являются высокий уровень внутрижелудочной кислотности и наличие хеликобактерной инфекции, а также длительности анамнеза заболевания. Нарушения МПКТ при данных заболеваниях инициируются высоким уровнем секреции провоспалительных цитокинов и инициируемых ими процессов дисбаланса в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. Наиболее оптимальными методами профилактики и лечения нарушений МПКТ являются поддержание уровня кислотности желудочного сока на уровне нормоцидных параметров использованием ИПП, контролируемой эрадикационной терапией и назначением комбинации бисфосфанатов и активных метаболитов витамина

Практическая значимость. Полученные результаты о роли и значении ЯБДПК и ХГ в развитии нарушений МПКТ будут способствовать разработке профилактических и лечебных методов этих осложнений. Определение информативных и диагностически достоверных маркеров вторичной остеопении будут способствовать ранней диагностике этих заболеваний. Назначение ИПП под контролем внутрижелудочного рН и комплексной антихеликобактерной терапии с контролем эрадикации НР будут способствовать профилактике развития нарушений МПКТ.

Степень внедрения и экономическая эффективность: Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения патологии органов пищеварения РСНПМЦТ и МР, включены в программу обучения студентов на кафедре пропедевтики внутренних болезней СамМИ.

Область применения: гастроэнтерология, внутренние болезни.

RESUME

-mm

Thesis of Kholruraev Abdigappor Tojievitch on the scientific degree competition of the candidate of medical sciences on specialty 14.00.05 - Internal diseases subject: "Clinic characteristics and treatment of osteoporosis and osteopathy in chronic diseases of stomach and duodenum"

Key words: ulcer diseases of duodenum (UDD), chronic gastritis (CG), mineral compactness of osseous tissue (MCOT).

Subjects of the research: 104 patients with ulcer diseases of duodenum and chronic diseases, gastric juice, blood serum, osseous tissue.

The aim of the research: studying the role and importance of etiological and pathogenetic factors of gastric juice and ulcer diseases in pathogenesis process of secondary osteoporosis and osteopathy, working out methods of its prophylactics and treatment.

Methods of research: clinic, biochemical, instrumental.

The results achieved and their novelty: for the first time studied the role and importance of acid depended and helicobacter associated diseases of gastrointestinal tracts as factor of risk development secondary changes of MCOT in the form of osteopathy and osteoporosis. For the first time shown, that important factors of abnormalities of MCOT in helicobacter associated diseases of gastrointestinal tracts are high level endogastric acid and presence of helicobacter infection also duration anamnesis of diseases. Abnormalities of MCOT in such diseases lead in high level secretion inflammatory cytokines and presented processes imbalance in the system of peroxide oxidation lipids and anti oxidative defense. Most optimal methods of prophylactics and treatment abnormalities of MCOT are maintenance level of acid of gastric juice in the level of normocytus parameters using IPP, controlled by eradication therapy and setting combination of biphosphanats and active metabolites of vitamin D.

Practical value: taken results on the role and importance of ulcer diseases of duodenum and helicobacter associated diseases of gastrointestinal tracts in the process of abnormalities of MCOT will promote working out prophylactics and treatment methods of this complication. Fixed and informative and diagnostic reliable marks of secondary osteopathy will promote early diagnostics of these diseases. Setting IPP under the control of gastrointestinal pH and complex anti helicobacterial therapy with the control of eradication of HP will promote in the prophylactic process of abnormalities of MCOT.

Degree of embed and economical effectiveness: The results of the research work were presented in clinic practice department of pathology of organs digestion PCHMCT and MR, including in the program of teaching students in the chair propaedeutics of internal diseases in Samarkand State Medical Institute.

Field of application: gastroenterology, internal diseases.

Отпечатано в минитипографии «Тор Image Media». Сдано в печать 29.04.2010 г.

Формат 84×116, бумага офсетная. Тираж 100 экз.

100060, Узбекистан, г.Ташкент, ул. Я.Гуломова, 74.