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

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**МОЛОДОВЕЦЬ Ольга Богданівна**

**УДК 616.33-002+616-007+616.33-008.6+616-08**

**ХРОНІЧНИЙ АТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ: КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ І МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ**

14.01.36 – гастроентерологія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Івано-Франківськ – 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Івано-Франківському національному медичному університеті

МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор **НЕЙКО Василь Євгенович,**

Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України,

кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, завідувач кафедри

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор **МІЩУК Василь Григорович**,

Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України,

кафедра терапії і сімейної медицини факультету

післядипломної освіти, професор кафедри

доктор медичних наук, професор **ДУТКА Роман Ярославович**,

Львівський національний медичний університет

імені Данила Галицького МОЗ України,

кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, завідувач кафедри

Захист дисертації відбудеться “17” червня 2009 року о 1300 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 20.601.01 при Івано-Франківському національному медичному університеті за адресою: 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

Із дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Івано-Франківського національного медичного університету за адресою: 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 7.

Автореферат розісланий “14” травня 2009 року.

Вчений секретар спеціалізованої

вченої ради Д 20.601.01,

доктор медичних наук, професор **О.І. Дєльцова**

## *ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ*

**Актуальність теми.** За сучасними уявленнями, хронічний гастрит – це хронічний запальний процес слизової оболонки шлунка (СОШ), що характеризується порушенням фізіологічної регенерації, зменшенням кількості залозистих клітин, при прогресуванні – атрофією епітелію з наступним розвитком кишкової метаплазії і дисплазії, розладом секреторної, моторної й інкреторної функцій шлунка (Нейко Є.М. і співав., 2004). Діючою класифікацією хронічних гастритів на сьогодні є Сіднейська система класифікацій, запропонована в 1990 р., яка була вдосконалена і доповнена в Х’юстоні (Минушкин О.Н. и соавт., 2003; Аруин Л.И., 2006). Виділяють дві форми атрофічного гастриту: мультифокальний та автоімунний (Бабак О.Я., 2006; Фадєєнко Г.Д., 2007).

Helicobacter pylori-інфекція може викликати дифузний поверхневий активний антральний гастрит із гіперсекрецією або хронічний мультифокальний атрофічний гастрит (ХАМГ), при якому страждають залози шлунка і розвивається гіпохлоргідрія. Для того, щоб хронічний гастрит набув характеру атрофічного, необхідні десятиріччя. За результатами досліджень, в 1-3% Нр-позитивних осіб щорічно формується атрофічний гастрит. Вважається, що протягом життя атрофія СОШ проявиться в 50% усіх інфікованих. Згідно з рекомендаціями Міжнародної групи по вивченню атрофії виділяють два її типи (Rugge M. et al., 2002). Неметапластичний тип характеризується втратою залоз, супроводжується фіброзом чи фібром’язовою проліферацією власної пластинки СОШ. При метапластичному типі спостерігається заміщення звичайних залоз метапластичними (кишковими) на тлі інших ознак атрофії. Хронічний автоімунний гастрит (ХАвГ) належить до числа маловивченої патології шлунково-кишкового тракту. Раніше одностайно вважалось, що основу цього захворювання визначає запалення тіла і дна шлунка в результаті ураження автоантитілами до парієтальних клітин і розвитком атрофії. Однак сучасні дослідники доводять, що атрофічний фундальний гастрит може поєднуватись з атрофічним антрум-гастритом (Jaskiewicz K., 2000), а тривала персистенція Нр провокує вироблення антитіл і призводить до апоптозу спеціалізованих клітин залоз шлунка ( Faller G., 2001).

Проте на сьогодні механізми індукції запальної реакції та пошкодження СОШ, які призводять до атрофії, вивчені недостатньо. Дослідження останніх років показали, що дисфункція імунної системи, дисбаланс процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) – антиоксидантної системи (АОС), порушення мікроелементного гомеостазу можуть індукувати запалення при хронічному атрофічному гастриті (ХАГ), сприяють підвищеній чутливості організму до інфекцій (Файзуллина Р. А., 2002; Железнякова Н. М., 2006; Єлісєєва О. П., 2008).

Вивчення імунологічних змін, процесів прооксидантно-антиоксидантного захисту, рівня базових ессенційних мікроелементів, динаміка цих показників у процесі лікування, обґрунтування застосування в лікувальній програмі хворих препаратів горіха грецького настойки та мультисалю визначили необхідність виконання даної дисертаційної роботи, її актуальність і мету.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Фрагменти роботи виконано в рамках науково-дослідної роботи ”Вплив мінеральних вод Прикарпаття та використання вітчизняних лікарських препаратів при захворюваннях сполучної тканини та шлунково-кишкового тракту” №0103U0004147, що виконується в Івано-Франківському національному медичному університеті.

**Мета дослідження:** підвищити ефективність лікування хворих із хронічним атрофічним гастритом шляхом поглибленого вивчення клініко-біохімічних та морфофункціональних змін зі включенням до комплексної терапії мультисалю та горіха грецького настойки.

Для досягнення мети були поставлені такі **завдання**:

1. Вивчити особливості морфофункціональних змін слизової оболонки тіла й антрального відділу шлунка залежно від форми хронічного атрофічного гастриту.
2. Оцінити вплив Helicobacter pylori на клінічний перебіг захворювання, стан слизової оболонки і кислотопродукуючу функцію шлунка.
3. Вивчити особливості імунної відповіді й окисно-відновних процесів у хворих на хронічний атрофічний гастрит.
4. Визначити вміст у крові мінералів Fe, Zn, Cu при хронічному атрофічному гастриті, оцінити вплив на клінічний перебіг захворювання та на взаємозв’язок зі змінами в системі ПОЛ-АОЗ.
5. Визначити терапевтичну ефективність комплексного лікування зі включенням мультисалю у хворих на хронічний атрофічний гастрит.
6. Визначити терапевтичну ефективність комплексного лікування зі включенням горіха грецького настойки у хворих на хронічний атрофічний гастрит.
7. Обґрунтувати доцільність використання горіха грецького настойки та мультисалю у хворих зі хронічним атрофічним гастритом та розробити рекомендації щодо впровадження даної методики в курси стандартної терапії.

*Об’єкт дослідження:* клініко-біохімічні та морфофункціональні зміни у 126 хворих на хронічний атрофічний гастрит.

*Предмет дослідження:* клініко-біохімічні і морфофункціональні особливості перебігу хронічного атрофічного гастриту ітерапевтична ефективність комплексного лікування зі включенням мультисалю та горіха грецького настойки у хворих на ХАГ.

*Методи дослідження.*У роботі використані загальноклінічне обстеження хворого, фіброезофагогастродуоденоскопія (ФЕГДС) із наступним взяттям біоптатів із тіла й антрального відділу шлунка, діагностика Helicobacter pylori швидким уреазним тестом та цитологічним методом, комп’ютерна інтрагастральна рН-метрія, визначення рівнів цитокінів – інтерлейкіну-1β (ІЛ-1β), інтерлейкіну-8 (ІЛ-8), туморнекротичного фактора-α (ТНФ-α) у крові, визначення ступеня вільнорадикального окислення ліпідів – (рівень дієнових кон’югатів (ДК) та активних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК) та антиоксидантного захисту – (активність каталази (К), вугільної ангідрази (ВА), церулоплазміну (ЦП), насиченість трансферину залізом (НТЗ), рівень заліза, міді та цинку в крові.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Пріоритетним є комплексне вивчення морфологічного стану та ступеня контамінації Helicobacter pylori слизової оболонки, кислотопродукуючої функції шлунка при різних формах ХАГ, інтенсивності процесів ПОЛ і АОС, вмісту заліза, цинку та міді.

Встановлено особливості прозапальної цитокінової відповіді у хворих із ХАМГ та ХАуГ.

Доведено формування специфічних мікроелементних констиляційних типів при ХАГ та встановлено взаємозв’язки зі станом прооксидантно-антиоксидантної системи.

Уперше обґрунтовано, що включення до лікувального комплексу мультисалю і горіха грецького настойки сприяє підвищенню ефективності хворих на ХАГ.

**Практичне значення отриманих результатів.** Вивчені особливості патогенезу ХАГ доводять доцільність включення до обов’язкового діагностичного обстеження визначення антитіл до парієтальних клітин. Виявлені зміни порушень цитокінового профілю, окисно-відновних процесів, виразності дисмікроелементозів можуть бути використані як діагностичні критерії важкості перебігу і прогресування ХАГ. Запропоновані диференційовані підходи до лікування ХАГ зі застосуванням мультисалю та горіха грецького настойки на основі патогенетичного впливу цих медикаментозних засобів на перебіг захворювання. Доведено, що розроблені нові схеми лікування ХАГ є ефективними і безпечними.

**Впровадження результатів дослідження в практику охорони здоров’я.** Результати дисертаційного дослідження впроваджені в лікувальний процес гастроентерологічного відділення міської клінічної лікарні №1, терапевтичного відділення №2 центральної міської клінічної лікарні м. Івано-Франківська, терапевтичних відділень Галицької і Яремчанської центральних районних лікарень Івано-Франківської області, гастроентерологічного відділення Івано-Франківської обласної клінічної лікарні, терапевтичного відділення лікарні швидкої допомоги м. Львова.

Основні положення дисертації використовуються в навчальному процесі кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Івано-Франківського національного медичного університету, кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Д.Галицького.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є особистою науковою працею автора. Внесок автора в її виконання полягає у виборі об’єкта і методів дослідження, у формуванні мети і завдань роботи, проведенні аналізу літератури з даної проблеми, виконанні інформаційного пошуку. Самостійно здійснено підбір хворих, проведення комп’ютерної інтрагастральної рН-метрії, науковий аналіз результатів загальноклінічних, біохімічних, інструментальних досліджень, обґрунтування методів лікування. Особисто проведена статистична обробка результатів досліджень, оформлена дисертація. Висновки і практичні рекомендації сформульовані разом із науковим керівником. Провідною є участь автора в підготовці результатів досліджень до публікацій.

**Апробація результатів роботи.** Основні положення і результати дисертаційного дослідження доповідались і обговорювались на: ювілейному VIII-му з’їзді ВУЛТ (Івано-Франківськ, 2005), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Здобутки та перспективи внутрішньої медицини» (Тернопіль, 2006),V-ій Міжнародній науковій практичній конференції студентів і молодих вчених «Молодь та медицина майбутнього» (Вінниця, 2008), 77-ій міжвузівській науковій конференції студентів та молодих вчених «Працюємо, творимо, презентуємо» (Івано-Франківськ, 2008), IX-му з’їзді ВУЛТ (Івано-Франківськ, 2008).

 **Публікації.** За темою дисертації опубліковано 11 наукових праць, серед яких 5 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України для публікацій результатів дисертаційних досліджень (3 статті одноосібні), 6 тез.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена українською мовою на 197 сторінках, її основний текст займає 127 сторінок. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, додатків. Дисертація ілюстрована 37 таблицями, 43 рисунками. Список використаних літературних джерел включає 255 джерел, із них кирилицею 164, латиною 91 джерело.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи дослідження.** У роботі наведені результати клінічного, лабораторно-інструментального обстеження та лікування 126 хворих на ХАГ, які перебували на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні №2 Івано-Франківської центральної клінічної лікарні. Паралельно обстежено 30 здорових осіб.

Діагноз ХАГ ґрунтувався на положеннях модифікованої Сіднейської системи і встановлювався згідно з Наказом МОЗ України № 271 від 13.06.2005 ”Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю ”Гастроентерологія” на підставі анамнезу захворювання, інтрагастральної рН-метрії, даних ФЕГДС з прицільною пункційною біопсією та подальшим морфологічним підтвердженням.

У пацієнтів, включених до дослідження, визначався рівень специфічних антитіл до парієтальних клітин шлунка (Anti Gastritic Parietal Cells - antiGPС). antiGPC був від’ємним у 89 хворих середній рівень – (23,07±2,12) од/мл, у 8 пацієнтів рівень antiGPС – був сумнівний, що дозволило віднести пацієнтів до когорти ХАМГ. У 29 обстежених середній рівень antiGPС становив (155,74±3,13) од/мл, що підтверджувало наявність ХАвГ. Автоімунний гастрит на ранніх стадіях свого розвитку не проявлявлявся атрофією СОШ фундального відділу, що вказувало на первинність імунних механізмів у його розвитку і обгрунтовувало доцільність в усіх хворих на ХАГ визначати специфічні автоантитіла до парієтальних клітин поряд із вивченням гістологічної будови. ХАМГ однаково часто виявляли як у чоловіків, так і в жінок (42,27% та 47,93%), ХАвГ - у жінок (65,52%). Вік хворих коливався від 19 до 73 років і в середньому становив 53,3±1,73 роки. У 83,33% осіб молодого віку виявлявся ХАвГ, натомість із віком зростала кількість пацієнтів за рахунок ХАМГ, частка його в осіб середньої вікової групи складала 89,49%, а в пацієнтів похилого віку відповідно 88,89%. ХАМГ у середньому тривав 8,66±0,65 років, а ХАвГ – 7,89±0,64 роки.

Пацієнти отримували лікування згідно з Маастрихтським консенсусом-3 (2005) і були поділені на 4 групи. І група хворих приймала базову терапію і слугувала контролем щодо лікування (n=28); ІІ група хворих на фоні базової терапії отримувала мультисаль виробництва АТ Кутновського фармацевтичного заводу «Польфа» по 1 таб. 3 рази на день через півгодини після їди протягом 18 днів (n=31); Ш група хворих на фоні базової терапії отримувала горіха грецького настойку (Tinctura foliorum juglandisregiae), виробництва «Фармацевтичної фабрики» м. Київ: по 10 мл (розчинивши в 100 мл води) за півгодини до їди 3 рази на день протягом 18 днів (n=33); ІV група пацієнтів, крім препаратів базової терапії, отримувала мультисаль та горіха грецького настойку (n=34).

Обстеження хворих включало збір скарг, анамнезу хвороби, життя, об’єктивний огляд, інструментальне та лабораторне обстеження. Стан СОШ оцінювався при ФЕГДС з допомогою фіброгастроскопа “Olimpus“ – GIF-1. Біопсійний матеріал із тіла і антрального відділу шлунка фіксувався не менше доби у 4% розчині нейтрального формаліну з наступною заливкою в парафін. Забарвлення проводилось гематоксилін-еозином та азур-еозином, гістологічну обробку отриманих препаратів проводили за методиками В.А.Меркулова (1969) та В.А.Самсонова (1975). Результати патогістологічного дослідження гастробіоптатів антрального і фундального відділів шлунка оцінювали за загальноприйнятою напівкількісною візуально-аналоговою шкалою та оцінювали в баловому еквіваленті (Аруин Л. И., Капуллер Л. Л., 1998). Для електронномікроскопічного дослідження біоптатів проводилась фіксація в 2% розчині чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері протягом 2 год при температурі танення льоду. Після цього, матеріал промивали, зневоднювали за допомогою спиртів різної концентрації та заливали сумішшю смол, далі готували ультратонкі зрізи, які контрастувались за допомогою уранілацетату та цитрату свинцю. Після виготовлення блоків їх вивчали під трансмісійним електронним мікроскопом ЕМ-100 АК. При ендоскопічному обстеженні проводився швидкий уреазний тест. Також із метою діагностики Нр використовували цитологічний метод. Стан кислотопродукції визначався при експрес-рН-метрії в стандартних умовах ацидогастрографом АГ 1Д-02 та двохелектродним рН-мікрозондом ПЕ-рН-2 за методикою проф. В.М. Чорнобрового (2000). Імуноферментним методом у плазмі крові визначали титр антитіл до парієтальних клітин (Anti Gastritic Parietal Cells – antiGPС), використовуючи стандартний набір реагентів “Diameb” (Франція) на аналізаторі “Stat Fax 303 Plus” (США). Вміст у сироватці крові ТНФ-α, ІЛ-1β, ІЛ-8 визначали імуноферментним методом із використанням наборів реагентів (Diaclone, Франція).

Мікроелементи (залізо, мідь, цинк) у крові визначали методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії на апараті С-320. Інтенсивність процесів ПОЛ оцінювали за рівнем ДК та ТБК (Бабенко Г.О., 1999). Про стан АОС судили на основі кількісного визначення К, НТЗ, ЦП і ВА (Бабенко Г.О., 1999).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на РС Pentium ІІ з використанням програми “Statistica 5.0”.

**Результати дослідження та їх аналіз.** Абдомінальний больовий синдром був провідною ознакою загострення хворих на ХАГ. Після прийому їжі 81,44% пацієнтів із ХАМГ відмічали посилення болю. При ХАвГ больові відчуття були слабо чи помірно виражені, також асоціювались із прийомом їжі. Окремі прояви диспепсичного синдрому виявлялися в залежності від форми та тривалості ХАГ. При ХАМГ пацієнти скаржились на зниження апетиту (76,29%), швидку насичуваність (70,10%). Симптоми шлункової диспепсії, зазвичай, притаманні хворим молодого та середнього віку з нетривалим перебігом недуги, а кишкова диспепсія – пацієнтам із тривалістю захворювання більше 10 років. Навпаки, при ХАвГ помітно частіше виявлялись симптоми кишкової диспепсії: метеоризм (51,72%) та вурчання в животі (34,45%), періодична діарея – у 65,52%. Майже всі пацієнти зі ХАГ скаржились на виражену загальну слабкість, швидку втомлюваність, зниження працездатності (90,48%). Однак вегетативні реакції частіше спостерігались при ХАвГ (27,59%), а дратівливість та головний біль – у хворих із ХАМГ (65,98%). У четвертини пацієнтів із ХАМГ та третини з ХАвГ виявляли симптоми периферійних нейропатій (затерпання рук і ніг), а в переважної більшості з усіх обстежених хворих виявлялись зміни стану шкіри та її додатків (сухість шкіри – у 28,57%, ламкість нігтів – у 61,11%, випадіння волосся – у 32,54%). Вираженість цих симптомів корелювала зі зниженням вмісту ессенційних мікроелементів у крові.

Основними ендоскопічними проявами ХАГ були: стоншення складок, контактна ранимість СОШ (48%), посилення підслизового судинного малюнка (84,95%). Зі зростанням віку пацієнтів та тривалістю ХАМГ ми відзначали поширення процесів атрофії на вищерозташовані відділи, що підтвердило думку Л.И. Аруина (1997) про розповсюдження процесів атрофії з антрального відділу шлунка на слизову оболонку тіла. При ХАМГ найбільший відсоток атрофічних змін носив тотальний характер (у 54,64%), а у четвертини пацієнтів вражався антрум. На думку В.Д. Пасечникова, С.М. Котелевца (2004), автоімунний гастрит може локалізуватись лише в тілі шлунка, а мультифокальний – в антральній і фундальній ділянках. За результатами наших досліджень можна констатувати, що при ХАвГ достовірно частіше вогнища атрофії локалізувались у тілі шлунка (58,63%, р<0,001), а дифузні ураження (24,14%, р<0,01) і антрум-гастрит (6,89%, р<0,01) виявлялись достовірно рідше.

Нейтрофільна інфільтрація слизової оболонки (СО) антруму визначалась у 54,64% пацієнтів із ХАМГ, причому розподіл за ступенями активності був однорідний. Тотальний активний (слабкого та помірного ступеня) ХАвГ був діагностований у 62,07% хворих.

Вираженість запального процесу характерна для обох форм атрофічного гастриту, однак у хворих з ХАМГ переважала моноцитарно-плазматична інфільтрація власної пластинки СО тіла і антрума, а у хворих із ХАвГ – лімфоцитарна інфільтрація. В усіх біоптатах з антрального відділу шлунка при ХАМГ та з тіла шлунка при ХАвГ діагностовано атрофічні зміни. Достовірно частіше в антрумі при ХАМГ виявляли легкий та виражений ступінь атрофії (39,18%, 31,95%, р<0,05) а помірно виражений ступінь атрофії частіше визначався в тілі шлунка. Атрофію фундальної частини шлунка при ХАвГ І і ІІІ ступеня виявлено в 41,38%, і 31,03% пацієнтів (р1<0,05, р1<0,01). При ХАГ у СО антрального і фундального відділів спостерігалися виражені внутрішньоклітинні ультра­структурні зміни, які супроводжувались дистрофічними та деструктивними процесами і були тісно пов’язані з порушенням стану мікроциркуляції в гемокапілярах власної пластинки слизової оболонки.

У хворих на ХАМГ антральний гелікобактеріоз діагностовано у 65,98% випадків, а при ХАвГ заселення Нр антрального відділу шлунка виявлялося в 51,72% пацієнтів. Встановлено існування вираженого зворотного кореляційного зв’язку між персистенцією Нр і віком пацієнтів та тривалістю захворювання (r=-0,84, p<0,001; r=-0,86, p<0,001; r=-0,71, p<0,001). У хворих із ХАвГ виявили сильний прямий кореляційний зв’язок між активністю запалення та наявністю Нр (r=0,74, p<0,001). Наші дослідження доповнюють думку М.Б. Щербиніної зі співавт.(2004), що внаслідок запалення, викликаного Нр, порушувався кровообіг СОШ та знижувалась регенераторна активність епітеліоцитів. Натомість R. Surani (2001), проаналізувавши 1310 результатів ФГДС із біопсією стверджував, що кореляція між інфікованістю Нр і розвитком атрофії та кишкової метаплазії була достовірною лише в пацієнтів, молодших 49 років.

Базальна кислотопродукуюча функція шлунка була зниженою у 63,49% пацієнтів та збереженою в 17,46% хворих із ХАГ, лише в 19,05% виявлялась тотальна анацидність. Нормоацидний стан виявлено у четвертини хворих із ХАМГ, але він не траплявся у хворих із ХАвГ. Базальна анацидність діагностувалась у 13,40% хворих із ХАМГ та в 2,8 рази частіше у хворих із ХАвГ. Нами було простежено, що при зменшенні кількісного вияву парієтальних клітин прогресував гіпоацидний стан. Зокрема, у хворих на ХАМГ при слабкому ступені атрофії середнє значення кислотності становило 2,36±0,09, а у хворих з ХАвГ, навіть при слабо вираженій атрофії СОШ, спостерігали дефіцит кислотопродукуючої функції з тенденцією до помірно вираженої гіпоацидності. Середні значення шлункової секреції у хворих із ХАМГ – 4,25±0,09, р<0,01, а у хворих із ХАвГ вони були достовірно вищими (5,32±0,28, р<0,01).

Наявність хронічного запалення та автоімунних реакцій призводили до активації імунної відповіді. Дисбаланс медіаторного забезпечення імунної відповіді характерний для обох форм ХАГ. Рівень сироваткового ТНФ-α при ХАМГ був прямо пропорційний до ступеня інфікування і максимально зростав у 8,2 раза при Нр +++ (140,40±3,21, р<0,001), а рівні маркерів гострої фази запалення (ІЛ-1β, ІЛ-8) були достовірно вищими від контрольних лише за умов вираженого ґелікобактеріозу. Особливістю цитокінової панелі при ХАвГ була активація імунної відповіді, яка виражалась суттєвим підвищенням вмісту ТНФ-α і ІЛ-1β. ТНФ-α вважається первинним медіатором запалення, який ініціює вироблення нейтрофілами, моноцитами та лімфоцитами інших прозапальних цитокінів (ІЛ-1β) і хемокінів (ІЛ-8). Результати наших дослідів доповнюють дослідження російських вчених (Кононов А.В., 2003; Рыдловская А.В., Симбирцев А.С., 2005), на думку яких підвищення концентрації прозапальних цитокінів більш виражене при автоімунних захворюваннях органів травлення. У хворих обох груп простежено достовірний взаємозв’язок між основними прозапальними цитокінами. Встановлено зворотний середньої сили кореляційний зв’язок між прогресуванням атрофічних змін СОШ та рівнем ТНФ-α (r=-0,55, р<0,01) і ІЛ-1β (r=-0,52, р<0,01) при ХАМГ. У хворих із ХАвГ вірогідної асоціації між глибиною атрофії СОШ та рівнем прозапальних цитокінів нами не простежено.

Активація ПОЛ є загальновизнаним чинником пошкодження клітин і одним із основних патогенетичних факторів розвитку як запальних, атрофічних перебудовних змін, так і виразкових дефектів в СОШ за умов виснаження АОС (Поставный В. Е., 2005). У хворих на ХАМГ відмічено достовірне підвищення вмісту ДК порівняно з контролем (1,20±0,34 умов. од/мл, р<0,01) та активних продуктів ТБК (4,69±0,07 нмоль/мл, р<0,01). Подібні дані отримані нами і при аналізі ПОЛ у хворих на ХАвГ. Натомість зміни з боку АОС носили дисоційований характер і проявлялись достовірною активацією ЦП у хворих з ХАМГ (37,52±0,47 умов. од, р<0,01) та ХАвГ (42,59±0,78 умов. од, р1<0,01), підвищенням рівня вугільної ангідрази на фоні достовірного зниження рівня каталази (10,11±0,11мгН2О2/мл, р<0,01; 9,64±0,21 мгН2О2/мл, р1<0,01) та зменшення рівня насичення трансферину залізом (0,156±0,008 умов. од., р<0,01; 0,131±0,005 умов. од., р1<0,01).

У хворих на ХАГ виявлені значні коливання вмісту мікроелементів. Виражений дисбаланс мікроелементів був характерний для обох типів ХАГ. При ХАМГ і ХАвГ відмічене достовірне зниження вмісту заліза порівняно з контролем (34,88±0,84мг %, p<0,001; 33,22±0,78 мг %, p<0,001). Також простежено вірогідне зниження вмісту цинку (0,572±0,013 мкг %, p<0,001; 0,593±0,23мкг %, p<0,001) та тенденцію до зниження вмісту міді в крові. Поєднаний дефіцит двох або трьох мікроелементів у крові виявлявся в наступній послідовності: 37,30% - поєднаний дефіцит усіх трьох ессенційних мікроелементів; 26,98% - поєднання дефіциту заліза й цинку; 14,28% - цинку й міді. Отримані нами результати свідчать про комбіноване порушення мікроелементного гомеостазу, який характеризувався частішим поєднанням дефіциту цинку з недостатністю заліза і міді, чи обох мікроелементів.

Таким чином, у хворих на ХАГ визначено істотні структурно-морфологічні порушення процесів оновлення СОШ, що супроводжувались дезорганізацією процесів синергійної взаємодії ПОЛ-АОС на тлі доведеного дисмікроелементозу та активації прозапальної імунної відповіді.

 Враховуючи встановлені нами патогенетичні особливості ХАГ, ми вважали доцільним використовувати препарати, що своєю дією впливали би на стимуляцію метаболічних і репаративних процесів, відновлення біоенергетичного забезпечення секреторного процесу в СОШ та були доступними для широкого використання.

У результаті проведеного лікування в усіх хворих спостерігався позитивний ефект. Проте динаміка інтенсивності та тривалості клінічних симптомів захворювання та змін лабораторних показників у пацієнтів була різною.

Базова терапія сприяла зменшенню больового синдрому та виразності диспепсичних проявів у більшості пацієнтів, проте була менш дієвою стосовно кишкової диспепсії. Комплексна терапія зі включенням мультисалю призвела до регресу клінічних проявів, в основному, за рахунок регресії компонентів шлункової диспепсії. Горіха грецького настойка в пацієнтів ІІІ групи мала доведений позитивний клінічний ефект, починаючи з 10 доби лікування, стосовно зменшення больового синдрому та ознак шлункової і кишкової диспепсії. Комбіноване поєднання мультисалю і горіха грецького настойки сприяло пришвидшенню процесів регресії клінічної симптоматики, починаючи з 5 доби. Стійка позитивна динаміка клінічної симптоматики у хворих із ХАГ, вочевидь, обумовлена взаємодоповнюючою дією апробаційної терапії.

За результатами обстеження СОШ, у хворих на ХАГ доведено отримання ендоскопічної ремісії більше, ніж у половини пацієнтів при базисній терапії. Призначення мультисалю сприяло зменшенню контактної ранимості СОШ на 81,02%. Однак достовірної відмінності, порівняно з першою групою, не виявлено. У пацієнтів ІІІ групи візуально стан СОШ покращився, зменшилась блідість та стоншеність складок, контактна ранимість. У респондентів ІV групи відзначено повне нівелювання наступних ендоскопічних ознак запалення: набряку та гіперемії СОШ, загоєння ерозивних дефектів, одночасно зростала відстань між шлунковими ямками, борозенки між складками ставали глибшими, зменшилась кількість слизу.

Активність запалення достовірно знижувалась в усіх групах пацієнтів, про що свідчило зменшення нейтрофільної інфільтрації власної пластинки СОШ. Призначення комбінованої терапії зі включенням мультисалю та горіха грецького настойки посилювало протизапальний ефект традиційної терапії. За тритижневий період спостереження пацієнтів ступінь активності гастриту під впливом лікування достовірно зменшився в усіх групах. Базова терапія не мала достовірного впливу на виразність запального процесу: утримувалась помірна лімфо-плазмоцитарна інфільтрація. Мультисаль у пацієнтів ІІ групи достовірно зменшив вираженість моноцитарно-плазматичної інфільтрації антрального відділу шлунка (1,51±0,14 бала, p<0,05). Горіха грецького настойка вірогідно зменшувала вираженість запального процесу в антрумі і тілі шлунка за рахунок впливу на моноцитарно-плазматичні (1,38±0,12 бала, р<0,01; 1,47±0,13 бала, р<0,01) та лімфоцитарні (1,35±0,13 бала, р<0,05; 1,63±0,14 бала, р<0,05) компоненти клітинного пулу. Призначення обох апробаційних препаратів взаємодоповнювало вплив на активність та вираженість запального процесу.

Проте жоден із лікувальних комплексів, за результатами наших досліджень, не мав вірогідного впливу на зменшення атрофічних змін СОШ та на регрес кишкової метаплазії ІІ-го типу і структурних змін псевдопілоризованих залоз у всіх групах пацієнтів. У переважної більшості пацієнтів (75,00%) нівельовані морфологічні ознаки тонкокишкової ентерилізації залозистого епітелію шлунка.

Під впливом базової терапії ерадикація Нр настала в 78,57%, а в 14,29% залишався мінімальний ступінь інвазії. У хворих, які поряд із базовою терапією отримували мультисаль або горіха грецького настойку, показники ерадикації не відрізнялись від контролю і становили 77,42% та 81,82%. У пацієнтів ІV групи не виявлено Нр у 85,29% , проте вірогідної різниці з групою порівняння не спостерігалось (р>0,05). Такий ефект проведеного лікування у хворих на ХАГ пов’язаний із тим, що при значному зниженні кислотопродукуючої функції шлунка на СОШ персистують резистентні форми Нр.

У хворих І групи після проведеного лікування найчастіше базальну кислотність визначали в інтервалі помірної гіпоацидності (39,28%), середній показник базального рН у цій групі був 3,96±0,24. У ІІ групі відмітили подібну тенденцію динаміки показників рН: середній показник базального рН становив 3,69±0,33. Нормоацидність у цих групах відповідно визначалась у 28,57% і 25,81% спостережень. Вірогідні позитивні зміни кислотопродукуючої функції шлунка відбулись у хворих ІІІ і ІV груп: 3,55±0,31, p<0,05; 3,21±0,29, p<0,01.

У пацієнтів із антральним гастритом ерадикація Нр сприяла не тільки зменшенню активності запалення, нейтрофільної інфільтрації власної пластинки СОШ, але й швидкому відновленню кислотопродукуючої функції. За умов фундального гастриту з вираженим ступенем атрофії, стимуляція кислотоутворення є малоефективною, і таким хворим необхідно призначати кислотозамісну терапію.

Призначення горіха грецького настойки більшою мірою інактивувало цитокінову відповідь порівняно з базовою терапією та мультисалем, що проявлялось зниженням рівня ТНФ-α в 1,6 рази у хворих ІІІ групи (р<0,05) та 1,8 рази (р<0,05) у хворих ІV групи. Подібна закономірність простежується і для ІЛ-1β, який на фоні лікування зменшився в 1,7 та 1,9 рази (ІІІ і IV групи), проте нормативного рівня також не було досягнуто. Найсуттєвіші зміни простежені для ІЛ-8. Комбінована терапія в пацієнтів IV групи забезпечила вірогідне зниження цього показника до (5,84±0,51) пг/мл.

При призначенні горіха грецького настойки вірогідно знизилась кількість активних продуктів ТБК до (3,72±0,33) нмоль/мл, але не досягла нормативного рівня, а вміст ДК вірогідно не відрізнявся від контролю і становив (0,98±0,08) умов. од/мл. Статистично значущої залежності нормалізації АОС в пацієнтів ІІІ групи нами не встановлено, за винятком ВА, що знизився до (1,12±0,10) од. Кребса (р<0,05). Натомість застосування мультисалю вірогідно нормалізувало активність АОС, що виражалось у підвищенні рівня К до (13,11±0,79) мгН2О2/мл, р<0,05, НТЗ до (0,236±0,021) умов. од., р<0,01, та зниженням ВА до (0,95±0,12) од. Кребса, р<0,05 і ЦП до (31,87±2,54) умов. од., р<0,01. Застосування комплексної терапії в пацієнтів ІV групи дозволило збалансувати процеси ПОЛ та АОС.

Як показали наші спостереження, застосування загальноприйнятої терапії у фазі загострення не завжди мало суттєвий вплив на нормалізацію мікроелементного статусу організму. У пацієнтів ІІІ групи достовірної нормалізації рівня ессенційних мікроелементів не встановлено. Натомість призначення біотичних доз мультисалю у хворих ІІ та ІV груп сприяло не тільки підвищенню концентрації в крові ессенційних мікроелементів, але й досягненню рівня, які достовірно не відрізнялись від контрольних значень: Zn (0,712±0,056) мкг%, (0,719±0,058) мг%, р<0,05; Fe (46,91±2,41) мг%, (49,82±3,46) мг%, р<0,01; Cu (0,214±0,002) мкг%, р<0,05, (0,215±0,001) мкг%, р<0,01.

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення науково-практичного завдання, яке полягало у вивченні клініко-біохімічних та морфофункціональних особливостей розвитку хронічного атрофічного гастриту, що дало можливість покращити ефективність діагностики і лікування цього захворювання і дозволило науково обґрунтувати доцільність включення в лікувальний комплекс мультисалю і горіха грецького настойки.

1. У хворих із хронічним атрофічним мультифокальним гастритом активний запальний процес у власній пластинці слизової оболонки антруму притаманий 54,64% пацієнтам, а розподіл за ступенями активності є однорідний. Активний автоімунний гастрит був діагностований у 62,07% хворих, достовірно частіше визначався слабкий та помірний ступінь інфільтрації нейтрофілами. Вираженість запального процесу властива обом формам атрофічного гастриту, однак у хворих із ХАМГ переважала моноцитарно-плазматична інфільтрація власної пластинки слизової оболонки тіла й антрума, а у хворих із хронічним атрофічним автоімунним гастритом – лімфоцитарна інфільтрація. При ХАМГ атрофічні зміни переважали в антральному відділі шлунка, а при ХАвГ – у фундальному.
2. У хворих із ХАМГ та ХАвГ Helicobacter pylori діагностований у 65,98% і 51,72% пацієнтів. Порушення кислотопродукуючої функції шлунка залежало від форми хронічного атрофічного гастриту: для хворих із ХАМГ характерна нормоацидність (22,68%), гіпоацидність (63,92%) і анацидність (13,40%); для хворих із ХАвГ – гіпоацидність (62,07%) і анацидність (37,93%). У міру прогресування атрофічних змін слизової оболонки зменшувалася частота виявлення Helicobacter pylori та знижувалася базальна шлункова секреція.
3. При хронічному атрофічному гастриті виявляється напруження імунної відповіді, яке проявляється суттєвим підвищенням рівня ІЛ-8 і ТНФ-α при ХАМГ, та ТНФ-α і ІЛ-1β при ХАвГ. Відмічено дисбаланс між процесами перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту, який проявляється дестабілізацією антиоксидантної системи та надлишковою пероксидацією за рахунок вторинних продуктів. Встановлено достовірний прямий зв’язок вмісту церулоплазміну та дієнових кон’югатів (r=0,532, р<0,01) і рівнем активних продуктів тіобарбітурової кислоти (r=0,498, р<0,01).
4. У хворих на хронічний атрофічний гастрит розвивався дисбаланс мікроелементного складу крові, який характеризувався достовірним зниженням рівня заліза і цинку та тенденцією до зниження міді. Частіше виявляли комбіноване порушення мікроелементного гомеостазу у вигляді дефіциту трьох ессенційних мікроелементів (37,30%), чи поєднаного дефіциту заліза й цинку (26,98%), цинку і міді (14,28%). Існував середньої сили прямий кореляційний зв’язок між вмістом заліза в крові і рівнями каталази (r=0,428, р<0,01) та ступенем насиченості трансферину залізом (r=0,548, р<0,001). Дефіцит Zn, наростав із підвищенням синтезом вугільної ангідрази (r=-0,628, р<0,001). Встановлено прямий середньої сили кореляційний зв’язок між рівнем Cu та активністю церулоплазміну (r=0,438, р<0,01).
5. Використання мультисалю в лікуванні хронічного атрофічного гастриту призводило до зменшення клінічних проявів недуги за рахунок нівелювання шлункової диспепсії та астенії, узгоджувало антиоксидантний захист, що виражалось у підвищенні рівня К до (13,11±0,79) мгН2О2/мл (р<0,05), НТЗ до (0,236±0,021) умов. од. (р<0,01) та зниженні ВА до (0,95±0,12) од. Кребса (р<0,05) і ЦП до (31,87±2,54) умов. од. (р<0,01), нормалізувало мікроелементний гомеостаз.
6. Застосування горіха грецького настойки оптимізувало базальну кислотність шлунка і створювало кращі умови для нівелювання запально-дегенеративних змін слизової оболонки шлунка, покращувало шлункове та кишкове травлення, достовірно коригувало процеси перекисного окислення ліпідів в основному за рахунок зменшення активних продуктів тіобарбітурової кислоти (3,72±0,33) нмоль/мл (р<0,05), і зменшувало цитокіновий дисбаланс.
7. Комбінована терапія з мультисалем та горіха грецького настойкою сприяла найбільш вираженій динаміці клінічних і ендоскопічно-морфологічних проявів хронічного атрофічного гастриту, покращувала кислотопродукуючу функцію шлунка, переводила співвідношення процесів ПОЛ-АОС на нижчий стаціонарний рівень за рахунок зниження активності перліпооксигенації та оптимізації антиоксидантного захисту, стабілізувала цитокінові зрушення, дозволяла досягти фізіологічного рівня основних ессенціальних мікроелементів (залізо, мідь, цинк) у крові.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Із метою встановлення форми хронічного атрофічного гастриту, окрім клінічного та ендоскопічно-морфологічного дослідження, рекомендовано проведення імунологічного тестування з урахуванням титру антитіл до парієтальних клітин.
2. Для оцінки і прогнозування характеру перебігу хронічного атрофічного гастриту рекомендується враховувати стан процесів перекисного окислення ліпідів за вмістом у крові активних продуктів тіобарбітурової кислоти і дієнових кон’югатів; системи антиоксидантного захисту за рівнем каталази, вугільної ангідрази, церулоплазміну та насиченості трансферину залізом; цитокінового профілю крові за вмістом ТНФ-α, ІЛ-1β, ІЛ-8; мікроелементного гомеостазу за вмістом заліза, цинку, міді.
3. Розроблено комплексні підходи до лікування хворих із хронічним атрофічним гастритом. Із метою покращення умов для нівелювання запально-дегенеративних змін слизової оболонки шлунка, узгодження шлункового та кишкового травлення та відновлення рефлекторних зв’язків між органами шлунково-кишкового тракту і корекції процесів перекисного окислення ліпідів рекомендуємо призначати горіха грецького настойку по 10 мл, розчинивши в 100 мл води, за півгодини до їди 3 рази на день упродовж 18 днів. За умов діагностованого гіпомікроелементозу для корекції мікроелементного дисбалансу до лікувальної програми доцільно включати мультисаль по 1 табл. 3 рази на день через півгодини після їди впродовж 18 днів.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Молодовець О.Б. Ультраструктурні зміни слизової оболонки антрального відділу шлунка та гемокапілярів при хронічному атрофічному гастриті / О.Б. Молодовець // Галицький лікарський вісник. – 2006. – №1 . – С.51-55.
2. Молодовець О.Б. Особливості цитокінового профілю у хворих на хронічний атрофічний ґастрит, зумовлений Helicobacter pylori / О.Б. Молодовець // Acta medica leopoliensia. – 2008. – №1 – 2, Т.14. – С.29 – 33.
3. Молодовець О.Б. Вплив мікроелементних порушень на стан перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту у хворих на хронічний атрофічний гастрит / О.Б. Молодовець // Архів клінічної медицини. – 2008. – №1. – С. 70–72.
4. Молодовець О.Б. Вплив комплексного лікування із включенням мультисалю і настойки грецького горіха на показники імунологічного статусу, мікроелементного гомеостазу та окисно-відновних процесів у хворих на хронічний атрофічний гастрит / О. Б. Молодовець, В. Є. Нейко // Галицький лікарський вісник. – 2008. – №2 . – С.52–54. *Здобувачем проведено збір та аналіз матеріалу, аналіз літератури, оформлення статті до друку. Науковим керівником професором Нейко В.Є. відредаговано висновки.*
5. Молодовець О.Б. Ефективність мультисалю та горіха грецького настойки в комплексній терапії хронічного атрофічного гастриту / О.Б. Молодовець, Н.З. Позур, М.В. Близнюк // Галицький лікарський вісник. – 2008. – №3 . – С.66–68. *Здобувачем зібрано клінічний матеріал, проведено обробку результатів, зроблено узагальнення. Ас. Позур Н.З. брала участь у дослідженні кислотопродукуючої функції шлунка у хворих з хронічним атрофічним гастритом. Доц. Близнюк М.В. виконала аналіз літератури.*
6. Молодовець О.Б. Клінічна ефективність препарату «Мультисаль» в комплексному лікуванні хронічного атрофічного гастриту / О.Б. Молодовець // VIII з’їзд ВУЛТ : тези допов. – Івано-Франківськ, 2005. – С.135.
7. Нейко В.Є. Ступінь обсіменіння слизової оболонки шлунка Helicobacter pylori при хронічному атрофічному гастриті / В.Є. Нейко, О.Б. Молодовець // Здобутки та перспективи внутрішньої медицини : всеукр. наук.-практ. конф. : тези допов. – Тернопіль, 2006. – С.126–130. *Здобувач Молодовець О.Б. провела дослідження і статистичну обробку. Проф. Нейко В.Є. коректував результати роботи та узагальнював висновки.*
8. Молодовець О.Б.Морфофункціональний стан слизової оболонки шлунка при хронічному атрофічному гастриті / О.Б. Молодовець // 77 міжвузівська наукова конференція студентів та молодих вчених з міжнар. уч. «Працюємо, творимо, презентуємо».: тези допов. – Івано-Франківськ, 2008. – С.137.
9. Молодовець О.Б.Роль цитокінів у патогенезі хронічного атрофічного гастриту / О.Б. Молодовець // V Міжнародна наукова конференція студентів та молодих учених «Молодь та медицина майбутнього».: тези допов. – Вінниця, 2008. – С.47.
10. Молодовець О.Б. Використання горіха грецького (волоського) настоянки в комплексному лікуванні хронічного атрофічного гастриту / О.Б. Молодовець // IХ з’їзд ВУЛТ.: тези допов. – Вінниця, 2007. – С.123.
11. Молодовець О.Б., Патогенетичне обґрунтування застосування мультисалю та горіха грецького настойки у хворих на хронічний атрофічний гастрит / О.Б. Молодовець, В.Є. Нейко // ХІI конгрес світової федерації українських лікарських товариств : тези доповідей. – Івано-Франківськ – Київ – Чикаго, 2008. – С.211–212. З*добувачем проведено дослідження, аналіз історій хвороб, статистичну обробку результатів, зроблено висновки. Проф. Нейко В.Є. належить ідея проведення даного дослідження, загальне керівництво науковою роботою.*

**АНОТАЦІЯ**

**Молодовець О.Б. Хронічний атрофічний гастрит: клініко-біохімічні і морфофункціональні особливості перебігу та лікування**. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.36 – гастроентерологія. Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, 2009.

Дисертація присвячена вивченню особливостей морфологічного стану слизової оболонки, кислотопродукуючої функції шлунка, ступеню гелікобактеріозу, цитокінів, пероксидації ліпідів – антиоксидантного захисту (ПОЛ-АОС) та мікроелементного статусу в 126 хворих на хронічний атрофічний гастрит. Встановлено, що Helicobacter pylori ініціює імунну відповідь та сприяє розвитку атрофії. Активація процесів перекисного окислення ліпідів супроводжується підвищенням рівня прозапальних цитокінів, а дефіцит ессенційних мікроелементів сприяє зниженню активності ферментів антиоксидантного захисту. Уперше встановлено особливі констиляційні типи, яким притаманний дефіцит цинку в поєднанні з недостатністю заліза і міді або обох мікроелементів.

Апробовано схему лікування ХАГ зі застосуванням комбінації мультисалю та горіха грецького настойки та обґрунтовано доцільність її використання.

**Ключові слова:** хронічний атрофічний гастрит, Helicobacter pylori, мікроелементи, мультисаль, горіха грецького настойка.

**АННОТАЦИЯ**

**Молодовец О.Б. Хронический атрофический гастрит: клинико-биохимические и морфофункциональные особенности течения и лечения**. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.36. – гастроэнтерология. Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, 2009.

Диссертационная работа посвящена изучению особенностей морфологического состояния, секреторной функции, степени геликобактериоза (Нр), цитокинов, пероксидации липидов – антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОС) и микроэлементного статуса при хроническом атрофическом гастрите (ХАГ).

Обследовано 126 больных хроническим атрофическим гастритом (ХАГ), среди которых у 29 пациентов диагностировано повышение уровня специфических антител к париетальным клеткам желудка (Anti Gastritic Parietal Cells - antiGPС) выше 125 ед/мл, что позволило установить диагноз хронический атрофический аутоимунный гастрит (ХАуГ). У 97 пациентов определялся низкий уровень antiGPC и диагностировался хронический атрофический мультифокальный гастрит (ХАМГ). Возраст больных варьировал от 19 до 73 лет и в среднем составлял 53,3±1,73 года. Средняя продолжительность ХАМГ составляла 8,66±0,65 лет, а ХАуГ – 7,89±0,64 года. Основными эндоскопическими проявлениями ХАГ были: истончение складок слизистой оболочки желудка (СОЖ), контактная ранимость (48%), усиление подслизистого сосудистого рисунка (84,95%). С возрастом и увеличением продолжительности ХАМГ мы отмечали восходящее распространение процесса атрофии. При ХАМГ у 54,54% атрофические изменения носили тотальный характер; при ХАуГ достоверно чаще очаги атрофии локализовались в теле желудка (58,63%, р<0,001), диффузная атрофия и антрум-гастрит встречались достоверно реже. Морфологически чаще в антруме выявляли легкую и умеренную степень атрофии, а в теле желудка чаще определяли умеренную степень атрофии. При ХАуГ наблюдали атрофические изменения фундального отдела желудка. Нейтрофильная инфильтрация СО антрума определялась у 54,64% пациентов с ХАМГ, причём распределение по степени активности было равномерным. Тотальный активный ХАуГ диагностирован у 62,07% пациентов. Вираженность воспалительного процесса свойственна обеим формам ХАГ, но у больных ХАМГ превалировала моноцитарно-плазматическая инфильтрация собственной пластинки тела и антрума, а у больных ХАуГ - лимфоцитарная инфильтрация.

У больных ХАМГ антральный геликобактериоз (цитологический метод) диагностирован в 65,98% случаев. При ХАуГ обсеменение Helicobacter pylori (Нр) выявляли у 51,72% пациентов. Сопоставляя выраженость геликобактериоза с возрастом пациентов, длительностью заболевания, степенью атрофии, нами установлено наличие сильной обратной корреляционной связи между персистенцией Нр и возрастом больных, длительностью заболевания независимо от формы ХАГ.

При ХАГ концентрация ТНФ-α была прямо пропорциональна степени инфицирования Нр, уровням маркеров острой фазы воспаления. Интерлейкин-1β и интерлейкин-8 были достоверно выше контрольных только при выраженном геликобактериозе. Нами установлен дефицит ессенциальных микроэлементов и нарушение процессов пероксидации липидов – антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОС). Установлено, что дефицит содержания железа, цинка и меди может быть вероятной причиной нарушений в системе ПОЛ-АОС, требующей коррекции дисбаланса металлов в организме, что выражалось в накоплении продуктов пероксидации и снижении активности АОС.

Присоединение к традиционной терапии мультисаля и ореха греческого настойки или их комбинации содействовало достижению клинического выздоровления и ускорило улучшение субъективного самочувствия больных. Устойчивая позитивная динамика клинической симптоматики обусловлена взаимодополняющим действием апробационной терапии. Назначение мультисаля не имело достоверного влияния на кислотообразующую функцию желудка. Базовая терапия в сочетании с ореха греческого настойкой оптимизировала базальную кислотность желудка и создавала лучшие условия для нивелирования воспалительно-дегенеративных изменений СОЖ, улучшала желудочное и кишечное пищеварение.

Несмотря на стабилизацию клинических симптомов при применении базовой терапии, нормализация показателей ПОЛ-АОС и микроэлементного обмена имела нестабильный характер, что свидетельствовало о глубоких нарушениях метаболизма, однако динамика уровней острофазных провоспалительных цитокинов была положительной. Изолированное применение ореха греческого настойки и мультисаля не в полной мере стабилизировало баланс в системе ПОЛ-АОС в динамике лечения. Использование комплексной терапии с одновременным приёмом обеих препаратов позволяет корректировать метаболические расстройства, проявляющиеся уменьшением продукции пероксидов и токсических метаболитов кислорода. Одновременно восстанавливалась антиоксидантная активность сыворотки крови.

Установлено, что динамику показателей обмена микроэлементов в группах с использованием традиционных средств базовой терапии и при включении в лечебный комплекс ореха греческого настойки нельзя считать удовлетворительной. Наиболее значительная динамика указанных величин наблюдалась во ІІ и ІV группах исследования и содействовала не только повышению концентрации ессенциальных микроэлементов, но и достижению нормативних уровней.

Таким образом, по результатам исследования наиболее эффективным признан комплекс лечения с одновременным использованием мультисаля и ореха греческого настойки. Все схемы, использованные в исследовании, признаны безопасными для пациентов.

**Ключевые слова:** хронический атрофический гастрит, Helicobacter pylori, микроэлементы, мультисаль, ореха греческого настойка.

**ANNOTATION**

**Моlodovec O.B. Chronic atrophic gastritis: clinical-biochemical and morpho-functional features of course and treatment**. - The manuscript. This for the scientific degree of Candidate of Medical Sciences by a speciality 14.01.36 - gastroenterology. Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, 2009.

The dissertation is devoted to studying of features of a morphological condition of a mucosa, acid production function of a stomach, a degree of infected by Helicobacter pylori, cytokines, oxidation of lipids - antioxidant protection and the microelement status in 126 sick by a chronic atrophic gastritis. It is established, that Helicobacter pylori the initiating immune answer and assisting development of an atrophy. Activation of processes oxidations of lipids is accompanied by rising of levels pro-inflammatory cytokines, and deficiency essential trace substances promotes depression of activity of enzymes antioxidant protection. Are for the first time established especial constillation types, which inherent deficiency of Zincum in a combination to a failure of iron and copper or both trace substances.

It is approved the scheme of treatment CAG with application of a combination of Multisal and a Nut Greek tinctures and it is proved expediency of their use.

**Keywords:** a chronic atrophic gastritis, Helicobacter pylori, trace substances, Multisal, a Nut Greek tincture.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

|  |  |
| --- | --- |
| АОС  | * антиоксидантна система
 |
| ВА | * вугільна ангідраза
 |
| ДК | * дієнові кон′югати
 |
| ІЛ-1β | * інтерлейкін - 1β
 |
| ІЛ-8 | * інтерлейкін - 8
 |
| К | * каталаза
 |
| КМ І | * кишкова метаплазія І типу
 |
| КМ ІІ | * кишкова метаплазія ІІ типу
 |
| Нр | * Helicobacter pylori
 |
| НТЗ | * насиченість транcферину залізом
 |
| ПОЛ | * перекисне окислення ліпідів
 |
| ППЗ | * псевдопілоризація залоз
 |
| СОШ | * слизова оболонка шлунка
 |
| ТБК | * активні продукти тіобарбітурової кислоти
 |
| ТНФ-α | * туморнекротичний фактор α
 |
| ФІрН | * функціональний інтервал рН
 |
| ХАвГ | * хронічний атрофічний автоімунний гастрит
 |
| ХАГ | * хронічний атрофічний гастрит
 |
| ХАМГ | * хронічний атрофічний мультифокальний гастрит
 |
| ЦП | * церулоплазмін
 |
| antiGPС | * Anti Gastritic Parietal Cells /антитіла до парієтальних клітин/
 |

Підписано до друку 05.03.2009 р. Формат 60х84/16.

Папір офсетний. Умовн. друк. арк. 0,9. Тираж 100 прим. Зам. №12.

Тираж здійснено у видавництві Івано-Франківського

національного медичного університету.

Свідоцтво про внесення суб’єкта видавничої справи до Державного реєстру

видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції

ДК №2361 від 05.12.2005 р.

76018 м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

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