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

1. МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ
2. ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
3. СОЛЯНИК Мирослава Миколаївна
4. УДК 616-071+616-092+616.34-002+616-08
5. Клініко-патогенетичні особливості перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки та обґрунтування комплексної терапії
6. 14.01.36 – гастроентерологія
7. АВТОРЕФЕРАТ
8. дисертації на здобуття наукового ступеня
9. кандидат медичних наук
10.
11.
12. Івано-Франківськ – 2009
13. Дисертацією є рукопис.
14. Робота виконана в Івано-Франківському національному медичному університеті МОЗ України
15. **Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор
16. ВІРСТЮК Наталія Григорівна,
17. Івано-Франківський національний медичний університет
18. МОЗ України, кафедра внутрішніх хвороб
19. стоматологічного факультету, професор кафедри
20. **Офіційні опоненти:**  доктор медичних наук, професор
21. МІЩУК Василь Григорович,
22. Івано-Франківський національний медичний університет
23. МОЗ України, кафедра терапії і сімейної медицини
24. факультету післядипломної освіти, професор кафедри
25. доктор медичних наук, професор
26. СТАРОДУБ Євген Михайлович,
27. Тернопільський державний медичний університет
28. ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України
29. кафедра терапії і сімейної медицини факультету
30. післядипломної освіти, завідувач кафедри
31. Захист дисертації відбудеться “18” червня 2009 року о 11 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.
32. Із дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Івано-Франківського національного медичного університету за адресою: 76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 7.
33. Автореферат розісланий “ 15 ” травня 2009 року.
34. Вчений секретар спеціалізованої
35. вченої ради Д 20.601.01,
36. доктор медичних наук, професор **О.І. Дєльцова**
37. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ
38. **Актуальність теми:** Однією з найбільш поширених хвороб органів травлення є виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (ВХ ДПК), яка належить до поліетіологічних захворюваннь, схильних до рецидивуючого пере­бігу, із переважним дебютом у молодому віці, особливістю якого є роз­виток виразкового дефекту в слизовій оболонці (СО) ДПК (Харченко Н.В., Черненко В.В., 2006, Нейко Є.М., Матковська Н.Р., 2006, Філіппов Ю.О., Скирта І.Ю., 2005). Згідно статистичних досліджень, протягом життя на ВХ хворіє близько 10-15% населення (Степанов Ю.М., 2005). Зазвичай хворіють люди працездатного віку, що зумовлює тимчасову та стійку втрату працездатності. ВХ ДПК найчастіше зустрічається у чоловіків до 50 років (Скрипник І.М., 2005).
39. Вирішальне значення у виникненні і рецидивуванні понад 85-95% всіх дуоденальних виразок і 60-70% всіх виразок шлунка має Helicobacter pylori (Hр) та велика щільність колонізації СО гастродуоденальної зони (Хар­ченко Н.В., 2007, Стародуб Є.М., 2005, Міщук В.Г., 2005). За останні роки доведена роль порушень в імунній системі, процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), антиоксидантного захисту (АОЗ) у розвитку і несприятливому перебігу ВХ ДПК (Бабак О.Я., Ярмиш Н.В., 2006, Вдовиченко В.І., 2004). Проте, не вивчена патогенетична роль біологічно-активних речовин – адипоцитокінів (лептину та адипонектину) у взаємозв’язку з порушеннями в системі ПОЛ-АОЗ, розвитком метаболічної інтоксикації та змінами показників ліпідного спектру крові в залежності від тривалості хеліко­бактеріозу в хворих на ВХ ДПК. Недостатньо вивченими залишаються особливості перебігу захворювання в залежності від маси тіла хворих, а також впливу наслідків тривалої антихелікобактерної терапії (АХБТ) на функціональний стан печінки у хворих із прогресуючим перебігом ВХ ДПК.
40. Лікування ВХ ДПК, асоційованої зі Hp, залишається актуальною проблемою сучасної клінічної гастроентерології (Свінціцький А.С., Дземан М.І., 2005). Незважаючи на застосування рекомендованих схем АХБТ, вони не завжди сприяють бажаному ефекту з заживленням виразки, елімінацією Нр (Бабак О.Я., Фадєєнко Г.Д., 2001). Тому актуальним є підвищення ефективності лікування хворих на ВХ ДПК з метою попе­редження загострень та ускладнень захворювання.
41. Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.
42. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи Івано-Франківського державного медичного університету (ІФДМУ) “Перебіг та лікування захворювань шлунково-кишкового тракту в умовах впливу моди­фікуючих чинників та поєднаної патології” (державний реєстраційний но­мер 0108U003987). Здобувач є співвиконавцем роботи.
43. **Мета дослідження:** підвищення ефективності лікування хворих на ВХ ДПК на основі вивчення клініко-патогенетичних особливостей перебігу захворювання і застосування в комплексній терапії вітчизняних засобів: препарату -ліпоєвої кислоти (ЛК), глутаргіну та урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) в залежності від функціонального стану печінки.
44. Завдання дослідження:
45. 1. Вивчити клініко-ендоскопічні прояви ВХ ДПК у взаємозв’язку зі ступенем хелікобактеріозу та в залежності від особливостей перебігу захворювання й маси тіла хворих.
46. 2. Вивчити зміни біологічно-активних речовин – адипоцитокінів (лептину й адипонектину) у хворих на ВХ ДПК у взаємозв’язку зі ступенем хелікобактеріозу.
47. 3. Дослідити особливості змін ліпідного спектру крові у залежності від тривалості інфікування Нр.
48. 4. Оцінити динаміку показників ПОЛ-АОЗ і метаболічної інтоксикації у хворих на ВХ ДПК у залежності від особливостей перебігу захворювання і маси тіла хворих.
49. 5. Вивчити ефективність -ліпоєвої кислоти та глутаргіну в комплексній терапії та розробити диференційовані підходи до їх застосування при ВХ ДПК.
50. 6. Дослідити функціональний стан печінки хворих на ВХ ДПК у залеж­ності від тривалості АХБТ та ефективність комплексного лікування з застосуванням УДХК.
51. *Об’єкт дослідження –* 148 хворих на ВХ ДПК, асоційовану зі Нр.
52. *Предмет дослідження –* клініко-патогенетичні особливості ВХ ДПК, функціональний стан печінки при тривалій АХБТ,ефективність комп­лекс­ного лікування з включенням ЛК,глутаргіну та УДХК.
53. *Методи дослідження.* Проводили загальноклінічне, ендоскопічне, ультразвукове (УЗД) обстеження хворих на ВХ ДПК, експрес-рН-метрію, уреазний дихальний тест (13С-УДТ), визначення рівнів лептину й адипонектину, показників ПОЛ-АОЗ, середньомолеку­лярних пептидів (СМП) в крові. Ліпідний спектр крові оцінювали за вмістом загального холестеролу (ЗХЛ), тригліцеролів (ТГ), ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ), ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ), ліпопротеїдів дуже низької густини (ЛПДНГ) з визначенням коефіцієнта атерогенності (КА). Активність аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатаміно­трансферази (АсАТ), аргінази, лужної фосфатази (ЛФ), гаммаглутаміл­транспептидази (ГГТП) визначали спектрофотометричним методом. Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили на ІВМ РС Pentium-200 з вико­ристанням стандартного пакету програми “Statistica 6.1 for Windows”(“Stat Soft”, США).
54. **Наукова новизна отриманих результатів**. Встановлені особливості перебігу ВХ ДПК в залежності від маси тіла хворих, які полягають у тому, що у чоловіків із пониженою масою тіла має місце активний прогресуючий перебіг захворювання з вираженими клінічними та ендоскопічними проява­ми, значним ступенем хелікобактеріозу, високою кислотністю шлункового вмісту.
55. Уперше доведено, що у хворих на ВХ ДПК із пониженою масою тіла спостерігається зменшення вмісту лептину та адипонектину, яке є найбільш вираженим за активного прогресуючого перебігу. Встановлено обернені взаємозв’язки між вмістом лептину в крові та розмірами виразкового дефекту СО ДПК і ступенем хелікобактеріозу та прямі з – рН шлункового вмісту, ІМТ, вмістом ТГ, ЛПНГ в крові. Зменшення вмісту адипонектину в крові супроводжується розвитком запального синдрому і вираженими клінічними проявами захворювання. Встановлено обернені кореляції між вмістом адипонектину в крові і розмірами виразкового дефекту СО ДПК, ступенем хелікобактеріозу, кількістю нейтрофілів крові та індексом нейтрофіли/моноцити (ІНМ).
56. Доведено, що тривале (більш як 10 років) інфікування Нр хворих із прогресуючим перебігом ВХ ДПК сприяє розвитку дисліпідемії зі збіль­шенням вмісту в крові ЗХЛ, ТГ, ЛПНГ, ЛПДНГ та зменшенням ЛПВГ. Трива­ла АХБТ у хворих із прогресуючим перебігом захворювання в більш як третини пацієнтів супроводжується порушенням функціонального стану печінки з підвищенням активності ГГТП, ЛФ, аргінази та гіпер­ліпідемією.
57. Розроблено й апробовано схеми диференційованого лікування хворих на ВХ ДПК в залежності від змін рівня лептину й адипонектину з засто­суванням у комплексній терапії ЛК, глутаргіну та їх комбінації, а для попередження розвитку внутрішньопечінкового холестазу при тривалій АХБТ – УДХК.
58. **Практичне значення отриманих результатів.** Розроблено діагностич­ні критерії прогнозування характеру перебігу ВХ ДПК і контролю за ефектив­ністю лікування в хворих із різною масою тіла, які полягають у комплексній оцінці ступеню хелікобактеріозу за 13С-УДТ, показників вмісту лептину, адипонектину, ПОЛ-АОЗ, метаболічної інтоксикації та ліпідного спектру крові.
59. Діагностичними критеріями порушення функціонального стану печінки у хворих на ВХ ДПК із тривалим рецидивуючим перебігом захворювання на тлі застосування тривалої АХБТ є збільшення активності ЛФ, ГГТП і аргінази та дисліпідемія.
60. Розроблено й апробовано диференційовані схеми лікування хворих на ВХ ДПК з включенням у комплексну терапію ЛК, глутаргіну та їх поєд­нання на основі клініко-патогенетичних особливостей перебігу недуги. ЛК у комплексній терапії в більшій мірі виявляє позитивну динаміку вмісту лептину та ліпідного спектру, зменшенню активності ПОЛ і дис­балансу в системі АОЗ. Глутаргін сприяє позитивній динаміці вмісту адипонектину в крові і зменшенню метаболічної інтоксикації. Для попе­редження розвитку порушень функціонального стану печінки у хворих на ВХ ДПК із тривалим рецидивуючим перебігом захворювання на тлі застосування неодноразової АХБТ обґрунтовано доцільність застосування УДХК.
61. **Впровадження результатів дослідження в практику охорони здоров’я.** Результати дослідження впроваджено в лікувальний процес клініки ІФДМУ, гастроентерологічного відділення Івано-Франківської обласної клінічної лікарні (ОКЛ), терапевтичних відділень №1 і №2 центральної міської клінічної лікарні (ЦМКЛ) м.Івано-Франківська, Косівської централь­ної районної лікарні. Основні положення дисертації використовуються в навчальному процесі кафедр терапевтичного профілю Тернопіль­ського, Буковинського державних медичних університетів та Ужгородського національного університету.
62. **Особистий внесок здобувача.** Кандидатська дисертація є самостійною науковою працею здобувача. Особистий внесок автора полягає в проведенні клінічних досліджень, оцінці ефективності різних схем лікування, інтер­претації результатів лабораторних та інструментальних досліджень, прове­денні статистичного опрацювання та узагальненні результатів дослідження, оформленні роботи до друку. Спільно з науковим керівником вибрано напрямок, об’єм і методи дослідження, сформульовано висновки й практичні рекомендації.
63. **Апробація результатів роботи**. Основні положення наукового до­слідження оприлюднено на 75 і 76 міжвузівських наукових конференціях студентів і молодих вчених з міжнародною участю, Івано-Франківськ (2006, 2007, 2008), науково-практичних конференціях лікарів-інтернів, Івано-Франківськ (2006, 2007), ХІ конгресі СФУЛТ, Полтава (2006), ІІ українському гастроентерологічному тижні, Дніпропетровськ (2008), Всеукраїнській науково-практичній конференції “Актуальні проблеми кардіології та гастро­ентерології в практиці сімейного лікаря”, Тернопіль (2008), ХІІ конгресі СФУЛТ, Івано-Франківськ (2008).
64. **Публікації.** За темою кандидатської дисертації опубліковано 12 науко­вих праць, серед яких 6 статей (1 – одноособова) у фахових виданнях, реко­мендованих ВАК України, 6 наукових праць надруковано у матеріалах науково-практичних конференцій. Отримано 2 деклараційних патенти на корисну модель та підготовлено і впроваджено 1 інформаційний лист.
65. **Обсяг і структура дисертації.** Робота викладена українськоюмовою на 146 сторінках основного тексту, ілюстрована 26 таблицями і 27 рисунками, складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнень результатів, 6 висновків, 4 практичних рекомендацій. Покажчик літератури містить 283 джерела, із них 171 кирилицею, 112 – латиницею.
66. ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ
67. **Матеріали і методи дослідження.** У роботі наведено результати обстеження та лікування 148 хворих на ВХ ДПК в активній фазі захво­рювання, які знаходились на стаціонарному лікуванні в гастроентеро­логічному відділенні Івано-Франківської ОКЛ та терапевтичних відділеннях №1 та №2 ЦМКЛ м. Івано-Франківська; опрацьовані матеріали їх медичних карт. Діагноз встановлювали відповідно Наказу МОЗ України № 271 від 13.06.2005 “Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Гастроентерологія”. Обстежено 20 здорових осіб.
68. Критерії виключення: наявність ускладнень ВХ ДПК, декомпенсація соматичних захворювань; наявність змін із боку печінки у вихідному стані, в анамнезі, за медичною документацією; виявлення маркерів вірусних гепатитів; зловживання алкоголем чи токсичний вплив хімічних чинників, відмова пацієнта від дослідження; непереносимість запропонованих препаратів.
69. Серед обстежених було 102 чоловіки (68,85%) та 46 жінок (31,15%), віком від 18 до 70 років, середній вік яких складав – (41,56,75) роки. Тривалість захворювання була від 1 року до 25 років, у середньому (8,21,21) років: до 2 років – у 77 (52,02%) хворих, 2-10 років – у 44 (29,72%), більше 10 років – у 27 (18,20%) хворих. Усім хворим розраховували індекс маси тіла (ІМТ) за формулою: маса тіла в кг/ ріст в м2. Збережена маса тіла встановлена у 69 (46,57%), понижена – у 59 (39,82%), надмірна чи ожирін­ня – у 20 (13,49%) хворих.
70. У залежності від особливостей клінічної картини виділено групу (А) – 84 (56,76%) хворих із сприятливим перебігом захворювання і групу (Б) – 64 (43,24%) хворих із частими загостреннями. Усі хворі отримували лікування згідно рекомендацій Маастрихтського консенсусу-3 (2005). У залежності від тривалості курсів АХБТ у І групі виділено 20 хворих (ІА), які приймали трьохкомпонентну терапію (кларитроміцин, амоксицилін і омепразол у загальноприйнятих дозах) впродовж 7 днів і 16 хворих (ІБ), котрі отримували аналогічну терапію впродовж 14 днів. До ІІ групи віднесено 36 хворих, з яких 22 (ІІА) включали до 7-денної, а 14 (ІІБ) – до 14-денної АХБТ додатково діаліпон (ВАТ “Фармак”, Україна) довенно по 20 мл 3% розчину на 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду впродовж 5 днів із наступним прийомом всередину в дозі 300 мг двічі на добу впродовж 10 днів. До ІІІ групи ввійшли 34 хворих, з яких 22 (ІІІА) хворим на тлі 7-денної, а 12 (ІІІБ) – на тлі 14-денної АХБТ застосовували глутаргін (ТОВ “Фармацевтична компанія “Здоров’я”, Україна), довенно краплинно по 10 мл 40% розчину в 200 мл фізіологічного розчину впродовж 5 днів із наступним його прийомом по 250 мг тричі на день упродовж 10 днів. IV групу склали 38 хворих, 20 з них (IVА) на тлі 7-денної і 18 (IVБ) – на тлі 14-денної АХБТ додатково отримували діаліпон і глутаргін у попередніх дозах. Урсохол (“Фарма­цевтична фірма “Дарниця”, Україна) додатково призначали хворим IVБ групи по 250 мг двічі на добу впродовж 14 днів.
71. Усім хворим проведено загальноклінічні дослідження, ЕГДФС, швид­кий уреазний тест на визначення наявності Нр, рентгенологічне дослідження шлунка і ДПК, ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порож­нини, експрес-рН-метрія за методикою В.М. Чернобрового (2000). Для ідентифікації хелікобактеріозу спочатку використовували серологічний метод, а потім ступінь хелікобактеріозу визначали за допомогою дихального тесту з сечовиною (13С-УДТ).
72. Вміст лептину в крові визначали імуноферментним методом із вико­ристанням набору “Leptin” (DRS, США), адипонектину – “Bio Vendor Human Adiponectin ELISA” (Germany). Визначення продуктів ПОЛ проводили за методом В.Б. Гаврилова в модифікації Е.Н. Коробєйнікової (1989) на спектрофотометрі “Specord-40”. Стан метаболічної інтоксикації оцінювали за вмістом в крові СМП за методикою Н.И. Габриеляна (1981). Для оцінки ліпідного спектру крові визначали вміст ЗХЛ, ТГ, ЛПВГ з використанням тест-систем “Витал Диагностикс СПб” (Росія), вміст ЛПНГ розраховували за формулою W.T.Frieedeald: ЛПНГ=ЗХЛ-(ЛПВГ+ТГ/2,2) (згідно інструкції до застосування), рівень ЛПДНГ – за формулою ЗХЛ-ЛПВГ-ЛПНГ, КА – за формулою: КА=(ЗХЛ-ЛПВГ)/ЛПВГ.
73. Функціональний стан печінки оцінювали за вмістом у крові білірубіну, активністю АлАТ, АсАТ, ЛФ (“Філісіт-діагностика”, Україна) із розрахунком індексу Де Рітіса, аргінази (Arg “LACHEMA”, Чехія), ГГТП (“Реагент”, Україна), показниками тимолової проби, протромбінового індексу, вмістом у крові фібриногену.
74. Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили з вико­ристанням програми “Statistica 6.0 for Windows” (“Stat Soft”,США), проводили парний кореляційний аналіз.
75. **Результати дослідження та їх аналіз.** У хворих на ВХ ДПК у клінічній картині переважали больовий (87,10%), диспепсичний (73,70%), астено-вегетативний синдроми (75,71%). Більш виражені клінічні прояви захворю­вання діагностовані в хворих Б групи, порівняно зі хворими А групи: больовий – у 87,47% і 76,16% випадків, диспепсичний – у 78,10% і у 64,26%, астено-вегетативний синдроми – у 82,78% і 70,21% випадків, відповідно. У хворих із пониженою масою тіла порівняно зі хворими зі збереженою і надмірною масою тіла больовий синдром відзначався в 91,26%, 87,00% і 80,00% випадків, диспепсичний – у 76,05%, 66,70% і 60,00% та астено-вегетативний синдроми – у 82,81%, 72,50% і 70,00% випадків, відповідно.
76. Анемія діагностована в 42 (28,14%) обстежених хворих на ВХ ДПК і частіше в осіб із пониженою масою тіла та у хворих Б групи. У них також виявлено підвищення числа лейкоцитів, нейтрофілів у крові (p<0,001), а ІНМ збільшився до (9,17±0,45), (p<0,05). У хворих Б групи ці показники були вищими, ніж у хворих А групи, (p<0,05).
77. За результатами ЕГДФС в обстежених хворих частіше виявлялися виразки середніх розмірів – у 68 (45,56%) осіб, виразки малих і великих розмірів – у 44 (29,48%) і 36 (24,96%) хворих, відповідно. Виразки великих та середніх розмірів частіше спостерігалися у хворих Б групи та з пониженою масою тіла – у 46,87% і 32,81% випадків, відповідно. Було виявлено залежність між розміром виразок та показником ІМТ (r=-0,48; p<0,05), яка була вищою у чоловіків (r=-0,55; p<0,05), ніж у жінок (r=-0,37; p<0,05).
78. Вогнища гіперемії та набряку СО відзначалися в більшості хворих із пониженою масою тіла – у 42 (71,18%) з 59, серед яких була більшість чоловіків. У хворих А і Б груп вони спостерігалися в 32,14% і 40,62% випадків, відповідно. Дуодено-гастральний і гастроезофагальний рефлюкси діагностовано в 94 (62,98%) і 101 (67,67%) хворих, відповідно.
79. За результатами рН-метрії виявлено: у 55 (37,16%) осіб виражену гіперацидність, у 73 (49,33%) – помірну. У хворих із пониженою масою тіла переважала виражена гіперацидність – у 35 (59,15%) осіб. У хворих Б групи була гіперацидність виражена та помірна – у 26 (40,56%) та у 34 (53,04%), відповідно.
80. Ступінь хелікобактеріозу за результатами 13С-УДТ у хворих на ВХ ДПК складав (18,75±2,06)‰ (p<0,05). Він був вищим у чоловіків, ніж у жінок (p<0,05); у хворих Б групи, ніж у хворих А групи – (22,75 ±2,05)‰ і (15,23±1,43)‰, відповідно, (p<0,05). У хворих із пониженою, збереженою та надмірною масою тіла цей показник складав (24,07±2,35)‰, (18,43±1,79)‰ та (16,52±1,36)‰, відповідно, (p<0,05). Встановлено залежність між ступенем хелікобактеріозу та показником ІМТ (r=-0,41; p<0,05), і розміром виразок (r=0,67; p<0,05).
81. У 33 (74,37%) із 44 хворих на ВХ ДПК виявлено зменшення вмісту лептину в крові у 2,40 (р<0,05) рази, порівняно зі здоровими, він був меншим у чоловіків, порівняно з жінками на 37,12% (р<0,05). У хворих А і Б груп рівень лептину був нижчим від такого в здорових в 1,80 та 3,20 рази, відповідно, (р<0,05). Такі зміни можуть бути пов’язані з більшим вмістом жирової тканини в жінок, стимулюючою дією естрогенів на виділення лептину і з протилежним гальмівним впливом на цей процес андрогенів (Гончаров Н.П., 2003).
82. Встановлено, що у хворих зі зниженою масою тіла вміст лептину був меншим від здорових у 5,30 рази (р<0,05); зі збереженою – у 1,90 (р<0,05), із надмірною – в 1,50 рази (р<0,05). Виявлено взаємозв’язки між вмістом лептину в крові і клінічними проявами ВХ ДПК. Зокрема, відмічені прямі кореляції між вмістом лептину в крові та ІМТ (r=0,62; p<0,05), рН шлункового вмісту (r=0,41; p<0,05) і обернені між розмірами виразкового дефекту СО ДПК, ступенем хелікобактеріозу (r =-0,51; r =-0,54, відповідно; p<0,05), що вказує на можливу роль лептину в розвитку ВХ ДПК і його вплив на перебіг захворювання. Отримані дані вірогідно зумовлені гастропротекторною дією лептину, яка, згідно з експериментальними дослідженнями (Tomas E., Tsao T.S., 2002, Bado A., Levasseur S., 1999), полягає в збільшенні рівня простагландину Е2 у СО шлунка та інгібуючій дії на шлункову секрецію.
83. У вихідному стані виявлено зменшення вмісту адипонектину в крові у 40 (90,90%) із 44 хворих на ВХ ДПК, який був нижчим у чоловіків (4,853,66) нг/мл в порівнянні з жінками (7,390,61) нг/мл, (р<0,05). У хворих Б групи вміст адипонектину був нижчим від такого в здорових та у хворих А групи в 2,82 та 2,10 рази, відповідно, (р<0,05). Виявлено взаємозв’язки між вмістом адипонектину в крові і розмірами виразок СО ДПК, ступенем хеліко­бактеріозу (r=-0,71; r=-0,45 відповідно; p<0,05), кількістю нейтрофілів крові (r=-0,40, p<0,05), показником ІМН (r=-0,48; p<0,05). Це може бути зумовлено протизапальними, антиатерогенними та гіполіпідемічними властивостями адипо­нектину (Nedvнdkovб J., Smitka K., 2006, Matsuzawa Y., Funahashi T., 2004).
84. У хворих на ВХ ДПК виявлена активація процесів ПОЛ: вміст у крові МА перевищував аналогічний показник у здорових на 35,90% (р<0,05), ДК– на 48,00% (р<0,05). У хворих Б групи вміст МА і ДК були вищими, ніж у хворих А групи в 1,15 та 1,13 рази, відповідно, (р<0,05). Встановлено, що вміст у крові МА і ДК зростав у хворих із зниженою масою тіла на 39,81% та 37,27% (р<0,05); із збереженою – на 24,42% і 31,18% (р<0,05); із надмір­ною – на 30,46% та 34,18% (р<0,05). Виявлено розбалансованість у системі АОЗ: про що свідчить збільшення активності церулоплазміну (Цп) в крові на 66,21% (р<0,05) і зменшення насиченості трансферину (Тф) залізом на 31,12% (р<0,05). У хворих Б групи та у хворих із пониженою масою тіла спостеріга­лися більш виражені зміни показників АОЗ (р<0,05).
85. Виявлено збільшення вмісту в крові хворих на ВХ ДПК пептидних СМП254 і нуклеотидних СМП280 – на 33,82% і 11,54%, відповідно (р<0,05) зі зменшенням нуклеотидно-пептидного індексу (р<0,05), які були вищими у хворих Б групи (р<0,05) та з пониженою масою тіла (р<0,05). Встановлено пряму залежність між рівнем СМП254, СМП280 і ступенем хелікобактеріозу (r=0,56; r=0,51, p<0,05), вмістом у крові адипонектину (r=-0,56; r=-0,51; p<0,05) та МА (r=0,46 і r=0,39, відповідно, p<0,05).
86. За оцінкою ліпідного спектру крові у хворих на ВХ ДПК інфікування Нр до 2 років не супроводжувалося його змінами, упродовж 2-10 років – характеризувалося помірно вираженою дисліпідемією у 20,45% випадків, більш як 10 років – у 67,83% випадків, що проявлялося збільшенням вмісту ЗХЛ на 30,90% (р<0,05), ТГ – на 86,20% (р<0,05), ЛПНГ – на 38,80% (р<0,05), ЛНДНГ – на 50,90% (р<0,05) і зменшення ЛПВГ на 28,50% (р<0,05) зі збільшенням КА (р<0,05). Виявлена кореляція між ступенем тривалого хелікобактеріозу і показником КА (r=0,43; р<0,05). Виявлені результати можуть бути зумовлені високою афінністю Нр до холестеролу, що сприяє його виживанню та колонізації (Kamada T., Hata J., 2005, Laurila A., Bloigu A., 2000).
87. У хворих на ВХ ДПК всіх груп відзначалася позитивна динаміка клінічної та ендоскопічної картини захворювання після проведеного лікування: найбільш виражена у хворих IV групи, у меншій мірі у хворих ІІ і ІІІ груп, ще менша – І групи. Поліпшення загального стану відзначили більшість хворих ІА і ІБ груп (80,00% та 75,00%, відповідно), у решти – мало місце зменшення проявів больового, диспепсичного і астено-веге­тативного синдромів, відповідно, в 85,00% і 81,25%, 80,00% і 87,50% та 70,00% і 68,75% випадків,.
88. У хворих ІІА, ІІІА і ІVА груп зменшення основних клінічних синдромів спостерігалося на 2-3 дні раніше, ніж у хворих ІА групи. Зникнення больо­вого синдрому відмічено в 90,80%; 95,46% і 95,00%, диспепсичного – у 86,36%; 81,72% і 85,00%, а астено-вегетативного – у 72,64%; 77,18% і 80,00% випадків.
89. За результатами ендоскопічного контролю заживлення виразок СО ДПК встановлено у 18 (90,00%) хворих IVА групи, у 13 (65,00%) – ІА, у 18 (81,81%) – ІІА і 19 (86,36%) – ІІІА в той час, як у решти (10,00%), (35,00%), (18,19%) та (13,62%) випадків на тлі вираженої гіперемії спостерігалися виразки значно менших розмірів.
90. За результатими інтрагастральної рН-метрії після курсу лікування найбільш виражена позитивна динаміка відмічалася у хворих ІVА групи. У хворих ІІ і ІІІ груп зміни показників рН були менш вираженими, порівняно з обстеженими ІVА групи.
91. За 13С-УДТ встановлено, що ерадикація Нр спостерігалася у 18 (90,00%) хворих ІVА групи та перевищувала ефект у хворих ІА (70,00%), ІІА (77,18%), ІІІА (81,72%) групи.
92. Після проведеного курсу лікування у хворих на ВХ ДПК ІVА групи вміст лептину збільшився на 47,50% (р<0,01) і наблизився до рівня в здорових, ІІА групи – на 42,30% (р<0,01), а в пацієнтів ІА та ІІІА груп цей показник вірогідно не збільшився (р>0,05). Одночасно з цим підвищився в крові вміст адипонектину на 49,40% (р<0,01), наближаючись до рівня в здорових; у хворих ІІІА групи – на 41,20% (р<0,01), тоді як в хворих ІА і ІІА груп вірогідно не змінився (р>0,05). Таким чином, застосування ЛК в комплексному лікуванні сприяло більш позитивній динаміці вмісту лептину, а глутаргіну – вмісту адипонектину в крові. Поєднання цих препаратів призводило до поліпшення показників обох адипоцитокінів, що обгрунтовує доцільність такої терапії.
93. За аналізом показників ПОЛ-АОЗ під впливом комплексного лікування у хворих всіх груп виявлено їх позитивну динаміку, яка була найбільш вираженою у хворих ІVА (р<0,05), дещо меншою у ІІА і ІІІА груп, (р<0,05), порівняно зі хворими ІА групи.Показник СМП 280 / СМП254 у осіб VІА та ІІІА зменшився на 10,10% (р<0,05) та 8,50%, (р>0,05), відповідно, тоді як у ІА та ІІА групах він вірогідно не змінився, (р0,05). Такі результати, на нашу думку, можна пояснити вираженою дезінтоксикаційною здатністю глутаргіну (Бабак О.Я., 2005).
94. Аналіз результатів дослідження дозволив виявити віддалені ефекти терапії. Так, було обстежено 86 (57,62%) хворих на ВХ ДПК через рік після проведеного лікування. У 9 (45,00%) з 20 хворих І групи було діагностовано загострення захворювання. При їх ендоскопічному дослідженні в 5 (25,00%) пацієнтів встановлено виразкові дефекти СО ДПК та в 4 (20,00%) осіб – явища гастродуоденіту з вогнищами гіперемії та набряку. У всіх цих хворих швидким уреазним тестом був діагностований Нр. Серед 22 хворих ІІ групи загострення відмічено в 4 (18,16%) пацієнтів з виявленням виразкового дефекту СО ДПК, а в 2 (9,08%) – явища ерозивного гастродуоденіту з вогнищами гіперемії та набряку. Серед 23 хворих ІІІ групи у 3 (13,05%) було встановлено загострення недуги, що проявлялося ерозивним гастро­дуоденітом, асоційованого зі Нр. Поміж 21 хворого ІV групи в 1 (4,76%) випадку було виявлено загострення захворювання, за результатами ендо­скопічного дослідження відзначалися прояви ерозивного гастродуо­деніту без ідентифікації Нр.
95. Аналіз скарг хворих після тривалої АХБТ дозволив виявити появу важкості в правому підребер’ї у 5 (31,25%) хворих, гіркоту в роті – у 6 (37,50%), свербіж шкіри – у 2 (12,50%), загальну слабкість – у 10 (62,50%) хворих ІБ групи. В 1 (5,00%) пацієнта ІА групи після лікування відмічалась важкість у правому підребер’ї та гіркота в роті, у 3 (15,00%) хворих – загальна слабкість, однак змін з боку функціонального стану печінки за клініко-лабораторними та УЗД-показниками не діагностовано. Після тривалого курсу АХБТ у хворих ІБ групи встановлено збільшення розмірів печінки на 1,50,4 см за результатами УЗД, (р<0,05). Менш виражені клінічні прояви ураження печінки після курсу тривалої АХБТ спостерігалися у хворих ІІБ, ІІІБ груп, в яких важкість у правому підребер’ї була у 2 (14,28%) і 2 (16,66%) хворих, зокрема, гіркота в роті і незначний свербіж шкіри – в 3 (21,42%) і 2 (16,66%) хворих, загальна слабкість – у 4 (28,56%) і 3 (24,99%) хворих відповідно. У 3 (16,65%) хворих ІVБ групи виявлялася тільки загальна слабкість.
96. У хворих ІБ групи після тривалої АХБТ виявлено підвищення актив­ності ЛФ і ГГТП в 4,49 і 1,75 рази, (р1<0,05; р2<0,05) – у 56,25% випадків; активності аргінази в 2,40 рази (р<0,05) – у 35,00% випадків; вмісту білірубіну в крові у 2,20 рази (р<0,05) – у 12,00% випадків; помірну гіперліпідемію – у 37,50% випадків на фоні зменшення протромбінового індексу й вмісту в крові фібриногену, що вказує на розвиток внутрішньопечінкового холестазу в більш як третини пацієнтів цієї групи. Такі зміни з боку функціонального стану печінки в хворих ІБ групи зумовлені, на нашу думку, не тільки тривалою АХБТ, але і неодноразовим прийомом медикаментозних засобів у зв’язку зі частим рецидивуючим перебігом захворювання. В експерименті доведено, що амінопеніциліни та макроліди мають здатність порушувати транспорт компонентів жовчі й впливати на мікросомальну систему цитохрому Р450 (Paumgartner G., 2006).
97. У хворих ІІБ і ІІІБ груп змін показників білірубіну, аргінази, про­тромбінового індексу і фібриногену не спостерігалося, а ЛФ, ГГТП і ліпідів крові – були менш вираженими. У хворих ІVБ групи, які додатково отримували УДХК, змін із боку функціонального стану печінки не діагностувалося, що може свідчити про попередження розвитку у них внутрішньопечінкового холестазу на тлі тривалої АХБТ.
98. Отже, результати проведених досліджень дозволяють розробити нові диференційовані підходи до лікування хворих на ВХ ДПК з засто­суванням у комплексній терапії ЛК, глутаргіну і УДХК в залежності від клініко-патогенетичних особливостей перебігу і функціонального стану печінки.
99. ВИСНОВКИ
100. У роботі представлено теоретичне узагальнення та нові підходи до вирішення науково-практичного завдання, яке полягало у вивченні клініко-патогенетичних особливостей перебігу ВХ ДПК, асоційованої з Нр, ролі адипоцитокінів лептину й адипонектину у взаємозв’язку з оцінкою системи ПОЛ-АОЗ, розвитку метаболічної інтоксикації та встановленні ефективності комплексного лікування з застосуванням ЛК, глутаргіну, УДХК з врахуванням функціонального стану печінки, порушення ліпідного обміну.
101. 1. Активний прогресуючий перебіг ВХ ДПК з вираженими клінічними та ендоскопічними проявами є характерним для хворих із високим ступенем хелікобактеріозу, високою кислотністю шлункового вмісту, переважно у чоловіків із пониженою масою тіла. Виявлені прямі вірогідні кореляції між розмірами виразкового дефекту і ступенем хелікобактеріозу за показниками 13С-уреазного дихального тесту (r=0,67, p<0,05) та обернені між ІМТ і ступенем хелікобактеріозу (r=-0,41, p<0,05), ІМТ і розмірами виразки (r=-0,48, p<0,05), які були вищими у чоловіків (r=-0,55, p<0,05), ніж у жінок (r=-0,37 p<0,05).
102. 2. Зменшення вмісту лептину й адипонектину в 74,37% і 90,90% випадків, відповідно, є найбільш вираженими у хворих на ВХ ДПК з пониженою масою тіла та активним прогресуючим перебігом захворювання. Виявлені взаємозв’язки між вмістом лептину в крові і розмірами виразкового дефекту СО ДПК, рН шлункового вмісту, ступенем хелікобактеріозу (r=-0,51; r=0,41; r=-0,54, відповідно, p<0,05) та ІМТ, вмістом ТГ, ЛПНГ в крові (r=0,62; r=0,36; r=0,39, відповідно, p<0,05). Зменшення вмісту адипонектину в крові супроводжується розвитком запального синдрому і вираженими клінічними проявами захворювання. Встановлені вірогідні обернені кореляції між вмістом адипонектину в крові і розмірами виразкового дефекту СО ДПК (r=-0,71, p<0,05), ступенем хелікобактеріозу (r=-0,45, p<0,05), кількістю нейтрофілів крові (r=-0,40, p<0,05) та показником індексу нейтрофіли/моноцити (r=-0,48, p<0,05).
103. 3. У хворих на ВХ ДПК тривале, більш як 10 років, інфікування Нр сприяє розвитку помірно вираженої дисліпідемії в більшості (67,83%) випадків, впродовж 2-10 років – в 20,45% випадків зі збільшенням вмісту в крові ЗХЛ, ТГ, ЛПНГ, ЛПДНГ та зменшенням ЛПВГ, що супроводжується підвищенням коефіцієнта атерогенності на 38,52% і 12,12% (р<0,05), відповідно. Встановлено взаємозв’язок між ступенем хелікобактеріозу за показниками 13С-уреазного дихального тесту і коефіцієнтом атерогенності за тривалості ВХ ДПК більше 10-ти років (r=0,43; р<0,05), тоді як за меншої тривалості захворювання 2-10 і 1-2 роки відзначалася лише вірогідна тенденція (r=0,32; r=0,19; р>0,05).
104. 4. У хворих на ВХ ДПК порушення в системі ПОЛ-АОЗ з активацією пероксидації ліпідів зі збільшенням вмісту в крові малонового альдегіду і дієнових кон’югатів та дисбалансом системи АОЗ з підвищенням активності церулоплазміну і зменшенням насиченості трансферину залізом супрово­джуються розвитком метаболічної інтоксикації, яка є більш вираженою у хворих із пониженою масою тіла за тривалого прогресуючого перебігу захворювання. Виявлено прямі вірогідні кореляції між пептидними і нуклеотидними СМП і ступенем хелікобактеріозу (r=0,56; r=0,51, p<0,05) та вмістом МА (r=0,46; r=0,39, відповідно, p<0,05) і обернені – між вмістом адипонектину в крові (r=-0,56; r=-0,51, p<0,05) та ІМТ (r=-0,35; r=-0,29, p<0,05).
105. 5. Комплексне лікування з застосуванням -ЛК, глутаргіну, особливо їх поєднання на тлі антихелікобактерної терапії, сприяє більш швидкій динаміці клінічних синдромів – на 2-3 дні раніше, заживленню виразкового дефекту СО ДПК у 81,82%; 86,36%; 90,00%, збільшенню ерадикації Нр до 77,18%; 81,72%; 90,00%, відповідно, у той час як стандартна АХБТ впродовж 7 днів у хворих на ВХ ДПК легкої і середньої тяжкості та впродовж 14 днів – у хворих з активним прогресуючим перебігом захворювання характеризується позитивною клініко-ендоскопічною динамікою з зажив­ленням виразки у 65,00% і 62,50% та ерадикацією Нр у 70,00% і 75,00% випадків, відповідно. -ЛК у комплексній терапії в більшій мірі сприяє позитивній динаміці вмісту лептину та ліпідного спектру, зменшенню актив­ності ПОЛ і дисбалансу в системі АОЗ. Глутаргін у комплексній терапії в більшій мірі сприяє позитивній динаміці вмісту адипонектину в крові і зменшенню метаболічної інтоксикації.
106. 6. У хворих на ВХ ДПК з тривалим рецидивуючим перебігом захворю­вання повторні курси тривалої антихелікобактерної терапії є чинником ризику порушення функціонального стану печінки з розвитком синдрому внутрішньопечінкового холестазу (підвищення активності ЛФ, ГГТП в крові – у 56,25% випадків, гіперліпідемії – у 37,50% випадків порівняно з вихідним станом) і наростанням енергетичного напруження гепатоцитів із збільшенням активності аргінази – у 35,00% випадків, що є характерним для внутрішньопечінкового холестазу. Включення в комплексну терапію УДХК сприяє попередженню розвитку внутрішньопечінкового холестазу та покращенню функціонального стану печінки й ліпідного спектру крові про що свідчить зменшення активності ГГТП на 16,45%, ТГ, ЛПНГ і ЛПДНГ – більш як на 20,00% (p<0,05).
107. ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
108. 1. Прогностичними критеріями несприятливого перебігу ВХ ДПК є низькі рівні лептину й адипонектину в крові хворих із пониженою масою тіла. Розроблені діагностичні критерії прогнозування характеру перебігу ВХ ДПК, які полягають у комплексній оцінці ступеню хелікобактеріозу за 13С-УДТ, показників вмісту лептину, адипонектину, ПОЛ-АОЗ і метаболічної інтоксикації у крові.
109. 2. У хворих на ВХ ДПК з тривалим інфікуванням Нр рекомендується контролювати ліпідний спектр крові з визначенням вмісту в крові ЗХЛ, ТГ, ЛПВГ, ЛПНГ, ЛПДНГ для попередження збільшення КА і вибору раціональної терапії.
110. 3. У комплексну терапію хворих на ВХ ДПК зі зменшенням вмісту лептину в крові, зі змінами ліпідного спектру крові та системи ПОЛ-АОЗ рекомендується включати діаліпон (ТОВ “Фармак”, Україна) у вигляді 20 мл 3% розчину, розведеного на 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду довенно впродовж 5 днів із наступним продовженням прийому середника в дозі 300 мг двічі на добу упродовж 10 днів; із низьким вмістом адипонектину в крові та вираженою метаболічною інтоксикацією – глутаргін (Фармацевтична компанія “Здоров’я”, Україна), у вигляді 10 мл 40% розчину у 200 мл фізіологічного розчину впродовж 5 днів довенно з наступним прийомом середника по 250 мг тричі на день упродовж 10 днів; із вираженими клініко-ендоскопічними проявами, активним рецидивуючим перебігом захворю­вання – поєднане застосування діаліпону і глутаргіну.
111. 4. Діагностичними критеріями порушення функціонального стану печінки у хворих на ВХ ДПК з тривалим рецидивуючим перебігом захво­рювання на тлі застосування АХБТ впродовж 14 днів є збільшення активності ЛФ, ГГТП, аргінази та вмісту ліпідів у крові. Для попе­редження розвитку внутрішньопечінкового холестазу у хворих на ВХ ДПК з частим рецидивуючим перебігом захворювання поряд із тривалою АХБТ реко­мендується застосовування урсохолу в комплексній терапії (“Фармацевтична фірма “Дарниця”, Україна) по 250 мг двічі на добу впродовж 14 днів.
112. СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ
113. 1. Вірстюк Н.Г. Особливості перебігу виразкової хвороби дванадцяти­палої кишки в залежності від маси тіла хворих / Н.Г. Вірстюк, М.М. Соляник // Крымский терапевтический журнал. – 2007. – №2, Т.1. – С.8-10. *Здобувачем проведено обстеження хворих, аналіз результатів, оформлення статті до друку. Проф. Вірстюк Н.Г. відредаговано висновки.*
114. 2. Вірстюк Н.Г. Ефективність діаліпону в комплексній терапії хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки / Н.Г. Вірстюк, М.М. Соляник // Галицький лікарський вісник. – 2008. – №2, (Т.15) – С.14-15. *Здобувачем проведено обстеження хворих, аналіз результатів, оформлення статті до друку. Проф. Вірстюк Н.Г. відредаговано висновки.*
115. 3. Соляник М.М. Зміни функціонального стану печінки при тривалій антихелікобактерній терапії у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки та його корекція комплексною терапією з урсодезоксихолевою кислотою / М.М. Соляник, Н.Г. Вірстюк // Архів клінічної медицини. – 2008. – №4. – С.56-59. *Здобувачем проведено обстеження і лікування хворих, аналіз результатів, оформлення статті до друку. Проф. Вірстюк Н.Г. запро­поновано ідею дослідження, відредаговано висновки.*
116. 4. Соляник М.М. Клініко-патогенетична ефективність комплексного лікування хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки з включен­ням альфа-ліпоєвої кислоти та глутаргіну / М.М.Соляник // Галицький лікарський вісник. – 2008. – №4 Т.15. – С. 49-51
117. 5. Вірстюк Н.Г. Вплив Helicobacter pylori на ліпідний спектр крові у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки / Н.Г. Вірстюк, М.М. Соляник // Вісник наукових досліджень. – 2008. – №4. – C. 43-46. *Здобувачем проведено обстеження хворих, аналіз результатів, оформлення статті до друку. Проф. Вірстюк Н.Г. відредаговано висновки.*
118. 6. Вірстюк Н.Г. Діагностичне значення лептину та адипонектину у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки / Н.Г. Вірстюк, М.М. Соляник // Лабораторна діагностика. – 2008. – №4. – C.31-34. *Здобувачем проведено обстеження хворих, аналіз результатів, оформлення статті до друку. Проф. Вірстюк Н.Г. запропоновано ідею дослідження, відредаговано статтю.*
119. 7. Патент на корисну модель №26388, Україна, МПК 51, А61К 35/00. Спосіб підвищення ефективності лікування хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки шляхом застосування діаліпону в комплексній терапії / Нейко Є.М., Вірстюк Н.Г., Соляник М.М. – № 200614107; заявл. 29.12.2006; опубл. 25.09.2007, Бюл. №15. *Здобувачем розроблено і апробовано спосіб лікування. Акад. АМН України, проф. Нейко Є.М. запропонував ідею дослідження. Проф. Вірстюк Н.Г. надавала консуль­тативну допомогу.*
120. 8. Патент на корисну модель №33351, Україна, МПК 51, А61В 1/00, А61В 8/08. Спосіб діагностики характеру перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки за вмістом у крові лептину / Вірстюк Н.Г., Соляник М.М. – № 200712416; заявл. 08.11.2007; опубл. 25.06.2008, Бюл. №12. *Здобувачем розроблено і апробовано спосіб діагностики.* *Проф. Вірстюк Н.Г. надавала консультативну допомогу.*
121. 9. Вірстюк Н.Г., Соляник М.М. Вплив діаліпону на клінічний перебіг виразкової хвороби дванадцятипалої кишки: матеріали ХІ конгресу Світової Федерації Українських лікарських Товариств (Полтава, 28-30 серпня 2006). – С.338-339. *Здобувачем проведено збір та аналіз матеріалу, оформлення тез до друку. Проф. Вірстюк Н.Г. відредаговано висновки.*
122. 10.Вірстюк Н.Г., Соляник М.М. Несприятливі чинники перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки: тези доповідей ІХ з’їзду Всеукраїнсь­кого Лікарського Товариства (Вінниця, 10-12 травня 2007). – С.89-90. *Здобувачем проведено збір та аналіз матеріалу, оформлення тез до друку. Проф. Вірстюк Н.Г. відредаговано висновки.*
123. 11. Вірстюк Н.Г., Соляник М.М. Діагностичне значення вмісту лептину у крові хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки: матеріали міжобласної науково-практичної конференції [“Діагностика і терапія поєднаних хвороб травлення”], (Тернопіль, 22-23 листопада 2007) / М-во охорони здоров’я України, ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського. – Тернопіль: ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського, 2007. – С.14-15. *Здобувачем проведено збір та аналіз матеріалу, оформлення тез до друку. Проф. Вірстюк Н.Г. відредаговано висновки.*
124. 12. Соляник М.М. Клінічна ефективність глутаргіну в комплексній терапії виразкової хвороби дванадцятипалої кишки: тези доповідей 76-ої міжвузівської наукової конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю [“Працюємо, творимо, презентуємо”], (Івано-Франківськ, 26-27 квітня 2007) / М-во охорони здоров’я України, Івано-Франківський державний медичний університет. – Івано-Франківськ: Івано-Франківський державний медичний університет, 2007. *–* С.54.
125. 13. Вірстюк Н.Г., Соляник М.М. Діагностичне значення адипонектину у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки: тези доповідей ХІІ конгресу Світової Федерації Українських Лікарських Товариств, (Івано-Франківськ, 25-28 вересня 2008). – С.207. *Здобувачем проведено збір та аналіз матеріалу, оформлення тез до друку. Проф. Вірстюк Н.Г. від­редаговано висновки.*
126. 14. Соляник М.М. Вплив комплексної терапії з включенням діаліпону на рівень лептину у крові хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки: тези доповідей 77-ої міжвузівської наукової конференції студентів та молодих вчених [“Працюємо, творимо, презентуємо”], (Івано-Франківськ, 9-11 квітня 2008) / М-во охорони здоров’я України, Івано-Франківський державний медичний університет. – Івано-Франківськ: Івано-Франківський державний медичний університет, 2008. *–* С.138-139.
127. 15. Нейко Є.М., Вірстюк Н.Г., Соляник М.М. Сучасні підходи до лікування хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки шляхом посилення антиоксидантного захисту // Інформаційний лист №62. – 2008 (протокол №2 від 21.02.08). *Здобувачем розроблено і апробовано спосіб лікування. Співавтори акад. АМН України Нейко Є.М. і проф. Вірстюк Н.Г. надавали консультативну допомогу.*
128. АНОТАЦІЯ
129. Соляник М.М. Клініко-патогенетичні особливості перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки та обґрунтування комп­лексної терапії. – Рукопис.
130. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.36. – гастроентерологія, Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, 2009.
131. Дисертація присвячена вивченню клініко-патогенетичних особливостей перебігу ВХ ДПК в залежності від маси тіла хворих та оцінці ефективності лікування з застосуванням -ліпоєвої кислоти (-ЛК), глутаргіну та урсодезоксихолевої кислоти (УДХК). У хворих на ВХ ДПК виявлено зменшення вмісту в крові лептину й адипонектину в 74,37% і 90,90% випадків, відповідно, у взаємозв’язку з порушеннями процесів ПОЛ-АОЗ, метаболічної інтоксикації, особливо в осіб із пониженою масою тіла. Тривале інфікування Hp сприяє розвитку помірної дисліпідемії. У третини хворих на ВХ ДПК із рецидивуючим перебігом захворювання повторні курси тривалої АХБТ супроводжуються порушенням функціо­нального стану печінки з розвитком внутрішньопечінкового холестазу.
132. Проведено апробацію схем лікування з застосуванням -ЛК, глутаргіну та УДХК, обґрунтована доцільність їх використання з враху­ванням змін функціонального стану печінки.
133. **Ключові слова:** виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, Helico­bacter pylori, маса тіла, лептин, адипонектин, лікування.
134. АННОТАЦИЯ
135. Соляник М.Н. Клинико-патогенетические особенности течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и обоснование комплекс­ной терапии. – Рукопись.
136. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.36. – гастроэнтерология, Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, 2009.
137. Диссертационная работа посвящена изучению особенностей клиничес­кого течения язвенной болезни (ЯБ) двенадцатиперстной кишки (ДПК), роли адипоцитокинов (лептина и адипонектина) и изменений липидного спектра крови во взаимосвязи с активизацией воспаления, нарушениями процессов ПОЛ-АОЗ, развитием метаболической интоксикации в зависимости от массы тела больных и продолжительности течения заболевания.
138. В работе приведены результаты обследования и лечения 148 больных на ЯБ ДПК и 20 практически здоровых лиц.
139. Установлено, что активное прогрессирующее течение ЯБ ДПК с выраженными клиническими и эндоскопическими проявлениями является характерным для больных с высокой степенью хеликобактериоза, высокой кислотностью желудочного содержимого, преимущественно у мужчин со сниженной массой тела. Установлены взаимосвязи между размерами язвенного дефекта и индексом массы тела (ИМТ), степенью хеликобак­териоза по показателям 13С-уреазного дыхательного теста, между ИМТ и степенью хеликобактериоза, которые были более высокими у мужчин, чем у женщин.
140. Виявлено уменьшения содержания в крови лептина в 74,37% и адипонектина в 90,90% случаев на ЯБ ДПК, что было наиболее выраженным при активном прогрессирующем течении, особенно у лиц со сниженной массой тела. Установлены взаимосвязи между содержанием лептина в крови и ИМТ, размерами язвенного дефекта ДПК, рН желудочного содержимого, степенью хеликобактериоза, содержимым ТГ, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в крови. Уменьшение содержимого адипонектина в крови сопровождалось развитием воспалительного синдрома и выраженными клиническими проявлениями заболевания. Установлены корреляции между содержанием адипонектина в крови и размерами язвенного дефекта ДПК (r=-0,71, p<0,05), степенью хеликобактериоза (r=-0,45, p<0,05), количеством нейтрофилов крови и показателем индекса нейтрофилы/моноциты.
141. Во время исследования обнаружено, что у больных ЯБ ДПК длительное, более чем 10 лет, инфицирование Нр содействует развитию умеренно выраженной дислипидемии в большинстве 67,83% случаев, на протяжении 2-10 лет – в 20,45% случаев с увеличением содержания в крови ЗХЛ, ТГ, ЛПНП, липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), которое сопровождается увеличением КА на 38,52% и 12,12%, (р<0,05), соответственно. Установлена взаимосвязь между степенью хеликобактериоза по показателям 13С-уреазного дыхательного теста и КА при длительности ЯБ ДПК больше 10-ти лет (r=0,43, р<0,05).
142. Установлено, что у больных на ЯБ ДПК нарушение в системе ПОЛ-АОЗ с активацией ПОЛ и увеличением содержания в крови МА и ДК, дисбалансом системы АОЗ и повышением активности Цп и уменьшением насыщенности Тф железом сопровождаются развитием метаболической интоксикации, которая более выражена у больных со сниженной массой тела при длительном прогрессирующем течении заболевания. Виявлены прямые корреляции между пептидными и нуклеотидными СМП и степенью хеликобактериоза (r=0,56; r=0,51, p<0,05), содержанием МА (r=0,46; r=0,39, соответственно, p<0,05) и обратные – между содержанием адипонектина в крови (r=-0,56; r=-0,51, p<0,05) и ИМТ (r=-0,35; r=-0,29, p<0,05).
143. Разработаны и апробированы дифференцированные схемы лечения больных с применением -липоевой кислоты (-ЛК), глутаргина, их сочетания, на фоне АХБТ. -ЛК в комплексной терапии в большей мере способствует положительной динамике содержимого лептина и липидного спектра крови, уменьшению активности ПОЛ и дисбаланса в системе АОЗ. Глутаргин в комплексной терапии в большей мере способствует положительной динамике содержимого адипонектина в крови и уменьшению метабо­лической интоксикации.
144. Установлено, что у больных ЯБ ДПК с длительным рецидивирующим течением заболевания повторные курсы длительной АХБТ являются фактором риска нарушения функционального состояния печени с развитием синдрома внутрипеченочного холестаза – по сочетанному увеличению активности щелочной фосфатазы (ЩФ), ГГТП в крови – в 56,25% случаев, гиперлипидемии – в 37,50% случаев в сравнении с исходным состоянием и нарастанием энергетического напряжения гепатоцитов по возрастанию активности аргиназы в 35,00% случаев. Включение в комплексную терапию урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) способствует предупреждению развития внутрипеченочного холестаза у этих больных.
145. Проведена апробация дифференцированных схем лечения с приме­нением -ЛК, глутаргина их комбинации и УДХК, обоснована целе­сообразность их использования на основании патогенетического влияния на течение заболевания с учетом изменений функционального состояния печени.
146. **Ключевые слова:** язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, Helicobacter pylori, масса тела, лептин, адипонектин, лечение.
147. ANNOTATION
148. Solyanik M.M. Clinical and pathogenetical features of duodenal ulcer course and substantiation complex therapy. – A manuscript.
149. Dissertation for the Candidate of Medical Sciences degree for speciality 14.01.36 – Gastroenterology, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, 2009.
150. Dissertation is devoted to the study of clinical and pathogeneticalfeatures of the duodenal ulcer (DU)coursedepending on the body weight of patients and to the estimation of the therapy efficiency with introduction of -lipoic acid (-LA), glutargin and ursodezoxicholic acid (UDCA). It has been found out the decrease of blood leptin and adiponectin level in 74,37% and in 90,90% cases of DU, in interconnection with the changes of lipid peroxidation, antioxidation defence processes, metabolic intoxication, especially in persons with low body weight. The prolonged infecting by Hр contribute to the development of mildly expressed dislipidemia. In the third part of patients with DU with recurences of the DU the repeated courses of long lasting antihelicobacter therapy is accompanied by the development of intrahepatic cholestasis.
151. Treatment with the use of -LA, glutargin and UDCA has been introduced into practice, taking into account the functional liver state changes has been substantiated.
152. **Keywords:** duodenal ulcer, Helicobacter pylori, body weight, leptin, adiponectin, treatment.
153. ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ
154. АОЗ – антиоксидантний захист
155. АлАТ – аланінамінотрансфераза
156. АсАТ – аспартатамінотрансфераза
157. АХБТ – антихелікобактерна терапія
158. ВХ ДПК – виразкова хвороба дванадцятипалої кишки
159. ГГТП – гаммаглутамінтранспептидаза
160. ДК – дієнові кон’югати
161. ЗХЛ – загальний холестерол
162. КА – коефіцієнт атерогенності
163. ЛФ – лужна фосфатаза
164. ЛПВГ – ліпопротеїди високої густини
165. ЛПДНГ – ліпопротеїди дуже низької густини
166. ЛПНГ – ліпопротеїди низької густини
167. МА – малоновий альдегід
168. ПОЛ – перекисне окислення ліпідів
169. СО – слизова оболонка
170. СМП – середньомолекулярні пептиди
171. ТГ – тригліцероли
172. Тф – трансферин
173. УДХК – урсодезоксихолева кислота
174. Цп – церулоплазмін
175. 13С-УДТ – 13С- уреазний дихальний тест
176. Hp – Helicobacter pylori
177. -ЛП – -ліпоєва кислота
178. Підписано до друку 22.04.2009 р. Формат 60х84/16.
179. Папір офсетний. Умовн. друк. арк. 0,9. Тираж 100 прим. Зам. №9.
180. Тираж здійснено у видавництві Івано-Франківського
181. національного медичного університету.
182. Свідоцтво про внесення суб’єкта видавничої справи до Державного реєстру
183. видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції.
184. ДК №2361 від 05.12.2005 р.
185. 76018. м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.
186. Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>