**Апостолов Євгеній Олегович. Жовчнокам'яна хвороба, асоційована з Helicobacter pylory: клініка і діагностика : дис... канд. мед. наук: 14.01.36 / Дніпропетровська держ. медична академія. - Д., 2005**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Апостолов Є.О. Жовчнокам'яна хвороба, асоційована з Helicobacter pylori: клініка і діагностика. - Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.36 - гастроентерологія. - Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, Інститут гастроентерології АМН України, Дніпропетровськ, 2005.  Робота присвячена вивченню особливостей клінічного перебігу та морфо-функціонального стану органів гепатобіліарної системи при жовчнокам'яній хворобі (ЖКХ), асоційованій з гелікобактерною інфекцією, й зокрема з Helicobacter (H.) pylori. За даними молекулярно-генетичної діагностики та імуногістохімічного методу бактерії роду Helicobacter та, зокрема, H. pylori були діагностовані в гепатобіліарній системі відповідно у 89,1 % та 82,0 % хворих на ЖКХ. Серед усіх видів Helicobacter, знайдених під час діагностики, H. pylori складала 92,1 %. Більшість діагностованих бактерій мала генетичне та імуногістохімічно підтверджений ген CagA. Даний вид бактерії асоціювався в клінічному перебігу ЖКХ з больовим синдромом, супутньою гастроентерологічною патологією та ознаками хронічного ураження печінки та жовчного міхура. Характерні для ЖКХ морфологічні зміни жовчного міхура не мали визначної специфічності у відношенні діагностики гелікобактерної інфекції. Імунологічна відповідь зі сторони макроорганізму на H. pylori серед хворих на ЖКХ реєструвалась на більш високому рівні, ніж серед донорів, проте не мала корелятивного зв'язку з інфікованістю на H. pylori. Незважаючи на це, присутність імуноглобулінів G до H. pylori корелювала з доброякісним перебігом ЖКХ за даними лабораторно-інструментальних досліджень та гістологічного аналізу органів гепатобіліарної зони. | |
| |  | | --- | | 1. У клінічному перебігу ЖКХ найчастіше зустрічаються симптоми больового та диспепсичного синдромів (93,0 % та 68,0 % відповідно), рідше ознаки інтоксикаційного, гепатомегалічного синдромів та синдром жовтяниці (9,4 %, 7,0 і 3,9 % відповідно). Морфо-функціональний стан органів гепатобіліарної системи за даними сонологічного та морфологічного дослідження характеризувався поліморфізмом і різним ступенем вираженості клінічних проявів захворювання.  2. Наявність бактерій Н. pylori в біліарному тракті була пов'язана позитивним корелятивним зв'язком з проявами больового синдрому (r=0,60, р<0,05), наявністю супутньої гастроентерологічної патології (r=0,4, р<0,05), наявністю змін у печінці за даними УЗД (r=0,58, р<0,05), розміром і товщиною стінки жовчного міхура (r=0,70, р<0,001 та r=0,49, р<0,05 відповідно). При проведенні порівняльного аналізу виявлено, що інфікування гепатобіліарної системи на Helicobacter та, зокрема Н. pylori, призводить до посилення характеру і сили клінічних проявів ЖКХ (вірогідне підвищення частоти виникнення больового синдрому на 32,2 % та 32,8 % (р<0,05) відповідно у порівнянні з безгелікобактерною формою ЖКХ), погіршує структурний стан органів гепатобіліарної системи (зростання частоти виникнення збільшення печінки на 10,1 % та 16,7 % (р<0,05) та збільшення розмірів жовчного міхура на 12,9 % та 14,3 % і потовщення його стінок на 22,0 % та 21,8 % серед хворих на Helicobacter- та Н. pylori-асоційовану ЖКХ відповідно).  3. Основним морфологічним змінам жовчного міхура при ЖКХ були явища хронічного запалення, атрофії, аденоматозу, холестерозу слизової оболонки, а також реактивного холестазу та холестерозу. Печінки властива низька специфічність щодо реакції на гелікобактерну інфекцію. Незважаючи на те, що Н. pylori була локалізована в більшості в зонах високого епітелію та аденоматозу, вірогідної різниці морфологічної картини між ЖКХ неасоційованою та асоційованою з гелікобактерною інфекцією знайдено не було. Проте, девіація та склероз судин жовчного міхура реєструвався на вірогідно вищому рівні у хворих на гелікобактер асоційовані форми ЖКХ (33,3 % та 32,4 % проти 21,4 %, р<0,05 щодо контролю).  4. За допомогою методів молекулярно-генетичної діагностики та імуногістохімічного методу, бактерії роду Helicobacter та, зокрема, Н. pylori були діагностовані в гепатобіліарній системі відповідно у 89,1 % та 82,0 % хворих на ЖКХ. Н. pylori становить основний тип гелікобактерної інфекції (92,1 %), що заселює гепатобіліарну систему хворих на ЖКХ, утворює колонії й перебуває в жовчному міхурі в вегетативній та споровій формі, що дозволяє їй переносити несприятливі умови жовчного мікросередовища. Уреазний тест не довів своєї ефективності у відношенні діагностики гелікобактерної інфекції в гепатобіларній системі, оскільки неспецифічне демонстрував позитивну реакцію у всіх випадках, незважаючи на результати молекулярно-генетичної на імуногістохімічної діагностики.  5. В 80,8 % та 78,6 % випадків вегетативні форми бактерій Н. pylori, знайдених в жовчному міхурі та печінці, продемонстрували на генетичному та білковому рівні можливість експресії цитотоксичних антигенів - CagA та VacA, відомих як фактори запалення та ураження епітелію травного тракту. Будучи знайденими транслокованими до епітеліальних клітин жовчного міхура, названі молекули грають роль факторів, що здатні викликати та підтримувати ураження та десквамацію епітелію і хронічне запалення органу.  6. Незважаючи на вірогідно більшу поширеність імуноглобулінів G до Н. pylori у хворих на ЖКХ в цілому у порівнянні з донорами (р<0,05), наявність гуморальної імунної відповіді на Н. pylori не має корелятивної залежності від знаходження бактерії в жовчному тракті, але сприяє доброякісному перебігу ЖКХ оскільки асоційована з низькими показниками АсАТ і АлАТ (r=-0,78, р<0,05), незапальною картиною загального аналізу крові (r=-0,52, р<0,05), нормальною ехоструктурою печінки (r=-0,65, р<0,05), нормальними розмірами жовчного міхура (r=0,58, р<0,05), а також з відсутністю ознак склеротичного ураження судин жовчного міхура (r=-0,56, р<0,05) та відсутністю гіпертрофії м'язового шару жовчного міхура (r=-0,83, р<0,05). | |