**Мосійчук Лідія Миколаївна. Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування пептичної виразки дванадцятипалої кишки, поєднаної з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою з урахуванням індивідуальних протекторних факторів організму : Дис... д-ра наук: 14.01.36 - 2006.**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Мосійчук Л.М. Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування пептичної виразки дванадцятипалої кишки, поєднаної з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою з урахуванням індивідуальних протекторних факторів організму. – Рукопис**.Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.36 – гастроентерологія. Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України. – Івано-Франківськ, 2006.Дисертація присвячена розробці нової концепції, згідно якої при поєднаній патології органів травної системи детермінуючим є рівень індивідуальних захисних реакцій організму, які протистоять агресії зовнішньосередовищних і ендогенних факторів.Проведено комплексне дослідження 401 хворого на пептичну виразку дванадцятипалої кишки та гастроезофагеальну рефлюксну хворобу.Доведено, що реалізація кислотозалежних захворювань здійснюється шляхом впливу пошкоджуючих факторів на функціонування органів травлення, що відображається на морфогенезі патологічних змін слизової оболонки. На підґрунті співставлення агресивних та захисних факторів слизової оболонки езофагогастродуоденальної зони сформульовані 4 типи її протекторних реакцій (компенсаторний, гіперреактивний, гіпореактивний, декомпенсаторний) та доведена їх обумовленість порушенням функціонування нейрогуморальної та імунної систем регуляції. Врахування виявлених типів протекторних реакцій дозволило розробити диференційовані підходи до лікування хворих та підтвердити їх високу ефективність. |

 |
|

|  |
| --- |
| Дисертаційна робота є вирішенням актуальної проблеми щодо визначення закономірностей формування захисних реакцій органів травлення та впливу їх порушень на розвиток ПВ ДПК, ГЕРХ та при їх поєднанні, що дозволило обґрунтувати принципи лікування цих хворих.1. Провідними агресивними факторами КЗЗ є токсигенні штами Нр, з переважанням CagA у 60,4% хворих, шлункова гіперацидність – у 60,8% пацієнтів (р<0,05), гіперпепсингідрія – у 56,3% (р<0,05). Особливими проявами пошкоджуючої дії у хворих II та ІІІ груп володіють жовчні кислоти в шлунковому вмісті (18,1% та 33,1%, відповідно) та дисмоторні порушення кардіального (70,8% та 75,0%, відповідно) та пілоричного (32,5% та 16,7%, відповідно) сфінктерів. У хворих ІІІ групи атрофічні зміни у ДПК підтримуються відсутністю третьої фази ПМД, гіпермоторною дискінезією ДПК (r=0,69; р<0,05) та тахідисритмією (r=0,77; р<0,05).
2. У результаті співставлення агресивних та захисних факторів СО ЕГДЗ сформульовані 4 типи її захисних реакцій: компенсаторний, гіперреактивний, гіпореактивний, декомпенсаторний. У I та ІІІ групах переважали декомпенсаторний (37,5% та 55,5%, відповідно) і гіпореактивний (33,0% та 24,5%, відповідно) типи, у II – гіпореактивний (31,9%) та гіперреактивний (29,2%) типи реакцій.
3. Для компенсаторного типу захисних реакцій у відповідь на гіперактивність агресивних чинників характерно підвищення в шлунковому вмісті рівня ГП в 2,3 рази (р<0,05), СК у 2,2 рази, особливо у хворих II групи (р<0,001), фукози в 1,4 рази (р<0,001), РНК – у 1,5 рази (р<0,05), ДНК – у 1,3 рази (р<0,05), а також підвищення синтезу колагену в 1,7 разів (р<0,001) при активації його деградації, особливо в I групі – у 3 рази (р<0,001). Гістологічно цей тип реакції проявляється відсутністю змін у СО ЕГДЗ (4,9%), запальною реакцією переважно 1-го та 2-го ступенів вираженості (95,1%), лімфоїдною гіперплазією (60,5%), активацією проліферативних процесів без порушення диференціювання епітеліоцитів (100,0 %).
4. Компенсаторний тип реакції формувався при відсутності порушень рівноваги між симпатоадреналовою та холінергічною системами, активації гастротропних трофічних ефектів гастринової ланки та медіаторної ланки САС.
5. Гіперреактивний тип характеризується підвищенням активності захисних реакцій при зниженій агресивності пошкоджуючих факторів. При цьому в шлунковому вмісті всіх хворих, більш значно у хворих II групи, рівень глікопротеїнів підвищується в 1,9 рази (р<0,05), сіалових кислот – у 1,5 (р<0,05), фукози – у 1,3 (р<0,05), РНК – у 1,6 (р<0,05), ДНК – у 1,3 разів (р<0,05). Гістологічно зміни у СО проявлялися мінімальними змінами запального характеру (85,2%).
6. Гіперреактивний тип визначається гіперфункцією гормональної ланки САС у хворих, більш значно III групи (р<0,05), гіперактивністю гістамінергічної ланки, переважно в I (р<0,05) та III групах (р<0,001), та серотонінергічної в усіх групах (р<0,001).
7. Гіпореактивний тип характеризується зниженням активності захисних реакцій не тільки при підвищенні агресивності пошкоджуючих факторів, а й при нормальному їх рівні, і навіть зниженому. При цьому в шлунковому вмісті всіх пацієнтів, більш значно у хворих III групи, рівень глікопротеїнів знижувався в 2,2 рази (р<0,05), фукози – у 1,4 рази (р<0,05), ДНК – у 1,3 рази (р<0,05), що супроводжувалося зниженням рівня проліферативної активності епітелію дистальної частини С при езофагіті 2-го ступеня вираженості. Порушення метаболізму колагену в усіх хворих проявлялося активацією його деструкції при збереженні синтезу. Гістологічними проявами цього типу були помірні атрофічні зміни СО ДПК та шлунка в усіх хворих.
8. Встановлені порушення при гіпореактивному типі реакцій визначаються гіпофункцією медіаторної ланки САС (р<0,05), незалежно від варіанту патології, гіперактивністю холінергічної системи регуляції у пацієнтов II (р<0,05) та III (р<0,05) груп та пригніченням її у хворих I групи (р<0,05), гіперактивністю гістамінергічної ланки регуляції у I (р<0,05) і II (р<0,05) групах та серотонінергічної, більш значно у II групі (р<0,001). У хворих II групи знижена активність гастринової ланки регуляції (р<0,001).
9. Декомпенсаторний тип проявляється зниженням захисної функції СО при посиленні агресії ушкоджуючих факторів: суттєвим зниженням синтезу глікопротеїнів, більш значно в III групі – у 7,2 рази (р<0,001), сіалових кислот – у 3 рази, особливо у хворих I групи (р<0,001), фукози у 1,7 рази (р<0,001), ДНК – у 1,7 рази (р<0,05), а також підвищенням інтенсивності деградації колагену, особливо в I – в 2,7 рази (р<0,001) та III (р<0,001) групах при зменшенні його синтезу, переважно в III групі – у 1,8 рази (р<0,001). Гістологічні зміни СО при цьому типі найбільш виражені і проявляються запальною реакцією 2-го та 3-го ступенів (41,7% та 58,3%, відповідно), високою активністю запального процесу (97,1%) та атрофічними змінами в ДПК (94,2%) та шлунку (64,0%), із перебудовою її за пілоричним (33,8%), та кишечним типами в тілі та АВ Ш та шлунковим типом у СО С (14,6%).
10. Декомпенсаторний тип реакцій розвивається при зниженні регулюючого впливу на процеси колагеноутворення з боку глікопротеїнів (r= -0,84; p<0,05), та синтезу ДНК(r=0,62; p<0,05) і РНК (r=0,57; p<0,05), що супроводжується не тільки зниженням проліферативної активності епітелію СО стравоходу, а й порушенням його диференціювання за шлунковим та кишковим типами.
11. Декомпенсаторний тип реакцій у всіх хворих формується при гіперактивації симпато-адреналової (р<0,05), холінергічної (р<0,05) систем регуляції, гістамінергічної (р<0,001) та серотонінергічної (р<0,001) її ланок при вираженій гіпоплазії гастринпродукуючого апарату шлунка (р<0,001).
12. На підставі проведених досліджень обгрунтовані диференційовані підходи до лікування хворих на КЗЗ з урахуванням типу захисних реакцій травної системи, що дозволило підвищити резистентність організму та покращити динаміку суб’єктивних та об’єктивних показників у віддаленому періоді.
 |

 |