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

##### *МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ*

ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ШВИДКИЙ Ярослав Богданович**

УДК: 616.33 + 616.342) –002.44–022–085.33–091.8- 072.1- 037

**ДІАГНОСТИЧНЕ І ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ
ЗАПАЛЬНО-ДЕСТРУКТИВНИХ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ
ПІСЛЯ АНТИГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ТЕРАПІЇ**

14.01.36 – гастроентерологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Івано-Франківськ - 2008

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького МОЗ України

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор

**ВДОВИЧЕНКО Валерій Іванович,**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України,
кафедра терапії №1 факультету післядипломної освіти, завідувач кафедри

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор

**ДЗВОНКОВСЬКА Валентина Володи­мирівна**,

Івано-Франківський державний медичний університет
МОЗ України, кафедра пропедевтики
внутрішньої медицини, професор кафедри

доктор медичних наук, професор
**ЧОПЕЙ Іван Васильович**,
Ужгородський національний університет МОН України, кафедра терапії і сімейної медицини, завідувач кафедри

Захист відбудеться "\_\_12\_\_" червня 2008 р. о \_13\_\_ годині на засіданні спеціа­лізованої вченої ради Д 20.601.01 при Івано-Франківському державному медич­ному університеті МОЗ України (76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2).

Із дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Івано-Франківського державного медичного університету МОЗ України (76018, м. Івано-Франківськ,
вул. Га­лицька, 7).

Автореферат розісланий "\_\_6\_\_" травня 2008 р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук, професор О.І.Дєльцова

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

Проблема Helicobacter pylori (Hp)-асоційованих захворювань залиша­ється актуальною як через їх високу безпосередню частоту, так і у зв’язку з дуже високою інфікованістю – понад 80% дорослого населення в Україні (Швец Н.И., Швец О.В. 1998; Голубчиков М.В. 2000).

Незважаючи на доведений факт Hp як етіологічного чинника розвитку гас­триту і виразкової хвороби (ВХ), вивчення механізмів патогенного впливу та терапевтичну ефективність його ерадикації, повністю не з’ясовано характер про­цесів, які відбуваються після звільнення Hp і ведуть до одужання. Із успішним за­вершенням ерадикації Hp не завжди усувається клініка захворювання, в ок­ремих хворих тривалий час утримуються гістологічні ознаки гастриту (Лив­зан М.А. и соавт., 2004), персистують або рецидивують виразково-еро­зивні ураження (ВЕУ) слизової оболонки (СО) (Маев И.В., Самсонов А.А., 2005; Maaroos H-I. et al., 2004; Miyake K. et al. 2005).

Сьогодні вважається достатньою потрійна або квадротерапія при дуоде­нальних пептичних виразках без пост­ерадикаційного лікування (Malfer­theiner P. et al., 2005; Gisbert J. P., 2006). Однак досі недо­статньо з’ясовано, в яких випадках є потреба після ерадикації Hp у застосуванні блокаторів секреції до повного за­гоєння дефектів СО (Кляритська І.Л., 2001; Gisbert J. P., Pajares J. M., 2005). Таким чином, недостатньо вивчена проблема саногенезу СО гастродуоденальної зони після усунення згаданого патогенного фактора (Маев И.В., Самсонов А.А., 2005).

При морфологічному дослідженні СО шлунка у хворих із її запальними ура­женнями загальноприйнятою нині є напівкількісна оцінка вираженості її актив­ного і хронічного запалення, важкості атрофії, зокрема визнання набула схема їх оцінки за M.F. Dixon (1994). Однак роботи з відстеженням віддаленої динаміки цих процесів після ерадикації Hp з’явилися тільки в останні роки. Лише в поо­диноких роботах об’єктом дослідження була однорідна група хворих з дуо­де­нальними виразками (Miwa H., 2004, Gisbert J.P. et al., 2006). Недостатньо вивчено також темпи змін характеристик запалення, фактори, які впливають на їх динаміку, зв’язок із епітелізацією виразок та ерозій (Miehlke S. et al., 1996; Передерій В. Г. і співавт., 2001; Maaroos H-I. et al., 2004).

Тому нині дискутуються поняття ексгелікобактерного гастриту (Ливзан М.А. и соавт., 2004), активно вивчаються можливості прогно­зування неефективної ерадикації (Gomez Rodriguez B.J. et al., 2004; Leal-Herrera Y. et al., 2003), реін­фек­ції, резистент­ного постерадикаційного запалення або рецидивів пептичних виразок (Гриневич В.Б., 1994; Rudnicka L. et al., 1997; Watanabe T. et al., 2004; McMa­hon B.J. et al., 2006). Не до кінця узгодженим залишається проблема ад’ю­вантних та постерадикаційних лікувальних підходів, моніторингу, контроль­них ендоскопій та інтерпретації їх результатів тощо (Дзвонковська В.В., 1998; Ва­си­люк В.В., 2004; Maaroos H-I. et al. 2004).

Згадані обставини спонукають до поглибленого дослідження динаміки як дифузних так і вогнищевих процесів у гастродуоденальній СО в ході лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ВХ ДПК), оцінки їх значення як потенційних предикторів перебігу патологічних і саногенних процесів після ера­дикації, вироблення рекомендацій щодо моніторингу пролікованих хворих із метою виявлення, вчасного лікування та профілактики реколонізації Нр та реци­дивів виразково-ерозивних уражень, у тому числі в Нр-негативних хворих.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація є фрагментом комплексної наукової роботи кафедри терапії №1 ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького „Клініко-екс­периментальне обґрунтування моніторингу діагнос­тики та лікування органів травної системи та гепатопатій”. Шифр теми: ІН.25.01.0002.00, № державної реєс­трації: 0100U002267.

**Мета роботи:** покращити віддалені результати лікування Нр-асоційованої ВХ ДПК шляхом визначення групи ризику її рецидиву на основі проспективного вивчення низ­ки клінічних і морфологічних характеристик до і після лікування.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити зв’язок морфологічних ознак гастриту та ступеня колонізації Нр з характером ураження СО й особливостями клінічного перебігу та ендоскопічної картини основного захворювання.

2. З’ясувати можливість прогнозування успіху ерадикації на підставі вихідних клінічних, ендоскопічних і морфологічних даних.

3. Дослідити зв’язок клінічних, ендоскопічних і гістологічних даних після лікування з ефективністю ерадикації та їх динаміку порівняно з почтаковими характеристиками.

4. Із прогностичною метою оцінити зв’язок вихідних клінічних, ендоскопічних і гістологічних даних зі швидкістю і повнотою епітелізації ВЕУ.

5. З’ясувати клінічні, ендоскопічні та гістологічні предиктори ризику реколонізації Нр у віддаленому періоді після ерадикації у хворих на ВХ ДПК.

6. Вивчити особливості клінічної, ендоскопічної та гістологічної картини СО шлунка у хворих на ВХ ДПК у віддалений термін (один рік) після лікування залежно від клінічної картини і Hp-статусу.

7. Встановити клінічні, ендоскопічні та гістологічні критерії ризику рециди­ву/пер­систування ВЕУ у віддаленому періоді після ерадикації у хворих на ВХ ДПК.

**Об’єкт дослідження** *–* процес загоєння ВЕУ і вщухання запальних змін гастродуоденальної СО у 108 хворих на ВХ ДПК після ерадикації Нр.

**Предмет дослідження** *–* результати вивчення клінічного перебігу, ендоскопічної картини і результатів морфологічного та бактеріологічного дослідження біоптатів зі СО шлунка до ерадикаційної терапії, через місяць і один рік після лікування.

**Методи дослідження.** На момент звертання, через 1 місяць після ерадикації та через 1 рік фік­сували скарги пацієнта згідно з розробленим питальником, виконували езофагогастродуоденоскопію (ЕГДС) із взяттям матеріалу для гісто­логічного та бактеріологічного дослідження з тіла і антрального відділу шлунка. Гістологічну оцінку препаратів слизової оболонки шлунка проводили за візу­ально-аналоговою шкалою Dixon. Для встановлення Hp-статусу застосо­вувався швидкий уреазний тест та гістологічне дослідження, а до лікування – також метод культури з визначенням чутливості штамів Hp до антибіотиків.

**Наукова новизна.** Уперше комплексно (клінічно, ендоскопічно, гісто­ло­гічно та бактеріологічно) вивчено перебіг ВХ ДПК на етапах до, через 4 тижні та 1 рік після лікування. Уперше встановлено, що ступінь колонізації Нр, вираженість гострого та хронічного запалення СО шлунка не мають значущого зв’язку з характером ерозивно-виразкових змін гастродуоденальної зони. Встановлено, що повна ендоскопічна ремісія через 4 тижні після усунення інфек­ції Нр має місце лише у 68,6% хворих із дуоденальними виразками та 75,7% — із ерозивним дуоденітом. Встановлено, що при ерозивних процесах і активних виразках немає відмінностей за морфологічними характеристиками СО шлунка після лікування та тривалістю загоєння ВЕУ; підтверджено, що сателітні ерозії часто персистують після загоєння основного виразкового кратера. Має місце статистично значущий зв’язок між високим ступенем колонізації Нр і активністю запалення СО антрального відділу шлунка до лікування та швидкістю загоєння ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони.

Уперше засвідчено, що через 1 рік після лікування в групі пацієнтів без реколонізації ВЕУ мають місце в 31,7%, при чому в 24,4% це були без­симптомні ерозії. На відміну від групи з реколонізацією відзначене достовірне зниження ступеня як активного, так і хронічного запалення СО антруму і тіла та атрофії в антрумі. Встановлено, що з реколонізацією Нр пов’язаний високий ступінь обсі­меніння Нр тіла шлунка. Уперше встановлено, що при вищій активності запа­лення антруму через 4-6 тижнів після ерадикації ризик реколонізації зни­жувався.

Уперше виділені значущі фактори ризику ВЕУ у віддаленому періоді у хворих, вільних від Нр: наявність залишкових дефектів СО через 4 тижні після ерадикації, виражена атрофія в тілі шлунка, сповільнена позитивна динаміка активного запалення в тілі шлунка і хронічного запалення в антрумі.

**Практичне значення отриманих результатів**. Робота дає змогу на під­ставі клінічних, ендоскопічних і морфологічних даних сформувати групу ризику резистентного і рецидивуючого перебігу ВХ ДПК після ерадикаційної терапії, яка потребує окрім пролонгованого постерадикаційного лікування планового ендоскопічного моніторингу.

Результати роботи дають змогу прогнозувати ефективність лікування хво­рих на ВХ ДПК шляхом формування групи ризику на підставі комплексної оцінки клінічних, ендоскопічних і гістологічних даних до лікування. Обов’язкове клі­ні­ко-ендоскопічне (із використанням гістологічного) обстеження хворих через 4 тиж­ні після лікування дає змогу оцінити ризик рецидиву виразково-ерозивних уражень і реколонізації Нр у майбутньому.

**Впровадження результатів роботи в практику.** Отримані теоретичні і прак­тичні результати дослідження впроваджені в клінічну практику Львівського міського гастроентерологічного центру (5 міська комунальна клінічна лікарня), гас­троентерологічного відділення 4-ї комунальної міської клінічної лікарні м. Львова, консультативної поліклініки Львівської обласної клінічної лікарні, ендоскопіч­ного та консультативного відділень Львівського обласного клінічного діагностич­ного центру та використовуються у педагогічному процесі на кафедрах терапії № 1 та ендоскопії і малоінвазивної хірургії ФПДО Львівського національного медич­ного університету імені Данила Галицького.

**Особистий внесок здобувача.** Представлені в роботі матеріали та фактичні дані є самостійним внеском дисертанта. Здобувач самостійно визначив мету і завдання, вивчив та проаналізував літературу за темою дослідження, особисто провів відбір і формування груп хворих, ендоскопічні дослідження з верифікацією діагнозу на всіх етапах спостереження, забір матеріалу для морфологічного і бактеріологічного досліджень, брав участь у призначенні лікування, підготував бази даних для статистичної обробки та інтерпретував отримані результати. Здобувач самостійно написав і оформив усі розділи дисертації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації викла­дено на ХІХ Конференції Робочої групи Європейського товариства з вивчення Helicobacter pylori (Вроцлав, 2006), Всеукраїнській науково-практичній конферен­ції „Акту­альні питання ендоскопії” (Київ, 2006), науково-практичній конференції това­риства гастроентерологів Львівської області (2007). Дисертаційна робота апро­­бована на спільному засіданні кафедр терапії № 1, ендоскопії і мало­інвазивної хірургії ФПДО та кафедри поліклінічної справи і сімейної медициниЛьвівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць, із них 6 статей – у наукових журналах і збірниках, рекомендованих ВАК України, у т.ч. 2 одноосібні статті, розділ монографії, 3 статті – в інших журналах, 3 – тези доповідей міжнародних конференцій.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена українською мовою на 143 сторінках основного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів досліджень, трьох розділів результатів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, прак­тич­них ре­ко­мендацій, списку використаних літературних джерел і додатків. Дисер­тація ілюстрована 49 таблицями і 34 рисунками. Список використаних джерел містить 268 праць, з них 62 кирилицею і 206 латинкою.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи дослідження.** Критеріями включення в дослідження були: а) наявність ендоскопічно підтвердженої виразки ДПК на момент дослід­ження або в минулому; б) гістологічна та мікробіо­логічна верифікація наявності інфекції Hp. За відсутності активної виразки при ендоскопії виявляли рубцеві зміни цибулини ДПК, ерозії шлунка чи ДПК, візуальні ознаки гастриту і бульбіту. Такі хворі належать до групи станів, окреслених поняттям “виразкова хвороба дванадця­типалої кишки” (Маев И.В., Самсонов А.А., 2005; Gisbert J.P., 1997), їх патологія є гелікобактер-асоційованою, а доцільність ерадикації визнається в Маастріхтському консенсусі 2005-3.

Критеріями виключення були: прийом антибіотиків протягом останніх 6 міс з будь-якою метою; вагітність і годування грудьми; тривала терапія глюко­кортикоїдами, нестероїд­ними протизапальними препаратами і аспірином; печінкова і ниркова недостатність.

Для дослідження були відібрані 123 хворих на ВХ ДПК, в яких гістологічно верифікована інфекція Hp (популяція призначених на лікування). Із них у 2 ви­никли побічні реакції під час терапії, і лікування було продовжене лише ІПП. В одного хворого виконана резекція шлунка в зв’язку з рубцевим стенозом. У 12 хворих не відстежено відда­лені результати лікування (переїзд, відмова від обстеження то­що). Таким чином, протокольна популяція становила 108 хворих – 71 чоловік (65,7%) і 37 (33,6%) жінок. Вік хворих коливався від 16 до 75 років, середній – 41 рік. Активна виразка на момент включення в дослідження виявлена в 57 хворих. У решти пацієнтів були загострення больового синдрому і вторинні ознаки ВХ ДПК – ерозії ДПК та шлунка, рубцева деформація, бульбіт.

Усім хворим виконували ендоскопію з біопсією СО антрального і фун­дального відділу (у двох місцях з кожного відділу) до лікування, через 4-6 тижнів і через рік після ерадикаційної терапії. У препаратах СО шлунка за шкалою Діксона визначали ступінь колонізації Hp, активність запалення — інфільтрацію поліморф­но­ядерними лейкоцитами (ПЯЛ), ступінь хронічного запалення — інфільтрацію моно­нуклеарами (МНК) та атрофії, а також наявність повної або неповної киш­кової метаплазії. Для встановлення Нp-статусу до лікування та через 4-6 тижнів після завершення ерадикаційної терапії використовували 3 методи: гістологічний, швидкий уреазний тест та бактеріологічний (набір фірми bioMerieux); для виз­начення чутливості штамів Нp до антибіотиків – бактеріологічний (метод культури).

Усі хворі отримували потрійні схеми ерадикаційної терапії. Після тижневої ера­дикаційної терапії при наявності резидуальних клінічних проявів хворі отри­мували монотерапію омепразолом 20 мг 1 раз на добу впродовж 2 тижнів, у разі ерозивного рефлюкс-езофагіту призначали омепразол 20 мг 2 рази на добу 3 тиж­ні. Якщо на момент ендоскопічного контролю (4-6 тижнів залежно від тривалості післяерадикаційної монотерапії) виявляли залишкові виразкові дефекти або ерозії, то призначали омепразол 20 мг 1 раз на добу ще на 2 тижні, при наявності залишкових ерозій стравоходу – 2 рази на добу ще 4 тижні.

Статистичний аналіз виконували з використанням пакета STATISTICA for Windows 5.5 (Statsoft, USA). Рангові показники порівнювали за допомогою кри­теріїв Манн-Вітні, Колмогорова-Смірнова і Вілкоксона. Для визначення зв’язку між якісними характеристиками застосовували критерій χ2 (точний критерій Фі­шера у випадку таблиць 2×2). Для з’ясування коре­ля­тивних зв’язків між ранго­вими характеристиками застосовували критерій τ Кендала. Для передбачення віддалених наслідків лікування був застосований багатофакторний дискримінантний аналіз.

**Результати роботи.** Аналіз ступеня колонізації Hp і морфологічних особ­ливостей гастриту не виявив їх залежності від характеру виразкового субстрату (активна виразка і без неї) на момент обстеження, від наявності ДГР або рефлюкс-езофагіту. Натомість виявлений чіткий позитивний зв’язок ступеня колонізації Hp з активністю гастриту та частотою кишкової метаплазії. Із тривалістю захво­рю­вання, і, відповідно, посиленням атрофії СО антруму колонізація цього відділу зменшувалася, ступінь атрофії прямо корелював з вираженістю хронічного запа­лення, і обидва ці показники – із віком і тривалістю хвороби. Не виявлений безпосередній зв’язок між активним і хронічним запаленням, що свідчить про складний характер динаміки запально-атрофічних процесів СО шлунка при довготривалому Hp-асоційованому гастриті.

Ерадикація загалом була підтверджена у 98 (90,7%) хворих, у тому числі у 51 (89,5%) пацієнта з активною виразкою ДПК на момент початку лікування і 37 (94,9%) пацієнтів із ерозивним ураженням шлунка і ДПК. Частота успіху еради­кації не мала суттєвих відмінностей залежно від віку, статі пацієнтів, характеру уражень СО і ДГР. Ми не виявили суттєвих від­мінностей вихідних характеристик гастриту в пацієнтів із успішною і неуспішною ерадикацією.

Позитивної динаміки протягом місяця після ерадикації зазнавало лише активне запалення СО – ступінь інфільтрації ПЯЛ. Після лікування її вираженість вже прямо корелювала з інфільтрацією МНК до лікування – при хронічному гастриті з атрофією стихання активності процесу уповільнене.

За даними контрольного ендоскопічного дослідження, через 4-6 тижнів піс­ля закінчення ерадикаційної терапії хворих можна було поділити на такі підгрупи: а) повне загоєння як основного виразкового кратера, так і всіх дрібних поверх­невих дефектів СО шлунка і ДПК (ерозій); б) неповне загоєння виразки – стадія фраг­ментації або залишкового дефекту СО; в) виразка загоєна повністю, однак у шлунку або ДПК виявлені ерозії на тлі набряку і гіперемії СО. У двох останніх варіантах в низці випадків утримувалися залишкові клінічні прояви, що потре­бували додаткового лікування ІПП.

Повний ендоскопічно-бактеріологічний успіх лікування через 4-6 тижнів – відсутність як виразкового кратера, так і ерозивних уражень шлунка і ДПК на тлі ерадикації Hp мав місце в 68,6% хворих з активною виразкою, і 75,7% хворих з ерозивно-виразковими ураженнями. Темпи репарації СО залежали від ера­дикації Hp: відсутність як виразкового кратера, так і ерозивних уражень за успіху ерадикації становила 71,5%, натомість при неефективній ерадикації – лише 37,5% (рис. 1). Вищою була і частка заруб­цьованих виразок – 86,2% проти 50,0%.

Усупереч сподіванням, не виявлена значуща відмінність частоти повного успіху лікування в підгрупі активної виразки і ерозивних уражень. Вірогідно, ми маємо справу з хронічними ерозіями, де суттєво порушена репарація СО. Серед хворих з успішною ерадикацією не виявлена залежність частоти повного тера­певтичного успіху від статі, віку, тривалості анамнезу, наявності езофагіту та ДГР. Швидка епітелізація усіх ВЕУ мала значущий зв’язок лише зі сту­пенем колонізації Hp антруму до лікування – вищий ступінь колонізації передбачав не лише швидшу епітелізацію виразкового кратера, а й повне зник­нення ерозій шлунка і ДПК. Відзначена тенденція до зв’язку епітелізації з активністю запа­лення антрального відділу, що закономірно, оскільки остання прямо корелювала зі ступенем колонізації. Вірогідно, торпідний перебіг інфекцій­но-запального процесу в антрумі супроводжувався сповільненою реге­нерацією: відповідь у формі виразки на помірну колонізацію – ознака слабкої опірності. Слабка колонізація антруму також є свідченням міграції Hp в тіло шлунка та атрофічних змін, у таких хворих регенерація закономірно спо­вільнена. Активніша інфіль­трація ПЯЛ забезпечує швидше очищення дна виразки від фібриноїдного некрозу, подальшого виповнення грануляціями і епітелізацію.

ВЕУ немає n=4

ВЕУ

є

n=2

Hр немає (n=4)

Hр є (n=6)

Усі хворі з ВЕУ на час включення (n=96)\*

Успішна ерадикація Hр (n=88)

Неуспішна ерадикація Hр (n=8)

Повне загоєння усіх ВЕУ (n=63)

Резидуальні виразки/ерозії

(n=25)

Повне загоєння усіх ВЕУ (n=3)

Резиду- альні ВЕУ

(n=5)

Hр немає (n=25)

Hр є (n=38)

Hр немає (n=12)

Hр є (n=13)

ВЕУ немає n=19

ВЕУ є n=6

ВЕУ немає n=18

ВЕУ є n=18

ВЕУ немає n=5

ВЕУ є n=7

ВЕУ немає n=5

ВЕУ

є

n=8

ВЕУ немає n=1

ВЕУ є

n=2

ВЕУ немає n=1

ВЕУ є

n=4

**4-6 тижнів після потрійної терапії**

**1 рік після терапії**

Хворі без ВЕУ (n=12) включення (n=96)\*

Успішна еради­кація Hр (n=10)

Неуспішна ера­дикація Hр (n=2)

ВЕУ немає n=4

Рис. 1. Результати лікування через 4-6 тижнів і 1 рік після ерадикаційної терапії.

Ці дві підгрупи не мали значущих відмінностей за характеристика­ми гастриту і через 4-6 тижнів, тобто, прямої відповідності терапевтич­ного успіху при оцінці за епітелізацією дефектів СО і зникненням ознак запалення в СО немає.

Таким чином, вихідні характеристики гастриту не дають змоги прогнозувати успіх ерадикації Hp в конкретних пацієнтів з виразковою хворобою ДПК. Загоєння основного виразкового дефекту не обов’язково супроводжувалася зникненням усіх ерозій антрального відділу шлунка і цибулини ДПК. Вищий ступінь колонізації Hp та активності запалення до лікування передбачав швидшу епітелізацію виразкового дефекту і повну реституцію цілісності епітелію антруму і ДПК.

Тому ми вважаємо доцільними контрольні ЕГДС у хворих на ВХ ДПК через місяць після ерадикації навіть за підтвердження відсутності Hp неінвазивними методиками. Необхідні докладні імуногістохімічні дослідження СО для окрес­лення групи ризику неповного терапевтичного успіху.

Через рік після завершення ерадикаційної терапії відсутність обсіменіння Hp підтверджена у 41 хворого, тобто частота довготривалого успіху ерадикації стано­вила 38% від усієї групи лікованих хворих і 41,8% від тих, у кого ерадикація по­чатково розцінена як успішна. На момент цього візиту в цій групі лише 3 хво­рих відзначали типовий, однак помірно виражений больовий синдром.

Ми не виявили залежності частоти реколонізації Hp від віку, статі хворих, наявності активної виразки або ерозій, рефлюкс-езофагіту, ДГР до лікування, три­валості анамнезу. Натомість засвідчений значущий зв’язок із реколонізацією почат­кового ступеня обсіменіння Hp тіла шлунка (де виживають кокові форми Hp). Відповідно, є тенденція до аналогічного зв’язку з віддаленим результатом активності запалення тіла шлунка, який прямо корелює зі ступенем колонізації.

При вищій активності запалення антруму через 4-6 тижнів після успішної ерадикації ризик реколонізації знижувався: реколонізація була в усіх 6 випадках відсутності інфільтрації ПЯЛ, у 64,3% при його першому ступені і лише в 27,3% при 2 ступені. Активність запалення тіла через місяць після успішної ерадикації в осіб без подальшої реколонізації також була дещо вищою. Можна припустити, що сповільнене стихання гострої запальної реакції після ерадикації Hp має позитивне значення, можливо, у плані елімінації залишкових вогнищ інфекції.

При оцінці співвідношень вихідних характеристик виявлено, що прогноз кращий у хворих, де після лікування активність гастриту в тілі була меншою, ніж в антрумі (що логічно, оскільки прогноз кращий при ізольованому антрум-гаст­риті). Ризик реколонізації вищий, якщо атрофія в тілі шлунка вираженіша, ніж в антрумі, якщо в тілі активне і хронічне запалення менш виражене, ніж колонізація Hp, і якщо хронічне запалення менш виражене, ніж активне і ступінь атрофії.

У підгрупі, де реколонізації не було, від першої (4-6 тижнів) до другої контрольної точки (1 рік) відзначалося подальше достовірне зниження ступеня активності запалення антруму і тіла. Натомість у разі реколонізації активізувалося гостре запалення, хоча його ступінь у середньому і не досягав вихідного рівня. Чутливий критерій Вілкоксона при оцінці динаміки всередині підгруп виявив значуще зменшення ступеня атрофії в антрумі за рік у пацієнтів без реколонізації і, натомість, наростання ступеня атрофії в тілі у хворих із реколонізацією.

Однак частота ВЕУ, головним чином у формі ерозій, через рік після ліку­вання була досить високою і мала лише пограничну залежність від реколонізації (табл. 1). Причинами може бути недостатня статистична сила вибір­ки, а також малий час спостереження, коли патогенетичні механізми після реколонізації ще не “спрацювали” повною мірою. Натомість є залежність від наявності залишкових дефектів СО через 4-6 тижнів після ерадикаційної терапії.

Усередині підгрупи без реколонізації Hp виявлено, що на по­дальше утворення ВЕУ не впливає вік хворих, наявність ДГР та гастроезофагальної рефлюксної хвороби. Є виразна тенденція до меншої частоти рецидивів ВЕУ серед осіб з анамнезом захворювання менше 5 років, відсутність статистичної значущості зумовлена, ймовірно, малим обсягом вибірки.

*Таблиця 1.*

**Ендоскопічні дані через 1 рік після лікування залежно від успіху ерадикації**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Через 1 рік інфекції Hp немає, n=41 | Через 1 рік реколонізація Hp, n=57 | Ерадикація не успішна за даними через 4-6 тижнів, n=10 |
| ВЕУ через 1 рік | 13 (31,7%) | 28 (49,1%) | 6 (60%) |
| У т.ч. виразки ДПК | 2 (4,88%) | 6 (10,5%) | 3 (30%) |
| ерозії шлунка  | 5 (12,2%) | 7 (12,3%) | 1 (10%) |
| лише ерозії ДПК | 6 (14,6%) | 15 (26,3%) | 2 (20%) |

Є виразна тенденція до меншої частоти рецидивів ВЕУ серед осіб із анам­незом ВХ менше 5 років (p=0,095, точний критерій Фішера). Не виявлені значущі відмінності в показниках гострого та хронічного запалення СО до лікування, наявність кишкової метаплазії також не впливала на частоту рецидивів ВЕУ. Натомість ризик рецидиву ВЕУ зростає прямопропорційно до атрофії СО тіла шлунка, ступеня інфільтрації ПЯЛ тіла шлунка, ступеня інфільтрації антруму МНК за даними через 4-6 тижнів після ерадикаційної терапії (табл. 2).

Цікаво, що в підгрупах з ВЕУ через рік і без них не виявлені значущі відмінності в показниках гострого та хронічного запалення СО на момент огляду (рік після лікування).

*Таблиця 2.*

Морфологічні характеристики гастриту залежно від наявності рецидиву ВЕУ через 1 рік у хворих без реколонізації Hp (n=41)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Характеристики | Рецидиву ВЕУ немає (n=28) | Через рік є ВЕУ (n=13) | Значен­ня р\* |
| Бали | Бали |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| До лікування |
| Колонізація Hpантральний відділ | - | 13,57% | 1139,29% | 1657,14% | - | - | 753,85% | 646,15% | НЗ\*\* |
| тіло шлунка | 414,29% | 2278,57% | 27,14% | - | 323,08% | 753,85% | 323,08% | - | НЗ |
| Інфільтрація ПЯЛантральний відділ | - | 932,14% | 1967,86% | - | - | 538,46% | 861,54% | - | НЗ |
| тіло шлунка | - | 2485,71% | 414,29% | - | - | 11 84,62% | 215,38% | - | НЗ |
| Інфільтрація МНКантральний відділ | - | 725,00% | 1242,86% | 932,14% | - | 17,69% | 969,23% | 323,08% | НЗ |
| тіло шлунка | - | 828,57% | 1967,86% | 13,57% | - | 646,15% | 646,15% | 17,69% | НЗ |
| Ступінь атрофіїантральний відділ | 13,57% | 1242,86% | 621,43% | 932,14% | - | 538,46% | 430,77% | 430,77% | НЗ |
| тіло шлунка | 310,71%  | 1657,15% | 828,57% | 13,57% | 0 | 646,15% | 646,15% | 17,69% | <0,05 |
| Через 4-6 тижнів після лікування |
| *Інфільтрація ПЯЛ*антральний відділ | - | 1967,86% | 932,14% | - | - | 646,15% | 753,85% | - | НЗ |
| тіло шлунка | 2485,71% | 414,29% | - | - | 646,15% | 646,15% | 17,69% | - | <0,05 |
| Інфільтрація МНКантральний відділ | - | 621,43% | 1967,86% | 310,71% | - | 17,69% | 969,23% | 323,08% | <0,05 |
| тіло шлунка | - | 828,57% | 1967,86% | 13,57% | - | 538,46% | 753,85% | 17,69% | НЗ |
| Ступінь атрофіїантральний відділ | 13,57% | 1139,29% | 1035,71% | 621,43% | - | 430,77% | 538,46% | 430,77% | НЗ |
| тіло шлунка | 27,14% | 1553,57% | 1035,71% | 13,57% | 17,69% | 430,77% | 753,85% | 17,69% | НЗ |
| Через 4-6 тижнів після лікування |
| *Інфільтрація ПЯЛ*антральний відділ | 2278,57% | 621,43% | - | - | 969,23% | 430,77% | - | - | НЗ |
| тіло шлунка | 2589,29% | 310,71% | - | - | 1184,62% | 215,38% | - | - | НЗ |
| Інфільтрація МНКантральний відділ | - | 1346,43% | 1553,57% | - | - | 538,46% | 753,85% | 17,69% | НЗ |
| тіло шлунка | - | 1657,14% | 1139,29% | 13,57% | - | 969,23% | 430,77% | - | НЗ |
| Ступінь атрофіїантральний відділ | - | 1450,00% | 1346,43% | 13,57% | - | 646,15% | 646,15% | 17,69% | НЗ |
| тіло шлунка | 13,57% | 1657,14% | 1035,71% | 13,57% | - | 646,15% | 646,15% | 17,69% | НЗ |

\* Непарний критерій Манна-Вітні. \*\* Незначуща різниця.

 Оскільки між різними характеристиками гастриту (активність, хронічне за­палення, атрофія) та відсутністю ВЕУ у віддаленому періоді немає прямої залеж­ності, то становить інтерес зв’язок між рецидивом ВЕУ і співвідношенням різних характеристик в антрумі і тілі та їх динамікою у процесі лікування (табл. 3).

*Таблиця 3.*

**Прогнозування рецидиву/персистування ВЕУ у хворих без реколонізації Hp**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Характеристики | Відношення шансів (95% ДІ) | Значення p \* |
| До лікування  |  |  |
| Ступінь атрофії тіла >1 бал  | 4 (0,98-14,2) | 0,048 |
| Переважання атрофії тіла над інфільтрацією МНК  | 4,125 (0,74-16,46) | 0,08\*\* |
| Після лікування  |  |  |
| Ступінь інфільтрації антруму МНК >1 бал | 9,42 (0,5-172,6) | 0,052\*\* |
| Наявність інфільтрації тіла ПЯЛ  | 7 (1,47-26,88) | 0,02 |
| Різниця інфільтрації МНК і ПЯЛ у тілі шлунка <2 балів | 6 (1,27-22) | 0,02 |
| Сповільнена позитивна динаміка інфільтрації ПЯЛ тіла шлунка  | 23,14 (2,26-111,72) | <0,01 |
| Персистування ВЕУ через 4-6 тижнів | 5,37 (1,21-20,03) | 0,025 |

\* точний критерій Фішера.

**\*\*** p<0,05 при врахуванні усіх рангів показника (критерій Манн-Вітні).

Таким чином, предикторами віддаленого рецидиву ВЕУ за відсутності реко­лонізації Hp є залишкові ВЕУ через 4-6 тижнів після ерадикації, виражена атрофія в тілі шлунка (як наслідок тривалого ураження), сповільнена позитивна динаміка активного запалення в тілі шлунка і хронічного запалення в антрумі.

Наявна значуща кореляція з віком і тривалістю захворювання більшості вищевказаних характеристик, а саме ступеня атрофії СО як тіла, так і антруму до лікування, інфільтрації МНК як тіла, так і антруму через 4-6 тижнів після лікування, різниці інфільтрації ПЯЛ і МНК у тілі шлунка. Це вказує на зв’язок тривалості ВХ (фактично, хро­нічного запалення і атрофії СО) і віку з ймовірністю рецидиву ВЕУ навіть за відсутності інфекції Hp.

Дискримінантний аналіз, у рівняння регресії якого були введені вищевка­зані критерії, а також повнота епітелізації всіх дефектів через 4-6 тижнів та три­валий анамнез (понад 5 років), засвідчив, що незалежними предикторами відда­леного рецидиву є: різниця інфільтрації тіла МНК і ступеня атрофії ≤ 0 (домі­нування атрофії над хронічним запаленням); інфільтрація тіла МНК перевищує інфільтрацію ПЯЛ менш ніж на 2 бали; сповільнена динаміка інфільтрації ПЯЛ тіла шлунка та неповна епітелізація дефектів СО. Точність такої моделі на нашій вибірці становила 80,49% (чутливість – 61,54%, специфічність – 89,29%).

На практиці зручною є схема сумарної оцінки факторів ризику. Позитивне передбачувальне значення такої моделі з пороговим значенням у 2 бали становить 55,0%. Чутливість – 84,6%, загальна точність – 73,2%. Таку модель ми можемо запро­понувати для практичного впровадження.

Поява ВЕУ, переважно у формі хронічних ерозій, передує розвитку клініки — у більшості таких пацієнтів через рік після лікування не було жодних клінічних проявів. Сама лише ерадикація не гарантує бажаного ендоскопічно-мор­фоло­гічного віддаленого ефекту, оскільки здебільшого йдеться не тільки про солітарну ви­раз­ку ДПК, а також про ерозивний гастродуоденіт на тлі хронічних морфо­логічних змін СО. Тому успіх ерадикаційної терапії і відсутність симптоматики без верифікації за­го­єння виразки і оцінки стану СО не може бути підставою до відкидання ретельного моніторингу. Персисту­ван­ня/рецидивування ВЕУ як на тлі реінфекції, так і без неї після сучасних схем лікування часто безсимптомне, а відкладання ендоскопічного контролю до появи скарг су­про­воджується ризиком ускладнень (перфорація або кровотеча), як першого клі­нічного прояву рецидиву виразки. Тому необхідний ендо­скопічний контроль (бажано – з морфологічним дослідженням біоптатів) у хворих групи ризику у визначені тер­міни з пролонгацією за необхідності противиразкового лікування.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації проведене теоретичне узагальнення і нове вирішення нау­кової задачі підвищення ефективності лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, з’ясування перебігу запально-деструктивних змін слизової оболонки гастро­дуоденальної зони після ерадикаційної терапії, прогнозування і формування групи ризику резистентного і рецидивуючого перебігу виразкової хвороби після ус­пішної ерадикації Helicobacter pylori, обґрунтування необхідності планових ендо­скопічно-морфологічних обстежень у таких хворих на різних етапах після лікування.

1. Виявлено чіткий позитивний зв’язок ступеня колонізації слизової обо­лонки антрального відділу з активністю гастриту (тау Кендалла 0,4, p<0,001). Із три­валістю перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки ступінь коло­нізації антруму зменшувався відповідно до прогресування атрофії (тау Кендалла -0,3, p<0,001) та збільшення частоти кишкової метаплазії. Водночас не знайдений зв’язок згаданих факторів із характером субстрату хвороби на даний момент (солітарна виразка чи ерозивні зміни цибулини дванадцятипалої кишки).

2. Частота успіху ерадикації в нашому дослідженні становила 90,7%, вона не мала суттєвих відмінностей залежно від віку, статі пацієнтів, характеру ви­разково-ерозивних уражень та вихідних характеристик гастриту.

3. Через 4 тижні після завершення ерадикаційної терапії спостерігали симп­томну ремісію (відсутність типового больового синдрому) у всіх хворих. Відсут­ність як виразкового кратера, так і ерозивних уражень за успіху ерадикації (повна клініко-ендоскопічна ремісія) на цей момент була суттєво вищою: 71,5%, проти 33,3% серед пацієнтів з неефективною ерадикацією (p<0,05). Атипові скарги від­значались у 13,9% хворих без значущого зв’яз­ку з успіхом ерадикації та ендо­скопічною ремісією. Відзначене стихання активного запалення слизової оболонки тіла шлун­ка – на цей момент хворих із активністю 0 ст. було 83,7% у групі з успішною ерадикацією проти 40% – при неефективності останньої (p<0,05). Ста­тистично значуща динаміка хронічного запалення на цей час не виявлена.

4. Вищий ступінь колонізації Helicobacter pylori антруму перед лікуванням передбачав не лише швидшу епітелізацію виразкового кратера, а й повне зник­нен­ня ерозій шлунка і дванадцятипалої кишки, із ним також пов’язана тенденція до швидшої епітелізації при вищій активності запалення антрального відділу. Не відзна­чена значуща відмін­ність частоти повної ендоскопічної ремісії в підгрупах активної виразки та ерозивних уражень.

5. Реколонізація Helicobacter pylori прямо пов’язана з початковим ступенем обсіменіння тіла шлунка. Ризик реколонізації знижувався при вищій активності запалення антруму через місяць після ерадикації: вона була у 100% випадків за відсутності інфільтрації поліморфно-ядерними лейкоцитами, у 64,3% – при його першому ступені і лише в 27,3% – при другому ступені. Залежність частоти реколонізації Helicobacter pylori від віку, статі хворих, тривалості анамнезу та ендоскопічних характеристик не виявлена.

6. Через 1 рік після завершення лікування клінічна ремісія за гелікобактер-негативного статусу спостерігалась у 92,7% хворих, наявність виразково-еро­зив­них уражень у 31,7%, при чому в 24,4% це були безсимптомні ерозії. При реколонізації частота „німих” виразково-ерозивних уражень сягала 35,1%, а за­гальна частота – 49,1%. У групі без реколонізації відзначене достовірне зниження ступеня як активного, так і хронічного запалення антруму і тіла, та атрофії в антрумі. Натомість у разі реколонізації ступінь гострого і хро­нічного запалення був нижчим за вихідний, однак достовірно вищим, ніж у пацієнтів, вільних від інфекції. У цій групі відзначене зростання ступеню атрофії в тілі шлунка.

7. Факторами ризику наявності виразково-ерозивних уражень у віддаленому періоді у хворих, вільних від Helicobacter pylori, є наявність залишкових дефектів слизової оболонки через 4 тижні після ерадикації, вира­жена атрофія в тілі шлунка, сповільнена позитивна динаміка активного запалення в тілі шлунка і хронічного запалення в антрумі.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Оскільки загальноклінічні характеристики не дають змоги прогнозувати ні успіх ерадикації Helicobacter pylori, ні повноту загоєння виразки, то всім хворим на гелікобактер-асоційовану виразкову хворобу дванадцятипалої кишки рекомен­дована через місяць після ерадикації езофагогастродуденоскопія з оцінкою He­licobacter pylori-статусу. Обов’язковою езофагогастродуденоскопія з морфологіч­ним дослідженням слизової оболонки шлунка слід вважати у хворих з пангаст­ритом з атрофією слизової оболонки тіла шлунка і низькою активністю за­палення антруму. Таке дослідження дає змогу не лише оцінити ефективність ліку­вання, а й виявити нові предиктори подальшого перебігу виразкової хвороби два­надцятипа­лої кишки (сповільнена позитивна динаміка активного запалення у тілі шлунка).

2. Ерозивний гелікобактер-асоційований дуоденіт є варіантом виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, вимагає схем лікування, ідентичних до активних виразок, оскільки він не відзначається легшим перебігом гастриту і швидшою ендоскопічною відповіддю на лікування.

3. Пацієнтам, які на 4-й тиждень після лікування мали залишкові виразково-ерозивні ураження, навіть за відсутності Helicobacter pylori рекомендована конт­рольна езофагогастродуденоскопія через 1 рік у зв’язку з можливістю безсимп­том­ного перебігу виразкової хвороби. До факторів ризику віддалених рецидивів виразково-ерозивних уражень належать також пангастрит з атрофією слизової оболонки тіла шлунка (як наслідок довготривалого захворювання).

4. На основі дискримінантного аналізу пропонуємо для практичного засто­сування прогностичну модель віддалених рецидивів виразково-ерозивних ура­жень. Згідно з нею незалежними предикторами є: різниця інфільтрації тіла моно­нуклеарами і ступеню атрофії ≤ 0 (домінування атрофії над хронічним запа­ленням); перевищення інфільтрації мононуклеарами у слизовій тіла шлунка над інфільтрацією поліморфноядерними лейкоцитами менш ніж на 2 бали; сповіль­нена динаміка інфільтрації поліморфноядерними лейкоцитами тіла шлунка; неповна епітелізація дефектів слизової оболонки. При присвоєнні кожному критерію цінності 1 бал і порогового значення суми – 2 бали, чутливість моделі сягає 84,6%, загальна точність 73,2%.

**Друковані праці, опубліковані за темою дисертації**

1. Швидкий Я.Б. Контрольна ендоскопія після антигелікобактерної терапії при пеп­­тичній виразці: проб­лема доцільності // Практична медицина.- 2002. – № 1.- С. 38–41.
2. Швидкий Я.Б. Морфологічні аспекти гелікобактерасоційованого гастри­ту у хво­­рих на виразкову хворобу дванад­цятипалої кишки // Практична медицина. – 2006. – №1.- С. 49-56.
3. Вдовиченко В.І., Швидкий Я.Б. Постерадикаційний синдром: міф чи ре­аль­ність? // Сучасна гастроентерологія.- 2001, № 3.- С. 16–17.

*Здобувач взяв участь у вивченні літератури, формулюванні положень та написанні тексту статті. Проф. Вдовиченко В.І. запропонував загальну ідею і концепцію статті.*

1. Вдовиченко В.І., Швидкий Я.Б., Подорожний О.П., Садовий І.С., Терлецька Л.М. Віддалені результати антихелікобактерної терапії у хворих з пептичною виразкою // Сучасна гастроентерологія. – 2002. - № 2 (8). – С. 106.

*Здобувач виконував ендоскопічне обстеження з біопсією усім хворим, брав участь у виборі лікування, аналізі літератури та підготовці матеріалу до друку. Проф. Вдовиченко В.І.* McMahon B.J. et al., 2006; *загальну ідею і концепцію дослідження, взяв участь у формулюванні положень статті. Доц. Подорожний О.П., доц.. Садовий І.С., доц.. Тер­лецька Л. М. – проводили лікування хворих на різних етапах, моніторинг їх загальноклінічного* *стану, брали участь у написанні тексту*.

1. Няньковський С.Л., Вдовиченко В.І., Івахненко О.С., Швидкий Я.Б., Іванців В.А. Сімейний характер гелікобактерної інфекції: шляхи лікування та профілак­тики // “Гастроентерологія“, міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ, 2000. – вип. 31. – С. 347-353.

*Здобувач виконував дорослим хворим ендоскопічне обстеження з біопсією, брав участь у виборі лікування, аналізі літератури та підготовці матеріалу до друку. Проф. Вдовиченко В.І. – запланував загальну ідею і концепцію дослідження, взяв участь у формулюванні положень статті. Проф. Няньковський С.Л. – проводив консультацію хворих дитячого віку. Ас. Івахненко О.С. – проводила лікування паці­єнтів дитячого віку, вивчення літератури з цього розділу. Ас. Іванців В.А. – виконував ендоскопічні дослідження пацієнтам дитячого віку.*

1. Вдовиченко В.І., Швидкий Я.Б., Тумак І.М., Михайлишин О.Я. Швид­кість і повнота загоєння виразок дванадцятипалої кишки та морфологічні особ­ливості гелікобактерасоційованого гастриту // “Гастроентерологія“, міжвідом­чий збір­ник. – Дніпропетровськ, 2006. – вип. 37. – С.55-62.

*Здобувач виконував ендоскопічне обстеження з біопсією хворим, брав участь у виборі лікування, провів аналіз літератури та результатів дослідження, написав основний текст статті. Проф. Вдовиченко В.І. – запланував загальну ідею і концепцію дослідження, взяв участь у формулюванні положень статті. Доц. Тумак І.М. – виконав ендоскопію частині хворих, брав участь у статистичній обробці результатів та їх інтерпретації, лікар Михайлишин О.Я. – проводив гістологічне дослідження біоптатів.*

1. Швидкий Я.Б., Тумак І.М., Вдовиченко В.І. Вплив ерадикації Helicobacter pylori на морфологічні характеристики гастриту та ендоскопічну ремісію у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки. Спостереження протягом року // Україн­ський журнал малоінвазивної та ендоскопіч­ної хірургії. – 2006. – Т. 10. – № 3. – С. 44.

*Здобувач виконував хворим ендоскопічне обстеження з біопсією, брав участь у виборі лікування, провів аналіз літератури та результатів дослідження, написав основний текст статті. Проф. Вдовиченко В.І. – запланував загальну ідею і концепцію дос­лідження, взяв участь у формулюванні положень статті. Доц.. Тумак І.М. – виконав ендоскопію в частини хворих, брав участь у статистичній обробці результатів та їх інтерпретації.*

1. Швидкий Я.Б., Тумак І.М., Вдовиченко В.І. Прогнозування рецидиву ви­раз­ко­во-ерозивних гастро­дуоденальних уражень у хворих на виразкову хворобу два­надцятипалої кишки після успішної ерадикації H. pylori // Українсь­кий журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2006. – Т. 10. – № 3. – С. 41-42.

*Здобувач виконував хворим ендоскопічне обстеження з біопсією, брав участь у виборі лікування, провів аналіз літератури та результатів дослідження, написав основний текст статті. Проф. Вдовиченко В.І. – запланував загальну ідею і концепцію дослідження. Доц. Тумак І.М. – виконав ендоскопію в частини хворих, брав участь у статистичній обробці результатів та їх інтерпретації.*

1. Тумак І.М., Швидкий Я.Б. Helicobacter pylori *-*quo vadis? // Медицина сві­ту. – 2006. – Т. XХІ, №.6. – С.339-348 (поч.); 2007. - Т. ХХІІ, №1. – С.3-10 (закін.).

*Здобувач провів огляд літератури та узагальнив матеріали з питань харак­теру запально-деструктивних процесів у СО гастродуоденальної зони інфі­кова­них, іх перебігу після лікування, сучасних терапевтичних підходів. Доц. Тумак І.М.- взяв участь в інтернет-пошуку, підготував розділи статті щодо пухлин шлунка, невиразкової диспепсії, рефлюксної хвороби.*

1. Vdovitchenko A., Fedechko J., Shvydkyy Ja., Michailishin O. H. pylori eradi­ca­­tion in peptic ulcer patients with duodenogastric reflux with ursodeoxicholic acid inclu­­ding therapy // Gut Suppl.III 2000 / Endoscopy. – 2000. – Vol. 32, Suppl.1 (Dec). – P. A132.

*Здобувач виконував усім хворим ендоскопічне обстеження з біопсією, брав участь в узагальненні результатів і підготовці матеріалу до друку. Проф. Вдо­виченко В.І. – запланував загальну ідею і концепцію дослідження, взяв участь у фор­мулюванні положень статті. Лікар Михайлишин О.Я. – проводив гісто­логіч­не дослідження біоп­татів. Доц. Федечко Й.М. – виконував бактеріологічні дослідження.*

1. Vdovitchenko V., Shvydkyy Ja. Is it Nesessary a Control Endoscopy after Eradicacion Therapy in Peptic Ulcer Patients // Falk Symposium No 124, Progress in gastroenterology and hepatology. Hannover, 2001, Abstracts book. P. S

*Здобувач виконував усім хворим ендоскопічне обстеження, взяв участь у форму­люванні положень та напи­санні тексту тез. Проф. Вдовиченко В.І. – запланував загальну ідею і концепцію статті, взяв участь у вивченні літератури, форму­люванні положень тез.*

1. Vdovychenko V.I., Tumak I., Zayachkivska O.S., Gzhegotsky M.R., Shvyd­kyy Ja., The prediction of relapse of ulcers/erosions after Helicobacter pylori eradi­ca­tion: an one-year follow-up study // Helicobacter. – 2006. – Vol. 11, №4. – P.390-391.

*Здобувач виконував ендоскопічне обстеження з біопсією усім хворим, брав участь у виборі лікування, аналізі літератури та підготовці матеріалу до публікації. Проф. Вдовиченко В.І. – запланував загальну ідею і концепцію дослід­ження. Доц. Тумак І.М. – виконав ендоскопію частині хво­рих, брав участь у статистичній обробці результатів. Доц. Заяч­ківська О.С. – брала участь у фор­мулюванні положень статті. Проф. Гжегоцький М.Р. – брав участь в інтер­претації результатів та формулюванні положень статті.*

1. Швидкий Я.Б. Післяерадикаційний синдром та доцільність підтриму­ю­чої тера­пії. У моногр. "Лікування виразкової хвороби". Під ред. В.І.Вдовиченка. – Київ, ІВЦ АЛКОН, 2004; 88 с., С.26-29.

**АНОТАЦІЯ**

**Швидкий Я.Б. Діагностичне і прогностичне значення та лікування запально-деструктивних змін слизової оболонки гастродуоденальної зони хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки після антигелікобак­терної терапії.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.36 – гастроентерологія. – Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України, Івано-Франківськ, 2008.

Дисертація присвячена з’ясуванню перебігу виразково-ерозивних уражень (ВЕУ) і запальних змін гастродуоденальної слизової оболонки (СО) після ерадикації Helicobacter pylori (Нр) у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки. Не виявлено відмінностей ступеню колонізації Нр і запалення СО шлунка при активних виразках та ерозивних ураженнях. Реколонізація Нр пов’язана з обсіменінням тіла шлунка. Через рік після лікування без реколонізації змен­шується активне і хронічне запалення та атрофія СО. Факторами ризику ВЕУ у віддаленому періоді є залишкові ВЕУ через місяць після ерадикації, виражена атрофія СО тіла шлунка, сповільнена позитивна динаміка активного запалення СО тіла шлунка і хронічного запалення антруму.

**Ключові слова:** виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, гастрит, гастро­дуоденальні ерозії,Helicobacter pylori, прогноз.

**АННОТАЦИЯ**

**Швыдкий Я.Б. Диагностическое и прогностическое значение и лечение воспалительно-деструктивных изменений слизистой оболочки гастродуоде­нальной зоны больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки после антихеликобактерной терапии.** - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.36 - гастроэнтерология. - Ивано-Франковский государственный медицинский университет МЗ Украины, Ивано-Франковск, 2008.

В диссертации осуществлено новое решение научной задачи повышения эффективности лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК), выяснения и прогнозирования течения воспалительно-деструктивных изменений слизистой оболочки (СО) гастродуоденальной зоны после эрадикации Helicobacter pylori (Нр).

Исследование проведено на 108 больных Нр-ассоциированнной ЯБ ДПК, в том числе на момент исследования у 57 была активная язва, у остальных – послеязвенные рубцы ДПК, явления гастродуоденита, в том числе у 39 – гастро­дуоденальные эрозии. Выявлена четкая положительная связь степени колонизации СО антрального отдела с активностью гастрита. Тем не менее, группы активных дуоденальных язв и эрозивного гастродуоденита не имели значимых различий морфологических характеристик гастрита. С продолжитель­ностью течения ЯБ ДПК степень коло­низации антрума уменьшалась соответственно прогрессированию атрофии и увеличению частоты кишечной метаплазии. Спустя 4-6 недель после эрадика­ционной терапии отсутствие Нр засвидетельствовано у 91,7% больных. Частота успеха эрадикации не имела существенной зависимости от возраста, пола паци­ентов, характера язвенно-эрозивных дефектов (ЯЭД) СО ДПК и исходных харак­теристик гастрита. При успешной эрадикации отсутствие как язвенного кра­тера, так и эрозивных дефектов (полная клинико-эндоскопическая ремиссия) была существенно выше: 71,5% против 33,3% среди пациентов с неэффективной эрадикацией. Отмечено стихание активного воспаления СО тела желудка - на этот момент больных с активностью 0 ст. было 83,7% в группе с успешной эрадикацией против 40,0% - при неэффективности последней. Статистически значимой динамики хронического воспаления к этому моменту не выявлено. Более высокая степень колонизации Hp антрума перед лечением ассоциируется с более быстрым зажив­лением язвенного кратера и с полной эпителизацией эрозий желудка и ДПК, отмечена тенденция к более быстрой эпителизации при более высокой активности воспаления антрума. Не отмечено значимого различия частоты пол­ной эндоскопической ремиссии в подгруппах активной язвы и эрозивных дефектов.

Реколонизация Hp спустя год отмечена у 58,2% больных, она прямо связана с начальной степенью обсеменения Hp тела желудка. При более высокой активности воспаления антрума через 4-6 недель после эрадикации риск реколонизации снижался: она была в 100% при отсутствии инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами, в 64,3% – при его первой степени и лишь в 27,3% – при второй степени. Зависимости частоты реколонизации Hp от возраста, пола больных, продолжительности анамнеза и эндоскопических характеристик не выявлено. Через 1 год после лечения клиническая ремиссия при Hp-отрицательном статусе наблюдалась у 92,7% больных, наличие ЯЭД – у 31,7%, причем в 24,4% это были бессимптомные эрозии. При реколонизации частота таких „немых” ЯЭД достигала 35,1%, а общая – 49,1%. В группе без реколо­низации отмечено достоверное снижение степени как активного, так и хронического воспаления антрума и тела, и атрофии в антруме. В случае реколонизации степень острого и хронического воспаления была достоверно выше, чем у пациентов, свободных от инфекции, у таких больных отмечено усиление атрофии СО тела желудка.

Таким образом, поскольку общеклинические характеристики не дают воз­можности прогнозировать ни успех эрадикации Нр, ни полноту заживления язвы, то всем больным Нр-асоциированной ЯБ ДПК рекомендуется ЕГДС с оцен­кой Hp-статуса через месяц после эрадикации. Такое исследование дает возмож­ность не только оценить эффективность лечения, но и выявить новые предикторы дальнейшего течения ЯБ ДПК (замедленная положительная динамика активного воспаления в теле желудка). Эрозивный Нр-асоциированный дуоденит является вариантом ЯБ ДПК, требующим идентичных схем лечения, поскольку он не отмечается более легким течением гастрита и более быстрым эндоскопическим ответом на лечение.

Факторами риска ЯЭД в отдаленном периоде у больных, свободных от Hp, является наличие остаточных дефектов СО спустя 4 недели после эрадикации, выраженная атрофия в теле желудка, замедленная положительная динамика ак­тивного воспаления в теле желудка и хронического воспаления в антруме. Боль­ным с этими признаками показан эндоскопический мониторинг состояния гастродуоденальной СО в связи с возможным бессимптомным течением ЯБ. На ос­новании выявленных факторов ризка методом пошагового дискриминантного анализа создана прогностическая модель отдаленных реци­дивов ЯЭД, чувстви­тельность модели достигает 84,6%, общая точность – 73,2%.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь двенадцятиперстной кишки, гастрит, эрозии желудка и двенадцятиперстной кишки,Helicobacter pylori, прогноз течения.

**SUMMARY**

**Shvydkiy** **Ya. B. The diagnostic and prognostic value and treatment of the inflammatory-destructive changes in gastroduodenal mucosa in patients with duodenal peptic ulcer after antihelicobacter therapy.** – Manuscript.

Thesis for a Candidate’s Degree by Speciality 14.01.36. – Gastroenterology. – Ivano-Frankivsk State Medical University of Health Ministry of Ukraine, Ivano-Fran­kivsk, 2008.

The thesis is devoted the estimation of course of inflammatory-destructive changes in gastroduodenal mucosa after Helicobacter pylori (Нр) eradication in duodenal ulcer patients. It was not rewealed the relations of grade of Hp colonization, mucosal inflammation and athrophy with character of mucosal defects (ulcer or erosion). The high grade of pretreatment fundal Hp colonization predicted the higher risk of late recolonization. One year later treatment in Hp-free patients there diminishing of active and chronic inflammation and athrophy. The predictors of late gastroduodenal mucosa defects were residual mucosal lesions 1 month later eradication, advanced fundal mucosa ahrophy, slow positive dinamics of active inflamation in fundal and chronic inflammation – in antral part of the stomach.

**Key words:** duodenal peptic ulcer, gastritis, gastroduodenal erosions,Helicobacter pylori, prediction.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ВЕУ – виразково-ерозивні ураження

ВХ – виразкова хвороба

ДГР – дуоденогастральний рефлюкс

ДПК - дванадцятипала кишка

ІПП – інгібітори протонної помпи

МНК – мононуклеарні клітини

ПЯЛ – поліморфноядерні лейкоцити

СО – слизова оболонка

Hp - Helicobacter pylori

Підписано до друку 21.04.2008 р., Формат 60х4/16. Папір офсетний.

Гарнітура Times New Roman. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 0,9.

Наклад 100 прим. Зам. Зам. 682

Друк в ДП «Схід Сонця»

м. Львів, вул..Дж.Дудаєва, 15, к.1

тел./факс (032)298-00-81

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