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

ЛУГАНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**Прилуцька Ольга Олександрівна**

**УДК: 616.34–008/–009–06:616–002–056.3]–07–0 8**

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ Й ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА, ПОЄДНАНИМ З нейроциркуляторною дистоніЄЮ**

14.01.02 – внутрішні хвороби

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Луганськ – 2009

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Донецькому національному медичному університеті ім. М.Горького МОЗ  України

|  |  |
| --- | --- |
| **Науковий керівник -**  | доктор медичних наук, професор**ЧУБЕНКО Степан Степанович**професор кафедри внутрішніх хвороб і загальної практики сімейної медицини Донецького нацiонального медичного університету ім. М. Горького  |
| **Офіційні опоненти:** | доктор медичних наук, професор**ІВАНОВА Лариса Миколаївна**завідуюча кафедрою пропедевтики внутрiшньої медицини Луганського державного медичного університету |
|  | доктор медичних наук, професор**БIЛОГЛАЗОВ Володимир Олексійович**завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 Кримського державного медичного університету iм. С.І. Георгiєвського  |

Захист відбудеться “\_\_\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2009 р. о \_\_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 29.600.01 в Луганському державному медичному університеті (91045, м. Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Луганського державного медичного університету (91045, м. Луганськ, кв. 50‑річчя Оборони Луганська, 1).

Автореферат розісланий “\_\_\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 200 \_\_ р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук, професор \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ І.В. Лоскутова

**Загальна характеристика роботи**

**Актуальність теми.** Відзначено, що поєднана хронічна патологія все частіше реєструється серед населення різних країн, у тому числі й України (О.В. Кокуева, 2005; В.И. Морозов, 2007; Ю.Ю. Шамурова, 2008). Значення її в клініці внутрішніх хвороб постійно зростає (Белялов Ф.И., 2008). Одним з найпоширеніших поєднань є синдроми подразненого кишечнику (СПК) та нейроциркуляторної дистонії (НЦД) (Г.Д. Дзяк і співавт., 2004; М.Ф.Осипенко, Е.А.Бикбулатова, 2005).). Так, за даними епідеміологічних досліджень, поширеність СПК серед населення варіює в межах від 3-5 до 25%. У повсякденній практиці терапевта хворі з СПК складають від 25 до 35%, а серед тих, які звертаються за допомогою в поліклініку до лікарів загальної практики та фахівців-гастроентерологів – до 40% (Г.Д. Дзяк і співавт., 2004; Т.Д. Звягінцева і співавт., 2007; G.F.Longstreth et al., 2001; C. Robin, 2004). Таким чином, актуальність проблеми, пов’язаної з СПК, визначається як його медичною, так і соціальною значущістю (О.Я. Бабак, Н.В. Харченко, 2005; В.Г. Передерій і співавт., 2007; Я.В Томків, 2008; R. Spiller et al., 2007). Слід зазначити, що етіологія СПК мультифакторна (Н.В. Харченко, 2005; Н.В. Харченко і співавт., 2006; Л.Н. Іванова, 2008; G. Barbara et al., 2004; J.M.Gschossmann, 2008), патогенетичні механізми цього патологічного стану залишаються ще недостатньо вивченими і включають порушення моторики шлунково-кишкового тракту, підвищення вісцеральної чутливості, генетичні порушення, наявність інфекційних та постінфекційних процесів (Н.В. Харченко і співавт., 2006; M.D. Crowell et al., 2005; I. Posserud et al., 2006; M.L. Zouiten et al., 2006; J.M. Gschossmann, 2008). Деякі роботи вказують на наявність при СПК алергійної реактивності, порушення епітеліальної проникності, стресу й імунної активації в стінці кишки, що супроводжується явищами запалення низької інтенсивності (G.Barbara et al., 2004; T. Liebregts et al., 2007; R. De Giorgio et al., 2008). При цьому важливими є дані щодо наявності дисбіозу кишечнику, гиперчутливості тощо. Дослідження останніх років з приводу цієї патології все частіше звертають увагу на зміну імунологічної реактивності організму, зокрема на наявність гіперчутливості до харчових і нехарчових продуктів (Л.В. Лусс, 2005; А.Ю.Барановський і співавт., 2006; Dae-Won Jun et al., 2007; R. De Giorgio et al., 2008). Добре відомо, що пацієнти з наявністю алергічних реакцій на деякі харчові продукти нерідко пред'являють скарги, характерні для СПК: здуття живота, зміну частоти й характеру випорожнення (Т.Д. Звягінцева, С.В. Гриднева, 2008). При цьому діагностика цих розладів утруднена через дорожнечу й недоступність обстежень (Н.В. Харченко і співавт., 2006). Є також роботи, які вказують на роль запалення низької інтенсивності в патогенезі СПК, що документується підвищенням концентрацій прозапальних цитокінів та інших маркерів запалення в сироватці крові хворих із даною патологією (F. Azpiroz, 2007; H. Park, 2007; R.J. Shulman et al., 2008). Ці дослідження (V.S. Chadwick et al., 2002; M.R. Li et al., 2008; J. Macsharry et al., 2008; C. Cremon et al., 2008), окрім визначення запальних маркерів у сироватці крові, морфологічно підтверджують наявність змін у слизовій оболонці стінки кишечнику (інфільтрація імунокомпетентними клітинами), що може бути розцінено також, як прояви запалення. Разом з тим, дані роботи поодинокі й неоднозначні (S.M. Collins, 2005). Важливо вказати на наявність спільності патогенезу СПК та НЦД (Д.Р. Штульман, О.С. Левин, 2007) та ряд загальних синдромів, таких як астенічний і диспептичний (О.Г Морозова, 2007; С.Г. Абрамович, 2008). При цьому вплив НЦД на клінічний перебіг СПК, показники запалення, гіперчутливість вивчені не достатньо. В поодиноких роботах констатується, що НЦД може негативно впливати на перебіг СПК (М.Ф. Осипенко, Е.А. Бікбулатова, 2005; М. Sptalen et al., 2008). У той же час, існують дані, що стан вегетативної нервової системи впливає на інтенсивність запального процесу, та стан імунної реактивності (H. Park,2006; D. M. Nance, V. M. Sanders, 2007).

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана в Донецькому національному медичному університеті ім. М. Горького у рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 2 «Клініко-патогенетичні особливості гастроезофагеальної рефлюксної хвороби й синдрому подразненої кишки в умовах Донецького промислового регіону» (№ держреєстрація 0106U010860).

**Мета дослідження:** на підставі вивчення клініко-патогенетичних особливостей перебігу синдрому подразненого кишечнику, поєднаного з нейроциркуляторною дистонією, розробити раціональні підходи до оптимізації лікування хворих із сполученою патологією.

Для досягнення мети дослідження були поставлені наступні **задачі:**

1. Вивчити клінічні особливості СПК у хворих з наявністю або відсутністю НЦД.

2. Визначити психологічний статус хворих на СПК з наявністю або відсутністю НЦД.

3. Проаналізувати зміни з боку основних показників цитокінового профілю крові: прозапальних (IL-1β, IL-8, TNFα) та імунорегуляторних (IL-4, IFN-γ) цитокінів у хворих із СПК з наявністю або відсутністю НЦД.

4. Встановити рівні СРБ та кальпротектину у хворих із СПК з наявністю або відсутністю НЦД.

5. Дослідити показники гіперчутливості й сенсибілізації у хворих із СПК з наявністю або відсутністю НЦД до окремих харчових продуктів, визначити рівні загального імуноглобуліну Е (IgE).

6. На основі вивчених особливостей реактивності, розробити й запропонувати індивідуалізований підхід до лікування хворих із СПК в поєднані з НЦД й визначити його ефективність.

*Об'єкт дослідження:* вплив стандартної терапії згідно з Римськими критеріями III, а також додаткового застосування еріусу і сонапаксу на клінічні, біохімічні, імунологічні показники у пацієнтів із СПК з наявністю або відсутністю НЦД.

*Предмет дослідження:* клінічні особливості, рівні СРБ, кальпротектину, прозапальних (IL-1β, IL-8 TNFα) та імунорегуляторних (IL-4, IFN-γ) цитокінів; показники рівня загального IgE, специфічних антитіл IgG до низки харчових алергенів (яйця курячого, молока коров'ячого, яловичини, пшона, кукурудзи, крупи вівсяної та перлової, квасолі, коропа), а також гіперчутливість до суміші харчових алергенів, особливості психоемоційного статусу, ефективність застосування еріусу, дієти виключення і сонапаксу у хворих з СПК, поєднаним з НЦД.

*Методи дослідження:* клінічні, психодіагностичні, біохімічні, бактеріологічні, імунологічні, інструментальні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.**

Отримані нові дані про особливості клінічних, лабораторних, імунологічних показників у хворих з СПК в поєднані з НЦД. Вперше встановлені зміни комплексу прозапальних та регуляторних цитокінів, СРБ, кальпротектину (місцевої, та системної реактивності) у поєднанні з харчовою сенсибілізацією, гіперчутливістю в субгрупах хворих на СПК з наявністю або відсутністю поєднаної НЦД. Вперше виявлений комплекс їх взаємозв'язків між собою і з порушеннями психоемоційного статусу при СПК, виділеного згідно III Римських критеріїв. Вперше на основі досліджень прозапальних (IL-1β, IL-8, TNFα) та імунорегуляторних (IFN-γ) цитокінів, кальпротектину, СРБ, показників специфічних IgG антитіл до ряду широко використовуваних харчових продуктів, особливостей НЦД у хворих із СПК розроблений патогенетично обгрунтований комплекс індивідуалізованої терапії із застосуванням еріусу, дієти виключення та корекції НЦД (сонапаксу), визначена його доцільність та ефективність.

**Практична значущість отриманих результатів.** Використання запропонованих методів обстеження дозволяє діагностувати низьку інтенсивність запалення, гіперчутливість й IgG сенсибілізацію до низки широко використовуваних харчових продуктів. Розроблені й сертифіковані імуноферментні системи для визначення загального IgE, TNFα, IL-8, що дають можливість виявляти показники, які характеризують наявність алергічно зміненої реактивності, визначати концентрацію розглянутих цитокінів, за допомогою вітчизняних наборів реагентів та можуть використовуватися в НДР, практиці охорони здоров'я. Розроблений патогенетично обґрунтований підхід до лікування хворих з СПК в поєднані з НЦД з використанням дієти виключення, еріусу, сонапаксу дозволяє оптимізувати ефективність терапії.

Результати дослідження впроваджені в роботу Херсонської обласної клінічної лікарні, міської клінічної лікарні № 1 м. Полтави, міської лікарні № 5 м. Донецька, а також Інституту гастроентерології АМН України м. Дніпропетровська, кафедри внутрішніх хвороб і загальної практики сімейної медицини Донецького національного медичного університету ім. М. Горького.

**Особистий внесок автора.** Автором здійснений інформаційно-патентний пошук, результати якого свідчать про відсутність аналогів цій роботи. Самостійно проводився відбір хворих, їх клінічне обстеження, дослідження ефективності розроблених способів лікування. Дисертантка брала участь у розробці заявлених і сертифікованих імуноферментних тест-систем, виконанні лабораторних досліджень цитокінів, СРБ, кальпротектину й визначенні IgG антитіл. Проведені статистична обробка та науковий аналіз отриманих результатів. Сформульовані всі положення, висновки, практичні рекомендації. Результати наукових досліджень впроваджені в клінічну практику.

**Апробація результатів дослідження.** Основні положення роботи було докладено на науково-практичних конференціях і симпозіумах: «Сучасна гастроентерологія та гепатологія: фундаментальні та прикладні аспекти» (Полтава, 24—25 травня 2007 р.); „Актуальні проблеми гастроентерології: досягнення та перспективи”, Донецьк 3-4 квітня 2008 р.; ХIV російському тижні гастроентерологів, Москва 6-8 жовтня 2008 р.; VIII міждисциплінарній науково-практичній конференції „Епідеміологія, імунопатогенез, діагностика, лікування хламідіозу та TORCH-інфекцій”, м. Київ, 25-26 листопада 2008 р., на спільному засіданні співробітників кафедри внутрішніх хвороб і загальної практики сімейної медицини ДонНМУ ім. М. Горького.

**Публікації.** За матеріалами дослідження опубліковано 11 наукових статей, у наукових виданнях, затверджених ВАК України у якості фахових (в тому числі 2 одноосібні); 4 тези доповідей на науково-практичних конференціях, отримано 3 патенти України на винаходи, 1 посвідчення на раціоналізаторську пропозиція (№6037).

**Структура й обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 174 сторінках машинопису, складається зі вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу і узагальненню отриманих результатів, висновків та практичних рекомендацій. Список використаних джерел включає 269 робіт, з них 44 кирилицею й 225 латиницею. Робота ілюстрована 58 таблицями і 14 рисунками.

# Основний зміст роботи

**Матеріали та методи дослідження.** Під наглядом знаходилося 184 пацієнти з СПК У 33 осіб СПК поєднувалася з НДЦ; у 105 пацієнтів спостерігалося поєднання СПК з НЦД та ще одним чи більше функціональним або соматичним захворюванням у стадії ремісії (гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, дискінезія жовчовивідних шляхів тощо). Контрольна група складалася з 71 практично здорової особи. Всі 184 пацієнти з СПК з давністю захворювання від 1 до 16 років перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні міської клінічної лікарні № 5 м. Донецька.

Комплексне обстеження включало клінічні, лабораторні й інструментальні методи дослідження. Проводилося опитування й анкетування хворих, де з'ясовувалися скарги, анамнези захворювання, життя, алергологічний та спадковість. Лабораторні методи обстеження включали дослідження загального аналізу крові, визначення біохімічних показників крові (АлАТ, АсАТ, білірубін, тимолова проба, проба Вельтмана, глюкоза). На етапі відбору пацієнтів для виключення порушень функції щитоподібної залози, досліджувалися рівні тиреотропного гормону, вільного тироксину. Для виключення хворих з целіакією визначали анти-IgG й анти-IgA до гліадину, ендомізию і трансглутамінази медотом твердофазного імуноферментного аналізу. Дослідження калу включало копрограму, аналіз на приховану кров, яйця гельмінтів, нейтральний жир. Проводилося бактеріологічне дослідження калу на мікрофлору. Всім хворим здійснювалося УЗД органів черевної порожнини, ендоскопічні методи (фіброезофагогастродуоденоскопія, в ряді випадків колоноскопія, при необхідності - з біопсією). При УЗД здійснювалося дослідження скорочувальної функції жовчного міхура. Жовч, отриману за допомогою зонду, досліджували за допомогою мікроскопії. При необхідності для виключення органічної патології проводилися іригоскопія, ректороманоскопія, здійснювалась рН-метрія для оцінки функції кислотоутворення. Діагноз СПК з визначенням субтипу клінічного перебігу виставлявся згідно з Римськими критеріями III (G.F. Longstreth et al., 2006) з урахуванням результатів оцінки форми випорожнень за Бристольською шкалою. У більшості осіб пацієнтів (58,6%) спостерігалася перша субгрупа СПК із констипацією (СПК-С); друга - СПК із діареєю (СПК-D) й третя СПК змішаного субтипу (СПК-M) – складали відповідно 17,1% (25 хворих) і 12,9% (13 пацієнтів). Нетипований СПК (СПК-U) мали 11,4% хворих. Ступінь тяжкості клінічного перебігу СПК оцінювався за результатами анкетування хворих із використанням опитувальника, запропонованого C.Y. Francis et al. (1997). Згідно з цією методикою I ступінь тяжкості СПК відповідав кількості балів 75 – 175. Наявність у хворого 176-300 балів відповідала II і >300 балів III ступеням тяжкості відповідно. Для визначення клінічних особливостей перебігу СПК протягом тижня оцінювалась частота реєстрації випорожнень, больових відчуттів, дискомфорту, виникнення метеоризму. Ступінь серйозності СПК розраховувався також виходячи з аналізу скарг хворого на інтенсивність болю, дискомфорту, метеоризму й порушення випорожнень. У всіх обстежених проводилася діагностика НЦД, виходячи з наявності кардіоваскулярних (кардіалгічного, гіпер- та гіпотензійного, тахікардіального, аритмічного синдромів), дихальних розладів (феномену «нервового дихання», диспное, гипервентиляційного синдрому, почуття неповноцінного та утрудненого дихання, що супроводжувалися запамороченням, серцебиттям), стану вегетативної нервової системи (синдром вегето-судинної дистонії) тощо. У всіх пацієнтів ураховувався й був присутній диспептичний синдром (нейрогастральна дистонія). При постановці діагнозу враховувався астенічний синдром, наявність терморегуляторних порушень. Підраховувався також індекс Кердо, заповнювався опитувач для визначення ознак вегетативних змін (шкали-таблиці О.М. Вейна), реєструвалася ЕКГ.

Хворим із підтвердженим діагнозом СПК, а також пацієнтам контрольної групи були проведені дослідження для оцінки їх психологічного статусу, показників реактивності й гіперчутливості до харчових алергенів. Психодіагностичні методики включали використання шкали депресії Зунга, опитувальника ситуативної й особистісної тривожності Спілбергера, Торонтської алекситимічної шкали, опитувальника ставлення до хвороби – внутрішня картина хвороби, опитувальника Рошарха, який визначає локус контролю. У хворих із СПК, а також в осіб контрольної групи проводилося дослідження показників реактивності організму імуноферментним методом: концентрація С-реактивного білка, TNFα, IL-1β, IL-8, γ-інтерферону (ТОВ «Укрмедсервіс»), а також кальпротектину (фірми Bühlmann, Швейцарія). Оцінка алергійного статусу хворих із СПК проводилася за допомогою дослідження концентрації у сироватці крові загального сироваткового IgE, концентрації IL-4 (ТОВ «Укрмедсервіс»), визначення гіперчутливості до суміші харчових алергенів. Харчову сенсибілізацію виявляли шляхом визначення у сироватці крові антитіл класу IgG до алергенів яйця курячого, молока коров'ячого, яловичини, пшона, кукурудзи, крупи вівсяної та перлової, квасолі, коропа. Виконання методик біохімічних та імуноферментних досліджень, а також облік результатів здійснювалися за допомогою автоматизованої робочої станції для біохімічних й імуноферментних досліджень «Chemwell-2910» («Awarenes Technology, Inc.», США). Всі обстежені хворі були розділені на групи: основну (114 пацієнти) та порівняння (70 осіб). Лікування хворих основної та групи порівняння здійснювалося відповідно Римських критеріїв III. Пацієнтам основної групи після обстеження до терапії додатково додавалась терміном не менше 1-3-х місяців (при підвищених титрах IgG антитіл до вищевказаних харчових продуктів, виявлених ІФА до харчових алергенів >Ме±2б від концентрації здорових осіб) дієта виключення, паралельно при рівнях IL-1β>20 пг/мл; IL-8>20 пг/мл; TNFα>5 пг/мл; СРБ>2 мг/л; IFN-γ>20 пг/мл призначався антигістамінний препарат еріус, що маює також протизапальну дію, по 1 таблетці 1 раз на день впродовж 1-3 місяців. При наявності НЦД пацієнтам основної групи також призначали препарат з вегетостабілізуючим ефектом сонапакс у дозі 20-40 мг на добу.

При виконанні роботи використовувалася статистична програма «MedStat» (Ю.Е. Лях і співавт., 2006).

**Отримані результати та їх обговорення.** При розподілі СПК за субтипами згідно з Римським консенсусом III, у хворих з розглянутою патологією переважаючим типом стільця був 1 субтип (СПК-С) при якому у 108 (58,7%) хворих реєструвалися тверді або грудкуваті випорожнення. Значно рідше діагностувався 2 субтип (СПК-D) – у 34 (18,5%) пацієнтів. Третій субтип (СПК-M) був характерним для 25 (13,6%) хворих; 4 субтип (СПК-U) - для 17 (9,2%) хворих. СПК I ступеня тяжкості встановлено у 53 (28,8%) хворих, II ступеню – у 76 (41,3%), III ступеню у 55 (29,9%) хворих.

 Аналіз тяжкості перебігу СПК, вираженого в балах показав, що незалежно від наявності поєднання синдрому з НЦД має місце достовірне підвищення її в групах із СПК-D та СПК-M основного захворювання в порівняні з СПК-С. У хворих із СПК, поєднаного з НЦД, має місце достовірне підвищення ступеня тяжкості перебігу захворювання, вираженого в балах, інтенсивності депресії, величини індексу Кердо порівняно з хворими із ізольованим синдромом по-дразненої кишки (р<0,05).

 Переважна більшість пацієнтів ( 108-осіб-98,4%) мала больові відчуття різної інтенсивності. Всі 184 хворих із СПК мали скарги на відчуття дискомфорту. Аналіз скарг на відчуття метеоризму показав, що половина всіх хворих (50,0%) мала слабку інтенсивність цього показника. У 92 (50%) пацієнтів спостерігався метеоризм середньої інтенсивності, у 25 (13,6%) – високої інтенсивності. Порушення випорожнень слабкої інтенсивності реєструвалися у 74 (40,2%), середньої - у 62 (33,7%), виражені, що істотно впливали на якість життя, у 29 (15,8%) хворих із СПК.

 При визначенні середніх величин індексу Кердо у хворих із СПК встановлено достовірне (р<0,001) підвищення його в групах з СПК та НЦД як ізольовано (16,7±1,5%), так і в поєднанні з іншою патологією (14,3±1,0%) порівняно з групою хворих, які мали лише СПК (7,2±1,0%). У групі пацієнтів, у яких мало місце поєднання СПК, НЦД з іншими захворюваннями, реєструвалася достовірно збільшена інтенсивності метеоризму.

При аналізі характеристик психологічного статусу відзначалося погіршення психологічного стану пацієнтів із СПК, поєднаного з НЦД, як ізольовано, так і в сукупності з іншою патологією. Так, при СПК у поєднанні з НЦД підвищений рівень депресії, ситуативної й особистісної тривожності, порівняно з хворими із ізольованим СПК (р<0,05).

Субтипи СПК (СПК-С, СПК-D, СПК-M, СПК-U) мали зв’язки середньої інтенсивності (р<0,05) з частотою випорожнень (r=0,51), помірну кореляцію (р<0,05) з інтенсивністю болю (r=0,39), тяжкістю перебігу хвороби, виражену як у ступенях (r=0,41), так і в балах (r=0,36). Слабкий і дуже слабкий корелятивний зв'язок (р<0,05) був встановлений між субтипами СПК й частотою болю (r=0,28), інтенсивністю дискомфорту (r=0,12), вираженістю депресії за шкалою Зунга (r=0,17), особистісної (r=0,14) й реактивної (r=0,14) тривожності, типом ставлення до хвороби (r=0,18). Встановлено дуже слабку зворотну кореляцію (р<0,05) субтипу СПК, виявлену за шкалами «локус-контролю» (r=-0,16).

Показники тяжкості перебігу СПК, виражені як у вигляді ступенів тяжкості, так і за балами, мали позитивні коефіцієнти кореляції (р<0,05) зі ступенем депресії (r=0,43 і r=0,40 відповідно), особистісної (r=0,29 і r=0,24) й реактивної тривожності (r=0,33 і r=0,27), алекситимії (r=0,16 і r=0,15), а також з типом ставлення до хвороби (r=0,24 і r=0,23). При визначенні кореляції між наявністю поєднаної НЦД із окремими клінічними параметрами встановлено достовірний зв'язок із субтипом СПК (r=0,142), ступенем тяжкості перебігу хвороби (r=0,256) та її тяжкістю, вираженою в балах (r=0,174), інтенсивністю дискомфорту, порушень випорожнень, депресії та тривожності. При визначенні кореляції між значенням індексу Кердо й окремими клінічними параметрами встановлено достовірний зв'язок із субтипом СПК (r=0,152), а також ступенем тяжкості (r=0,212) й тяжкістю, вираженою в балах (r=0,191), інтенсивністю болю (r=0,188) та метеоризму (r=0,102). Крім того, встановлений достовірний зв'язок значення індексу Кердо з величиною депресії Зунга (r=0,148) та вираженістю особистісної (r=0,171) й ситуаційної (r=0,151) тривожності.

У хворих із СПК середні рівні СРБ в сироватці були достовірно вищі (p<0,001), ніж у контрольній групі й складали 0,77±0,10 і 0,25±0,13 мг/л відповідно. Аналіз вмісту СРБ у сироватці показав, що у хворих з СПК з наявністю НЦД має місце достовірне підвищення СРБ (р<0,05). Слід зазначити, що серед пацієнтів із СПК, поєднаного з НЦД, мала місце (p<0,001) частота реєстрації рівнів СРБ вищих за 1 мг/л. Середні рівні TNFα у сироватці хворих із СПК були достовірно вищі (p=0,03), ніж у контрольній групі й складали 1,1±0,4 і 0,1±0,5 пг/л відповідно. Середні рівні його у сироватці у пацієнтів із СПК залежно від поєднання з НЦД достовірно не відрізнялися між собою й склали 0,3±0,7 пг/мл за відсутності поєднаної патології: 5,2±1,0 пг/мл при НЦД ізольовано і 0,9±0,5 пг/мл при НЦД та іншій патології. У пацієнтів із СПК середні рівні IL-8 у сироватці достовірно вищі (p<0,001), ніж у контрольній групі й склали 14,3±3,8 і 0,2±1,2 пг/мл відповідно. Аналіз вмісту IL-8 показав, що у пацієнтів із СПК у поєднанні з НЦД реєструється достовірне підвищення рівня IL-8 (р<0,01) порівняно з групою без НЦД. Середні рівні IL-1β у сироватці крові пацієнтів із СПК достовірно вищі (p=0,001), ніж у контрольній групі й складали 9,2±1,2 і 6,7±1,1 пг/мл відповідно. Середні рівні вищезгаданого цитокіну істотно не змінювалися при поєднанні СПК з НЦД й склали 8,2±1,2 пг/мл за відсутності сумісної НЦД, 11,3±2,7 пг/мл при СПК поєднанні з НЦД (р<0,05 у порівнянні із здоровими). У пацієнтів із СПК до початку лікування середні рівні γ-інтерферону в сироватці крові достовірно не відрізнялися від аналогічного показника здорових осіб (медіана 1,6±57,4 пг/мл; 1,3±1,5 пг/мл відповідно). Залежно від наявності НЦД середні рівні цього маркера достовірно не відрізнялися між собою й склали 0,0±192,4 пг/мл за відсутності поєднаної патології, 2,6±146,2 пг/мл при СПК із НЦД. Визначення кальпротектину в калі виявило підвищення його рівня у пацієнтів із СПК порівняно з групою здорових із достовірністю p<0,01. У контрольній групі медіана склала 22,1±1,3 мг/г калу, тоді, як у групі, пацієнтів із СПК вона дорівнювала 31,7±2,9 мг/г калу. Середні рівні кальпротектину в калі пацієнтів із СПК залежно від наявності сумісної НЦД достовірно не відрізнялися між собою й склали 28,3±7,3 мг/г калу за відсутності НЦД (р<0,05 у порівнянні із здоровими), 41,2±8,6 мг/г при наявності НЦД.

Зареєстрована наявність слабких корелятивних зв'язків рівня СРБ і ступеня тяжкості захворювання, інтенсивності болю. Аналогічні достовірні зв'язки (дуже слабкої й слабкої сили) зареєстровано і для TNFα. Рівень IL-1β дуже слабко, але достовірно корелював з частотою випорожнення.

При визначенні взаємозв'язку досліджених маркерів з показниками психологічного статусу пацієнтів із СПК виявлена зворотня дуже слабка кореляція рівня TNFα й СРБ з локус-контролем. Рівень IL-4 зворотньо взаємопов'язаний з рівнем як особистісної, так і ситуативної тривожності. Крім того, виявлений прямий зв'язок слабкої сили рівня IL-8 з рівнем особистісної тривожності. При визначенні кореляції між наявністю НЦД та іншої патології з окремими лабораторними показниками встановлений достовірний зв'язок з рівнем СРБ й IL-8. При визначенні кореляції між величиною індексу Кердо й лабораторними показниками встановлений достовірний зв'язок з рівнем СРБ (r=0,126) та IL-8 (r=0,138).

При дослідженні частоти реєстрації підвищеної чутливості до суміші харчових алергенів (яйця курячого, молока коров'ячого, яловичини, пшона, кукурудзи, крупи вівсяної та перлової, квасолі, коропа), визначеної при інкубації клітин крові із вказаною сумішшю, встановлена вища питома вага її реєстрації в групі з субтипом захворювання СПК-D (66,7±9,4% пацієнтів з переважанням діареї мали сенсибілізацію до міксту). Серед пацієнтів з СПК-С цей показник склав 11,9±4,0%, із СПК-M – 38,5±13,5, а в групі з СПК-U – 33,3±15,7%. Встановлено також достовірний кореляційний зв’язок (переважно слабкої сили) наявності гіперчутливості до суміші алергенів і середньої кількості алергенів, що викликають синтез діагностичних рівнів специфічних IgG антитіл із субтипом СПК, ступенем його тяжкості й окремими клінічними характеристиками перебігу, за винятком частоти й інтенсивності метеоризму, концентрації в сироватці крові обстежених осіб СРБ й TNFα. Крім того, виявлені достовірні кореляційні зв’язки слабкої сили гіперчутливості до суміші й концентрації в сироватці крові обстежених осіб IL-1β. Середня кількість алергенів, до яких визначено діагностичні рівні специфічних IgG, корелює з наявністю супутньої НЦД (р<0,05). Середні рівні оптичної щільності при визначенні гіперчутливості до суміші продуктів достовірно підвищувалися (р=0,021) у поєднанні СПК з ізольованою НЦД (0,164±0,082 од. проти 0,132±0,018 од. при відсутності сумісної патології).

У групі пацієнтів із субтипом СПК-С наявність діагностичних рівнів специфічних IgG до харчових продуктів (яйця курячого, молока коров'ячого, яловичини, пшона, кукурудзи, крупи вівсяної та перлової, квасолі, коропа, а також до суміші харчових алергенів) зареєстровано у 33 з 67 обстежених (49,3±6,1%), у групі СПК-D - у 24 з 25 (96,0±3,9%), у групі із СПК-М - у 11 з 13 (84,6±10,0%), а в групі з СПК-U – в 6 з 9 (66,7±15,7%) обстежених. При цьому, питома вага осіб з наявністю специфічних IgG до декількох харчових алергенів одночасно також залежить від субтипу СПК. Так, серед пацієнтів з діареєю питома вага пацієнтів з наявністю алергії до 3 і більш алергенів зустрічається достовірно частіше (р=0,05), ніж у групі з констипацією і невизначеним субтипом СПК. Середня кількість алергенів, що викликають синтез діагностичних рівнів специфічних IgG, підвищена при поєднанні СПК з НЦД (р=0,024). Аналіз частоти реєстрації специфічних антитіл класу IgG до харчових продуктів рослинного й тваринного походження показав, що найчастіше у крові пацієнтів із СПК визначалися антитіла до алергенів пшона, кукурудзи, вівсяної крупи, квасолі та яловичини (таблиця).

*Таблиця*

Частота реєстрації діагностичних рівнів антитіл до харчових алергенів у паці-єнтів з СПК (n=114)

|  |  |
| --- | --- |
| Алерген | Питома вага, % |
| Яйце куряче | 17,5+3,6 |
| Молоко коров'яче | 7,9+2,5 |
| Яловичина | 20,2+3,8 |
| Пшоно | 32,5+4,4 |
| Кукурудза | 30,7+4,3 |
| Крупа вівсяна | 27,2+4,2 |
| Крупа перлова | 14,9+3,3 |
| Квасоля | 28,9+4,2 |
| Короп | 15,8+3,4 |

Визначення рівня загального IgE в сироватці пацієнтів із СПК показало, що середні його рівні не перевищували аналогічного показника, зареєстрованого у здорових осіб. Середні рівні загального IgE в осіб із СПК достовірно не змінювалися залежно від наявності НЦД. Аналіз результатів дослідження показав, що медіана IL-4 у групі хворих із синдромом подразненого кишечнику була достовірно вищою (р<0,05) від аналогічних значень у здорових осіб. Вміст IL-4 в групах хворих із СПК не відрізнявся між собою на фоні достовірного підвищення рівня цього цитокіну в осіб із констипацією й невизначеним субтипом СПК порівняно із здоровими. Середні рівні IL-4 залежно від наявності поєднаної НЦД достовірно не відрізнялися між собою.

Внаслідок терапії, що проводилася як у групі порівняння, так і в основній групі, визначалася позитивна клінічна динаміка. Встановлено достовірне зниження ступеня тяжкості захворювання, у тому числі вираженого в балах. Так, у групі порівняння тяжкість СПК до і після лікування склала 225,0±13,7 і 190,0±13,4 (р<0,05) балів відповідно, в основній групі – 230,0±11,2 і 172,5±9,7 (р<0,001) балів. Зареєстровано достовірне зниження основних клінічних показників, що переважало в основній групі пацієнтів, що приймали протизапальний й протиалергійний засіб (еріус) в комплексі з спеціальною дієтою виключення та сонапаксом у комплексній традиційній терапії СПК. Зміни психологічного статусу характеризувалися достовірним зниженням вираження депресії, особистісної й ситуативної тривожності як у пацієнтів основної групи, так і в групі, що приймала препарати за традиційною схемою терапії. При цьому, статистично вагома різниця між показниками особистісної та ситуативної тривожності до і після лікування була більш виражена в основній групі пацієнтів. Достовірність різниці між вмістом СРБ у сироватці пацієнтів із СПК до і після лікування в групі порівняння й основній групі склала <0,01 і <0,001 відповідно. Достовірність різниці при порівнянні показників після лікування в групах р=0,025. Середні концентрації TNFα після проведеного курсу лікування в групах з традиційною схемою терапії та використанням протизапального, антигістаміного препарату еріусу, а також дієтотерапії й сонапаксу склали 0,7±0,5 пг/мл і 0,3±0,2 пг/мл відповідно. Достовірність різниці між вмістом вказаного цитокіну в сироватці крові пацієнтів із СПК до і після лікування в групі порівняння й основній групі склала 0,036 і <0,001 відповідно. Достовірність різниці при порівнянні показників після лікування в групах р=0,048. Середні рівні IL-8 після лікування в групах за традиційною і запропонованою схемами лікування склали 2,6±0,8 і 1,9±0,6 пг/мл відповідно. Достовірність різниці між вмістом IL-8 у сироватці до і після лікування як у групі порівняння, так і в основній групі, склала р<0,001. Достовірність різниці при порівнянні показників після лікування в групах р=0,501. Середні рівні IL-1β після лікування в групах за традиційною і запропонованою схемами лікування склали 7,9±0,8 і 6,3±0,5 пг/мл відповідно. Достовірність різниці між вмістом указаного маркера в сироватці до і після лікування в групі порівняння й основній групі склала 0,036 і <0,001 відповідно. Достовірність різниці при порівнянні показників після лікування в групах р<0,001.

У хворих основної групи внаслідок проведеної терапії з використанням дієти виключення, антизапального та антиалергійного препарату еріус, коректора НЦД сонапаксу та раціоналізації дієти рівень γ-інтерферону істотно знизився. При цьому звертає на себе увагу вища частота реєстрації у пацієнтів групи порівняння, що одержували традиційну схему лікування, цього маркера в сироватці крові на рівні 50,0 пг/мл і вище.

**ВиСНОВКИ**

У дисертації запропоновано теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання в галузі медицини, а саме внутрішніх хвороб, що полягає у підвищенні ефективності діагностики СПК в поєднані з НЦД на підставі вивчення клінічних, біохімічних, бактеріологічних, імунологічних і інструментальних особливостей їх поєднаного перебігу та оптимізації лікування шляхом індивідуалізації комплексу лікувальних заходів, що включають дієтотерапію, протизапальні антиалергійні засоби та препарати, що корегують прояви НЦД.

1. Клінічна картина у хворих з СПК в поєднані з НЦД характеризувалася переважанням серед пацієнтів субтипів СПК із констипацією (58,7% хворих) та діареєю (18,5% пацієнтів). Тяжкість перебігу захворювання у пацієнтів із СПК (незалежно від поєднання з НЦД) у субгрупі з констипацією менше (р<0,05) аналогічного показника в субгрупах з діареєю та змішаним перебігом хвороби. У хворих на СПК в поєднанні з НЦД ступінь тяжкості перебігу захворювання, величина індексу Кердо (виражені в балах) були вищими в порівнянні аналогічними показниками у хворих з ізольованим перебігом СПК (р<0,05). Наявність НЦД й величина індексу Кердо корелювали з субтипом СПК, тяжкістю перебігу хвороби, у тому числи вираженою в балах.
2. У хворих із СПК в поєднанні з НЦД виявлене вірогідне підвищення ін-тенсивності депресії порівняно з хворими із ізольованим СПК (р<0,05). Встановлені прямі кореляційні зв'язки між субтипами СПК, тяжкість перебігу, частотою й інтенсивністю болю, почуттям дискомфорту й ступенем порушення психологічного статусу хворих із СПК (наявністю й вираженістю депресії, особистісної й реактивної тривожності, алекситимії). При СПК у поєднанні з НЦД індекс Кердо корелював з інтенсивністю депресії й тривожності (р<0,05).
3. У хворих на СПК в поєднанні з НЦД концентрація IL-8 була вищою (р<0,01) порівняно з пацієнтами з ізольованим СПК. Водночас рівні IL-8, IL-1β у хворих на СПК були вищими в порівнянні з показниками пацієнтів контрольної групи (р<0,001). Встановлені кореляційні зв΄язки (р<0,05) між TNFα, IL-8 та характеристиками психологічного статусу хворих із СПК. Рівень IL-8 корелював (р<0,05) з наявністю НЦД та показниками індексу Кердо; рівень γ-інтерферону з наявністю НЦД.
4. У хворих на поєднану патологію (СПК + НЦД) концентрації СРБ (а саме його рівні > 1мг/л) були вірогідно вище (р<0,05) порівняно зі здоровими особами. Підвищений рівень кальпротектину в калі спостерігався у хворих з ізольованим СПК (р<0,05 у порівнянні із здоровими), але він істотно не змінювався у хворих на СПК у поєднанні з НЦД. СРБ корелював з наявністю НЦД, показниками тяжкості перебігу СПК та індексом Кердо.
5. У пацієнтів із СПК у поєднанні з НЦД середня кількість харчових алергенів, що викликають синтез діагностичних рівнів специфічних IgG, була підвищена (р=0,024), також підвищувався рівень гіперчутливості до суміші продуктів (р=0,021). Найбільша частота підвищених рівнів специфічних антитіл, в тому числі з антитілами до декількох алергенів одночасно (р<0,05) зареєстрована у хворих на СПК з діареєю. Встановлені кореляційні зв'язки (р<0,05) між гіперчутливістю до суміші харчових алергенів, кількості алергенів, до яких виявлені специфічні антитіла з субтипом СПК, ступенем тяжкості перебігу синдрому, частотою випорожнень та інтенсивністю болю в животі, порушеннями випорожнень, а також вмістом TNFα і СРБ. При цьому, наявність гіперчутливості до суміші харчових алергенів корелювала з концентрацією IL-1β, а середня кількість алергенів, що викликали синтез діагностичних рівнів специфічних IgG, з наявністю НЦД.
6. Додаткове призначення в комплексі загальноприйнятого лікування протизапальних, протиалергійних (еріус) та корегуючих НЦД засобів (сонапакс) призводило до достовірного зниження ступеня тяжкості захворювання (р<0,001), рівня прозапальних (IL-1β, IL-8, TNFα) та імунорегуляторних (IL-4, IFN-γ) цитокінів, СРБ у крові хворих основної групи (р<0,05) з СПК в поєднанні з НЦД.

**Практичні рекомендації**

* 1. У хворих на СПК в поєднанні з НЦД за наявності підвищених рівнів IgG до харчових продуктів на термін 1-3 місяці призначається дієта виключення. При цьому з раціону виключаються як продукти, що містять цей антиген, так і продукти, що мають з ним перехресні алергійні реакції. Водночас тривало призначаються антигістамінні препарати.
	2. Хворим з поєднаною патологією (СПК + НЦД) при рівнях запальних маркерів (рівні СРБ>2 мг/л; IL-1β> 20 пг/мл; IL-8 >20 пг/мл; TNFα>5 пг/мл) і IFNγ>20 пг/мл, призначається еріус по 1 таблетці 1 раз на день впродовж 1-3 місяців.
	3. Хворим з СПК при наявності НЦД слід призначати сонапакс по 10-20 мг 2 рази на добу.
	4. Для визначення рівня запалення та IgE рекомендується застосування імуноферментних тест-систем, що розроблені й сертифіковані (№ держреєстрації 3850/2005).

**Список робіт, опублікованих ЗА темОЮ дисертації**

1. Чубенко С.С. Сенсибилизация к отдельным пищевым продуктам у больных с синдромом раздраженного кишечника / С.С.Чубенко, О.А. Прилуцкая // Медико-социальные проблемы семьи. – 2006. – Т.11, № 4. – С. 117-121 *(Особисто здобувачкою було проведено клінічне обстеження, призначено лікування, проведений аналіз отриманих результатів)*.
2. Чубенко С.С. О взаимосвязи пищевой непереносимости и пищевой аллергии с патологией органов пищеварения и их лечение / С.С. Чубенко, О.А. Прилуцкая //Гастроентерологія. Міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ, 2007. – Вип. 39. – С. 414 – 427 *(Особисто здобувачкою було виконано відбір хворих, проведено клінічне обстеження, призначено лікування, проведений аналіз отриманих результатів)*.
3. Чубенко С.С. Содержание С-реактивного протеина в сыворотке крови пациентов с синдромом раздраженного кишечника / С.С. Чубенко, О.А. Прилуцкая // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения (Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского) – 2007. – Т.143, ч. III. – С.239-242 *(Особисто здобувачкою було виконано відбір хворих, проведено клінічне обстеження, призначено лікування, проведений аналіз отриманих результатів)*.
4. Дядык А.И. Использование противовоспалительных, антиаллергических препаратов, диетотерапии в лечении синдрома раздраженного кишечника / А.И. Дядык, С.С. Чубенко, О.А. Прилуцкая, Д.А. Лесниченко //Таврический медико-биологический вестник.-2008.-Т.11, №4.-С.28-31 *(Особисто здобувачкою було виконано відбір хворих, проведено клінічне обстеження, призначено лікування, проведений аналіз отриманих результатів)*.
5. Прилуцкая О.А. Концентрация интерлейкина-1β у больных с синдромом раздраженного кишечника / О.А. Прилуцкая, Д.А. Лесниченко, В.В. Коваленко // Запорожский медицинский журнал.–2008. – №5. – С.41-43 *(Особисто здобувачкою було виконано відбір хворих у дослідження, проведено клінічне обстеження, призначено лікування пацієнтів, проведений аналіз отриманих результатів)*.
6. Прилуцкая О.А. Концентрация интерлейкина-8 у больных с синдромом раздраженного кишечника / О.А. Прилуцкая, Д.А. Лесниченко, С.В. Корчева // Питання експериментальної та клінічної медицини. – 2008.-Том.2.-Вип.12.-С.111-116 *(Особисто здобувачкою було виконано відбір хворих у дослідження, проведено клінічне обстеження, призначено лікування пацієнтів, проведений аналіз отриманих результатів)*.
7. Прилуцкая О.А. Концентрация С-реактивного белка у больных с синдромом раздраженного кишечника / О.А. Прилуцкая, Д.А. Лесниченко // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения (Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского) – 2008. – Т.144, ч. V. – С.81-84 *(Особисто здобувачкою було виконано відбір хворих у дослідження, проведено клінічне обстеження, призначено лікування пацієнтів, проведений аналіз отриманих результатів)*.
8. Прилуцкая О.А. Наличие корреляционных связей между степенью тяжести СРК, клиническими особенностями, уровнями цитокинов и СРБ / О.А. Прилуцкая // Імунологія та алергологія. – 2008. – №3. – С.26-30 *(Особисто здобувачкою було виконано відбір хворих у дослідження, проведено клінічне обстеження, призначено лікування пацієнтів, проведений аналіз отриманих результатів)*.
9. Прилуцкая О.А. Уровень TNF-α в сыворотке крови у больных с синдромом раздраженного кишечника / О.А. Прилуцкая // Актуальні
проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ, 2008. – Вип.15. С. 96-100. *(Особисто здобувачкою було виконано відбір хворих у дослідження, проведено клінічне обстеження, призначено лікування пацієнтів, проведений аналіз отриманих результатів)*.
10. Прилуцкая О.А. Влияние нейроциркуляторной дистонии на отдельные показатели тяжести течения СРК / О.А. Прилуцкая, Д.А. Лесниченко // Український медичний альманах. –2009. –Т.12,№1. –С.134-136 *(Особисто здобувачкою було проведено клінічне обстеження, призначено лікування пацієнтів, проведений аналіз отриманих результатів)*.
11. Прилуцкая О.А. СРК, сочетающийся с нейроциркуляторной дистонией: воспаление, клиническое течение, эффективность лечения / О.А. Прилуцкая, Д.А. Лесниченко // Таврический медико-биологический вестник. –2009. –Т.12,№1 (45). –С.70-75 *(Особисто здобувачкою було проведено клінічне обстеження, призначено лікування пацієнтів, проведений аналіз отриманих результатів).*
12. Пат. 75920 Україна, А 61В 5/145. Імуноферментна тест-система для визначення вмісту загального IgE в сироватці крові / Прилуцький О.С., Прилуцька О.О.- №2003119886; заявл. 04.11.03; опубл. 15.06.06, Бюл. №6. *(Особисто здобувачка брала участь в розробці тест-системи, аналізі отриманих експеріментальних даних, визначенні формули винаходу)*.
13. Пат. 75921 Україна, С 07К 14/54. Імуноферментна тест-система для визначення вмісту інтерлейкіну-8 у сироватці крові / Прилуцький О.С., Прилуцька О.О.- №2003119887; заявл. 04.11.03; опубл. 15.06.06, Бюл. №6. *(Особисто здобувачка брала участь в розробці тест-системи, аналізі отриманих експеріментальних даних, визначенні формули винаходу)*.
14. Пат. 75922 Україна, С 07К 14/525. Імуноферментна тест-система для визначення вмісту фактора некрозу пухлини- альфа в сироватці крові / Прилуцький О.С., Прилуцька О.О.- №2003119889; заявл. 04.11.03; опубл. 15.06.06. Бюл. №6. *(Особисто здобувачка брала участь в розробці тест-системи, аналізі отриманих експеріментальних даних, визначенні формули винаходу)*.
15. Пищевая аллергия в клинике синдрома раздраженного кишечника и некоторых других заболеваний желудочно - кишечного тракта / Прилуцкая О.А., Чубенко С.С. Прилуцкий А.С, Лесниченко Д.А // Астма та алергія.- 2006.- №1-2.- С.125 *(Особисто здобувачкою було виконано відбір хворих у до-слідження, проведено клінічне обстеження, призначено лікування пацієнтів, проведений аналіз отриманих результатів)*.
16. Прилуцкая О.А. Корреляционные связи между степенью тяжести СРК, клиническими особенностями, уровнями цитокинов и СРБ / О.А. Прилуцкая // Імунологія та алергологія. – 2008. – №3. – С.76.
17. Чубенко С.С. Содержание С-реактивного белка в сыворотке крови у паци-ентов с СРК / С.С. Чубенко, О.А. Прилуцкая // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.—2007. – Т. XVII,№ 5. – С.62 *(Особисто здобувачкою було виконано відбір хворих у дослідження, проведено клінічне обстеження, призначено лікування пацієнтів, проведений аналіз отриманих результатів).*
18. Чубенко С.С. Особенности психологического статуса, пищевая гиперчувствительность и воспалительный компонент у больных с синдромом раздраженного кишечника / С.С. Чубенко, О.А. Прилуцкая // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.—2008. – Т.XVIII, № 5. – С.65 *(Особисто здобувачкою було виконано відбір хворих у дослідження, проведено клінічне обстеження, призначено лікування пацієнтів, проведений аналіз отриманих результатів)*.

АНОТАЦІЯ

**Прилуцька О.О. Клініко-патогенетичні особливості й оптимізація лікування хворих із синдромом подразненого кишечнику, поєднаним з нейроциркуляторною дистонією. –** Рукопис**.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук 14.01.02 - внутрішні хвороби. – Луганський державний медичний університет, Луганськ, 2009.

У дисертації узагальнено дані комплексного обстеження 184 пацієнтів із синдромом подразненого кишечнику (СПК). Установлено високу частоту поєднання СПК з НЦД. Залежно від субтипу СПК у обстежених хворих виявлені особливості клінічного перебігу поєднаної патології. Встановлено достовірний зв'язок наявності НЦД з субтипами СПК, тяжкістю захворювання, низкою клінічних і психологічних показників. У хворих на СПК відзначалося підвищення концентрації в крові показників цитокінового профілю (TNFα, IL-1β, IL-8) у порівнянні із здоровими особами (р<0,05). Більш виражене підвищення концентрації IL-8 в крові визначалося при СПК в поєднанні з НЦД. У результаті додаткового застосування в комплексному лікуванні хворих з поєднаної патологією еріусу, сонапаксу і дієти виключення харчових продуктів (на основі виявлення до них підвищених рівнів антитіл класу IgG) установлене достовірне зниження ступеня важкості захворювання і її характеристик у балах.

**Ключові слова:** синдром подразненого кишечнику, нейроциркуляторна дистонія, клініка, патогенез, лікування, дієта виключення, еріус, сонапакс

**АННОТАЦИЯ**

**Прилуцкая О.А. Клинико-патогенетические особенности и оптимизация лечения больных с синдромом раздраженного кишечника, сочетанным с нейроциркуляторной дистонией.–** Рукопись**.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. – Луганский государственный медицинский университет, Луганск, 2009.

В диссертации обобщены данные комплексного обследования 184 пациента с синдромом раздраженного кишечника (СРК). У обследованных больных, согласно Римским критериям III, преимущественным типом был (СРК-С), при котором 108 (58,7%) наблюдался твердый или комковатый стул; (СРК-D) – был у 34 (18,5%) (СРК-M) у 25 (13,6%), (СРК-U) – у 17 (9,2%) больных. СРК I степени тяжести установлен у 53 (28,8%), II – у 76 (41,3%), III - у 55 (29,9%) пациентов. У обследованных больных выявлены особенности клинического течения заболевания в зависимости от субтипа СРК. Так, при (СРК-D) клиническое течение более тяжелое: наблюдается III степень тяжести, высокая интенсивность нарушений стула (р<0,05). У больных с (СРК-С) превалирует (р<0,05) I степень тяжести заболевания, слабая интенсивность боли, нарушений стула. Установлены прямые корреляционные связи (р<0,05) между отдельными признаками клинического течения (субтипы СРК, тяжесть течения, частота, интенсивность боли, дискомфорт) и степенью нарушения психологического статуса больных СРК (наличие и выраженность депрессии, личностной и реактивной тревожности, алекситимии). Установлена достоверная связь наличия НЦД с субтипом СРК, тяжестью течения заболевания, в том числе выраженной в баллах, интенсивностью депрессии и тревожности (р<0,05). Аналогичные корреляционные связи имеет и индекс Кердо. У больных с СРК с сочетанной НЦД прослеживалась повышение концентрации в крови СРБ (р<0,005), TNFα (р<0,05), IL-8 (р<0,001), IL-1β (р=0,001), а также кальпротектина в кале (р<0,01) в сравнении с контрольной группой. Установлены корреляционные связи между показателями цитокинового профиля, СРБ и клиническими особенностями течения СРК, характеристиками психологического статуса пациентов. Обнаружена достоверная корреляция содержания СРБ, кальпротектинасо степенью тяжести болезни, уровнями TNFα, IL-1β, частотой стула, интенсивностью боли, урчанием в животе. Уровень СРБ, IL-8 достоверно коррелировал с наличием проявлений НЦД у пациентов с СРК. У больных СРК в сочетании с НЦД наблюдалось достоверное повышение уровня СРБ, IL-8 в сравнении с пациентами, не имеющими сочетанной патологии. При этом уровни IL-8, IL-1β, кальпротектина у пациентов с СРК были выше аналогичных значений в контрольной группе. Установлена достоверная прямая связь (р<0,05) степени тяжести СРК с уровнем депрессии, тревожности и алекситимией. Повышенные уровни специфических антител к наиболее распространенным пищевым продуктам чаще регистрировались у пациентов с СРК-D (92%). При этом, как правило, регистрировались специфические антитела одновременно к нескольким аллергенам (р<0,05). У больных СРК в сочетании с НЦД имели место повышение среднего числа аллергенов, вызывающих синтез специфических IgG, а также повышенный уровень оптической плотности при исследовании клеточной чувствительности к смеси продуктов. Установлено наличие корреляционных связей (р<0,05) гиперчувствительности к смеси пищевых аллергенов и субтипом СРК, степенью его тяжести, отдельными клиническими симптомами, а также содержанием TNFα, СРБ, IL-1β. Также установлено наличие корреляционной связи (р<0,05) числа аллергенов, к которым выявлены специфические антитела, и субтипом СРК, степенью тяжести его течения, частотой стула, частотой и интенсивностью боли, наличием сочетанной НЦД. В результате применения противовоспалительных, противоаллергических средств (эриус), корректоров НЦД (сонапакс) и диеты исключения (исключение продуктов, основанное на исследовании уровней антител класса IgG к некоторым пищевым продуктам – яйцу куриному, молоку коровьему, говядине, пшену, кукурузе, крупе овсяной, перловой, фасоли, мясу карпа) в комплексном лечении СРК установлено достоверное (р<0,001) снижение степени тяжести заболевания и его характеристик в баллах (<0,05), что подтверждалось достоверным снижением интенсивности основных клинических симптомов, в том числе показателей психологического статуса, особенно у больных основной группы. Включение в комплекс традиционной терапии, диеты исключения, эриуса и сонапакса способствовало достоверному снижению уровней TNFα, СРБ, IL-8, IL-1β, γ-интерферона в крови пациентов (р<0,05).

**Ключевые слова:** синдром раздраженного кишечника, нейроциркуляторная дистония, клиника, патогенез, лечение, диета исключения, эриус, сонапакс.

SUMMARY

Prilutskaya OA Clinical and pathogenetic characteristics and optimization of treatment of patients with irritated bowel syndrome combined with neurocirculatory dystonia - Manuscript.

Theses and got the scientific degree of candidate of medical sciences 14.01.02 - Internal Diseases.- Lugansk State Medical University. Ministry of Health of Ukraine, Lugansk. 2009

 In the thesis of complex survey data compiled by 184 patients with irritated bowel syndrome. A high frequency of registration among patients with IBS of neuro-circulatory dystonia.We examined patients revealed features of the clinical course of disease, depending on the subtype IBS. A reliable connection availability associated NCDs and other pathologies with a type of IBS, the severity of the disease, a number of clinical and psychological indicators.In patients with IBS notes the increasing average concentration in the blood of a number of markers indicating the presence of inflammatory low-intensity, more pronounced in the presence of associated NCDs.As a result of anti-inflammatory, anti-allergic funds proofreaders NCDs and special diets in the treatment of IBS found significant decrease of the severity of the disease and its characteristics in the points.Using both traditional and alternative therapy leads to a lower level of the studied markers in the blood that is more pronounced in case of using an alternative scheme.

Keywords: irritated bowel syndrome, neurocirculatory dystonia, cytokines, psihostatus, allergies.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АЛАТ- аланінамінотрансфераза

АСАТ-аспартатамінотрансфераза

АТ-ТПО - антитіла до тіреопероксидази

АТ-ТГ - антитіла до тіреоглобуліну

ШКТ - шлунково-кишковий тракт

НЦД - нейроциркуляторна дистонія

СРБ - С-реактивний білок

СПК - синдром подразненого кишечнику

ТАШ- торонтська алекситимічна шкала

ТТГ- тіреотропный гормон

ФК- фекальний кальпротектин

УЗД ультразвукове дослідження

IL-1β - інтерлейкін -1-бета

IL-4 - інтерлейкін -4

IL-8 - інтерлейкін -8

IFN-γ - інтерферон-гама

IgЕ- імуноглобулін Е

IgG- імуноглобулін G

TNFα - фактор некрозу пухлин-альфа

Здано до набору 27.04.2009 р. Підпісано до друку 29.04.2009 р.

Формат 60x90/16.Папір друкарський. Друк офсетний.

Розум. друк арк. 0,9.

Тираж 100 примір. Замовлення № 186.

Віддруковано у видавничому центрі

Луганського державного медичного університету

91045, м. Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська,1.

тел. (0642) 63-02-22

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