

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

ЗУБРИЦЬКИЙ Олег Степанович

УДК 616. 342-002.44: 355+61: 356.33

**ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ, ПЕРЕБІГУ
І ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ
ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У
ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ**

14.01.36 – гастроентерологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2005

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Українській військово-медичній академії МО України, м. Київ.

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор
Свінцицький Анатолій Станіславович,
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця МОЗ України,
завідувач кафедри госпітальної терапії №2

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Никула Тарас Денисович**,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України,
завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб №2;

доктор медичних наук, професор **Скрипник Ігор Миколайович**,
Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава) МОЗ України,
професор кафедри післядипломної освіти лікарів-терапевтів.

Провідна установа:

Дніпропетровська державна медична академія, кафедра гастроентерології і терапії факультету післядипломної освіти, МОЗ України, м. Дніпропетровськ.

Захист відбудеться 02.02. 2006 р. о 13-30 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.09 при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця (01601, м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 17).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України (03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1).

Автореферат розісланий 29 грудня 2005 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
кандидат медичних наук, доцент

Безюк М.М.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Виразковою хворобою дванадцятипалої кишки (ВХ ДПК) протягом життя хворіють близько 10-15% населення, найчастіше в активному, працездатному віці (Maher W. et al., 1997; Харченко Н.В. та співавт., 2000). Висока частота та існуюча тенденція до зростання захворюваності на ВХ ДПК в Україні, в тому числі й у військово-службовців постійного складу Збройних Сил України, часті її рецидиви та ускладнення, необхідність лікування, первинної та вторинної профілактики захворювання знижують боєздатність Збройних Сил, зумовлюють складні соціально-економічні аспекти цієї проблеми (Голик Л.А. та співавт., 2000; Філіппов Ю.О. та співавт., 2001; Кучер В.И., 2003).

Інфікованість *Helicobacter pylori* (НР) та підвищена кислотоутворююча функція шлунка є провідними та неодмінними чинниками виразкоутворення в дванадцятипалій кишці (Laine L. et al., 1999; Аруин Л.И., 2000; Григорьев П.Я. и соавт., 2003; Свінціцький А.С., 2004; Передерій В.Г. та співавт., 2005). Проте необхідно підкреслити, що число випадків невдалої антигелікобактерної терапії (АГБТ) збільшується, підвищуються витрати на лікування ВХ ДПК (Кудрявцева Л.В. и соавт., 1999; Передерій В.Г. та співавт., 2001). Кумулятивний показник реінфекції НР у хворих на ВХ ДПК протягом найближчих 3-х років після успішної ерадикації складає від 20 до 40% (Rossi L. et al., 1998; Rollan et al., 2000), а частота рецидивів за цей період – 33-50% (Borody T. et al., 1994). У 40% пацієнтів із ВХ ДПК після ерадикації НР та загоєння пептичної виразки зберігаються клінічні прояви захворювання (Vakil N. et al., 2000; Вдовиченко В.І. та співавт., 2001).

В розвитку патологічних процесів останнім часом все більшого значення надається порушенню адаптації організму (Гаркави Л.Х. и соавт., 1998; Попович І.Л. та співавт., 2000; Зигало Е.В., 2002). У виразкоутворенні має значення не тільки факт наявності НР, але й ступінь заселеності нею слизової оболонки шлунка (СОШ) та можливість НР проявляти свої патогенні властивості у залежності від стану макроорганізму (Blaser M.J., 1998; Логинов А.С. и соавт., 1999; Орзиев З.М., 2001). Зважаючи, що наявність ВХ ДПК супроводжується змінами всіх рівнів регуляторних систем організму (нервової, імунної, гормональної), то вивчення адаптивних змін у хворих на ВХ ДПК, їх вплив на місцеві фактори ульцерогенезу є актуальною проблемою гастроентерології (Павлов С.Е., 2000; Малов Ю.С., 2001). Це ще більш актуально у військовослужбовців, які є специфічним контингентом, що зазнає психоемоційних перевантажень при виконанні службових обов'язків (Хаустова О.О., 2002). Негативними наслідками психоемоційного стресу є порушення вегетативної нервової регуляції із uszkodженням слизової оболонки гастродуоденальної зони (ГДЗ) та

підвищенням шлункової секреції, пригнічення імунної системи із зниженням резистентності до інфекцій (Циммерман Я.С. и соавт., 1999; Передерий В.Г. и соавт., 2003). Тому перспективним є вивчення ефективності препаратів, які б впливали на різні ланки патогенезу ВХ ДПК, покращували стан адаптації організму в динаміці лікування пептичної виразки (Симаненков В.А., 1995; Дзєман М.І., 1999).

Поглиблення знань про особливості розвитку ВХ ДПК та її рецидивів у військовослужбовців є основою для удосконалення лікування захворювання у даної категорії пацієнтів. Це визначає актуальність проблеми і є обґрунтуванням для проведення даного наукового дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Матеріали роботи є фрагментами комплексної науково-дослідної роботи кафедри госпітальної терапії №2 Національного медичного університету (НМУ) імені О.О. Богомольця та кафедри військової терапії Української військово-медичної академії (УВМА) – “Вивчити окремі ланки патогенезу, дати клінічну оцінку методів ранньої діагностики уражень гастродуоденальної зони і гепатобіліарної системи та методів їх лікування у осіб, що зазнали впливу радіоактивного фактору” (номер державної реєстрації 019640U7062).

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у військовослужбовців шляхом оптимізації схем фармакотерапії та удосконалення прогнозування перебігу захворювання на основі вивчення динаміки стану загальноадаптивних реакцій організму, індивідуального підходу до застосування комбінацій препаратів у схемах антигелікобактерної терапії.

Задачі дослідження:

1. Виявити особливості розвитку та клінічного перебігу ВХ ДПК у військовослужбовців.
2. Вивчити стан загальноадаптивних реакцій організму (ЗАРО) у хворих на ВХ ДПК військовослужбовців.
3. Дослідити взаємозв'язок стану ЗАРО з НР-інфікованістю слизової оболонки шлунка, станом кислотоутворюючої функції шлунка та вегетативної нервової системи (ВНС), психоемоційним станом організму (ПСО), імунним статусом, частотою виявлення моторних порушень ГДЗ та перебігом захворювання у хворих на ВХ ДПК.
4. Розробити адекватні підходи до корекції стану ЗАРО у хворих на ВХ ДПК.
5. Обґрунтувати доцільність індивідуального підбору комбінацій препаратів АГБТ у військовослужбовців.
6. Оцінити можливості прогнозування подальшого перебігу ВХ ДПК на основі стану НР-інфікованості СОШ, кислотоутворюючої функції шлунка та ЗАРО.

Об'єкт дослідження: хворі на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки військовослужбовці та цивільні.

Предмет дослідження: НР-інфікованість СОШ, ендоскопічні зміни слизової оболонки ГДЗ, адаптивні особливості організму, функціональний стан шлунка, ВНС та імунної системи, анамнестичні дані, особливості мікросоціального середовища хворих, клінічні прояви ВХ ДПК.

Методи дослідження: клінічне обстеження хворих, тестові методи дослідження психоемоційного стану та мікросоціального середовища хворих, лабораторне дослідження лейкоцитарної формули крові для визначення стану ЗАРО, імунологічні дослідження крові, інструментальне визначення стану ВНС, ендоскопічне дослідження для визначення патологічних змін стравоходу, шлунка та ДПК, біохімічні та морфологічні дослідження біоптатів СОШ для визначення ступеня її колонізації НР, статистична обробка отриманих даних з метою встановлення особливостей перебігу ВХ ДПК, оцінки патогенетичних механізмів ульцерогенезу та обґрунтування на цій основі ефективності запропонованих медикаментозних комплексів, удосконалення прогнозування перебігу захворювання.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше виявлені та узагальнені особливості розвитку, факторів ризику і клінічних проявів ВХ ДПК у військовослужбовців у сучасних умовах. Встановлено, що ВХ ДПК у військовослужбовців має певні особливості: розвивається у більш молодому віці, характеризується коротшим терміном від появи проявів шлункової диспепсії до виявлення пептичної виразки ДПК на фоні вищої НР-інфікованості СОШ, частішою наявністю в анамнезі окремих факторів ризику ВХ ДПК, що модифікуються. Виявлено вищу частоту синдрому “повернення клініки” після ерадикаційної терапії у військовослужбовців та високу частоту реінфікування НР.

Вперше проаналізовано стан та особливості загальноадаптивних реакцій організму при пептичній виразці ДПК у військовослужбовців та показано, що ВХ ДПК розвивається при значному їх порушенні.

Вперше при ВХ ДПК показано суттєвий вплив стану ЗАРО на НР-інфікованість СОШ, кислотоутворюючу функцію шлунка, імунний статус та стан ВНС, що визначає клінічну картину і перебіг захворювання.

Вперше обґрунтовано доцільність диференційованого застосування сульпіриду чи ербісолу в комплексній терапії хворих на ВХ ДПК військовослужбовців. Показано, що корекція стану ЗАРО при додатковому диференційованому застосуванні препаратів багатогранної дії сульпіриду чи ербісолу підвищує ефективність лікування хворих на ВХ ДПК.

Вперше у військовослужбовців проаналізовані причини недостатньої ефективності АГБТ та запропоновано і проведено її оптимізацію на

основі раціонального вибору препаратів АГБТ та чіткого дотримання режиму їх прийому.

Удосконалено прогнозування перебігу ВХ ДПК шляхом визначення в комплексі НР-інфікованості СОШ і кислотоутворюючої функції шлунка – провідних чинників ульцерогенезу на рівні гастродуоденальної зони та типу ЗАРО, які відображають рівень неспецифічної резистентності макроорганізму, що підвищує точність прогнозування перебігу ВХ ДПК.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані дані дають змогу підвищити ефективність лікування ВХ ДПК. Запропоновано додаткове диференційоване застосування сульпіриду чи ербісолу для лікування ВХ ДПК. Розроблена для клінічного використання програма динамічного обліку гелікобактерної інфекції, яка дає можливість оптимізації АГБТ (раціоналізаторська пропозиція ГВКГ №1696 від 23.09.2002 року “Програма динамічного обліку хелікобактерної інфекції”). Удосконалено прогнозування перебігу ВХ ДПК із визначенням ймовірності розвитку рецидиву пептичної виразки, синдрому “повернення клініки” (патент України №54321 А від 17.02.2003 року).

Отримані результати дисертації використовуються у навчальному процесі на кафедрах військової терапії УВМА та госпітальної терапії №2 НМУ імені О.О. Богомольця. Розроблені способи прогнозування перебігу ВХ ДПК, програма динамічного обліку гелікобактерної інфекції та схеми комплексного лікування ВХ ДПК із диференційованим застосуванням сульпіриду чи ербісолу впроваджені у практичну роботу гастроентерологічних відділень ГВКГ МО України та Центрального госпітало МВС України.

Особистий внесок здобувача. Внесок автора в отриманні результати є основним і полягає у розробці завдань та програми дослідження. Протягом 1995-2003 років проведено обстеження всіх хворих у відповідності з розробленою програмою. Автор самостійно здійснив узагальнення та аналіз отриманих результатів, сформулював основні положення дисертації. Разом із науковим керівником сформульовані висновки та запропоновані практичні рекомендації. Автор самостійно здійснив упровадження одержаних результатів у практику.

Співавторам друкваних робіт за темою дисертації висловлюється щира подяка за плідне наукове співробітництво. Особлива подяка висловлюється к.мед.н., доценту кафедри госпітальної терапії №2 НМУ імені О.О. Богомольця Дзему М.І. в наданні можливості визначення ЗАРО хворим на ВХ ДПК за допомогою розробленої на кафедрі госпітальної терапії №2 комп’ютерної програми “Визначення ЗАР (версія 1)” та к.мед.н., викладачу курсу ендоскопії кафедри хірургії УВМА Калашнікову М.А. за проведення езофагогастродуоденоскопій (ЕГДС) хворим на ВХ ДПК.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертації доповідались на 2-й Об'єднаній Всеросійській і Всєармійській науковій конференції “Санкт-Петербург – Гастро-2000” (Санкт-Петербург, 2000), 4-му Російському науковому форумі з міжнародною участю “Санкт-Петербург – Гастро-2002” (Санкт-Петербург, 2002), пленумі Українського товариства терапевтів “Розвиток науково-практичної спадщини професора В.П. Образцова в сучасній медицині” (Київ, 2001), на науково-практичній конференції молодих вчених УВМА (Київ, 2002, 2003), республіканській науково-практичній конференції “Еволюція в гастроентерології” (Київ, 2003), науково-практичній конференції “Сучасні проблеми внутрішньої патології” (Київ, 2003), науково-практичній конференції “Актуальні проблеми клініки і лікування внутрішніх хвороб” (Полтава, 2004).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 10 наукових робіт, у тому числі 7 статей у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 3 – у матеріалах і тезах конференцій, отримано 1 деклараційний патент на винахід, 1 раціоналізаторську пропозицію.

Обсяг та структура дисертації. Основні матеріали дисертації викладено на 155 сторінках машинописного тексту. Робота складається із вступу, аналізу літературних даних, 5 розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (230 кирилицею та 101 латиницею), додатків. Робота ілюстрована 49 таблицями, 18 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. В основу роботи покладено результати стаціонарного та амбулаторного (протягом 1 року) обстеження та лікування 180 хворих із неускладненим перебігом ВХ ДПК та наявністю виразкового дефекту в цибулині дванадцятипалої кишки у період із 1995 по 2003 рік на базі гастроентерологічних відділень ГВКГ МО України та клініки кафедри госпітальної терапії №2 НМУ імені О.О. Богомольця. Усі хворі на ВХ ДПК були чоловічої статі віком від 18 до 49 років, вперше пептична виразка ДПК виявлялась у 46,1% хворих, при її рецидивах середня тривалість виразкового анамнезу склала $3,7 \pm 0,5$ років. Хворі на ВХ ДПК розподілялись наступним чином: I – основна група (середній вік – $30,9 \pm 3,3$ років) складається із 130 військовослужбовців постійного складу Збройних Сил України. З них офіцерів – 56,2%, прапорщиків – 20%, курсантів – 13%, сержантів надстрокової служби – 10,8%. У залежності від обсягу медикаментозної терапії хворі I групи розподілялись на три репрезентативні за віком та перебігом захворювання підгрупи: IA (n=70) – отримували одну із схем АГБТ: омепразол + амоксицилін + метронідазол; омепразол + амоксицилін + фуразолідон; омепразол + тинідазол + кларитроміцин – протягом 7 діб, омепразол +

метронідазол + тетрациклін + де-нол – протягом 10 діб у дозуваннях, загальноприйнятих для даної терапії), ІВ (n=30, поряд із АГБТ додатково отримували ербісол по 2 мл 1 раз на добу протягом 2 тижнів), ІВ (n=30, поряд із АГБТ додатково отримували сульпірид по 100 мг 2 рази на добу протягом 2 тижнів з переходом на прийом по 50 мг 2 рази на добу ще протягом 2 тижнів). Для виявлення особливостей перебігу ВХ ДПК у військовослужбовців у якості контрольної групи обстежувались цивільні хворі, які склали репрезентативну за віком та перебігом захворювання II клінічну групу (n=50, середній вік – $31 \pm 3,8$ років).

Діагноз ВХ ДПК встановлювався на основі комплексного клінічного, лабораторного та інструментального досліджень. Важкість перебігу ВХ ДПК класифікувалась за критеріями, запропонованими Дегтярьовою І.І. (2000). У період спостереження супутня патологія не потребувала додаткового лікування. Для верифікації діагнозу ВХ ДПК усім пацієнтам в динаміці проводили ендоскопічне обстеження верхніх відділів травного тракту із використанням ендоскопу “Olympus” (GIF – Q 20) за загальноприйнятою методикою з визначенням вираженості запальних змін ГДЗ відповідно до описової термінології “Сіднейської системи” та мінімальної стандартизованої термінології (МСТ, версія 2,0, 1998). Під час ЕГДС проводилась біопсія (2 біоптати із антрального відділу та 2 із тіла шлунка) для виявлення НР за допомогою морфологічного дослідження та уреазного тесту. Ступінь НР-інфікованості СОШ визначався за середнім балом двох методів: при збільшенні в 900 раз мазків-відбитків пофарбованих за Романовським-Гімзою за наступними критеріями Л.И. Аруїна (1991) – НР до 20 в полі зору – незначне інфікування (1 бал); НР від 20 до 50 в полі зору – помірне (2 бали); НР більше 50 в полі зору – виражене інфікування

(3 бали); уреазного тесту при зміні жовтого забарвлення на малинове при кімнатній температурі протягом 30 хвилин (3 бали), від 30 хвилин до 3 годин (2 бали), від 3 до 24 годин (1 бал).

Характер неспецифічної резистентності організму визначався за станом ЗАРО на основі методики Л.Х. Гаркави та співавт. (1998). Визначення ЗАРО здійснювали за лейкограмою периферичної крові, яку обробляли за допомогою розробленої на кафедрі госпітальної терапії №2 НМУ імені О.О. Богомольця комп’ютерної програми “Визначення ЗАР (версія 1)”. Визначалися різновидності ЗАРО: повноцінні тренування та активації (саногенетичні, характерні для стану здоров’я), неповноцінні тренування та активації (дезадаптивні, при яких висока ймовірність розвитку патологічних станів), гострого стресу, хронічного стресу та переактивації (патогенетичні, характерні для різних патологічних станів).

Вираженість больового синдрому в епігастральній ділянці оцінювали у балах згідно розробленої шкали: 1 бал – відсутність болю; 2 бали – біль слабкої інтенсивності; 3 бали – біль вираженої інтенсивності;

4 бали – біль гострий, сильний. Для вивчення особливостей мікросоціального середовища визначався психологічний клімат робочого колективу за картою-схемою Л.Н. Лутошкина та ступінь задоволеності-незадоволеності шлюбом за тестом-опитувальником В.В. Столина,

Т.Л. Романової, Г.П. Бутейко (1996). Характер і ступінь порушень психоемоційної сфери визначався на основі опитувальника 7-бальної самооцінки стану організму, розробленого Гаркави Л.Х. і співавт. (1998). Визначались наступні складові ПСО в балах від -3 до +3 (семибальна шкала): тривожність, дратівливість, стомлюваність, пригніченість, працездатність за тривалістю й швидкістю, апетит, сон, оптимізм (емоційний настрій на момент опитування), активність (бажання щось робити). Більш високі величини свідчать про кращий, більш сприятливий для хворих стан ПСО.

Стан ВНС діагностувався за допомогою автоматизованої апаратно-програмної діагностичної системи “АМСАТ 97” з автоматичним визначенням характеристик загального тонуусу ВНС: норми; помірної чи вираженої симпатикотонії; помірної чи вираженої парасимпатикотонії; дизрегуляції тонуусу ВНС. Для визначення стану кислотоутворюючої функції шлунка проводилась базальна експрес-рН-метрія шлунка на вітчизняному апаратно-програмному комплексі комп’ютерної внутрішньо-порожнинної рН-метрії стравоходу, шлунка та ДПК версії У-4, розробленої під науковим керівництвом професора В.М. Чорнобрового. Реєструвався рН від нижньої третини стравоходу до пілоричного каналу шлунка.

Дослідження імунного статусу проводились із оцінкою кількості Т-лімфоцитів у реакції розеткоутворення з еритроцитами барана (Е-РУК), їх високоафінної субпопуляції Т-активних лімфоцитів за тестом “активного” розеткоутворення (Еа-РУК), субпопуляцій хелперів і супресорів за тестом чутливості розеткоутворення до теофіліну (ТФЧ-РУК, ТФР-РУК), вмісту в крові популяції В-лімфоцитів у реакції розеткоутворення з еритроцитами барана, оброблених антитілами і комплементом (ЕАС-РУК), визначенням імуноглобулінів (Ig) сироватки крові класів А, М, G тубулометричним методом на фотометрі ИФК-3. Імунорегуляторний індекс вираховувався як відношення ТФЧ-РУК до ТФР-РУК, імуноактивний індекс – як відношення Еа-РУК до Е-РУК, співвідношення між клітинними ланками імунітету – як відношення Е-РУК до ЕАС-РУК.

Статистична обробка одержаних даних проводилась методами варіаційної статистики із розрахунком відносних (Р), середніх величин (М), їх середніх похибок (m). Оцінка вірогідності різниці між показниками проводилась за критерієм Стьюдента (t) і рівнем вірогідності (p). Вірогідними вважали зміни при $p < 0,05$. Оцінка вірогідності різниці між

групою показників проводилась за критерієм відповідності Пірсона (χ^2). Взаємозв'язок між досліджуваними параметрами оцінювали за парціальним коефіцієнтом кореляції (r) та множинним коефіцієнтом кореляції (R).

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз анамнестичних даних показав, що для хворих на ВХ ДПК військовослужбовців у порівнянні з цивільними хворими були меншими середній вік виявлення пептичної виразки ДПК ($22,9 \pm 1,8$ років у I групі та $28,5 \pm 2,8$ років у II групі, $p < 0,05$) та середній термін від появи проявів шлункової диспепсії до виявлення пептичної виразки ДПК ($2,6 \pm 0,45$ років у I групі та $6,5 \pm 1,3$ років у II групі, $p < 0,05$). У військовослужбовців виявлені висока частота НР-інфікованості ($94,6 \pm 4,7\%$), причому у 100% із вперше виявленою ВХ ДПК та у $83,4 \pm 4,8\%$ при рецидивах ВХ ДПК, а також вірогідно вищий ступінь НР-інфікованості СОШ ($2,2 \pm 0,19$ балів у I групі та $1,46 \pm 0,38$ – в II групі, $p < 0,05$). Для військовослужбовців у порівнянні із цивільними хворими також виявлено більш характерний зв'язок ($p < 0,05$) між виникненням та рецидивами ВХ ДПК і такими факторами ризику, як психічна втомлюваність протягом робочого дня ($92 \pm 4,5\%$), нераціональний склад денного раціону харчування ($36,6 \pm 4,1\%$), паління ($57 \pm 4,4\%$). У військовослужбовців, хворих на ВХ ДПК не виявлено специфічних стресорів соціального середовища на фоні більшої ($p < 0,05$) насиченості життя стресовими ситуаціями як на військовій службі ($80 \pm 4,7\%$) при негативній оцінці психологічного клімату в армійському колективі у $56,2 \pm 3,8\%$, так і в побуті ($74 \pm 4,2\%$) при оцінці сімейного життя як несприятливого у $45,6 \pm 4,2\%$. У військовослужбовців частота спадкової схильності до ВХ ДПК не відрізнялась від цивільних хворих ($47 \pm 4,4\%$ в I групі та $52,6 \pm 8,2\%$ в II групі, $p > 0,05$). Нами виявлено вищу частоту синдрому “повернення клініки” протягом 1 року після загоєння пептичної виразки ДПК у військовослужбовців у порівнянні із цивільними хворими ($47,7 \pm 5\%$ проти $26 \pm 7,2\%$, $p < 0,05$).

Встановлено, що в середньому за 2 тижні до діагностування пептичної виразки ДПК у $90 \pm 4,1\%$ військовослужбовців відмічаються прояви астеноневротичного синдрому. Дослідження ПСО при виявленні пептичної виразки ДПК підтвердило наявність таких порушень, серед яких найбільш характерними були порушення сну ($0,29 \pm 0,2$ бали), дратівливість ($0,44 \pm 0,15$ бали), пригніченість ($0,65 \pm 0,2$ бали), знижена працездатність за тривалістю ($0,61 \pm 0,2$ бали) та швидкістю ($0,66 \pm 0,2$ бали) при середньому значенні складових ПСО $0,77 \pm 0,1$ бали. В клінічній картині ВХ ДПК у військовослужбовців переважали в 1,2 рази частота ($92,1 \pm 4,5\%$ у порівнянні із $76,4 \pm 8,6\%$ хворих II групи, $p < 0,05$) та в 1,3 рази вираженість больового синдрому ($2,72 \pm 0,06$ балів та $2,02 \pm 0,1$ бали відповідно, $p < 0,05$). Із диспепсичних проявів у військово-

службовців найбільш частими були скарги на печію ($46 \pm 5,1\%$) та нудоту ($31 \pm 4,5\%$). Крім ураження ГДЗ, які визначали у військовослужбовців клінічну картину ВХ ДПК, діагностувалось одне чи декілька супутніх захворювань: дискінезія жовчовивідних шляхів – у $33,8 \pm 2,1\%$, жировий гепатоз – у $12,1 \pm 4,1\%$, синдром подразненого кишківника – у $10 \pm 3,3\%$, захворювання інших органів чи систем, які проявлялись клінічно – у $7,7 \pm 2,4\%$.

Нами показано, що неспецифічним порушенням фоном резистентності організму у військовослужбовців, за якого розвивається ВХ ДПК, є патогенетичні ЗАРО переактивації ($18,5 \pm 3,4\%$), ЗАРО гострого та хронічного стресу ($15,4 \pm 2,9\%$) та ЗАРО із дезадаптивним потенціалом – недосконалі реакції тренування та активації ($50,7 \pm 4,4\%$). Після загоєння пептичної виразки ДПК відмічались позитивні зміни ЗАРО у вигляді збільшення частоти саногенетичних ЗАРО тренування та активації із $15,4 \pm 2,9\%$ до $37,0 \pm 4,2\%$ ($p < 0,01$), зменшенні ЗАРО гострого та хронічного стресу до $2,3 \pm 1,3\%$ ($p < 0,01$). Зберігалась на попередньому рівні частота ЗАРО переактивації ($18,5 \pm 3,4\%$), а також недосконалі ЗАРО тренування та активації ($42,2 \pm 4,3\%$, $p > 0,05$). У цивільних хворих на ВХ ДПК при встановленні діагнозу частіше визначались ЗАРО гострого та хронічного стресу ($28,2 \pm 4,9\%$, $p < 0,05$) та рідше ЗАРО переактивації ($4,3 \pm 3,7\%$, $p < 0,01$), а після її рубцювання відмічалась тенденція до більшої частоти виявлення недосконалих ЗАРО тренування й активації ($55,5 \pm 9,9\%$) та меншої частоти виявлення ЗАРО тренування й активації ($27,9 \pm 4,9\%$).

Зважаючи на те, що НР та гіперацидність є основними факторами ульцерогенезу, в першу чергу проаналізовано їх співвідношення зі станом ЗАРО. Виявлено більший ступінь НР-інфікованості СОШ у хворих на ВХ ДПК із ЗАРО гострого і хронічного стресу та переактивації ($2,7 \pm 0,52$ бали) у порівнянні із тими хворими, в яких визначались ЗАРО тренування й активації ($1,28 \pm 0,41$ бали, $p < 0,05$). За наявності неповноцінних ЗАРО тренування й активації відмічається проміжний ступінь НР-інфікованості СОШ ($2,6 \pm 0,56$ бали). Відмічається також тенденція ($p > 0,05$) до більшої частоти ерадикації НР у хворих за наявності саногенетичних типів ЗАРО – $87,8 \pm 5,1\%$ при ЗАРО тренування та активації у порівнянні із $76 \pm 6,0\%$ при неповноцінних ЗАРО тренування та активації, $77,8 \pm 9,8\%$ при ЗАРО гострого і хронічного стресу та переактивації.

Виявлено вірогідні розбіжності значень рН шлунка за наявності різних типів ЗАРО. В більшій мірі такі розбіжності відмічались при порівнянні градієнту рН між тілом та антральним відділом шлунка через 1 місяць після загоєння виразки ДПК. Найменші показники рН шлунка визначалась за наявності у хворих ЗАРО переактивації (при рН антрального відділу шлунка $2,13 \pm 0,07$ та градієнті рН $0,47 \pm 0,05$) та

ЗАРО гострого й хронічного стресу (при рН антрального відділу шлунка $1,9 \pm 0,2$ та градієнті рН $0,5 \pm 0,2$).

Визначальний вплив на спрямованість пристосувальних процесів організму та регуляцію функціонального стану ГДЗ відводиться центральній та вегетативній нервовій системі (Вейн А.М., 2000; Кравцова Т.Ю., 2000; Опарин А.А., 2003). Виявлені різного ступеня вираженості порушення в ПСО та ВНС за наявності різних типів ЗАРО відображались і різною зміною кислотоутворюючої функції шлунка та частотою виявлення моторних порушень ГДЗ. Виявлено вірогідні відмінності між інтегральними значеннями показників ПСО у хворих із різними типами ЗАРО як при діагностуванні виразки ДПК, так і після її загоєння. У хворих із кращими, більш високими бальними оцінками всіх складових ПСО відзначено і більш сприятливі адаптивні зміни в організмі, що характеризувались визначенням, як правило, ЗАРО тренування та активації. При патогенетичних типах ЗАРО у хворих визначаються або найнижчі бальні значення всіх складових ПСО (при визначенні ЗАРО гострого чи хронічного стресу), або найвищі їх значення (надмірна активність) на фоні вираженого порушення сну ($0 \pm 0,2$ бали у хворих при визначенні ЗАРО переактивації), яке було співставиме із таким при ЗАРО гострого чи хронічного стресу. Це має велике значення, оскільки порушення сну розглядається як індикатор функціональних відхилень в організмі (Калашникова Е.О., 1996).

У хворих із ЗАРО переактивації вірогідно частіше (χ^2 перевищував критичне табличне значення) визначалась виражена парасимпатикотонія, в хворих з неповноцінними ЗАРО тренування та активації – дизрегуляція тону ВНС, а у хворих за наявності ЗАРО тренування та активації найбільш характерним була помірна парасимпатикотонія.

Найнижча частота запальних змін нижньої третини стравоходу та дуоденогастрального рефлюксу чи їх поєднання після загоєння виразки ДПК за даними ЕГДС виявлялась у хворих за наявності ЗАРО тренування та активації ($10,4 \pm 4,4\%$), а найбільша – у хворих за наявності ЗАРО гострого й хронічного стресу ($100 \pm 25\%$, $p < 0,05$), переактивації – ($64,0 \pm 9,6\%$, $p < 0,05$).

Важливість імунних змін у патогенезі ВХ ДПК поділяється більшістю дослідників (Циммерман Я.С. и соавт, 2000; Змушко Е.И. и соавт., 2001). Нами виявлено, що найменші відхилення в імунному статусі від середньої норми відмічались у хворих на ВХ ДПК за наявності ЗАРО тренування та активації. Порівняння імунного статусу таких хворих із змінами імунітету хворих за наявності ЗАРО переактивації виявили вищі абсолютні значення ЕАС-РУК, ТФЧ-РУК та ТФР-РУК ($p < 0,05$) і відповідно нижчі співвідношення між Т- і В-ланками імунної системи ($p < 0,01$) та значення Еа-РУК ($p < 0,01$). Відмінними особливостями імунного статусу у хворих на ВХ ДПК за

наявності ЗАРО гострого та хронічного стресу були зменшення абсолютних значень Е-РУК ($p < 0,05$), Еа-РУК ($p < 0,01$), ТФЧ-РУК ($p < 0,05$) та відповідні зменшення значень імунорегуляторного індексу ($p < 0,01$) та співвідношень між Т- і В-ланками імунітету ($p < 0,05$); за наявності неповноцінних ЗАРО тренування та активації – зменшення абсолютної кількості ЕАС-РУК ($p < 0,05$), що відображалось збільшенням співвідношення між Т- і В-ланками імунітету ($p < 0,01$) та зменшення Еа-РУК ($p < 0,01$), ТФЧ-РУК ($p < 0,05$), імунорегуляторного індексу ($p < 0,05$). Тому імунний статус хворих на ВХ ДПК має характерні відмінності при різних типах ЗАРО, причому найменш виражені його порушення відмічаються за наявності у таких хворих ЗАРО тренування та активації.

У військовослужбовців після загоєння пептичної виразки ДПК поліпшувались як клінічна картина, так і лабораторні зміни на фоні покращення адаптивних змін організму. За наявності ЗАРО тренування та активації у хворих на ВХ ДПК відмічались вірогідно менша частота та ступінь виразності больового синдрому ($75 \pm 9,7\%$ і $1,9 \pm 0,1$ балів при виявленні виразки ДПК та $4,2 \pm 2,9\%$ і $1,04 \pm 0,09$ балів після загоєння виразки ДПК) у порівнянні із хворими за наявності ЗАРО гострого й хронічного стресу (у 100% і $3,2 \pm 0,3$ балів при виявленні пептичної виразки ДПК та у 100% і $2,67 \pm 0,3$ балів після її загоєння) та ЗАРО переактивації ($96 \pm 4\%$ і $2,9 \pm 0,9$ балів та $37,5 \pm 9,8\%$ і $1,54 \pm 0,2$ балів відповідно, $p < 0,05$). Тенденція до більшої частоти диспепсичних розладів (печії, нудоти, блювання, гіркота в роті) також відмічалась у хворих за наявності у них ЗАРО гострого й хронічного стресу та переактивації. Виявлено, що у хворих із термінами загоєння пептичної виразки ДПК більше 2 тижнів рідше визначалась частота ЗАРО тренування й активації ($17,9 \pm 4,6\%$ у порівнянні із $57,1 \pm 6,2\%$ хворих із рубцюванням виразки ДПК за 2 тижні, $p < 0,05$) та частіше – реакція переактивації (у $26,8 \pm 5,4\%$ та $9,5 \pm 3,7\%$ відповідно, $p < 0,01$).

Можливість прогнозування перебігу ВХ ДПК дає змогу оптимізувати її вторинну профілактику (Купчик Л.М., 1996; Коломось М.Ю. та співавт., 1997; Передерій В.Г. і співавт., 2001). Проте, існуючі методики прогнозування перебігу ВХ ДПК не завжди є доступними для практичної медицини та надійними при клінічному застосуванні, що вказує на необхідність їх удосконалення. Нами встановлено, що визначення комплексу факторів, а саме НР-інфікованості СОШ, кислотоутворюючої функції шлунка та типу ЗАРО через 1 місяць після загоєння виразки ДПК та закінчення фармакотерапії підвищує точність прогнозування перебігу ВХ ДПК. На основі комплексного дослідження цих показників вираховується прогностичний критерій за розробленою нами формулою (отримано деклараційний патент на винахід). В залежності від його величини прогнозується рецидив пептичної виразки, синдром “повернення клініки” чи їх відсутність протягом 1 року. Кореляційні взаємозв'язки

вказаної моделі є сильними ($R=0,87$), чутливість методу складає 89,2%, а специфічність – 66,7%.

Клінічна і економічна доцільність проведення АГБТ у наш час не викликає сумнівів (Передерій В.Г. та співавт., 2005). Сьогодні основною її задачею є максимальне зменшення числа невдалих випадків АГБТ та недопущення перетворення стандарту АГБТ у шаблон (Фадеевко Г.Д. и соавт., 2000; Свінцицький А.С., 2004). Нами з'ясовано, що у військово-службовців АГБТ, яка застосовувалась в анамнезі при лікуванні гелікобактерного гастриту, вперше виявленої пептичної виразки ДПК чи її рецидивів, була недостатньо ефективною (частота ерадикації НР у середньому становила $72\pm 4,8\%$). При застосуванні метронідазолу, який найчастіше застосовувався у військовослужбовців у схемах потріпної АГБТ, частота ерадикації НР становила $69,8\pm 5,3\%$. В той же час, коли метронідазол в схемах АГБТ застосовувався вперше, частота ерадикації НР становила $83,3\pm 7,6\%$, в іншому випадку частота ерадикації вірогідно зменшувалась до $51,3\pm 8,0\%$. В схемах АГБТ досить часто застосовувався ампіцилін, який є менш ефективним антибактеріальним препаратом у схемах АГБТ у порівнянні з амоксициліном (Бодревич Б.Б., 2001). При застосуванні в схемах АГБТ амоксициліну частота ерадикації складала $76,2\pm 9,3\%$, а при застосуванні ампіциліну зменшувалась до $57,1\pm 7,6\%$. Інші антибактеріальні препарати у схемах АГБТ (де-нол, кларитроміцин, тінідазол, фуразолідон, тетрациклін) застосовувались у $35\pm 4,3\%$ військовослужбовців, а частота ерадикації при цьому складала $78,9\pm 9,4\%$. Недотримання режиму прийому препаратів у схемах АГБТ виявлено в анамнезі у $30\pm 4,2\%$ хворих I групи.

При підборі та застосуванні АГБТ у хворих I групи на основі розробленої та апробованої у військовослужбовців програми динамічного обліку НР-інфекції, яка дає можливість раціонального вибору препаратів АГБТ, їх доз і кратності застосування та сприяє підвищенню комплаєнсу лікування, її ефективність підвищується як у цілому (із $72\pm 4,8\%$ до $83,4\pm 4,4\%$, $p<0,05$), так і АГБТ із застосуванням метронідазолу (із $65,0\pm 5,0\%$ до $84,6\pm 7,0\%$, $p<0,05$). Необхідно також відзначити, що у військовослужбовців загальна реінфекція НР протягом 1 року після успішної ерадикації діагностована у $26,3\pm 5,9\%$ обстежених хворих із синдромом “повернення клініки”, що є суттєвою проблемою для практичної медицини в боротьбі з НР-інфекцією.

Нами показано, що застосування препаратів багатогранної дії сульпіриду чи ербісолу у фармакотерапії пептичної виразки ДПК, поряд із АГБТ та антисекреторними препаратами, сприяє вірогідному зменшенню: вираженості больового синдрому в епігастральній ділянці та диспепсичного синдрому в динаміці лікування, зменшенню синдрому “повернення клініки” протягом 1 року після загоєння пептичної виразки

ДПК ($34,8 \pm 7,9\%$ проти $59 \pm 6,1\%$, $p < 0,05$) та відповідно збільшення числа хворих зі стійкою ремісією захворювання ($48,1 \pm 8,3\%$ проти $19,6 \pm 4,7\%$, $p < 0,05$), а також тенденції до покращення ПСО та імунного статусу, зменшенню вираженості кислотопродукції шлунка та парасимпатикотонії, виразності запальних змін СОШ, стравоходу і ДПК та частоти дуоденогастрального рефлюксу за даними ЕГДС, підвищенню частоти ерадикації НР та швидкості загоєння виразкового дефекту ДПК на фоні вірогідного покращення стану ЗАРО. У хворих ІБ й ІВ підгруп І групи збільшуються ЗАРО тренування й активації до $53,3 \pm 6,1\%$ у порівнянні із $22,3 \pm 4,5\%$ ($p < 0,001$) у хворих ІА підгрупи, а також зменшуються ЗАРО переактивації ($8,3 \pm 3,2\%$ та $30,0 \pm 5,2\%$ відповідно, $p < 0,01$).

Виявлено також особливості позитивного впливу цих препаратів на динаміку ЗАРО, клінічні та лабораторні зміни. Так, при додатковому застосуванні ербісолу не визначались ЗАРО гострого та хронічного стресу після загоєння пептичної виразки ДПК, а при застосуванні сульпіриду – відмічається більш виражена тенденція до зменшення частоти виявлення ЗАРО переактивації ($3,3 \pm 3,2\%$ у ІВ підгрупі та $10,0 \pm 6,2\%$ у ІБ підгрупі І групи). Включення до лікувального комплексу сульпіриду сприяє більш вираженому зменшенню (з 10-ї доби лікування) інтенсивності больового синдрому ($1,47 \pm 0,08$ балів у хворих ІВ підгрупи та $1,63 \pm 0,09$ у хворих ІБ підгрупи І групи). Зменшення печії, нудоти, зригування кислим, бурчання в животі, порушення випорожнення (пронос), позитивна динаміка ПСО, нормалізація тонуусу ВНС були вірогідно суттєвішими у динаміці лікування у хворих ІВ підгрупи. Динаміка нормалізації таких складових ПСО при застосуванні сульпіриду як утомлюваність ($1,6 \pm 0,1$ балів проти $1,3 \pm 0,2$ балів при застосуванні ербісолу), сон ($1,0 \pm 0,15$ балів проти $0,7 \pm 0,1$ балів) та оптимізм ($1,6 \pm 0,2$ балів проти $1,0 \pm 0,2$ балів відповідно) була вірогідно кращою ($p < 0,05$). Не визначалась також виражена парасимпатикотонія при наявності такої у $20 \pm 15,9\%$ хворих ІБ підгрупи І групи. Додаткове застосування ербісолу в порівнянні із сульпіридом сприяє більш вираженому покращенню імунного статусу після загоєння пептичної виразки ДПК за рахунок вірогідного збільшення абсолютної кількості Т-активних лімфоцитів ($0,56 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ у хворих ІБ підгрупи і $0,4 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ у хворих ІВ підгрупи І групи, $p < 0,05$), більш вираженої тенденції до нормалізації імунорегуляторного ($1,56 \pm 0,23$ у хворих ІБ підгрупи і $1,32 \pm 0,23$ у хворих ІВ підгрупи І групи) та імуноактивного індексів ($0,6 \pm 0,09$ та $0,48 \pm 0,08$ відповідно); в ендоскопічній картині ГДЗ зменшуються вираженість запальних змін СОШ та ДПК (тіла шлунка 1-2 ступеня у $44,2 \pm 4,3\%$ хворих ІБ підгрупи і $56,7 \pm 4,3\%$ хворих ІВ підгрупи, $p < 0,05$; антрального відділу шлунка 1-2 ступеня у $76,6 \pm 8,3\%$ хворих ІБ підгрупи і $96,6 \pm 6,8\%$ хворих ІВ підгрупи І групи, $p < 0,05$); ДПК 2 ступеня у $6,7 \pm 8,3\%$ і $30,0 \pm 8,3\%$ відповідно, $p < 0,05$). У хворих ІВ підгрупи після рубцювання пептичної виразки ДПК в ендоскопічній картині відмічається

відсутність ознак дуоденогастрального рефлюксу, тенденція до більш суттєвого регресу запальних змін нижньої третини стравоходу.

Таким чином, покращення адаптивних можливостей організму підвищує ефективність лікування ВХ ДПК. Результати проведеного дослідження свідчать про те, що поряд із місцевими, специфічними ланками патогенезу (НР, кислотно-пептичний фактор) на перебіг ВХ ДПК впливають і неспецифічні фактори патогенезу ВХ ДПК, у яких стан адаптації відіграє значну роль. Комплексне вивчення ВХ ДПК на різних рівнях (мікросоціальному, регуляторних систем організму та ГДЗ), виявлені у військовослужбовців особливості НР-інфікованості СОШ, розвитку та перебігу захворювання, стану ЗАРО та характеру їх взаємовідношень із факторами патогенезу ВХ ДПК дають можливість більш глибокого розуміння її сутності, удосконалення терапії та профілактики, практичне втілення яких в кінцевому результаті сприятиме підвищенню боєздатності Збройних Сил України.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі відображено результати вивчення особливостей розвитку та перебігу ВХ ДПК у військовослужбовців, факторів ульцерогенезу і їх взаємозв'язку зі станом загальноадаптивних реакцій організму, на підставі чого досягнуто вирішення актуальної наукової задачі, а саме – підвищення ефективності лікування цієї категорії хворих шляхом нормалізації загальноадаптивних реакцій організму, оптимізації терапії та прогнозування перебігу захворювання.

1. У військовослужбовців ВХ ДПК маніфестує у більш молодому віці на фоні 100% НР-інфікованості слизової оболонки шлунка високого ступеня при значному порушенні загальноадаптивних реакцій організму. При цьому, частота спадкової схильності складає 47%, що суттєво не відрізняється від загальної популяції хворих на ВХ ДПК.

2. У військовослужбовців ВХ ДПК характеризується переважанням у клінічній картині частоти і вираженості больового синдрому, більшим впливом на виникнення загострення таких неспецифічних факторів ризику захворювання, як психічна втомлюваність протягом робочого дня (92%), наявність стресових ситуацій на роботі (80%) та в побуті (74%), тютюнопаління (57%), нераціональний склад денного раціону харчування (36%), а також більшою частотою синдрому “повернення клініки” протягом 1 року після загоєння пептичної виразки ДПК та ерадикації НР-інфекції.

3. Для військовослужбовців із наявністю пептичної виразки ДПК характерним є переважання в структурі ЗАРО таких із дезадаптивним (неповноцінні реакції тренування та активації – 51%) та патогенетичним (переактивація – 19%, різновид стрес-реакції – 15%) потенціалом, а після

загоєння пептичної виразки – збільшення частоти самогенетичних ЗАРО (повноцінних тренування та активації до 37%) та збереження на попередньому рівні частоти реакції переактивації.

4. У військовослужбовців, хворих на ВХ ДПК за наявності ЗАРО переактивації, гострого і хронічного стресу вірогідно вищими ($p < 0,05$) є ступінь НР-інфікованості слизової оболонки шлунка, його кислотоутворююча функція, порушення імунного статусу (зменшення субпопуляцій Т-лімфоцитів, Т-активних лімфоцитів, Т-хелперів та імунорегуляторного індексу), частота виявлення рефлюкс-езофагіту, дуоденогастрального рефлюксу, диспепсичного синдрому, а також вираженість больового та астеноневротичного синдромів.

5. Корекція стану ЗАРО хворих на ВХ ДПК шляхом диференційованого застосування сульпіриду чи ербісолу прискорює досягнення клінічної ремісії, нормалізує психоемоційний стан організму, стан вегетативної нервової та імунної систем, зменшує в подальшому частоту синдрому “повернення клініки”, що підвищує ефективність лікування та якість життя хворих.

6. Найбільший ризик рецидиву пептичної виразки дванадцятипалої кишки у військовослужбовців спостерігається на фоні реінфікування НР, а також збереженні шлункової гіперацидності та ЗАРО переактивації, гострого і хронічного стресу як додаткових несприятливих факторів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При проведенні АГБТ та контролю за ерадикацією НР-інфекції у хворих на ВХ ДПК доцільно використовувати розроблену карту динамічного обліку гелікобактерної інфекції, яка включає індивідуальний підбір препаратів та спостереження за ретельним виконанням рекомендацій.

2. Для підвищення ефективності лікування ВХ ДПК доцільно, крім АГБТ та антисекреторних препаратів, з метою корекції стану ЗАРО включати препарати багатоцільової дії – сульпірид (еглоніл) по 100 мг 2 рази на добу (вранці і ввечері) протягом 2 тижнів з переходом на прийом по 50 мг 2 рази на добу ще протягом 2 тижнів або ербісол по 2 мл 1 раз на добу (в 22⁰⁰) протягом 10-14 днів. При цьому, сульпірид необхідно застосовувати при визначенні ЗАРО переактивації, значній вираженості больового, диспепсичного синдромів та порушенні психоемоційного стану, вираженій парасимпатикотонії, наявності гастроезофагеального і дуоденогастрального рефлюксів, а ербісол – при визначенні у хворих ЗАРО гострого та хронічного стресу, значному порушенні імунного статусу (особливо при зниженні кількості

T-активних лімфоцитів), виражених запальних змінах СОШ та ДПК (вираженим набряком та гіперемією слизової оболонки із легкою контактною кровоточивістю, наявності в ній ерозій, геморагій).

3. Для забезпечення ефективного лікування ВХ ДПК у військово-службовців необхідно, крім визначення НР-інфікованості та стану кислотоутворюючої функції шлунка, здійснювати динамічний контроль ЗАРО.

4. У військовослужбовців із неускладненим перебігом та регресом клінічних проявів пептичної виразки ДПК з метою зменшення можливості реінфікування НР ендоскопічний контроль загоєння виразки можна не проводити, а по можливості обмежуватись контролем за ерадикацією НР неінвазивними методами (¹³C дихальний тест, визначення антигенів НР в калі).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Дзедман М.І., Свінціцький А.С., Зубрицький О.С. Динаміка загальноадаптивних реакцій організму при лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у військовиків постійного складу // Лік. справа-Врач. дело. – 2001. - №4. – С. 182-185. (Здобувачем проведено аналіз літературних даних, обстеження хворих і аналіз отриманих результатів).

2. Свінціцький А.С., Зубрицький О.С. Динаміка психофізіологічного статусу організму та співвідношення його з типом загальноадаптивних реакцій організму у хворих у період загострення виразкової хвороби дванадцятипалої кишки // Сучасна гастроентерологія. – 2002. - №4(10). – С. 32-38. (Здобувачем проведено аналіз літературних даних, обстеження пацієнтів, статистичну обробку і аналіз отриманих результатів).

3. Зубрицький О.С. Роль визначення особливостей перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у військовослужбовців для клінічної практики // Проблеми військової охорони здоров'я. – 2002. - №9. – С. 120-128.

4. Зубрицький О.С., Козел Н.П., Калашніков М.А. Значення антигелікобактерної терапії та шляхи підвищення її ефективності // Сучасні аспекти військової медицини. – 2002. - №7. – С. 121-123. (Здобувачем проведено набір матеріалу, аналіз отриманих результатів, надана ідея раціоналізаторської пропозиції програми динамічного обліку гелікобактерної інфекції).

5. Свінціцький А.С., Зубрицький О.С. Ефективність ербісолу в комплексному лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки // Клінічна фармація. – 2003. – Т.7, №2. – С. 10-15. (Здобувачем проведено набір матеріалу, статистична обробка і аналіз отриманих результатів).

6. Зубрицький О.С. Ефективність сульпіриду в лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки // Ліки України. – 2003. - №9 (74). – С. 22-26.

7. Зубрицький О.С. Особливості імунного статусу у військово-службовців з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки з урахуванням стану адаптації організму // Військова медицина України. – 2003. - Т.3, №1-2. – С. 66-73.

8. Деклараційний патент на винахід 54321 А GO1N33/49. Спосіб прогнозування перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки / Свінціцький А.С., Дземан М.І., Зубрицький О.С., Шило А.В. Заявл. 05.08.2002; Опубл. 17.02.2003, Бюл. №2, книга 1; 4.130. (Здобувачем проаналізовано літературні дані, обстежено 80% хворих, проведена статистична обробка і аналіз отриманих результатів).

9. Зубрицький О.С., Дземан М.І., Шило А.В. Динамика общеадаптационных реакций организма у военнослужащих, страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Материалы 2-й Объединенной Всероссийской и Всеармейской научной конференции. - Гастробюллетень. – 2000. - №1-2. – С. 36. (Здобувачем проведено аналіз літературних даних, обстеження хворих і аналіз отриманих результатів).

10. Зубрицький О.С. Динамика психофизиологического состояния организма и его соотношение с типом общеадаптационных реакций организма у военнослужащих в период обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Материалы 4-го Российского научного форума. – Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2002. - №2-3. – С. 58.

11. Свінціцький А.С., Дземан М.І., Зубрицький О.С. Особливості стану загальних та місцевих механізмів адаптації у військовослужбовців, хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки // Матеріали наук.-практ. конф. “Актуальні проблеми клініки і лікування внутрішніх хвороб”. – Полтава, 2004. – С. 33-45. (Здобувачем проведено аналіз літературних даних, обстеження пацієнтів, самостійно виконувалась рН-метрія, статистична обробка і аналіз отриманих результатів).

12. Рац. пропозиція. Програма динамічного обліку хелікобактерної інфекції / Калашніков М.А., Зубрицький О.С., Козел М.П. Заявл. 23.09.2002; Видане посвідчення №1696 від 26.09.2002 Головним військовим клінічним ордена Червоної Зірки госпіталем МО України.

АНОТАЦІЯ

Зубрицький О.С. Особливості розвитку, перебігу і лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у військовослужбовців. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.36 – гастроентерологія. – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України. – Київ, 2005.

Дисертація присвячена питанням підвищення ефективності лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у військовослужбовців. Установлено особливості розвитку та перебігу захворювання у військовослужбовців, стану загальноадаптивних реакцій організму при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки та їх взаємозв'язку із факторами ульцерогенезу. Оптимізовано проведення антигелікобактерної терапії та доведено позитивний вплив у комплексній терапії сульпіриду і ербісолу на динаміку загальноадаптивних реакцій організму, клініко-лабораторних змін та перебіг захворювання і розроблено рекомендації щодо їх диференційованого застосування при пептичній виразці дуоденальної локалізації. Удосконалено прогнозування перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у військовослужбовців.

Ключові слова: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, військовослужбовці, *Helicobacter pylori*, загальноадаптивні реакції організму, ербісол, сульпірид, прогнозування перебігу.

АННОТАЦІЯ

Зубрицкий О.С. Особенности развития, течения и лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у военнослужащих. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.36 – гастроэнтерология. – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца МЗ Украины. – Киев, 2005.

Диссертация посвящена вопросам усовершенствования лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) у военнослужащих. Исследование основывается на комплексном анализе анамнестических, клинико-лабораторных данных обследования в динамике 130 больных ЯБ ДПК военнослужащих постоянного состава Вооруженных Сил Украины в среднем возрасте $30,9 \pm 3,3$ лет и 50 гражданских больных с ЯБ ДПК в среднем возрасте $31 \pm 3,8$ лет.

Показано, что ЯБ ДПК у военнослужащих развивается в более молодом возрасте при превалировании таких факторов риска, как психическая утомляемость в течение рабочего дня, наличие стрессовых ситуаций на работе и в быту, нерациональным составом дневного рациона, курения, а также большей частоты и выраженности болевого абдоминального синдрома в клинической картине при выявлении пептической язвы двенадцатиперстной кишки.

Выявлено, что пептическая язва ДПК у военнослужащих возникает на фоне инфицированности слизистой желудка *Helicobacter pylori* (HP) у 100% больных при впервые выявленной пептической язве двенадцатиперстной кишки и у $83,4 \pm 4,8\%$ при рецидивирующем ее течении, причем инфицированность HP слизистой желудка была высокой степени ($2,2 \pm 0,19$ балла у военнослужащих и $1,46 \pm 0,38$ у гражданских, $p < 0,05$); нарушений неспецифической резистентности организма при наличии неполноценных общеадаптационных реакций (ОАР) тренировки и активации у $50,7 \pm 4,4\%$, переактивации у $18,5 \pm 3,4\%$, острого и хронического стресса у $15,4 \pm 4,9\%$; психоэмоциональных изменений при наибольшем нарушении сна, работоспособности по длительности и интенсивности, выраженными раздражительностью и угнетенностью. Впервые при ЯБ ДПК проведен комплексный анализ соотношений между факторами ulcerогенеза и ОАР. Наибольшая степень HP-инфицированности слизистой оболочки и кислотообразующей функции желудка, выраженность болевого и диспепсического синдромов, изменения психоэмоционального, иммунного статуса и вегетативной нервной системы, частота моторных нарушений гастродуоденальной зоны, а также частота синдрома “возврата клиники” ЯБ ДПК определяются при наличии ОАР острого, хронического стресса и переактивации. При определении ОАР тренировки и активации определялись достоверно меньшие вышеназванные показатели. Промежуточные их значения отмечались при определении неполноценных ОАР тренировки и активации. Установлено, что реинфицированность HP, желудочная гиперацидность, наличие ОАР переактивации, острого и хронического стресса после заживления пептической язвы соотносится с наибольшей частотой ее рецидивов. На основании этих данных усовершенствовано прогнозирование рецидива пептической язвы двенадцатиперстной кишки, синдрома “возврата клиники” заболевания или их отсутствие в течение 1 года. Выявлено достоверно большую частоту синдрома “возврата клиники” у военнослужащих ($47,7 \pm 5,4\%$ по сравнению с $26 \pm 7,2\%$ у гражданских).

Индивидуальный подход к проведению антихеликобактерной терапии у военнослужащих на основе разработанной программы динамического учета хеликобактерной инфекции в целом достоверно повысил ее эффективность. Также показано, что дополнительное применение в комплексной терапии ЯБ ДПК препаратов многофакторного действия эрбисола или сульпирида улучшает эффективность лечения – достоверно улучшает состояние ОАР, способствует нормализации лабораторных изменений, достижению клинической и эндоскопической ремиссии, снижает в последующем частоту синдрома “возврата клиники”. Выявлены особенности положительного воздействия эрбисола и сульпирида на динамику клинико-лабораторных изменений при лечении

пептической язвы дуоденальной локализации. Это позволило рекомендовать использование эрбисола в качестве препарата выбора при наличии у больных ОАР острого, хронического стресса, нарушении иммунного статуса (особенно снижения Т-активных лимфоцитов), выраженных воспалительных изменениях слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, а сульпирида – при ОАР переактивации, выраженных клинических проявлениях, изменениях психоэмоционального статуса, нарушениях моторики гастродуоденальной зоны.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, военнослужащие, *Helicobacter pylori*, общеадаптационные реакции организма, эрбисол, сульпирид, прогнозирование течения заболевания.

SUMMARY

Zubritsky O.S. Peculiarity of development, passing and treatment of duodenal peptic ulcer in military personal. – Manuscript.

Thesis for the competition for the degree of candidate of medicine science on a specialty 14.01.36 – gastroenterology. – National A.A. Bohomolets Medical University Health Ministry of Ukraine. – Kyiv, 2005.

Thesis is dedicated to the problem of increasing efficiency of treatment and prediction of the passing of duodenal peptic ulcer in military personal. The features of the factors of disease risk, state of general adaptive reactions of an organism and their intercommunication with ulcerogenesis factors have been revealed. The ways of improvement of therapy of *H. pylori* infection, erbisol and sulphirid positive influence on the dynamics of general adaptive reactions of an organism, clinical-laboratory over patching clinical course and treatment are ascertained. The recommendations till them for differential application with duodenal peptic ulcer are developed. The performer's criteria to the clinical course the duodenal peptic ulcer is obtained.

Key words: duodenal peptic ulcer, military personal, *Helicobacter pylori*, general adaptive reactions of an organism, erbisol, sulphirid, prediction of recovering.

