

Міністерство охорони здоров'я України
Луганський державний медичний університет

Іоффе Ігор Володимирович

УДК 616.33+616.342-002.44-089

УСКЛАДНЕНІ СПОЛУЧЕНІ ВИРАЗКИ ШЛУНКА І ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ
КИШКИ (ОСОБЛИВОСТІ ЕТІОЛОГІЇ, ПАТОГЕНЕЗУ ТА ЛІКУВАННЯ)

14.03.04 – патологічна фізіологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Луганськ-2008

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Луганському державному медичному університеті МОЗ України

Науковий консультант: доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України Гайдаш Ігор Славович, Луганський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри мікробіології

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор Сидорчук Ігор Йосипович, Буковинський державний медичний університет, професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, клінічної імунології та алергології

доктор медичних наук, професор Милиця Микола Миколайович, Запорізька державна медична академія післядипломної освіти, завідувач кафедри хірургії та проктології

доктор медичних наук, професор Файфура Василь Васильович, Тернопільській державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, професор кафедри патофізіології

Захист відбудеться “22” лютого 2008 р. о 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 29.600.02 при Луганському державному медичному університеті (91045, м. Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1)

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

Автореферат розісланий “22” січня 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради, доцент

Шанько В.М.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. За останнє десятиріччя в Україні відзначають значний ріст захворюваності на

виразкову хворобу (ВХ) шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК), причому зростає кількість хворих на сполучені поразки шлунка і ДПК (Федченко Ю.Г., 2005; Василюшин Р.Й., 2007; Лазебник Л.Б. та ін., 2007). Сполучені виразки шлунка та ДПК, які спостерігають у 4-25 % випадків ВХ, потребують особливих підходів як у хірургічному плані, так і в розробці цілком нових методів хірургічної корекції даної патології (Іоффе І.В., 2006).

Багато авторів відзначають агресивність перебігу сполучених виразок: часті загострення, велику схильність їх до тяжких, найчастіше сполучених, ускладнень (кровотеч, стенозу, перфорації, пенетрацій у голівку підшлункової залози та інші внутрішні органи) (Іскра Н.І., 2003), резистентність до консервативного лікування (Кирика Н.В. та ін., 2003), що диктує показання до раннього оперативного лікування даного типу ВХ (Фатула Ю.М., 2003; Клокол Д.Є., 2004).

Із впровадженням сучасних противиразкових препаратів при ізольованих виразках шлунка і ДПК відбулось зниження кількості як планових, так і екстрених оперативних втручань, але при сполучених виразках шлунка і ДПК ні частота ускладнень, ні кількість операцій не змінились, а мають тенденцію до росту (Бабак О.Я., Фадєєнко Г.Д., 2002; Маєв І.В. та ін., 2003; Желєзнякова Н.М., 2004).

Операцією вибору при сполученій виразковій хворобі залишається дистальна резекція шлунка, летальність після якої стабільно зберігається на рівні 5-6 %, а в значній частини хворих розвиваються пострезекційні ускладнення, пов'язані з порушенням функції кукси шлунка, ДПК, підшлункової залози, печінки, різних видів обміну. Постгастрорезекційні розлади у віддалені терміни після операції, які перебігають нерідко набагато більш тяжко, ніж сама ВХ, і які далеко не завжди піддаються терапевтичному лікуванню або хірургічній корекції, розвиваються в 10-15 % хворих (Тимєрбулатов В.М. та ін., 2004).

Різні види ваготомії в поєднанні з операціями, які дрениують шлунок, запропоновані як "патогенетичний" спосіб хірургічного лікування сполученої ВХ, дають високу частоту рецидивування виразок - 10-18 % (Ширинов З.Т. та ін., 2004), а руйнація жому воротаря порушує нормальні взаємовідносини в гастродуоденальній зоні і часто призводить до розвитку демпінг-синдрому, рефлюкс-гастриту, діареї (Скрипник І.М., 2003). Не виправдала покладених на неї надій і селективна проксимальна ваготомія з висіченням шлункової і дуоденальної виразки, тому що частота рецидивів виразок шлунка після цієї операції складає 8,2-23 % (Лупальцов В.И., Артёмов Ю.В., 2006).

В хірургічній гастроентерології давно не викликає сумніву положення про те, що найкращим фізіологічним шляхом поліпшення функціональних результатів операцій при ВХ шлунка є зберігання природного воротарного механізму гастродуоденальної евакуації. В сучасній хірургії це знаходить висвітлення в розробці пілоро- та антрумзберігаючих втручань (Никульшин С.С., 1998). Проте при сполученому виразковому враженні ДПК і шлунка ці операції практично не застосовуються, і питання про вибір способу хірургічного лікування цього типу ВХ традиційно вирішується на користь дистальної резекції шлунка.

В науковій літературі є поодинокі повідомлення про вплив на слизову оболонку гастродуоденальної зони біологічно активних речовин, зокрема ефедрину (Успенский В.М., 1986). Однак глибокого вивчення впливу таких факторів на патогенез виразкоутворення не проводилось.

Залишаються недостатньо вивченими зміни загальної неспецифічної реактивності організму (загального і місцевого імунітету, перекисного окиснення ліпідів – ПОЛ, системи антиоксидантного захисту – АОЗ) як ланки патогенезу сполучених виразок шлунка і ДПК (Шаробаро В.И., 2001; Иоффе И.В., 2004). Не вивченим залишається питання впливу на імунний та метаболічний статуси хворих на сполучені виразки антиоксидантних препаратів – глутаргіну та ербісолу, а також препарату з імунокоригуючою дією – тимогену (Николаенко А.Н., 1998; Барчук М.А., Прилепова І.А., 2002; Бабак О.Я., 2003; Иоффе І.В., 2003; Романюк Б.П., 2003).

Таким чином, актуальність пошуків нових рішень у хірургії сполученої ВХ ДПК і шлунка пояснюється незадоволеністю як найближчими, так і віддаленими функціональними результатами хірургічного лікування цієї складної патології травної системи, що потребує додаткового вивчення провідних патогенетичних ланок цього процесу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами. Дисертація є фрагментом наукової роботи кафедри шпитальної хірургії та дитячої хірургії Луганського державного медичного університету МОЗ України з державним реєстраційним номером 0105U004242 “Хірургічне лікування хворих з сполученими виразками шлунка і ДПК”. Автор є відповідальним виконавцем комплексної теми.

Мета роботи: Поліпшити результати хірургічного лікування хворих на сполучені виразки шлунка і ДПК, на підставі вивчення провідних ланок патогенезу захворювання, уніфікації показань до оперативного лікування та удосконалення методик оперативного втручання.

Для досягнення мети були поставлені такі задачі:

1. Встановити вплив тривалого контакту слизової оболонки шлунка з ефедрином на частоту захворюваності на сполучені виразки шлунка та ДПК, і на розвиток ускладнень.
2. Вивчити вплив ефедрину на ультраструктуру слизової оболонки шлунка у хворих на сполучені виразки шлунка та ДПК.
3. Дослідити вплив ефедрину на мікроциркуляцію слизової оболонки шлунка у хворих на сполучені та ізольовані виразки шлунка та ДПК.
4. Виявити вплив ефедрину на ступінь виразності метаболічних порушень у хворих на сполучені та ізольовані виразки шлунка та ДПК (стан ПОЛ, системи АОЗ, енергетичного метаболізму).
5. Вивчити вплив ефедрину на показники системного імунітету в хворих на сполучені та ізольовані виразки шлунка та ДПК (стан клітинної та гуморальної ланок системного імунітету, стан фагоцитарної активності та здатності до міграції макрофагів, стан функціональної активності лімфоцитів та їх сенсibiliзації до тканин травного тракту).
6. Розробити та обґрунтувати спосіб хірургічного лікування сполучених та ізольованих виразок

шлунка та ДПК шляхом пілорозберігаючої резекції шлунка та висічення виразки дванадцятипалої кишки.

7. Дослідити ефективність запропонованого способу хірургічного лікування та оцінити ефективність застосування глутаргіну, ербісолу та тимогену відносно метаболічних та імунних показників хворих на ізольовані та сполучені виразки шлунка та ДПК.

Об'єкт дослідження: хворі на ізольовані та сполучені виразки шлунка і ДПК (520 громадян України та 963 громадянина Ємену).

Предмет дослідження: (1) патологічні зміни з боку морфології та мікроциркуляції слизової оболонки шлунка, імунні та метаболічні порушення у хворих на сполучені виразки; (2) ефективність застосування нової методики сегментарної резекції шлунка з радіальною дуоденопластиком в лікуванні хворих на сполучені виразки шлунка та ДПК.

Методи дослідження: морфологічні (морфометрія залозистого апарата слизової оболонки шлунка), інструментальні (лазерна доплерівська флоуметрія, ендоскопічне та рентгенологічне дослідження, вивчення шлункової секреції), мікробіологічні (діагностика хелікобактерної інфекції), імунологічні (визначення фагоцитарної активності моноцитів периферійної крові; вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК); кількості тотальних Т-клітин, В-лімфоцитів, Т-хелперів/індукторів та Т-супресорів/цитотоксиків; вмісту сироваткового інтерферону (ІФН), альфа- та гамма-ІФН; інтерлейкінів – ІЛ-2 та ІЛ-4; постановка реакції гальмування міграції лімфоцитів – РГМЛ), біохімічні (визначення малонового діальдегіду – МДА, дієнної кон'югації (ДК) ненасичених вищих масних кислот, перекисної резистентності еритроцитів (ПГЕр), активності каталази (КТ), супероксиддисмутази (СОД), загальної активності лактатдегідрогенази (ЛДГ) та її ізоферментного спектра, вмісту в крові відновленого та окисленого глутатіону (ВГТН та ОГТН), вітамінів А та Е, тромбоксану (ТхВ2), простагліцину (ПЦН), простагландинів (ПГ) Е2 та F2 α , пірувату та лактату (ПВ та ЛТ); аденозинофосфатів в еритроцитах), клінічні (виконання сегментарної резекції шлунка з радіальною дуоденопластиком) та статистичні (кореляційний аналіз, тест χ^2).

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше показано, що тривалий контакт слизової оболонки гастродуоденальної зони з ефедрином збільшує частоту розвитку сполучених гастродуоденальних виразок у 7,2 разів. Вивчені морфологічні зміни слизової оболонки шлунка та ДПК при тривалому впливі ефедрину у пацієнтів із сполученими гастродуоденальними виразками. Встановлено, що тривалий контакт ефедрину з слизовою оболонкою шлунка та ДПК викликає розвиток гіперплазії клітин залоз та кишкової метаплазії (КМ), уповільнює розвиток атрофії залоз. Найбільші морфологічні зміни спостерігали інтермедіарній зоні шлунка, особливо у пацієнтів із сполученими гастродуоденальними виразками.

Вперше досліджений стан мікроциркуляції слизової оболонки шлунка у хворих на ізольовані та сполучені виразки шлунка та ДПК, у яких зареєстрований тривалий контакт слизової оболонки з ефе-

дрин-вмісним препаратом. Встановлено, що у даних хворих відбувалось погіршення показників мікроциркуляції (ПМ), яке було найбільш вираженим в інтермедіарній зоні шлунка, особливо у пацієнтів з сполученими гастродуоденальними виразками.

Встановлено, що у пацієнтів, в яких зареєстрований тривалий контакт слизової оболонки з ефедрин-вмісним препаратом, посилюються процеси ПОЛ, розвивається недостатність систем АОЗ, порушується метаболізм аденілових нуклеотидів та ферментативних систем, спряжених з ним. Найбільш глибокі метаболічні зміни розвиваються у пацієнтів з сполученими гастродуоденальними виразками. Вперше вивчений імунний статус хворих на ізольовані та сполучені гастродуоденальні виразки, в яких зареєстрований тривалий контакт слизової оболонки з ефедрин-вмісним препаратом. Показано, що в даного контингенту хворих мають місце більш виразний імунодефіцитний стан, ніж в хворих, які не вживали ефедрин-вмісний препарат. Найбільш глибокі імунні порушення розвиваються у пацієнтів з сполученими гастродуоденальними виразками.

Вперше вивчена клінічна ефективність розробленого автором способу хірургічного лікування хворих на сполучені гастродуоденальні виразки, які мали в анамнезі тривалий контакт слизової оболонки шлунка та ДПК з ефедрин-вмісним препаратом. Встановлено, що проведення пілорозберігаючої резекції шлунка з висіченням його інтермедіарної зони та виразки ДПК сприяє суттєвому зменшенню частоти виникнення рецидивів виразкового процесу. Вперше вивчена патогенетична ефективність глютаргіну, ербісолу та тимогену в комплексі хірургічного лікування хворих з ізольованими та сполученими гастродуоденальними виразками. Вивчений вплив глютаргіну, ербісолу та тимогену на імунний та метаболічний статус прооперованих хворих.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблений та впроваджений у практику спосіб хірургічного лікування сполучених виразок шлунка та ДПК зі збереженням жому воротаря та висіченням інтермедіарної зони шлунка та виразки ДПК. Розроблений та впроваджений у практику спосіб хірургічного лікування сполучених виразок шлунка та ДПК, в якому шляхом одночасного висічення виразкового субстрату на передній поверхні цибулини ДПК та формування в цьому місці слизово-підслизового клапану досягається можливість попередження виникнення дуоденогастрального рефлюксу. Розроблений метод визначення ширини інтермедіарної зони слизової оболонки шлунка та ДПК. Розроблена методика вивчення мікроциркуляції слизової оболонки шлунка з використанням ультразвукової флоуметрії. На основі одержаних результатів вивчення провідних ланок патогенезу сполучених виразок розроблені та впроваджені в практику схеми використання препаратів з антиокислювальною та імуностимулюючою дією (глютаргіну, ербісолу та тимогену) для включення до комплексу хірургічного лікування хворих на ізольовані та сполучені виразки шлунка та ДПК.

Одержані результати використовуються в навчальному процесі кафедри патофізіології та в лікувальному процесі кафедри анестезіології, реаніматології та хірургії факультету післядипломної освіти Луганського державного медичного університету МОЗ України, кафедри загальної хірургії Бу-

ковинського державного медичного університету МОЗ України, що підтверджено відповідними актами впровадження.

Особистий внесок здобувача. Вибір теми наукового дослідження, планування роботи були здійснені дисертантом разом з науковим консультантом роботи - професором Гайдашем І.С. Автором особисто обстежено 1483 хворих. Самостійно був розроблений спосіб лікування і проведено його впровадження у клінічну практику. У всіх хворих вивчені імунні та метаболічні показники крові. Автором статистично опрацьовані цифрові результати клінічних, імунологічних і інших досліджень, написаний текст дисертації та автореферату, а також самостійно підготовлені до друку наукові праці.

Апробація роботи. Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертації були викладені і обговорені на засіданнях: XX з'їзду хірургів України (Тернопіль, 2002); 2-ї Української науково-практичної конференції "Актуальні питання діагностики та лікування гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини" (Донецьк-Маріуполь, 2007); науково-практичної конференції "Сучасні діагностичні та лікувальні технології в хірургічній гастроентерології", присвяченої 110-річчю з дня народження професора Є.І. Захарова (Алушта, 2007), а також на засіданнях Луганських обласних товариств хірургів та патофізіологів протягом 2001-2007 рр.

Публікації. За результатами дисертації надруковано 26 статей у провідних фахових виданнях (всі – одноосібні), отримано 4 деклараційні патенти на винахід, надруковані 1 тези.

Обсяг і структура дисертації. Робота написана на 307 сторінках та складається з вступу, огляду літератури, 8 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури. Робота ілюстрована 140 таблицями. Список літератури включає 353 джерела вітчизняних та іноземних авторів.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. В основу дослідження покладене вивчення клінічного матеріалу державного госпіталю Амран республіки Ємен, Луганського міського центру для хворих з гострою шлунково-кишковою кровотечею Луганської міської клінічної багатопрофільної лікарні № 4, і кафедри анестезіології, реаніматології та хірургії факультету післядипломної освіти Луганського державного медичного університету за період з 1995 р. по 2006 р. Під спостереженням знаходилось 1483 хворих, в тому числі 449 пацієнтів з ВХ шлунка, 663 - з ВХ ДПК та 371 пацієнт зі сполученою ВХ шлунка і ДПК. Загальна кількість хворих, за якими спостерігали в Ємені, склала 963, з яких ВХ шлунка діагностована у 293 осіб, ВХ ДПК – у 325, сполучена ВХ шлунка і ДПК – у 345 пацієнтів. Загальна кількість осіб, які знаходились під спостереженням, з числа вітчизняних громадян (Україна) склала 520, в тому числі 156 осіб з ВХ шлунка, 338 – з ВХ ДПК, 26 – зі сполученою ВХ шлунка та ДПК.

Дані про розподіл в загальній групі хворих на ВХ та в групі пацієнтів з сполученою ВХ за статтю і віком, залежно від регіону, наведені, відповідно, в таблицях 1 та 2.

Таблиця 1

Розподіл хворих на виразкову хворобу за статтю і віком, залежно від регіону

Стать	Вік (років)					Всього	
	20-29	30-39	40-49	50-59	Старші 60	Абс.	%
Республіка Ємен							
Чоло- віча	85	151	197	112	105	650	67,5
Жіно- ча	41	69	103	54	46	313	32,5
Всього	126	220	300	166	151	963	100
%	13,08	22,85	31,15	17,24	15,68	-	100
Україна							
Чоло- віча	16	62	146	79	55	358	68,85
Жіно- ча	0	21	72	51	18	162	31,15
Всього	16	83	218	130	73	520	100
%	3,08	15,96	41,92	25,00	14,04	-	100
Всього							
Чоло- віча	101	213	343	191	160	1008	67,97
Жіно- ча	41	90	175	105	64	475	32,03
Всього	141	303	518	296	224	1483	100
%	9,51	20,43	34,93	20,00	15,11	-	100

Таблиця 2

Розподіл хворих із сполученою виразковою хворобою за статтю і віком, залежно від регіону

Стать	Вік (років)					Всього	
	20-29	30-39	40-49	50-59	Ста- рші 60	Абс.	%
Республіка Ємен							

Чоловіча	31	57	81	40	41	250	72,5
Жіноча	14	22	26	19	14	95	27,5
Всього	45	79	107	59	55	345	100
%	13,1	22,8	31,1	17,4	15,6	-	100
Україна							
Чоловіча	1	3	7	5	3	19	73,08
Жіноча	-	1	3	2	1	7	26,92
Всього	1	4	10	7	4	26	100
%	3,8	15,4	38,5	26,9	15,4	-	100
Всього							
Чоловіча	32	60	88	45	44	269	72,51
Жіноча	14	23	29	21	15	102	27,49
Всього	46	83	117	66	59	371	100
%	12,4	22,4	31,5	17,8	15,9	-	100

Сполучена ВХ у 7,17 разів частіше зустрічалась серед пацієнтів в Республіці Ємен, ніж у вітчизняних хворих. Відзначена обставина нами пояснюється національною єменською традицією раннього вживання (жування, пиття у вигляді чаю, напоїв) катха – кущової рослини з родини бересклетових – *Celastraceae*, яка у листі містить алкалоїди (ефедрин, 1-норпсевдоефедрин та ін.).

При сполученій ВХ (371 особа) переважаючим клінічним варіантом було сполучення ВХ ДПК та виразки пілорічного відділу – 204 особи. В 2,6 рази рідше реєстрували сполучення ВХ ДПК та виразки малої кривизни. Третє місце посідало сполучення ВХ ДПК з виразкою тіла, четверте – сполучення ВХ ДПК з виразкою дна шлунка. Рідше за все діагностували сполучення ВХ ДПК та виразки кардіального відділу (3,8 %). Частота відзначених клінічних варіантів сполученої ВХ була дуже схожою в групах єменських та вітчизняних хворих.

У всіх хворих на сполучені гастродуоденальні виразки мали місце клінічні, функціональні та патоморфологічні ознаки стенозу цибулини ДПК (декомпенсованого, субкомпенсованого та компенсованого). У 90 хворих з сполученою ВХ шлунка і ДПК виявлені патоморфологічні ознаки стенозу, який формувався, або передстеннозних деформацій цибулини. Гострі ускладнення у загальній структурі хворих з ВХ шлунка та ДПК спостерігали у 110 осіб, з яких переважну більшість склали пацієнти Республіки Ємен (96,4 %). Частота ускладнень сполучених виразок в єменських пацієнтів була у 2 рази вищою, ніж у вітчизняних пацієнтів. У всіх хворих на ВХ мала місце контамінація шлунку та ДПК *Helicobacter pylori*, яка була підтверджена бактеріологічним, гістологічним та серологічним методами.

При виборі показань до хірургічного лікування пацієнтів з сполученою ВХ ДПК та шлунка, крім стенозу, враховували також агресивність перебігу захворювання з тривалим анамнезом та попередніми

ускладненнями, які загрожували життю, резистентність виразок шлунка до консервативного лікування.

Варіанти виразкових сполучень і характер проведених операцій хворим на сполучені виразки шлунка і ДПК наведені в таблицях 3-5.

Таблиця 3

Кількість видів операцій, виконаних при різних виразкових сполученнях (загальна популяція хворих)

Види операцій	Поєднання виразки ДПК з виразкою:				
	пілоричного відділу (n=204)	малої кривизни (n=80)	тіла (n=42)	дна (n=31)	кардії (n=14)
Сегментарна резекція шлунка і дуоденопластика зі збереженням жому воротаря (n=80)	40	22	6	7	5
Сегментарна резекція шлунка і дуоденопластика зі збереженням жому воротаря за методикою автора (n=103)	59	23	10	7	4
Трубкоподібна резекція шлунка і дуоденопластика зі збереженням жому воротаря (n=55)	31	12	5	4	3
Субтотальна резекція шлунка і дуоденопластика зі збереженням жому воротаря (n=16)	7	5	3	1	0
Висічення виразки шлунка з дуоденопластикою зі збереження жому воротаря з різними видами ваготомії (n=57)	20	11	13	12	1
Резекція шлунка без збереження воротаря (n=60)	47	7	5	0	1

Таблиця 4

Кількість видів операцій, виконаних при різних виразкових сполученнях вітчизняним хворим

Види операцій	Поєднання виразки ДПК з виразкою:			
	пілоричного відділу шлунка (n=14)	малої кривизни шлунка (n=8)	тіла шлунка (n=3)	дна шлунка (n=1)
Сегментарна резекція шлунка і дуоденопластика зі збереженням пілоричного жому за методикою дисертанта (n=26)	14	8	3	1

Таблиця 5

Кількість видів операцій, виконаних при різних виразкових сполученнях єменським хворим

Види операцій	Поєднання виразки ДПК з виразкою:				
	пілоричного відділу (n=190)	малої кривизни (n=80)	тіла (n=42)	дна (n=31)	кардії (n=14)
Сегментарна резекція шлунка і дуоденопластика зі збереженням жому воротаря (n=80)	40	22	6	7	5
Сегментарна резекція шлунка і дуоденопластика зі збереженням жому воротаря за методикою дисертанта (n=77)	45	15	7	6	4

Трубкоподібна резекція шлунка і дуоденопластика зі збереженням жому воротаря (n=55)	31	12	5	4	3
Субтотальна резекція шлунка і дуоденопластика зі збереженням жому воротаря (n=16)	7	5	3	1	0
Висічення виразки шлунка з дуоденопластикою зі збереження жому воротаря з різними видами ваготомії (n=57)	20	11	13	12	1
Резекція шлунка без збереження воротаря (n=60)	47	7	5	0	1

Вітчизняним пацієнтам додатково призначали глутаргін, ербісол та тимоген. Глутаргін вводили інфузійно внутрішньовенно у вигляді 4 % розчину по 40-50 мл 2 рази на добу в комплексі передопераційної підготовки та перші 3-4 доби післяопераційного періоду, в подальшому дозу препарату знижували до 15-20 мл 4 % розчину 2 рази на добу та вводили його внутрішньовенно ще 7-10 діб. В подальшому продовжували введення глутаргіну усередину по 0,25 г тричі на добу протягом наступних 20-30 діб. Ербісол вводили, починаючи з дня оперативного втручання, внутрішньом'язово по 2 мл 2 рази на добу протягом 15-20 днів, потім ще по 2 мл 1 раз на добу протягом 15-20 днів. Тимоген вводили, починаючи з передопераційного періоду, по 0,1 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 7-10 днів. Всім пацієнтам проводили квадротерапію ВХ з дотриманням вимог Маастрихтського консенсусу.

Роботу виконано відповідно до біоетичних норм з дотриманням відповідних принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції ради Європи про права людини і біомедицини та відповідних законів України. Всі обстежені дали письмову згоду на участь у дослідженні.

Групу референтної норми склали 50 практично здорових громадян України та 47 громадян Ємену віком від 20 до 60 років та старших – без перенесених захворювань з боку травного тракту та інших систем та органів протягом останніх 6 місяців.

Всім хворим проводили комплексне обстеження (рентгенологічне дослідження, внутрішньошлункова рН-метрія), спрямоване на встановлення діагнозу сполучених гастродуоденальних виразок і вивчення стана гастродуоденального комплексу до операції і в післяопераційному періоді.

Для морфологічного дослідження залозистого апарата резектовану частину шлунка після опера-

ції розкривали, розправляли та фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну. Вирізку матеріалу проводили з країв виразки, зрізи фарбували гематоксилином і еозином, за Ван Гізон, Ліллі, Гримеліусом, ставили ШПК-реакцію за МакМанусом-Хочкисом у модифікації Шабаша в поєднанні з фарбуванням за Романовським-Гімзою.

Для характеристики стану залозистого апарата визначали морфометричні показники: середні кількості епітеліальних клітин у подовжньому зрізі головної залози та у подовжньому зрізі шлункової ямки; залозисто-ямковий епітеліально-клітинний індекс (ЗЯЕК-індекс) – співвідношення середньої кількості клітин у подовжньому зрізі головної залози та середньої кількості клітин у зрізі шлункової ямки; епітеліальна формула головної залози (ЕФГЗ) – відсоткове співвідношення кількості головних, обкладкових, додаткових і недиференційованих клітин головної залози, індекс маси пілоричних залоз (ІМПЗ) – середня кількість кінцевих відділів пілоричних залоз в одній шлунковій ямці, ступінь виразності кишкової метаплазії (СВКМ) – відсоткове співвідношення кількості кишкових крипт і суми шлункових ямок і кишкових крипт, клітинна формула кишкової крипти осередку кишкової метаплазії (КФКК) - відсотковий вміст каймистих ентероцитів, келихоподібних клітин, клітин Панета і ентеромафінних клітин.

Для кількісної характеристики стану залозистого апарата пілороантрального відділу та оцінки осередків кишкової метаплазії підраховували кількість шлункових ямок, у випадках кишкової метаплазії - кількість кишкових крипт і кількість кінцевих відділів пілоричних залоз. Значення ІМПЗ-індексу визначали за формулою: ІМПЗ-індекс = кількість кінцевих відділів пілоричних залоз/(кількість шлункових ямок + кількість кишкових крипт). Показник ступеня виразності кишкової метаплазії - СВКМ (у %) визначали за формулою: СВКМ = (кількість кишкових крипт * 100)/(кількість шлункових ямок + кількість кишкових крипт). Для обчислення КФКК в осередках кишкової метаплазії під великим збільшенням мікроскопа (окуляр 10, об'єктив 40) підраховували не менше 1000 клітин. Результати виражали у відсотках від загальної суми всіх 4-х видів клітин.

Для оцінки в доопераційному періоді та під час операції стану мікроциркуляції різних відділів слизової оболонки шлунка і ДПК визначали показник мікроциркуляції (ПМ) - сумарний капілярний кровообіг в режимі реального часу (мл/хв*100 г). Виміри робили з допомогою 2 видів флоуметрів: апарату BLE-21 і комп'ютеризованого лазерного доплерівського флоуметру ЛАКК-01 по малій кривизні, в інтермедіарній зоні слизової оболонки шлунка, цибуліні ДПК, дні виразки та у периульцерозній зоні.

Ендоскопічне дослідження проводили до прийому їжі ендоскопами фірм “Ломо” та “Olympus”. В процесі дослідження проводили біопсію з країв і дна виразкових дефектів для диференціації виразки від раку шлунка, а також у різних ділянках антрального відділу шлунка для визначення морфологічних границь інтермедіарної зони.

Біохімічні та імунологічні дослідження у 148 вітчизняних хворих проводили тричі: до початку

оперативного лікування, на 2-3 добу після хірургічного лікування та при виписці з стаціонару. У 201 єменського хворого дослідження проводили при надходженні до стаціонару. Визначали: вміст МДА, ДК, ПГЕр, активність КТ, СОД, загальну активність ЛДГ та її ізоферментний спектр, вміст в крові ВГТН та ОГТН, вітамінів А та Е, ТхВ2, ПЩН, ПГЕ2, ПГФ2 α , ПВ, ЛТ; АТФ, АДФ та АМФ в еритроцитах. Коефіцієнт Φ вираховували за формулою: $\Phi = (\text{ДК} + \text{МДА}) / (\text{КТ} + \text{СОД})$. Енергетичний заряд (ЕЗ) еритроцитів вираховували за формулою: $\text{ЕЗ} = \text{АТФ} / (\text{АДФ} + \text{АМФ})$.

Імунологічні дослідження включали: визначення фагоцитарної активності моноцитів периферійної крові; вмісту та фракційного складу ЦК; кількості тотальних Т-клітин, В-лімфоцитів, Т-хелперів/індукторів та Т-супресорів/цитотоксиків; вмісту СІФН, альфа- та гамма-ІФН; ІЛ-2, ІЛ-4; постановку РГМЛ.

Обчислення показників та статистичну обробку отриманих даних здійснювали на комп'ютері із застосуванням Microsoft Excel. Оцінку вірогідності результатів дослідження проводили з використанням критерію t Фішера-Стьюдента. Подальшу обробку цифрових показників здійснювали за допомогою параметричного кореляційного аналізу. Статистичну достовірність змін показників оцінювали за допомогою тесту χ^2 .

Результати дослідження та їх аналіз. Вплив ефедрину на ультраструктуру слизової оболонки шлунка у хворих на сполучені виразки шлунка та ДПК. Середня кількість епітеліальних клітин у подовжньому зрізі головної (фундальної) залози у загальній популяції українських хворих була у 1,4 рази нижчою, ніж в єменських пацієнтів. Стимулюючий вплив ефедрину на кількість епітеліоцитів мав місце у всіх вікових групах, однак зі збільшенням віку відзначали прогресуюче зниження даного показника, більш виражене в українських пацієнтів.

В єменських хворих на сполучені виразки 20-29 та 50-59 років середня кількість епітеліальних клітин в подовжньому зрізі фундальної ямки не мала вірогідних відмінностей з показником українських пацієнтів ($p > 0,05$).

Стимулюючий вплив ефедрину на ультраструктуру слизової оболонки шлунка мав прояв також у збільшенні ЗЯЕК-індексу; абсолютної та відносної кількості всіх видів епітеліальних клітин фундальних залоз. Абсолютна кількість недиференційованих клітин в єменських пацієнтів виявилась вірогідно нижчою порівняно з показником вітчизняних хворих. Відзначені зміни чітко простежували у всіх вікових групах.

Ефедрин сприяв збільшенню кількості ентероендокринних клітин фундальних залоз шлунка. У вітчизняних хворих на сполучені виразки абсолютна кількість Ес-клітин була в 1,57 рази нижчою, ніж в групі єменських пацієнтів ($p < 0,05$), кількість ЕсL-клітин - в 1,36 рази ($p < 0,01$), G-клітин - в 1,76 рази, GER-клітин - в 2,68 рази, D-клітин - в 2,9 рази ($p < 0,05$ у всіх випадках).

В єменських хворих середня кількість епітеліальних клітин в подовжньому зрізі пілоричних залоз була в 1,33 рази вищою порівняно з показником в українських хворих. Не виявлено вірогідної від-

мінності між середніми кількостями епітеліальних клітин в подовжньому зрізі шлункової ямки. ЗЯЕК-індекс в єменських пацієнтів виявився більшим, ніж у вітчизняних хворих, в 1,33 рази ($p < 0,05$). Не виявлено вірогідних відмінностей за середньою кількістю епітеліальних клітин в подовжньому зрізі в залежності від віку хворих, але ЗЯЕК-індекси були суттєво вищими в єменських пацієнтів.

В єменських пацієнтів відносний та абсолютний вміст у пілоричній залозі головних клітин був вірогідно вищим, ніж в українських пацієнтів. Відносний вміст додаткових клітин пілоричних залоз суттєвих розбіжностей не мав, однак абсолютна їх кількість була вірогідно вищою в єменських пацієнтів. Не виявлено значних розбіжностей між абсолютними показниками кількості недиференційованих клітин, але в єменських хворих їх відносний рівень був значно нижчим.

Епітеліальна формула пілоричних залоз шлунка мала розбіжності в різних вікових групах хворих на сполучені виразки. Абсолютна кількість клітин, які складали пілоричні залози, були найбільшими у пацієнтів 30-39 років, незалежно від дії ефедрину. За мірою збільшення віку абсолютні рівні головних, додаткових та недиференційованих клітин знижувались, та були найменшими в групі пацієнтів старше 60 років.

У всіх вікових групах єменських хворих кількість основних видів клітин пілоричних залоз шлунка вірогідно перевищувала показники українських пацієнтів.

Стимулюючий вплив ефедрину мав прояв також у збільшенні ІМПЗ в загальній популяції єменських хворих проти показника українських пацієнтів ($p < 0,05$) у всіх вікових групах. В обох групах хворих на сполучені виразки (громадян України та Ємену) показники ІМПЗ були суттєво нижчими норми.

КМ в 1,53 рази частіше виявляли в єменських хворих. Частоти виявлення різних типів КМ вірогідних відмінностей не мали. Під впливом ефедрину невірогідно рідше реєстрували тонкокишкову метаплазію (77 %) та дещо частіше – товстокишкову та змішану (14 % та 9 % відповідно). В українських пацієнтів аналогічні показники склали 82 %, 12 % та 6 % ($p > 0,05$ у всіх випадках). Ефедрин суттєво впливав на СВКМ, при цьому даний показник був неоднаковим у різних відділах та виявився найбільшим на малій кривизні тіла шлунка.

В єменських хворих частота виявлення атрофічних змін у різних зонах слизової оболонки тіла шлунка була менш значною, ніж у групі українських хворих, що особливо чітко простежували в інтермедіарній зоні тіла шлунка. В той же час, аналіз частоти виявлення КМ дозволив відзначити, що в єменських пацієнтів даний вид структурної перебудови слизової оболонки тіла шлунка зустрічався частіше.

Вплив ефедрину на мікроциркуляцію слизової оболонки шлунка у хворих на сполучені виразки шлунка та ДПК. Встановлено, що в здорових українців загальний ПМ був в 1,22 рази вищим ($p < 0,05$), ніж аналогічний показник у практично здорових єменців.

У всіх хворих на гастродуоденальні виразки ПМ знижувались відносно показників у контрольних групах, при цьому найменші порушення мікроциркуляції реєстрували при ізольованих виразках шлунка та ДПК, тоді як найбільш глибокі порушення мікроциркуляції спостерігали у пацієнтів з сполученими виразками. Загальні ПМ в єменських хворих були суттєво нижчими таких в українських пацієнтів як при ізольованих, так і при сполучених виразках. ПМ в різних відділах гастродуоденальної зони у хворих на сполучені виразки в обох групах пацієнтів були суттєво нижчими таких при ізольованих виразках шлунка або ДПК. ПМ у вітчизняних та єменських хворих на сполучені виразки були найменшими в інтермедіарній зоні шлунка. Найменший рівень мікроциркуляції в інтермедіарній зоні реєстрували також у вітчизняних та єменських хворих на ізольовані виразки шлунка або ДПК.

Порушення мікроциркуляції на дні виразки були найбільшими порівняно з такими в інших зонах слизової оболонки шлунка та ДПК. В периульцерозній зоні мікроциркуляторні розлади були вираженими менш значно, ніж на дні виразки, однак більш значно, ніж в інших зонах. ПМ в дні виразки були найменшими також і при ізольованих виразках шлунка та ДПК в обох групах хворих. Мікроциркуляторні розлади у периульцерозній зоні були менш значними, ніж на дні виразки, але більш вираженими, ніж в інтермедіарній зоні та інших ділянках.

На виразність мікроциркуляторних розладів у слизовій оболонці гастродуоденальної зони суттєво впливала кількість виразкових дефектів, які розвинулись. ПМ, зареєстровані на малій кривизні шлунка, в антральному відділі, інтермедіарній зоні та в цибулині ДПК, при різних варіантах сполучених виразок як в українських, так і в єменських хворих були вірогідно нижчими показників контрольних груп. При цьому найменша інтенсивність кровообігу мала місце в інтермедіарній зоні незалежно від клінічного варіанта сполучення виразок шлунка та ДПК.

Метаболічні порушення у хворих на сполучені виразки шлунка та ДПК. Активність процесів ПОЛ та стан системи АОЗ вивчали окремо в підгрупах хворих на ВХ шлунка, ДПК, а також у пацієнтів з сполученими гастродуоденальними виразками. У всіх хворих на ВХ, незалежно від її клінічного варіанту, мали місце виражені порушення активності процесів ПОЛ та стану системи АОЗ, які були найзначнішими в єменських пацієнтів з сполученими виразками. У вітчизняних пацієнтів з сполученими виразками порушення ПОЛ та системи АОЗ були суттєво нижчими.

Про баланс між процесами ПОЛ та ферментативною активністю системи АОЗ судили за змінами коефіцієнту Φ . В обох групах хворих коефіцієнт Φ збільшувався, що свідчило про переважання процесів ПОЛ над активністю антиокислювальних ферментів. В українських хворих значення коефіцієнту Φ , в залежності від клінічного варіанта ВХ, коливалось від 0,56 до 0,69 у.о., тоді як у групі єменських хворих – від 0,5 до 0,58 у.о. Найбільші значення коефіцієнту Φ реєстрували в підгрупах хворих з сполученими виразками шлунка та ДПК. Коефіцієнт Φ в єменських хворих з сполученими виразками виявився вірогідно нижчим такого в українських пацієнтів.

У всіх хворих на ВХ спостерігали зниження у крові рівня ВГТН та збільшення рівня ОГТН. Виразність вказаних зсувів залежала як від наявності впливу ефедрину на слизову оболонку гастроуденальної зони, так і від клінічного варіанта ВХ. Найбільш виражені зміни в системі глутатіону спостерігали в єменських хворих.

Встановлено, що у хворих на ВХ мав місце дефіцит ретинолу та токоферолу в крові, який був найбільшим в єменських пацієнтів з сполученими гастроуденальними виразками.

Сполучення виразок шлунка та ДПК супроводжувалось більш значною продукцією ПГЕ2 та ПГФ2 α , ПЦН і ТхВ2, ніж це мало місце при ізольованих виразках шлунка та ДПК, при цьому продукція ПГФ2 α відносно переважала над такою для ПГЕ2, а продукція ТхВ2 - над ПЦН. Найбільш виражені зміни при цьому реєстрували в єменських хворих.

Нами встановлено, що розвиток ВХ супроводжувався змінами енергетичного метаболізму еритроцитів периферійної крові, що мало прояв у зменшенні внутрішньоклітинного вмісту АТФ, а також у збільшенні вмісту АДФ та АМФ, що знижувало ЕЗ еритроцитів. Найбільш значні порушення енергетичного метаболізму спостерігали в єменських хворих на сполучені виразки. Розвиток ізольованих виразок шлунка або ДПК супроводжувався менш значними змінами в аденіловій системі еритроцитів у всіх пацієнтів.

В хворих на ВХ, які тривалий час вживали ефедрин, спостерігали найбільш суттєве збільшення абсолютної активності ЛДГ порівняно з такою у вітчизняних хворих, та частковий перехід енергетичного метаболізму на менш ефективний шлях анаеробного гліколізу.

Вміст ПВ у крові українських та єменських хворих на ВХ знаходився у межах норми та вірогідно не перевищував коливання рівня ПВ у крові практично здорових осіб. В той же час, концентрація ЛТ у крові всіх хворих суттєво збільшувалась.

Імунні порушення у хворих на сполучені виразки шлунка та дванадцятипалої кишки. Відносна кількість CD3⁺-лімфоцитів у хворих на ВХ, незалежно від її клінічного варіанта, а також від наявності або відсутності впливу на слизову оболонку гастроуденальної зони ефедрину, суттєвих розбіжностей з відповідними показниками контрольних груп не мала. Абсолютна кількість CD3⁺-лімфоцитів була знижена як в українських, так і в єменських пацієнтів при всіх клінічних варіантах ВХ. Найбільший дефіцит Т-клітин спостерігали у пацієнтів з сполученими виразками, при цьому вірогідної відмінності між групами хворих не виявлено. Вірогідне зниження відносного рівня CD4⁺-клітин відбувалось тільки у хворих на сполучені виразки, при цьому найменший рівень вказаних клітин був зареєстрований в єменських пацієнтів. Відносні показники CD4⁺-лімфоцитів як в українських, так і в єменських хворих з ізольованими виразками шлунка або ДПК вірогідних відмінностей з показниками у контрольних групах не мали. Навпаки, аналіз абсолютної кількості субпопуляції CD4⁺-клітин виявив їх дефіцит у всіх хворих. Субпопуляція CD8⁺-лімфоцитів у всіх хворих на ВХ зберігалась у межах норми. Вказані зміни субпопуляційного складу Т-лімфоцитів у хворих супроводжувались зниженням

імунорегуляторного індексу CD4/CD8, що свідчило про розвиток у хворих на ВХ відносного гіперсупресорного варіанта імунодефіцитного стану. Вміст В-клітин коливався в межах референтних норм в обох групах пацієнтів.

Розвиток сполучених виразок шлунка і ДПК на тлі тривалого впливу на слизову оболонку гастродуоденальної зони супроводжувався найбільш глибоким пригніченням фагоцитарної активності макрофагів, а саме їх здатності до поглинання та перетравлення. У хворих на ВХ здатність макрофагів до міграції була суттєво зниженою, особливо у хворих на сполучені виразки.

У хворих на ВХ відзначено зниження функціональної активності лімфоцитів, про що свідчило зниження кількості бласт-трансформованих клітин в реакції бласт-трансформації лімфоцитів (РБТЛ) з фітогемаглютиніном. Пригнічення трансформації в бласти мало помітні розбіжності в залежності від клінічного варіанта ВХ та наявності в анамнезі тривалого вживання ефедрину. Найбільша сенсibiliзація лімфоцитів до аутоантигенів також мала місце у хворих на сполучені гастродуоденальні виразки, які тривалий час вживали ефедрин-вмісний препарат.

Вивчення фракційного складу ЦПК дозволило виявити, що у всіх хворих на ВХ мало місце збільшення як абсолютної, так і відносної кількості найбільш патогенних середніх та дрібних ЦПК при відсутності значущих змін у вмісті великомолекулярних ЦПК. Сполучення виразок шлунка і ДПК в єменських хворих супроводжувалось найбільшим накопиченням у сироватці крові ЦПК, переважно за рахунок їх найбільш патогенних середніх та дрібних фракцій.

Найбільший дисбаланс в системі ІЛ-2/ІЛ-4 мав місце в єменських хворих на сполучені виразки. Схожі зміни у вмісті інтерлейкінів спостерігали також у хворих на ізольовані виразки шлунка та ДПК, при цьому найбільші зсуви рівнів ІЛ-2, ІЛ-4, а також дисбаланс в їх системі спостерігали в єменських пацієнтів.

Інтерфероновий статус хворих на сполучені та ізольовані виразки шлунка та ДПК характеризувався зниженням як СІФН, так і здатності лімфоцитів периферійної крові продукувати альфа- та гамма-ІФН. Найбільші зміни інтерференового статусу мали місце в єменських хворих.

Спосіб хірургічного лікування сполучених виразок шлунка та ДПК шляхом пілорозберігаючої резекції шлунка та висічення виразки ДПК, розроблений автором. Нами розроблені критерії, які необхідно враховувати при оперативному лікуванні сполучених виразок шлунка і ДПК, а саме:

1. При сполучених гастродуоденальних виразках виразка шлунка найбільш часто локалізується в пілорічному відділі шлунка та його малій кривизні (77 % випадків).
2. Виразки у шлунку та ДПК у переважній кількості хворих виникають на тлі глибоких морфологічних змін у слизовій оболонці (атрофія залозистого апарата шлунка і ДПК на тлі клітинної гіперплазії і метаплазії), які є найбільш вираженими в інтермедіарній зоні.
3. Значне погіршення мікроциркуляції слизової оболонки шлунка і ДПК, переважно на дні виразки, в її периульцерозній зоні, а також в інтермедіарній зоні.

З огляду на те, що при сполучених гастродуоденальних виразках виразка в переважній кількості випадків виникає в інтермедіарній зоні, останню слід вважати місцем найменшої резистентності. Тому видалення осередку найбільш імовірного виразкоутворення, а саме інтермедіарної зони, є важливим моментом при виборі метода оперативного втручання. Крім того, тяжкі морфологічні зміни у слизовій оболонці, які утруднюють диференційну діагностику виразкових утворень, є додатковим показанням до резекції частини органа.

Суттєвим моментом у виборі метода оперативного втручання ми вважаємо і збереження іннервації пілороантрального відділу шлунка з метою профілактики евакуаційних порушень, гастростазу та попередження виникнення дуоденогастрального рефлексу. Необхідність збереження антрального відділу пояснюється і збереженням його здатності продукувати гастрин. Трофічний вплив гастрину на слизову оболонку шлунка є загальновідомим.

Таким чином, ми вважаємо, що найбільш повно таким вимогам повинна відповідати економна сегментарна поперечна резекція з видаленням малої кривизни тіла та інтермедіарної зони, зі збереженням антрального відділу шлунка, який має іннервацію. Така операція була нами розроблена та застосована у клініці.

Після введення хворого в наркоз проводили верхньосерединну лапаротомію. Пристенозну мобілізацію великої кривизни з перев'язкою гілок другого порядку виконували проксимальніше пілоричного жому на 20 мм і до злиття правої та лівої шлунково-сальникової артерії. Мобілізацію малої кривизни виконували проксимальніше 20 мм від пілоричного жому і до рівня поперекової гілки лівої шлункової артерії. Відступивши 20 мм від пілоричного жому по малій та великій кривизні, ми зберігали адекватне кровопостачання та іннервацію пілоричного відділу. Відступивши 10 мм у проксимальному напрямку від ділянки немобілізованої частини шлунка, між двома утискувачами Кохера, відсікали шлунок на рівні початку інтермедіарної зони слизової оболонки. Відступивши 40 мм проксимальніше (з урахуванням локалізації виразки та ширини інтермедіарної зони), накладали утискувачі та проводили резекцію даної частини шлунка з виразковим дефектом. Малу кривизну сформованої культи шлунка ушивали дворядним (кетгут та капрон) обвивним швом з метою досягнення надійного гемостазу. Після формування культи шлунка формували гастрогастроанастомоз, який формували на 20-25 мм проксимальніше пілоричного жому шириною 35 мм. Робили серозно-м'язові шви на задню губу анастомозу та відразу їх зав'язували. Потім накладали підслизово-слизовий безперервний кетгутовий шов, основним моментом якого є укріплення та ушивання вузлів анастомозу. Потім даний кетгутовий слизово-підслизовий шов переводили на передню губу гастрогастроанастомозу. Робили другий ряд серозно-м'язових швів вузликами всередину на передню губу анастомозу. Окремими П-подібними серозно-м'язовими швами укріплювали обидва роги даного анастомозу.

Виконували мобілізацію цибулини ДПК за Крюшоном і Мохером від пілоричного жому в дистальному відділі на 20-25 мм. Нижче та вище виразкового дефекту на цибулині ДПК розташовували 2

корнцанги, патологічний субстрат (рубць або виразку) висікали в модифікації Джада. Проводили гемостаз. Потім слизово-підслизовий шар шлунка в зоні пілоричного жому відпрепарували на 20 мм вліво та вправо. Вільні судини слизово-підслизового шару ушивали вигляді дуплікатури, спрямованої до просвіту цибулини ДПК, зверху серозно-м'язовий шар стінки шлунка і ДПК ушивали дворядними капроновими швами. Дана дуплікатура є заслоном, який укріплює і зберігає пілоричний жом.

Віддалені результати хірургічного лікування хворих на сполучені гастродуоденальні виразки вивчені у 260 хворих, що складає 70,1 % від загальної кількості хворих на сполучені виразки, в терміни від 1 до 8 років, але основна частина хворих була обстежена в терміни від 1 до 3 років (за час відрядження до Республіки Ємен). Вивчення віддалених результатів було проведене у 74 хворих після пілорозберігаючої резекції шлунка з дуоденопластикою; у 103 хворих з сегментарною резекцією шлунка зі збереженням воротаря і дуоденопластикою за методикою, розробленою дисертантом; у 39 хворих після висічення виразки шлунка і виразки ДПК з ваготомією, у 12 хворих після субтотальної резекції з дуоденопластикою, та в 32 хворих з трубкоподібною резекцією шлунка зі збереженням пілоричного жому та дуоденопластикою.

Аналіз віддалених результатів хірургічного лікування хворих в залежності від виду оперативного втручання, проведеного пацієнтам із сполученими виразками, наведений в таблиці 6.

Економні органозберігаючі операції, використані в лікуванні хворих на сполучені виразки, забезпечують найбільш високу частоту реєстрації відмінних та добрих результатів лікування порівняно з такою при використанні резекції шлунка в модифікації Більрот-I та Більрот-II, а також при комбінації висічення виразки шлунка та ДПК з різними видами ваготомії. Використання органозберігаючих операцій при лікуванні хворих на сполучені гастродуоденальні виразки дозволяло знизити частоту реєстрації негативних результатів лікування в 24,7 разів.

Таблиця 6

Віддалені результати хірургічного лікування в залежності від виду операцій, виконаних хворим на сполучені гастродуоденальні виразки

Види операцій	Результати лікування								вс ьо го
	від- мінні		добрі		задо- вільні		неза- дові- льні		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Резекція шлунка в модифікації Більрот-I та Більрот-II	6	8,6	21	44,3	28	40	5	7,5	60
Сегментарна резекція	48	64	21	28	4	5,3	1	1,3	74

шлунка зі збереженням воротаря і дуоденопластика		,9		,4		4		35	4
Сегментарна резекція шлунка зі збереженням пілоричного жому за методикою дисертанта і дуоденопластика	83	80,6	18	17,5	2	1,94	-	-	103
Трубкоподібна резекція шлунка зі збереженням пілоричного жому і дуоденопластика	12	37,5	14	43,8	6	18,8	-	-	32
Субтотальна резекція шлунка зі збереженням пілоричного жому і дуоденопластика	4	33,3	7	58,3	1	8,4	-	-	12
Висічення виразки шлунка та ДПК з різними видами ваготомії	9	23,0	12	30,8	12	30,8	6	15,4	39
Всього	162	50,6	93	29,0	53	16,6	14	4,4	320

Найбільш ефективним видом органозберігаючих оперативних втручань, які проводили хворим на сполучені виразки, виявилась сегментарна резекція шлунка зі збереженням воротаря і дуоденопластиком за методом дисертанта.

Вплив глютаргіну, ербісолу та тимогену на метаболічні показники вітчизняних хворих на ізольовані та сполучені виразки шлунка та ДПК. В пацієнтів з ізольованою виразкою ДПК, які склали контрольну групу, на 2-3 добу після оперативного втручання відзначена активація процесів ПОЛ. На момент виписки з стаціонару вказані показники знижувались, однак повної їх нормалізації не відбувалось. Додаткове призначення глютаргіну пацієнтам першої дослідної групи супроводжувалось зниженням активності ПОЛ як на 2-3 добу після оперативного втручання, так і на момент виписки із стаціонару, однак виявлені зміни були невірніми. В той же час, у пацієнтів другої дослідної групи, які додатково отримували ербісол, кратність зниження рівня ДК проти аналогічного показника в контрольній групі склала 1,16 рази, МДА – 1,35 рази, ППЕр – 1,34 рази ($p < 0,05$ в усіх випадках порівняння). У

пацієнтів третьої дослідної групи, які додатково отримували тимоген, значущих розбіжностей у вмісті ДК та МДА, а також ПГЕр порівняно з таким у контрольній групі не виявлено. Пригнічення процесів ПОЛ супроводжувалось стабілізацією клітинних мембран, що призводило до зниження в сироватці крові активності каталази та СОД.

Аналіз активності процесів ПОЛ та системи АОЗ у пацієнтів з ізольованою виразкою шлунка показав, що вміст ДК та МДА у пацієнтів першої групи виявився нижчим, ніж в контрольній групі, в 1,12 та в 1,54 рази відповідно ($p < 0,001$ в обох випадках). Порівняно з контрольною групою, активність сироваткової каталази виявилась нижчою в першій дослідній групі в 1,17 рази, а СОД – в 1,29 рази ($p < 0,0$ та $p < 0,01$ відповідно). У пацієнтів другої дослідної групи при виписці з стаціонару вміст ДК у сироватці крові виявився в 1,11 рази нижчим, ніж в контрольній групі, тоді як вміст МДА та показник ПГЕр – відповідно, в 1,35 та в 1,51 рази нижчими ($p < 0,05$ у всіх випадках порівняння). Додаткове призначення ербісолу сприяло також нормалізації активності каталази та СОД. В третій дослідній групі, пацієнти якої додатково отримували тимоген, суттєвої позитивної динаміки в активності ПОЛ та ферментативної системи АОЗ не виявлено.

Позитивний вплив глутаргіну, ербісолу та тимогену на стан ПОЛ та системи АОЗ відзначений також у пацієнтів з сполученими гастродуоденальними виразками.

Відзначений позитивний вплив глутаргіну та ербісолу на систему глутатіону та вміст у крові ретинолу та токоферолу. У реконвалесцентів, прооперованих з приводу сполучених гастродуоденальних виразок (контрольна група), залишкові зміни були найбільшими порівняно з такими у реконвалесцентів з ізольованими виразками шлунка або ДПК. Між показниками першої та другої дослідних групи при виписці з стаціонару не виявлено вірогідних відмінностей, що свідчить про схожу силу впливу глутаргіну та ербісолу на систему глутатіону та антиокислювальних вітамінів у реконвалесцентів, які перенесли хірургічне втручання з приводу сполучених виразок. На відміну від глутаргіну та ербісолу, тимоген суттєво не впливав на систему глутатіону та вміст вітамінів.

Під впливом глутаргіну та ербісолу відбувалось суттєве покращання показників енергетичного метаболізму, що мало прояв у збільшенні внутрішньоклітинного вмісту АТФ та значення ЕЗ еритроцитів, та у зменшенні вмісту АДФ та АМФ. В той же час, у пацієнтів, які отримували тільки базисне лікування, мало місце збереження дефіциту макроергічних сполук та зниженого значення ЕЗ.

Проведення базисного лікування у пацієнтів з ізольованими та сполученими виразками шлунка та ДПК на момент виписки з стаціонару не супроводжувалось нормалізацією активності загальної ЛДГ, зберігався дисбаланс в її фракційному складі, який мав прояв у зниженні “аеробних” фракцій ЛДГ1+2 та збільшенні “анаеробних” фракцій ЛДГ+5. Поряд з цим, не відбувалось нормалізації в крові реконвалесцентів концентрацій ЛТ, а також балансу в системі ЛТ/ЛВ. Додаткове використання глутаргіну та ербісолу в комплексному лікуванні хворих з різними клінічними варіантами ВХ позитивно впливало на активність та питому вагу ізоферментів ЛДГ, а також на метаболізм пірувату та лактату.

Позитивний вплив глутаргіну та ербісолу відзначений відносно метаболізму ейкозаноїдів. Під впливом вказаних препаратів відбувалось більш значене зниження продукції ПГЕ2, ПГF2 α , ПЦН та ТxB2, крім того, суттєво знижувався дисбаланс у системах ПГЕ2/ПГF2 α та ПЦН/ТxB2. Ступінь вираженості вказаних змін був неоднаковим у пацієнтів з різними клінічними варіантами ВХ. У пацієнтів, які отримували тільки базисне лікування (контрольні групи) позитивні зміни в системі ейкозаноїдів були менш вираженими.

Вплив глутаргіну, ербісолу та тимогену на імунні показники вітчизняних хворих на ізольовані та сполучені виразки шлунка та ДПК. Проведення оперативного втручання у хворих на ВХ супроводжувалось суттєвим пригніченням їх імунного статусу. При цьому найбільшу депресію імунних показників реєстрували у пацієнтів з сполученими гастродуоденальними виразками. Найменші зміни спостерігали в імунному статусі пацієнтів з ізольованою виразкою ДПК.

Вміст популяцій та субпопуляцій імунокомпетентних клітин у пацієнтів, які склали дослідні групи, до початку хірургічного лікування вірогідно не відрізнялись від таких у відповідних контрольних групах.

Порівнюючи імунокоригуючий ефект глутаргіну та ербісолу відносно клітинної ланки імунітету, слід визнати його рівноцінним. Додаткове використання тимогену в комплексному лікуванні хворих на ізольовані та сполучені виразки ДПК та шлунка супроводжувалось більш виразною імунокоригуючою дією, ніж це мало місце при використанні глутаргіну та ербісолу.

Використання глутаргіну, ербісолу та тимогену в комплексному лікуванні хворих на ВХ сприяло виразному зниженню автосенсибілізації лімфоцитів до тканинних антигенів. Якщо у пацієнтів контрольних груп при виписці із стаціонару мало місце збереження автосенсибілізації до всіх досліджуваних автоантигенів на такому ж рівні, зареєстрованому до початку хірургічного лікування, то в пацієнтів, які додатково отримували глутаргін, ербісол та тимоген, автосенсибілізація суттєво знижувалась, а індекси гальмування міграції лімфоцитів залишались в межах значень референтної норми. Гіпосенсибілізуючу дію глутаргіну, ербісолу та тимогену спостерігали при всіх клінічних варіантах ВХ. Вірогідних відмінностей між ефектами вказаних препаратів відносно гіпосенсибілізації не виявлено.

Використання глутаргіну, ербісолу та тимогену додатково до хірургічного лікування хворих на ізольовані та сполучені виразки шлунка і ДПК сприяло виразному покращанню фагоцитарної активності моноцитів периферійної крові даних хворих та гуморальної ланки імунітету. Найзначніше підвищення фагоцитозу та покращання показників гуморальної ланки імунітету під впливом глутаргіну, ербісолу та тимогену спостерігали у хворих на ізольовані виразки шлунка та ДПК. Серед використаних препаратів найбільш позитивно впливав на фагоцитарну активність моноцитів та показники гуморальної ланки імунітету тимоген, потенціали глутаргіну та ербісолу були приблизно однаковими.

ВИСНОВКИ

В дисертації викладене та обґрунтоване нове вирішення важливої наукової проблеми – на підставі глибокого вивчення провідних ланок патогенезу захворювання (морфологічних, мікроциркуляторних, метаболічних та імунних порушень) запропонований новий оригінальний спосіб хірургічного лікування (економна сегментарна поперечна резекція з видаленням малої кривизни тіла та інтермедіарної зони із збереженням гастрального відділу шлунка, який має іннервацію) хворих на сполучені виразки шлунка і ДПК, які вживають та не приміняють ефедрин-вмісний препарат.

1. Тривалий контакт слизової оболонки гастродуоденальної зони з ефедрином збільшує захворюваність на сполучені виразки шлунка та ДПК в 7,2 разів, частоту розвитку декомпенсованого та субкомпенсованого стенозу цибулини ДПК – в 2,75 та в 1,85 рази відповідно, розвитку гострих ускладнень (перфорація виразки, кровотеча з виразки) - в 2,0 рази; проти загальної частоти захворюваності на дану патологію у осіб, які не мали контакту з ефедрином - 5,0 %, частоти розвитку декомпенсованого та субкомпенсованого стенозу – відповідно, 7,7 % і 19,2 %, та частоти гострих ускладнень – 15,4 %. В загальній структурі сполучених гастродуоденальних виразок найбільш частими варіантами є сполучення виразки ДПК та виразки пілоричного відділу шлунка (55,0 %), а також сполучення виразки ДПК та малої кривизни шлунка (21,6 %).
2. Викликані тривалим контактом слизової оболонки гастродуоденальної зони з ефедрином зміни її ультраструктури характеризуються проявом гіперплазії епітелію залоз шлунка та ДПК, уповільненням атрофії даних залоз, та посиленням ступеня виразності кишкової метаплазії. Гіперплазія епітелію фундальних та пілоричних залоз шлунка мала прояв у збільшенні: середньої кількості епітеліальних клітин у подовжньому зрізі залоз, залозисто-ямкового епітеліально-клітинного індексу, абсолютних кількостей головних, парієнтальних, додаткових та ентероендокринних клітин. Гіперплазія у слизовій оболонці ДПК під впливом ефедрину мала прояв у збільшенні абсолютної кількості клітин в кишковій крипті в 1,41 рази, каймистих ентероцитів – в 1,32 рази, келихоподібних клітин – в 1,78 рази, Ес-клітин – в 1,52 рази. Уповільнення атрофії шлункових залоз під впливом ефедрину мало прояв у більш високому індексі маси пілоричної залози – в 1,22 рази, ніж в хворих на сполучені гастродуоденальні виразки, які не вживали ефедрин-вмісний препарат. Під впливом ефедрину ступінь виразності кишкової метаплазії збільшується в тілі шлунка в 2 рази, в пілоричному відділі шлунка – в 1,53 рази, в малій кривизні – в 1,52 рази, в передній стінці шлунка – в 1,47 рази. Частота виявлення атрофії залоз та кишкової метаплазії в інтермедіарній зоні шлунка була вірогідно вищою у хворих на сполучені виразки, слизові оболонки яких тривалий час контактували з ефедрином.
3. У хворих на ізольовані та сполучені виразки шлунка та ДПК у всіх відділах гастродуоденальної зони слизової оболонки реєструють виразні розлади мікроциркуляції, які мають прояв у зниженні загального показника мікроциркуляції. Найбільші негативні зміни мікроциркуляції, незалежно від

варіанта сполучення виразкових дефектів шлунка та ДПК, спостерігають на дні виразкового дефекту, в периульцерозній зоні, а також в інтермедіарній зоні шлунка. Ефедрин при дії на слизову оболонку шлунка та ДПК суттєво знижує загальний показник мікроциркуляції. Найбільші мікроциркуляторні порушення спостерігають у хворих на сполучені виразки, особливо при наявності впливу на слизові оболонки ефедрину.

4. У хворих на ізольовані та сполучені виразки шлунка та ДПК мають місце значні порушення метаболічного статусу, що має прояв в активації процесів ПОЛ та метаболізму ейкозаноїдів, недостатністю ферментативної, глутатіонової та вітамінної систем АОЗ, зниженні енергетичного потенціалу клітин, дисбалансі ізоферментного складу ЛДГ зі збільшенням її “анаеробних” фракцій, та у частковому переході енергетичного метаболізму на менш ефективний шлях анаеробного гліколізу. Найбільші метаболічні порушення спостерігали у хворих на сполучені виразки, найменші – у хворих на ізольовану виразку ДПК. Додатковий вплив ефедрину на слизову оболонку гастродуоденальної зони суттєво посилює метаболічні порушення, особливо у хворих на сполучені виразки.
5. У пацієнтів із ізольованими та сполученими виразками шлунка та ДПК спостерігають суттєві порушення імунного статусу, що характеризуються розвитком Т-лімфопенії, зниженням кількості Т-хелперів/індукторів, формуванням відносного гіперпригнічувального варіанта імунодефіциту, зниженням фагоцитарної активності моноцитів периферійної крові та здатності лімфоцитів трансформуватись в бласти, розвитком автоімунних реакцій до тканинних авто антигенів, зниженні концентрацій сироваткових інтерферонів, дисбалансом в системі ІЛ-2/ІЛ-4, а також посиленням комплексоутворення з переважанням найбільш патогенних середніх та дрібних імунних комплексів. Найбільші імунні порушення мають місце у хворих на сполучені виразки, найменші – у хворих на ізольовану виразку ДПК. Додатковий вплив ефедрину суттєво посилює імунні порушення, особливо у хворих на сполучені виразки.
6. Негативні морфологічні та мікроциркуляторні зміни у слизовій оболонці шлунка хворих на ізольовані та сполучені виразки (гіперплазія клітин залоз шлунка та ДПК, метаплазія епітелію, погіршення загального показника мікроциркуляції), які виникають переважно в інтермедіарній зоні (особливо у пацієнтів з додатковим впливом на слизову оболонку ефедрину), є показанням для висічення останньої при пілорозберігаючих резекціях шлунка та висіченні виразок ДПК. Використання даного способу хірургічного лікування сприяє найбільшій частоті відмінних (86,6 %) та добрих (17,5 %) результатів лікування порівняно з застосуванням відомих видів хірургічних втручань з приводу сполучених гастродуоденальних виразок.
7. Використання глутаргіну, ербісолу та тимогену додатково до хірургічного лікування хворих на ізольовані та сполучені виразки сприяє значному зменшенню метаболічних та імунних порушень. Найбільше позитивно впливав на метаболічний статус глутаргін, менш виразно – ербісол, тоді як

тимоген мав винятково імунокоригуючу дію. Найбільшу позитивну динаміку змін метаболічного та імунного статусу під впливом глутаргіну, ербісолу та тимогену спостерігали у пацієнтів з ізольованою виразкою ДПК, найменш виразну – у пацієнтів з сполученими виразками.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При обстеженні хворих на сполучені виразки шлунку та ДПК необхідно проводити вивчення метаболічного та імунного статусу пацієнтів до формування лікувальної тактики.
2. Для покращання показників метаболічного та імунного статусу хворим на ізольовані та сполучені гастродуоденальні виразки показано інфузійне введення 4 % розчину глутаргіну (по 40-50 мл 2 рази на добу в комплексі передопераційної підготовки та перші 3-4 доби післяопераційного періоду, в подальшому дозу препарату слід знижувати до 15-20 мл 4 % розчину 2 рази на добу та вводити його внутрішньовенно ще 7-10 діб); а також введення ербісолу, починаючи з дня оперативного втручання, внутрішньом'язово по 2 мл 2 рази на добу протягом 15-20 днів, потім ще по 2 мл 1 раз на добу протягом 15-20 днів.
3. Для покращання показників імунного статусу хворим на ізольовані та сполучені гастродуоденальні виразки показано введення тимогену, починаючи з передопераційного періоду, по 0,1 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 7-10 днів.
4. З метою підвищення ефективності лікування хворих на сполучені гастродуоденальні виразки операцією вибору слід вважати сегментарну резекцію шлунка і дуоденопластику зі збереженням пілоричного жому за методикою дисертанта з обов'язковим висіченням інтермедіарної зони шлунка.
5. З метою запобігання дуоденогастрального рефлюксу виконують висікання виразки та рубцевого поля передньої стінки цибулини ДПК до слизово-підслизового шару, висікання виразкового рубця на слизово-підслизовій оболонці, після чого накладають у місці висічення виразкового рубця обвивний вікриловий шов та формують дуплікатуру слизово-підслизового шару, обернену до просвіту ДПК.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ

ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Іоффе І.В. Вплив ефедрину на метаболізм простагландинів у хворих на сполучені виразки шлунка та дванадцятипалої кишки // Український медичний альманах. – 2007. – № 6. – С. 25-30.
2. Іоффе І.В. Вплив ефедрину на ультраструктуру слизової оболонки шлунка у хворих на сполучені виразки шлунка та дванадцятипалої кишки // Український морфологічний альманах. – 2007. – № 3. – С. 31-38.
3. Іоффе І.В. Вплив ефедрину на мікроциркуляцію слизової оболонки шлунка у хворих на сполучені виразки шлунка та дванадцятипалої кишки // Український медичний альманах. – 2007. – № 5. – С. 64-68.

4. Иоффе И.В. Сравнительная оценка методов хирургического лечения сочетанных гастродуоденальных язв // Український медичний альманах. – 2005. – № 4. – С. 75-76.
5. Иоффе І.В. Автоімунні зміни у хворих з численними виразками шлунка та дванадцятипалої кишки та їх патогенетичне значення у комплексі хірургічного лікування // Клінічна хірургія. – 2005. - № 1. – С. 8-10.
6. Иоффе І.В. Стан системи антиоксидантного захисту у хворих з численними пептичними виразками шлунка та дванадцятипалої кишки // Клінічна хірургія. – 2004. – № 10. – С. 22-23.
7. Иоффе І.В. Вплив фітопрепарату ренорму на показники перекисного окиснення ліпідів при медичній реабілітації хворих із сполученими пептичними виразками шлунка та дванадцятипалої кишки після хірургічного лікування // Збірник наукових праць “Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології”. – Випуск 10. – К.-Луганськ-Харків. – 2004. – С. 207-211.
8. Иоффе И.В. Изменение показателей клеточного иммунитета у больных с множественными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки под влиянием хирургического лечения // Клінічна хірургія. – 2004. - № 9. – С. 8-9.
9. Иоффе І.В. Вплив комбінації ренорму та глутаргіну на показники перекисного окиснення ліпідів у хворих із сполученими пептичними виразками шлунка та дванадцятипалої кишки після хірургічного лікування // Збірник наукових праць “Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології”. – Випуск 9. – К.-Луганськ-Харків. – 2004. – С. 176-181.
10. Иоффе І.В. Показники перекисного окиснення ліпідів у хворих з численними пептичними виразками шлунка та дванадцятипалої кишки // Клінічна хірургія. – 2004. – № 8. – С. 11-12.
11. Иоффе И.В. Содержание и молекулярный состав циркулирующих иммунных комплексов у больных с множественными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки // Клінічна хірургія. – 2004. - № 7. – С. 8-9.
12. Иоффе І.В. Інтерлейкіновий профіль у хворих із сполученими пептичними виразками шлунка та дванадцятипалої кишки при хірургічному лікуванні // Український медичний альманах. – 2004. - № 6. – С. 59-60.
13. Иоффе І.В. Показники системи інтерферону у хворих із сполученими пептичними виразками шлунка та дванадцятипалої кишки при хірургічному лікуванні // Український медичний альманах. – 2004. - № 5. – С. 68-69.
14. Иоффе І.В. Ефективність ербісолу при профілактиці рецидивів множинних пептичних виразок шлунку та дванадцятипалої кишки після хірургічного лікування // Збірник наукових праць “Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології”. – Випуск 5. – К.-Луганськ-Харків. – 2004. – С. 232-238.
15. Иоффе І.В. Ефективність глутаргіну при корекції перекисних процесів у хворих з множинними пептичними виразками шлунка та дванадцятипалої кишки після хірургічного лікування // Збірник

- наукових праць “Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології”. – Випуск 4. – К.-Луганськ-Харків. – 2004. – С. 231-237.
16. Іоффе І.В. Ефективність рослинного препарату ренорму при медичній реабілітації хворих з множинними пептичними виразками шлунку та дванадцятипалої кишки після хірургічного лікування // Український медичний альманах. – 2004. - № 4. – С. 50-51.
 17. Иоффе И.В. Эффективность циклоферона и эрбисола в комплексе хирургического лечения множественных язв желудка и двенадцатиперстной кишки // Клінічна хірургія. – 2004. - № 3. – С. 11-13.
 18. Іоффе І.В. Вплив мінеральної води “Біловодська” на рівень циркулюючих імунних комплексів при медичній реабілітації хворих з множинними пептичними виразками шлунку та дванадцятипалої кишки після хірургічного лікування // Український медичний альманах. – 2004. - № 3. – С. 46-47.
 19. Іоффе І.В. Вплив глутаргіну на рівень циклічних нуклеотидів при хірургічному лікуванні хворих з множинними пептичними виразками шлунку та дванадцятипалої кишки // Український медичний альманах. – 2004. - № 2. – С. 70-71.
 20. Іоффе І.В. Вплив глутаргіну на стан автоімунних зсувів при лікуванні хворих з множинними виразками шлунку та дванадцятипалої кишки // Збірник наукових праць “Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології”. – Випуск 2. – К.-Луганськ-Харків. – 2004. – С. 204-210.
 21. Іоффе І.В. Ефективність комбінації ербісолу та глутаргіну при медичній реабілітації хворих з множинними пептичними виразками шлунку та дванадцятипалої кишки після проведення хірургічного лікування // Український медичний альманах. – 2004. - № 1. – С. 47-49.
 22. Іоффе І.В. Вплив комбінації ербісолу та глутаргіну на рівень циркулюючих імунних комплексів при медичній реабілітації хворих з множинними пептичними виразками шлунку та дванадцятипалої кишки після проведення хірургічного лікування // Збірник наукових праць “Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології”. – Випуск 1. – К.-Луганськ-Харків. – 2004. – С. 219-224.
 23. Іоффе І.В. Вплив ренорму на стан системи антиоксидантного захисту в комплексі медичної реабілітації хворих із множинними пептичними виразками шлунку та дванадцятипалої кишки після хірургічного лікування // Збірник наукових праць “Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології”. – Випуск 7. – К.-Луганськ-Харків. – 2003. – С. 160-166.
 24. Іоффе І.В. Оцінка ефективності глутаргіну в комплексі хірургічного лікування хворих з множинними пептичними виразками шлунку та дванадцятипалої кишки // Український медичний альманах. – 2003. - № 6. – С. 68-69.
 25. Іоффе І.В. Ефективність комбінації глутаргіну та ербісолу в комплексі хірургічного лікування множинних виразок шлунку та дванадцятипалої кишки // Збірник наукових праць “Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології”. – Випуск 6. – К.-Луганськ-Харків. – 2003. – С. 223-233.

26. Іоффе І.В. Використання глутаргіну в корекції перекисних процесів у хворих з множинними пептичними виразками шлунка та дванадцятипалої кишки при хірургічному лікуванні // Збірник наукових праць “Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології”. – Випуск 5. – К.-Луганськ-Харків. – 2003. – С. 239-245.
27. Спосіб хірургічного лікування сполучених виразок шлунка та дванадцятипалої кишки: Пат. 14003 Україна, МПК А61В 17/00 І.В. Іоффе (Україна); Луганський державний медичний університет. - № u 2005 12375; Заявл. 22.12.05; Опубл. 17.04.06, Бюл. № 4. – 3 с.
28. Спосіб корекції порушень імунного статусу хворих з множинними пептичними виразками шлунка та дванадцятипалої кишки в комплексі хірургічного лікування: Пат. 14003 Україна, МПК (2004) А61К31/195 І.В. Іоффе (Україна); Луганський державний медичний університет. - № 20031110677; Заявл. 26.11.03; Опубл. 15.09.04, Бюл. № 9. – 8 с.
29. Спосіб корекції перекисних процесів у хворих з множинними пептичними виразками шлунка та дванадцятипалої кишки при хірургічному лікуванні: Пат. 69729 А Україна, МПК А61К31/195 І.В. Іоффе (Україна); Луганський державний медичний університет. - № 20031110676; Заявл. 26.11.03; Опубл. 15.09.04, Бюл. № 9. – 3 с.
30. Спосіб профілактики рецидивів множинних пептичних виразок шлунка та дванадцятипалої кишки після хірургічного лікування : Пат. 69728 Україна, МПК (2004) А61К35/12 І.В. Іоффе (Україна); Луганський державний медичний університет. - № 20031110675; Заявл. 26.11.03; Опубл. 15.09.04, Бюл. № 9. – 8 с.
31. Шор Н.А., Иоффе И.В., Андреева И.В., Александрин В.П. Выбор метода оперативного лечения перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки // Матеріали ХХ з'їзду хірургів України. – Тернопіль, 2002. – С. 151-152.

АНОТАЦІЯ

Іоффе І.В. Ускладнені сполучені виразки шлунка і дванадцятипалої кишки (особливості етіології, патогенезу та лікування). – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.04 - патологічна фізіологія. – Луганський державний медичний університет. - Луганськ, 2008.

Дисертація присвячена поліпшенню результатів хірургічного лікування хворих на сполучені гастродуоденальні виразки на підставі вивчення ланок патогенезу захворювання, уніфікації показань до оперативного лікування та удосконалення методик оперативного втручання. Вперше показано, що тривалий контакт слизової оболонки гастродуоденальної зони з ефедрином збільшує частоту розвитку сполучених виразок, викликає розвиток гіперплазії клітин залоз та кишкової метаплазії, уповільнює розвиток атрофії залоз. Вперше досліджений стан мікроциркуляції слизової оболонки шлунка, вивчений метаболічний та імунний статус хворих на ізольовані та сполучені гастродуоденальні виразки, у яких зареєстрований тривалий контакт слизової оболонки з ефедрин-вмісним препаратом. Вперше

вивчена клінічна ефективність розробленого дисертантом способу хірургічного лікування хворих на сполучені гастродуоденальні виразки, які мали в анамнезі тривалий контакт слизової оболонки з ефедрин-вмісним препаратом. Вперше вивчена патогенетична ефективність глутаргіну, ербісолу та тимогену в комплексі хірургічного лікування хворих з ізольованими та сполученими гастродуоденальними виразками. Вивчений вплив глутаргіну, ербісолу та тимогену на імунний та метаболічний статус оперованих хворих. Розроблений та впроваджений в практику спосіб хірургічного лікування сполучених виразок. Отримані дані впроваджені в навчальний та лікувальний процес медичних ВНЗ та установ України.

Ключові слова: сполучені гастродуоденальні виразки, етіологія, патогенез, лікування.

АННОТАЦІЯ

Иоффе И.В. Осложнённые сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (этиология, патогенез, лечение). - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.04 - патологическая физиология. – Луганский государственный медицинский университет. - Луганск, 2008.

Диссертация посвящена улучшению результатов хирургического лечения больных сочетанными гастродуоденальными язвами на основании изучения звеньев патогенеза заболевания, унификации показаний к оперативному лечению и усовершенствования методик оперативного вмешательства. В качестве объекта исследования были выбраны больные изолированными и сочетанными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки (520 граждан Украины и 963 гражданина Йемена). Предметами исследования послужили патологические изменения морфологии и микроциркуляции слизистой оболочки желудка, иммунные и метаболические нарушения у больных, а также эффективность использования новой методики сегментарной резекции желудка с радиальной дуоденопластикой в лечении больных сочетанными гастродуоденальными язвами.

Методами исследования служили: морфологические (морфометрия железистого аппарата слизистой оболочки желудка), инструментальные (лазерная доплеровская флоуметрия, эндоскопическое и рентгенологическое исследование, изучение желудочной секреции), микробиологические (диагностика хеликобактериоза), иммунологические (определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови, содержания циркулирующих иммунных комплексов, количества тотальных Т-клеток, В-лимфоцитов, Т-хелперов/индукторов и Т-супрессоров/цитотоксиков, содержания сывороточного интерферона, альфа- и гамма-интерферона, интерлейкинов-2 и -4, постановка реакции торможения миграции лимфоцитов); биохимические (определение диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, перекисной резистентности эритроцитов, активности каталазы, супероксиддисмутазы, общей активности лактатдегидрогеназы и её изоферментного спектра, содержания в крови восстановленного и окисленного глутатиона, витаминов А и Е, тромбосана, простаглицлина, простагландинов

E2 и F2а, пирувата, лактата, аденозинфосфатов в эритроцитах); клинические (выполнение сегментарной резекции желудка с радиальной дуоденопластикой) и статистические (корреляционный анализ, тест χ^2).

Впервые показано, что продолжительный контакт слизистой оболочки гастродуоденальной зоны с эфедрином увеличивает частоту развития сочетанных язв, вызывает развитие гиперплазии клеток желез и кишечной метаплазии, замедляет развитие атрофии желез. Впервые исследовано состояние микроциркуляции слизистой оболочки желудка, изучен метаболический и иммунный статус больных изолированными и сочетанными гастродуоденальными язвами, у которых зарегистрирован длительный контакт слизистой оболочки с эфедрином. Впервые изучена клиническая эффективность разработанного диссертантом способа хирургического лечения больных сочетанными гастродуоденальными язвами, у которых зарегистрирован длительный контакт слизистой оболочки с эфедрин-содержащим препаратом. Впервые изучена патогенетическая эффективность глутаргина, эрбисола и тимогена в комплексе хирургического лечения больных изолированными и сочетанными язвами. Изучено влияние глутаргина, эрбисола и тимогена на иммунный и метаболический статус прооперированных больных. Разработан и внедрён в практику способ хирургического лечения сочетанных язв с сохранением жома привратника и иссечением интермедиарной зоны желудка и язвы двенадцатиперстной кишки. Полученные данные внедрены в учебный процесс медицинских вузов и учреждений Украины.

Ключевые слова: сочетанные гастродуоденальные язвы, этиология, патогенез, лечение.

ABSTRACT

Ioffe I.V. Complicated gastro-duodenal ulcers (etiology, pathogenesis, treatment). - Manuscript.

The dissertation on obtaining of scientific degree of the doctor of medical sciences on speciality 14.03.04 – pathological physiology. – Lugansk State Medical University. - Lugansk, 2008.

The thesis is dedicated to the improvement of surgical treatment in patients with combined gastro-duodenal ulcers on the basement of study of pathogenetic links, unification of indications to the operative treatment and creation of new surgical methods. It is shown that long-lasting contact of gastric and duodenal mucosa with ephedrine increased the frequency of combined ulcers, induced the glandular cellular hyperplasia and intestinal metaplasia, and inhibited the development of glandular atrophy. The state of microcirculation, metabolic and immune status of Ukrainian and Yemen patients with isolated and combined ulcers is studied for the first time. The clinical efficacy of original surgical method in treatment of patients with combined gastro-duodenal ulcers and long-lasting ephedrine usage in anamnesis is proved. The pathogenetic efficacy of glutargine, erbisol and thymogen in surgical treatment of patients with isolated and combined gastro-duodenal ulcers is studied for the first time. The influence of glutargine, erbisol and thymogen on immune and metabolic status of patients who underwent the surgical treatment is studied. The new method of combined ulcers treat-

ment is worked up and introduced to the practice. The obtained data are used in educational process and practical activity of medical universities and Ukrainian clinics.

Keywords: combined gastro-duodenal ulcers, etiology, pathogenesis, treatment.

Підписано до друку “20” січня 2008 р. Формат 60*90/16. Папір для писання.

Умовних. друк. арк. 1,9. Тираж 120 прим. Замовлення № 29. Безкоштовно.

ПП Гайдаш І.С., Україна, 91007, Луганськ, вул. Привізна, 47а.