

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ім. О.О. Богомольця

ПОЯРКОВ СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 616.33-002.44-08:656.628-057:621.039.586:612.017.1

**КЛІНІКО - ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ТА
ОСОБЛИВОСТІ ЇЇ ЛІКУВАННЯ У ПРАЦІВНИКІВ РІЧКОВОГО ФЛОТУ -
ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС**

14.01.02 - внутрішні хвороби

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Київ – 2000

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національному медичному університеті

ім. О.О. Богомольця.

Наукові керівники:

доктор медичних наук, професор **Свінціцький Анатолій Станіславович**,
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, кафедра госпітальної
терапії № 2, завідувач кафедри

доктор медичних наук **Афоніна Галина Борисівна**, Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця, лабораторія клінічної імунології Науково -
дослідного лабораторного центру, завідувач лабораторії

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Никула Тарас Денисович**, Національний медичний
університет ім. О.О. Богомольця, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб № 2,
завідувач кафедри

доктор медичних наук **Мороз Галина Зотівна**, Науковий центр радіаційної медицини
АМН України, провідний науковий співробітник відділу гастроентерології

Провідна установа:

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України,
м. Київ.

Захист відбудеться ‘‘4’’ травня 2000 р. о 13-30 годині на засіданні спеціалізованої
вченої ради Д 26.003.04 при Національному медичному університеті ім. О.О.
Богомольця (01003, м. Київ, вул. Льва Толстого, 10).

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Національного медичного
університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ, вул. Зоологічна, 3).

Автореферат розісланий ‘‘28’’ березня 2000 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук

Кузьменко А.Я.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Аварія на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС) є найбільшою техногенною та екологічною катастрофою сучасності. В умовах підвищеного іонізуючого випромінювання в деяких регіонах України спостерігається значне збільшення захворювань органів травлення (В.Г. Передерий и соавт., 1991). Особливо загрозливий характер має ріст захворюваності на такі хвороби у ліквідаторів наслідків аварії (ЛНА) на ЧАЕС та мешканців забруднених територій (А.М. Нагорная и соавт., 1993; Л.М. Пасиешвили, 1997).

На Україні в цілому спостерігається зростання рівня захворюваності і показника поширеності виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки (З.М. Галенко, 1995). У зв'язку із тим, що імунна система є однією із найвразливіших при радіаційному впливі (S. Fujiwara et al., 1992), у більшості хворих на виразкову хворобу, ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, виникають порушення імунного гомеостазу (В.Г. Передерий и соавт., 1991; А.С. Логинов и соавт., 1995). Це призводить до напруженості місцевого імунного захисту (Н.Г. Бычкова и соавт., 1993). При загостренні виразкової хвороби значно підвищується інтенсивність перекисного окислення ліпідів і пригнічується антиоксидантна система в організмі хворих (Г.З. Мороз і співавт., 1997; Л.П. Мягкова и соавт., 1997). При цьому слід відзначити, що у ЛНА, хворих на виразкову хворобу, відмічається низька ефективність консервативної терапії (О.Я. Бабак и соавт., 1993; Д.М. Якименко и соавт., 1993; Т.І. Вахтіна і співавт., 1995).

Вищевикладене свідчить, що дослідження взаємозв'язку гуморальних, клітинних імунних реакцій, антиоксидантної стійкості та ліпідного метаболізму в організмі хворих на виразкову хворобу є перспективним. Цей підхід дозволить з нових позицій оцінити вклад імунних та вільнорадикальних механізмів у патогенез виразкової хвороби та встановити особливості розвитку патологічного процесу у працівників річкового флоту (ПРФ) - ЛНА на ЧАЕС. В кінцевому результаті це надасть можливість визначити ранні прогностичні критерії перебігу захворювання і розробити нові підходи до лікування виразкової хвороби у ЛНА на ЧАЕС шляхом застосування антиоксидантних, ліпідонормалізуючих та імунокорегуючих препаратів. Висвітлені факти визначають актуальність проблеми і є обґрунтуванням для проведення даного наукового дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри госпітальної терапії № 2 Національного медичного університету "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. Вдосконалити діагностику, прогнозування перебігу та підвищити ефективність лікування виразкової хвороби у працівників річкового флоту - ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС шляхом вивчення клініко-імунологічних особливостей захворювання та застосування в комплексній терапії препарату ербісол.

Завдання дослідження:

1. Вивчити захворюваність з тимчасовою втратою працездатності на виразкову хворобу у працівників річкового флоту - ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС.
2. Провести порівняльний аналіз клінічного перебігу виразкової хвороби в таких групах обстежених: I - працівники річкового флоту - ліквідатори наслідків аварії на ЧАЕС, II - працівники річкового флоту не ліквідатори наслідків аварії на ЧАЕС, III - мешканці м. Києва, які не працювали на річковому флоті та в зоні аварії на ЧАЕС.
3. Дослідити особливості імунологічних, біохімічних змін, рівень *Helicobacter pylori* - інфікованості у хворих на виразкову хворобу працівників річкового флоту - ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС.
4. Розробити діагностичні та прогностичні критерії виразкової хвороби у працівників річкового флоту, які зазнали впливу іонізуючого опромінення.
5. Оцінити ефективність застосування препарату ербісол у комплексній терапії виразкової хвороби у працівників річкового флоту - ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше вивчено клініко-імунологічні особливості виразкової хвороби у ПРФ, які зазнали впливу радіоактивного чинника під час роботи в зоні аварії на ЧАЕС. Встановлено, що у ПРФ - ЛНА на ЧАЕС, хворих на виразкову хворобу, спостерігається значно важчий перебіг захворювання на фоні високого рівня інфікованості *Helicobacter pylori* та значних змін антитілозалежної клітиноопосередкованої цитотоксичності лімфоцитів. При цьому у них значно частіше зустрічається імунологічна недостатність третього ступеня порівняно з ПРФ, які не брали участі у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС та мешканцями м. Києва, які не мають професійних шкідливостей і не працювали в зоні аварії на ЧАЕС.

Виявлено два основних варіанти спрямованості імунних порушень у напрямку розвитку імунодефіцитного або аутоімунного синдромів, визначена їх частота в обстежених групах та показано, що у ПРФ - ЛНА на ЧАЕС при загостренні виразкової хвороби значно

частіше зустрічається імунодефіцитний синдром. Представлені діагностичні та прогностичні критерії розвитку імунодефіцитного та аутоімунного синдромів у хворих на виразкову хворобу.

Вперше встановлено особливості порушення антиоксидантного захисту та складу ліпідів мембран лімфоцитів та сироватки крові при аутоімунному та імунодефіцитному синдромах у хворих на виразкову хворобу, що може бути використано для розробки оптимальних диференційованих схем ліпідонормалізуючої та антиоксидантної терапії цього захворювання.

Вивчено особливості дії препарату ербісол на перебіг виразкової хвороби у ПРФ - ЛНА, ПРФ - не ЛНА на ЧАЕС та у мешканців м. Києва. Встановлено особливості імуномодулюючої, антиоксидантної дії ербісолу в залежності від глибини імунних порушень в організмі хворих, на основі чого розроблено практичні рекомендації щодо його застосування.

Практичне значення одержаних результатів. Встановлено, що для нормалізації стану імунологічної реактивності та вільнорадикальних процесів в організмі хворих на виразкову хворобу ПРФ - ЛНА, ПРФ - не ЛНА на ЧАЕС потрібен диференційований підхід з урахуванням типу імунопатологічного синдрому, особливостей ліпідного складу та антиоксидантного захисту сироватки і мембран лімфоцитів крові. Стан антиоксидантного захисту та рівень поліненасичених жирних кислот мембран лімфоцитів та сироватки крові може використовуватися як прогностичний критерій для оптимізації лікування хворих на виразкову хворобу.

Діагностичним критерієм для визначення імунодефіцитного синдрому у хворих на виразкову хворобу є зниження вмісту $CD3^+$ субпопуляції лімфоцитів або Е-розеткоутворюючих клітин (Е-РУК), $CD4^+$ субпопуляції лімфоцитів або теофілінрезистентних Е-розеткоутворюючих клітин (ТФР-Е-РУК), зниження співвідношення $CD4^+ / CD8^+$ субпопуляцій лімфоцитів або ТФР- / ТФЧ-Е-РУК, пригнічення синтезу ДНК, РНК у Т- та В- лімфоцитах. У мембранах лімфоцитів підвищується рівень поліненасичених жирних кислот, головним чином, за рахунок лінолевої кислоти.

Для діагностики аутоімунного синдрому у хворих на виразкову хворобу слід орієнтуватися на зниження вмісту в крові $CD8^+$ субпопуляції лімфоцитів або теофілінчутливих Е-розеткоутворюючих клітин (ТФЧ-Е-РУК), збільшення співвідношення $CD4^+ / CD8^+$ субпопуляцій лімфоцитів або ТФР- / ТФЧ-Е-РУК та $CD22^+$ лімфоцитів або Ем-розеткоутворюючих клітин (Ем-РУК), зростання рівня ДНК, РНК у Т- та В- лімфоцитах, збільшення концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та аутоантитіл до

тканини шлунка у крові, що супроводжується зниженням вмісту арахідоната та антиоксидантного захисту у мембранах лімфоцитів.

Раннім критерієм прогнозу несприятливого перебігу виразкової хвороби можуть бути показники антиоксидантної стійкості (АОС) лімфоцитів (л) та вміст вільного холестерину лімфоцитів та сироватки (с) крові. При загостренні даного захворювання у ПРФ - ЛНА на ЧАЕС при імунодефіцитному синдромі виявлено вірогідне зростання рівня вільного холестерину лімфоцитів, сироватки крові та антиоксидантної стійкості лімфоцитів крові, а при аутоімунному синдромі - зниження антиоксидантної стійкості лімфоцитів крові ($p < 0,05$) порівняно з аналогічними показниками у здорових осіб.

У комплексному лікуванні виразкової хвороби у ПРФ - ЛНА на ЧАЕС рекомендовано застосування препарату ербісол, який сприяє нормалізації імунного стану, антиоксидантної стійкості лімфоцитів та сироватки крові хворих при імунодефіцитному та аутоімунному синдромах.

Результати роботи впроваджені в клінічну практику Київської центральної басейнової клінічної лікарні МОЗ України, Інституту геронтології АМН України (м. Київ), спеціалізованого санаторію МВС України "Хутір Вільний" (Київська обл.) та використовуються в навчальному процесі на кафедрі госпітальної терапії № 2 Національного медичного університету.

Особистий внесок дисертанта. Автором проаналізована наукова література, вивчена захворюваність з тимчасовою втратою працездатності, проведено комплексне клінічне обстеження хворих, обробка результатів фіброгастроуденоскопічного та морфологічного дослідження слизової оболонки гастродуоденальної зони, показників клітинної ланки системи імунітету, стану вільнорадикальних процесів, газохроматографічного дослідження ліпідного комплексу мембран лімфоцитів та сироватки крові. Дисертантом самостійно проведено статистичну обробку результатів дослідження, написані всі розділи дисертації. Спільно з науковими керівниками сформульовані основні висновки та практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідались на Українських науково-практичних конференціях: "Актуальные вопросы внутренней медицины, медицинской этики и образования" (Київ, 1994), "Современные аспекты военной медицины" (Київ, 1995), "Віддалені наслідки опромінення в імунній та гемопоетичній системах" (Київ, 1996), "Актуальні питання медицини" (Київ, 1997), "Актуальні проблеми експериментальної медицини" (Київ, 1998); "Актуальні питання уражень внутрішніх органів та їх зв'язок із наслідками аварії на Чорнобильській АЕС.

Особливості перебігу захворювань у працівників річкового флоту” (Київ, 1999); на міжнародних конгресах та науково - практичних конференціях: “Актуальні питання медицини” (Івано - Франківськ, 1995), “Фізіологія та патологія перекисного окислення, гемостазу та імуногенезу” (Полтава, 1995), “Медико-биологические последствия Чернобыльской катастрофы 10 лет спустя” (Київ, 1996), на VI конгресі Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (Одеса, 1996), на VII конгресі Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (Ужгород, 1998).

Публікації. За матеріалами досліджень опубліковано 17 наукових робіт, у тому числі 5 журнальних статей у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, отримано рішення про видачу патенту України на винахід від 07.12.1998 р. по заявці № 8052397 “Спосіб оцінки чутливості до імунотропних препаратів” та рішення про видачу патенту на винахід від 22.07.1999 р. по заявці № 98126957 “Спосіб лікування виразкової хвороби гастродуоденальної локалізації”.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 146 сторінках машинописного тексту й складається зі вступу, семи розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (294 вітчизняних і закордонних джерел). Робота проілюстрована 31 таблицею та 14 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Дослідження ґрунтується на порівняльному аналізі клініко-імунологічних показників у 145 хворих на виразкову хворобу. Серед них - 70 працівників річкового флоту - ЛНА на ЧАЕС (основна група), середній вік яких становив $47,2 \pm 2,7$ років. Вони мають посвідчення ліквідатора наслідків аварії 1 та 2 категорії та отримали дозу 8 – 32 сГр. Контрольна група I - 45 ПРФ, які не працювали в зоні аварії на ЧАЕС, середній вік яких становив $46,3 \pm 2,9$ років. Контрольна група II - 30 мешканців м. Києва, які не працюють на річковому флоті і не брали участі у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, середній вік яких становив $47,8 \pm 2,2$ років. Для порівняння визначали лабораторні показники у 25 практично здорових ПРФ - не ЛНА на ЧАЕС (середній вік $44,5 \pm 1,4$ років) та 16 практично здорових мешканців м. Києва, які не працюють на річковому флоті і не брали участі у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (середній вік $42,1 \pm 1,7$ років).

Для вивчення захворюваності з тимчасовою втратою працездатності проаналізовано форми № 16-ВН “Отчёт о причинах временной нетрудоспособности” та № 23-ТН “Звіт про причини тимчасової непрацездатності”, статистичні талони реєстрації заключних діагнозів - звітна форма 025-2у. Проведено вкопіювання амбулаторних карт - форма 025-

у та медичних карт хворих, які лікувались у стаціонарі - форма 003-у. Діагноз виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки встановлювався на підставі анамнезу, клінічного, ендоскопічного і рентгенологічного дослідження.

Клінічний аналіз крові виконували за загальноприйнятою методикою. Вивчали загальний білок у сироватці крові, білкові фракції, тимолову пробу, активність амінотрансфераз сироватки крові, загальний білірубін та його фракції в сироватці крові, загальний холестерин та b- ліпопротеїди сироватки крові (В.Г. Колб и соавт.,1982). Вміст вільного холестерину та склад жирних кислот фосфоліпідів мембран лімфоцитів та сироватки крові оцінювали на газовому хроматографі "Цвет-500" з пламено-іонізаційним детектором (Т.С. Брюзгина и соавт.,1991).

Імунологічні дослідження пацієнтам проводили згідно з Меморандумом ВООЗ 1988 і рекомендаціями (Е.Ф. Чернушенко и соавт.,1988; А.Е. Романенко и соавт., 1989, В.Г. Передерий и соавт., 1995). Вони включали: кількісну оцінку Т- і В- ланок системи імунітету методом лазерної проточної цитофлюориметрії та методом розеткоутворення, вивчення функціональної активності Т- і В - клітин крові шляхом визначення в них рівня синтезу ДНК та РНК, оцінку стану киснезалежного метаболізму фагоцитів крові, вивчення концентрації ЦИК, вміст аутоантитіл до компонентів тканини шлунка, вивчення антитілозалежної клітиноопосередкованої цитотоксичності (АЗКОЦ) (В.Г. Передерий и соавт.,1995). Рівень циркулюючих сироваткових імуноглобулінів (Ig A,M,G) визначали на лазерному нефелометрі "LND". Для встановлення глибини імунних порушень у обстежених хворих проведено аналіз імунограм згідно рекомендаціям В.М. Земскова та співавт. (1996). Враховували зміни двох імунологічних показників для визначення ступеня імунної недостатності (СІН). Перша СІН - зниження імунологічних параметрів на 1-33 %, друга СІН - на 34-66 %, третя СІН - на 67-100 %. Для визначення антитіл до *Helicobacter pylori* використовували серологічний метод із застосуванням імуноферментного аналізу за допомогою діагностичного набору "UBI Magivel" (США) та напівавтоматичного аналізатора StatFax 303 виробництва "Awareness Technology Inc." (США). Метод хемілюмінесценції використовували для вивчення вільнорадикальних процесів та антиоксидантного захисту у імунокомпетентних клітинах і сироватці крові (Г.Б. Афонина и соавт., 1989 - 1998).

Хворим в процесі лікування проводили ендоскопічне обстеження верхніх відділів травного каналу з морфологічним дослідженням біоптатів з використанням ендоскопа "Olympus" (GIF-Q 20) та ЛОМО (ГД-Б-ВО-4) за загальноприйнятою методикою. Кислотоутворюючу функцію шлунка вивчали по даних внутрішньошлункової рН-метрії.

Для діагностики інфікованості *Helicobacter pylori*, окрім серологічного методу, проводили гістологічне дослідження біоптатів, мазків - відбитків за стандартною методикою та визначали уреазну активність біоптатів. Ерадикацію *H. pylori* визначали не раніше 4-6 тижнів після закінчення курсу антихелікобактерної терапії гістологічним, цитологічним та біохімічним методами.

В комплексному лікуванні ербісол застосовували разом із загально-вживаною терапією: дієтичне харчування, омепразол або де-нол разом з двома антибактеріальними препаратами впродовж одного - двох тижнів, симптоматичне лікування. Ербісол застосовували по 2 ml внутрішньом'язево 1 раз на добу на протязі 10 - 14 днів. Це лікування отримало 55 хворих на виразкову хворобу (20 ПРФ - ЛНА на ЧАЕС (основна група), 15 ПРФ, які не працювали в зоні аварії на ЧАЕС (контрольна група I) та 20 мешканців м.Києва (контрольна група II). Для порівняння вивчали результати лікування тільки загально-вживаною терапією без ербісолу 28 хворих основної групи, 20 хворих I контрольної та 10 хворих II контрольної групи. За віком всі хворі, які отримували комплексну терапію з ербісолом, розподілені наступним чином: середній вік хворих основної групи був $45,85 \pm 2,1$, контрольної групи I - $44,3 \pm 2,7$ та контрольної групи II - $42,3 \pm 3,8$ років. У групах порівняння (при лікуванні загально-вживаною терапією без ербісолу) вік хворих був відповідно - $47,2 \pm 3,8$, $45,9 \pm 2,0$ та $47,5 \pm 2,2$ років.

Всі отримані дані зазнавали статистичної обробки з використанням пакету статистичних програм MultiFacs 2.2., STATISTICA 5.0, а також електронних таблиць Microsoft Excel Office 97. Нами використано методи варіаційної статистики, оцінки взаємозалежності між досліджуваними явищами та чинниками, проведена оцінка відмінності за окремими параметрами в основній та контрольних групах. Достовірність результатів оцінювали за допомогою критерію Ст'юдента.

Результати досліджень та їх обговорення. У ПРФ Київського водно-транспортного вузла при значно нижчих рівнях показників захворюваності на 100 працюючих за всіма хворобами, порівняно з аналогічними показниками у цілому в Україні (що можна пояснити професійним відбором та регулярним медичним наглядом) характерною є вірогідно вища захворюваність з тимчасовою втратою працездатності на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки як у випадках, так і у днях непрацездатності ($p < 0,05$). В період 1986 - 1997 рр. серед ПРФ Київського водно - транспортного вузла виразкова хвороба зустрічається у 1,38 разів частіше у випадках і у 1,45 разів у днях непрацездатності, ніж в період 1980 - 1986 рр. Це захворювання у ПРФ - ЛНА на ЧАЕС зустрічається частіше в два рази у випадках і в три рази у днях непрацездатності, перебіг її більш тривалий, порівняно з аналогічними показниками у ПРФ, які не працювали в зоні аварії на ЧАЕС.

У 50 хворих основної групи (71,4 %) виразкова хвороба виникла після роботи в зоні аварії на ЧАЕС. У них захворювання починалось з ускладнень у 3,3 рази частіше, ніж у хворих контрольної групи I та у 6,7 рази - ніж у хворих контрольної групи II ($p < 0,05$) (у п'яти хворих з шлунково-кишкової кровотечі, у трьох - з перфорації виразки дванадцятипалої кишки, у трьох - з пенетрації виразки шлунка).

Ускладнення виразкової хвороби вірогідно частіше виявляються у хворих основної групи ($p < 0,05$). Так, у $48,5 \pm 5,9$ % ПРФ - ЛНА на ЧАЕС виразкова хвороба має ускладнений перебіг проти $8,9 \pm 4,2$ % ПРФ - не ЛНА на ЧАЕС та $10,0 \pm 5,4$ % мешканців м. Києва.

У ПРФ - ЛНА на ЧАЕС, порівняно з аналогічними показниками контрольних груп, при загостренні виразкової хвороби виявлено вірогідно більшу ($p < 0,05$) інтенсивність больового синдрому та значно частіше ($p < 0,05$) зустрічається печія, блювання, метеоризм, закрепи, головний біль та слабкість. У цих хворих значно частіше ($p < 0,05$) виявляється хронічний холецистит з дискінезією жовчовивідних шляхів, вегето-судинна дистонія та астено-невротичні нащарування, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, дисциркуляторна енцефалопатія, серцева недостатність.

Виразкові дефекти шлунка та дванадцятипалої кишки у ПРФ - ЛНА на ЧАЕС мали вірогідно більший розмір ($p < 0,05$) порівняно з аналогічними показниками контрольних груп. Ерозивні зміни у верхньому відділі шлунково-кишкового тракту у хворих основної групи виявляються у 2 рази частіше, ніж у ПРФ, які не брали участі у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС та у 2,5 рази - ніж у мешканців м. Києва. Також вірогідно частіше ($p < 0,05$) у них знаходили ерозії одночасно у стравоході, шлунку та дванадцятипалій кишці.

У хворих основної групи вірогідно частіше ($p < 0,05$) зустрічається хронічний гастродуоденіт зі збереженою та зниженою кислотоутворюючою функцією шлункових залоз, гастрит з атрофічними змінами слизової оболонки шлунка. У ПРФ - ЛНА на ЧАЕС виявлено вірогідно більшу вираженість ($p < 0,05$) запального процесу слизової оболонки гастродуоденальної зони та активність гастриту при загостренні виразкової хвороби порівняно з аналогічними показниками хворих контрольних груп. Таким чином, морфологічні та гістологічні зміни слизової оболонки гастродуоденальної зони підтверджують більш важкий і значно у більшому відсотку випадків ускладнений перебіг виразкової хвороби у ПРФ - ЛНА на ЧАЕС.

Виявлено вірогідно більший рівень інфікованості *Helicobacter pylori* у ПРФ - ЛНА на ЧАЕС ($p < 0,05$). Очевидно, що комбінований вплив радіоактивного опромінення та професійних негативних чинників у ПРФ разом з високою інфікованістю *Helicobacter pylori* приводить до більш важкого перебігу виразкової хвороби у ПРФ - ЛНА на ЧАЕС.

У ПРФ - ЛНА на ЧАЕС при загостренні виразкової хвороби виявлено вірогідне зниження рівня середньої кількості гемоглобіну, порівняно з хворими I та II контрольних груп та еритроцитів з хворими II контрольної групи ($p < 0,05$), що може бути наслідком частих шлунково-кишкових кровотеч у цих хворих.

Вірогідне зниження вмісту Т-лімфоцитів (CD 3⁺ або Е-РУК), CD 4⁺ субпопуляції лімфоцитів або ТФР-Е-РУК ($p < 0,05$), як в фазу загострення так і ремісії виразкової хвороби, зниження співвідношення CD4⁺ / CD8⁺ субпопуляцій Т-лімфоцитів або ТФР- / ТФЧ-Е-РУК та функціональних показників Т- лімфоцитів в фазу загострення у ПРФ - ЛНА на ЧАЕС порівняно з аналогічними показниками практично здорових ПРФ вказують на значні зміни у субпопуляційному складі лімфоцитів у цих хворих і можуть обумовлювати особливість перебігу захворювання. Знайдено ознаки активації В- ланки системи імунітету. Зростання рівня Ем-РУК, ЦІК та аутоантитіл сироватки крові до компонентів тканини шлунка може свідчити про аутоенсибілізацію організму цих хворих.

При загостренні виразкової хвороби у ПРФ - ЛНА на ЧАЕС виявлено вірогідно більшу ($p < 0,05$) частоту третього ступеня та значно меншу - першого ступеня імунологічної недостатності (див. табл.1).

Таблиця 1

Ступінь імунологічної недостатності у ПРФ - ЛНА на ЧАЕС (основна група), ПРФ - не ЛНА на ЧАЕС (контрольна група I) та мешканців м. Києва, які не працювали в зоні аварії на ЧАЕС (контрольна група II) при загостренні виразкової хвороби (в %)

Обстежені контингенти	Ступінь імунологічної недостатності, %				
	1		2	3	
Основна група	13,9 ± 5,7		77,8 ± 6,9	8,3 ± 4,5	
Контрольна група I	40,0 ± 9,4	*	60,0 ± 9,4	0	*
Контрольна група II	46,15 ± 9,7	**	55,85 ± 3,0	0	**

* - вірогідна різниця ($p < 0,05$) між основною та контрольною групою I

** - вірогідна різниця ($p < 0,05$) між основною та контрольною групою II

При аналізі показників імунограми звертають на себе увагу більш виражені відхилення показників від середнього у хворих основної групи. Це може вказувати на різноспрямованість змін у варіаційному ряду і визначає необхідність більш детального аналізу виявлених змін. Враховуючи це, ми, згідно з рекомендаціями (Г.Н. Дранник и соавт., 1994), розподілили пацієнтів за домінуючим імунопатологічним синдромом. У хворих основної групи виявлено імунодефіцитний та аутоімунний синдроми, частота яких

під час загострення виразкової хвороби складала $59,4 \pm 5,4$ % та $32,4 \pm 5,0$ % відповідно. У ПРФ - не ЛНА на ЧАЕС імунодефіцитний синдром виявлено у $33,3 \pm 5,0$ %, аутоімунний - $25,0 \pm 4,0$ %, у мешканців м. Києва - $38,9 \pm 6,5$ % та $35 \pm 5,5$ % випадків відповідно .

Імунодефіцитний синдром, який домінує при загостренні виразкової хвороби у ПРФ - ЛНА на ЧЕАС, проявляється вірогідним ($p < 0,05$) зниженням вмісту Е- та теофілінрезистентних Е- розеткоутворюючих клітин або $CD3^+$ та $CD4^+$ субпопуляцій лімфоцитів, зменшенням співвідношення $CD4^+ / CD8^+$ субпопуляцій Т-лімфоцитів або ТФР- / ТФЧ-Е-РУК, зниженням синтезу ДНК, РНК у Т- та В- лімфоцитах, пригніченням антитілозалежної клітиноопосередкованої цитотоксичності, підвищенням антиоксидантної стійкості лімфоцитів порівняно з аналогічними показниками групи практично здорових донорів (показники контрольної групи приведені до одиниці).

Аутоімунний синдром зустрічається майже однаково в усіх обстежених групах хворих. Він проявляється вірогідним ($p < 0,05$) зниженням вмісту в крові теофілінчутливих Е-розеткоутворюючих клітин або $CD8^+$ - субпопуляції лімфоцитів та збільшенням співвідношення $CD4^+ / CD8^+$ субпопуляцій Т- лімфоцитів або ТФР- / ТФЧ-Е-РУК та вмісту розеткоутворюючих клітин з еритроцитами миші або $CD22^+$ субпопуляції лімфоцитів, активацією синтезу ДНК, РНК в Т- та В- лімфоцитах, збільшенням рівня аутоантитіл до компонентів слизової оболонки шлунка, підвищенням концентрації циркулюючих імунних комплексів, активацією антитілозалежної клітиноопосередкованої цитотоксичності при вірогідному зниженні антиоксидантної стійкості лімфоцитів та сироватки крові порівняно з аналогічними показниками практично здорових осіб (показники контрольної групи приведені до одиниці).

ри вивченні стану ліпідного метаболізму встановлено, що у ПРФ - ЛНА на ЧАЕС при загостренні виразкової хвороби значно зростає ($p < 0,05$) вміст вільного холестерину мембран лімфоцитів та сироватки крові, вірогідно знижується ($p < 0,05$) концентрація в мембранах олеїнової кислоти, що є несприятливою прогностичною ознакою (Климов А.Н. и соавт. 1995). У них при загостренні виразкової хвороби порівняно з групою здорових донорів виявлено максимальне, у 1,3 рази, збільшення антиоксидантної стійкості мембран лімфоцитів, в той час, коли антиоксидантна стійкість сироватки крові знизилась у 1,33 рази ($p < 0,05$). Зниження антиоксидантної стійкості сироватки крові у ПРФ - не ЛНА на ЧАЕС та мешканців м. Києва були не вірогідні. Антиоксидантна стійкість сироватки крові при ремісії виразкової хвороби значно зростає у хворих основної групи, що і служить раннім критерієм прогнозу сприятливого перебігу захворювання. Рівень антиоксидантної стійкості може бути показанням до використання ліпонормалізуючих та антиоксидантних

препаратів. Підвищення рівня антиоксидантної стійкості лімфоцитів крові, вмісту у фосфоліпідах мембран лімфоцитів лінолевої кислоти та вільного холестерину супроводжується зниженням синтезу ДНК у Т- та В- клітинах і розвитком імуносупресії. Зниження вмісту поліненасичених жирних кислот, головним чином арахідоната, на фоні зниження рівня антиоксидантної стійкості лімфоцитів та сироватки крові асоціюється з активацією синтезу РНК в Т- та В- лімфоцитах, зростанням рівня аутоантитіл та циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові та розвитком аутоімунного синдрому.

В комплексному лікуванні із застосуванням ербісолу відмічається статистично вірогідна позитивна динаміка клінічних проявів виразкової хвороби, скорочення терміну досягнення клініко - ендоскопічної ремісії ($p < 0,05$). Процент загоєння виразкового дефекту слизової оболонки гастродуоденальної зони після такого лікування був вірогідно вищим ($p < 0,05$) порівняно із загальноприйнятою терапією.

При застосуванні ербісолу вірогідно збільшувалась ($p < 0,05$) кількість Т-лімфоцитів та ТФР-Е-РУК, нормалізувалось ($p < 0,05$) співвідношення ТФР- / ТФЧ-Е-РУК та покращилась синтетична активність Т- і В- лімфоцитів, про що свідчить рівень синтезу ДНК та РНК у лімфоцитах. Значно підвищувалась ($p < 0,05$) антитілозалежна клітиноопосередкована цитотоксичність лімфоцитів, нормалізувались вільнорадикальні процеси у сироватці крові. Показники антиоксидантної стійкості лімфоцитів та сироватки крові після комплексної терапії з ербісолом також нормалізувалися, що свідчить про його антиоксидантні властивості.

Після лікування ПРФ - ЛНА на ЧАЕС із застосуванням ербісолу не виявлено хворих з третім ступенем та у 5,7 разів зменшилась кількість хворих з другим ступенем імунологічної недостатності. У ПРФ - ЛНА на ЧАЕС, в лікуванні яких ербісол не застосовувався, в подальшому спостерігалась виражена імунологічна недостатність. Це підтверджує виражений імуномодулюючий вплив ербісолу.

Вищевикладене переконливо показує, що вітчизняний препарат ербісол є препаратом вибору у лікуванні працівників річкового флоту - ЛНА на ЧАЕС, хворих на виразкову хворобу.

ВИСНОВКИ

1. У ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, які працюють на річковому флоті, захворюваність з тимчасовою втратою працездатності на виразкову хворобу є у два рази вищою у випадках і у три рази у днях непрацездатності, ніж у працівників річкового флоту, котрі не працювали в зоні аварії на ЧАЕС.

2. У хворих на виразкову хворобу працівників річкового флоту - ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС у 71,4 % випадків захворювання вперше виявлено після роботи в зоні аварії на ЧАЕС, а у 22,0 % з них починалось з ускладнень.

3. Виразкова хвороба у працівників річкового флоту - ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС має наступні особливості: більш важкий перебіг з ускладненнями, вірогідно більш високий рівень інфікованості *H. pylori* ($p < 0,05$), значно частіше зустрічаються супутні захворювання ($p < 0,05$). Серед них найчастіше виявляється хронічний гастрит зі збереженою ($55,7 \pm 5,9$ % випадків) та зниженою ($5,7 \pm 2,7$ %) кислотоутворюючою функцією шлункових залоз та гастрит з атрофією слизової оболонки шлунка ($27,6 \pm 6,5$ %), вегето-судинна дистонія ($87,1 \pm 3,0$ %). Розміри виразкового дефекту шлунка та дванадцятипалої кишки мають більшу величину ($p < 0,05$), ерозивні зміни у верхньому відділі шлунково-кишкового тракту виявляються у 2 рази частіше, ніж у працівників річкового флоту, які не брали участі в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС та у 2,5 рази - ніж у мешканців м. Києва.

4. У хворих на виразкову хворобу працівників річкового флоту - ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС спостерігаються значні імунологічні порушення, які мають ознаки імунодефіцитного (59,4 %), та аутоімунного (32,4 %) синдромів.

5. У хворих на виразкову хворобу з імунодефіцитним синдромом вірогідно знижується вміст $CD3^+$ та $CD4^+$ субпопуляцій лімфоцитів, співвідношення $CD4^+/CD8^+$ Т-клітин, синтез ДНК, РНК у Т- та В- лімфоцитах, пригнічується антитілозалежна клітиноопосередкована цитотоксичність. У мембранах лімфоцитів зростає вміст вільного холестерину, лінолевої кислоти та підвищується рівень антиоксидантної стійкості ($p < 0,05$). При аутоімунному синдромі у пацієнтів цієї категорії вірогідно знижується вміст в крові $CD8^+$ субпопуляції лімфоцитів, збільшується співвідношення $CD4^+/CD8^+$ Т-клітин та вміст $CD22^+$ лімфоцитів, зростає рівень аутоантитіл до тканини шлунка, активується синтез ДНК, РНК у Т- та В- лімфоцитах, у мембранах лімфоцитів зменшується вміст поліненасичених жирних кислот, головним чином арахідонової кислоти, активуються вільнорадикальні процеси на фоні зниження рівня антиоксидантної стійкості.

6. Високий рівень вільного холестерину та зниження антиоксидантної стійкості сироватки крові у працівників річкового флоту - ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС є показанням для застосування ліпонормалізуючих та антиоксидантних препаратів в комплексній терапії таких категорій пацієнтів. Нормалізація цих показників є раннім критерієм сприятливого прогнозу захворювання та настання ремісії.

7. Застосування в комплексному лікуванні хворих на виразкову хворобу препарату ербісол позитивно впливає на клінічну динаміку захворювання та суттєво підвищує ефективність лікування (збільшується частота та скорочуються терміни загоєння виразкового дефекту слизової оболонки гастроудоденальної зони, нормалізуються показники імунологічної реактивності та антиоксидантного захисту організму).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для забезпечення ефективності реабілітації хворих на виразкову хворобу ЛНА на ЧАЕС необхідним є моніторування їх імунного статусу та ліпідного метаболізму.

2. У хворих на виразкову хворобу ЛНА на ЧАЕС доцільно проводити наступні імунологічні дослідження та вивчати стан вільнорадикальних процесів в організмі за наступним алгоритмом:

- визначати імунодефіцитний та аутоімунний синдроми по вмісту CD3, CD4, CD8 позитивних субпопуляцій лімфоцитів, зсуву співвідношення CD4⁺ / CD8⁺ субпопуляцій лімфоцитів, рівню синтезу ДНК, РНК у Т- та В- лімфоцитах, антитілозалежної клітиноопосередкованої цитотоксичності;
- визначати ступінь імунологічної недостатності;
- визначати рівень поліненасичених жирних кислот та антиоксидантного захисту у сироватці і лімфоцитах крові.

1. У комплексному лікуванні хворих на виразкову хворобу ПРФ - ЛНА на ЧАЕС доцільно застосовувати вітчизняний препарат ербісол внутрішньом'язево по 2 мл 1 раз на добу впродовж 10 - 14 днів.

2. У зв'язку із значними змінами в імунологічному статусі у реабілітації хворих на виразкову хворобу ЛНА на ЧАЕС окрім терапевта (гастроентеролога) повинен брати участь клінічний імунолог.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Дзедман М.І., Поярков С.О. Стан проблеми захворюваності виразковою хворобою осіб, що зазнали впливу радіоактивного опромінення // Галицький лікарський вісник. - 1998 - Т.5, №3. - С. 37-40.
2. Поярков С.О. Особливості динаміки захворюваності з тимчасовою втратою працездатності працівників річкового флоту із захворюваннями травного каналу до і після аварії на ЧАЕС // Лік. справа. Врачеб. дело. - 1999.- № 2. - С.36-39.
3. Русін О.В., Білий О.В., Мостбауер Г.В., Ходаківська С.П., Поярков С.О., Анісімов Є.Н., Пригов С.О. Вивчення вільнорадикальних механізмів патогенезу імунних порушень // Український науково-медичний молодіжний журнал. - 1997. - № 3. - С. 22-25.
4. Свінцицький А.С., Богомаз В.М., Поярков С.О. Можливості серологічної діагностики інфікованості *Helicobacter pylori* у хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки методом імуноферментного аналізу // Медичні перспективи. - 1988. - Т. III, № 4. - С. 24-26.
5. Українець В.П., Омельченко А.А., Баган Л.В., Поярков С.А., Богомаз В.М. Клинико-иммунологическая характеристика обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у работников речного флота, участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Вісник морської медицини. - 1998. - № 2. - С. 71-73.
6. Афоніна Г.Б., Русин Е.В., Трохимчук А.В., Поярков С.А. Действие антиоксидантов на иммунный ответ // Матеріали доп. Другої науково - практ. конф. "Актуальні проблеми експериментальної медицини"- К., 1998.- С. 34-35.
7. Богомаз В., Поярков С. Ефективність застосування де-нолу в комплексному лікуванні виразкової хвороби у працівників флоту // Тези доп. Міжнар. Конгресу Молодих Вчених Українців.- Івано - Франківськ, 1995. - С. 70.
8. Пелешук А., Свінцицький А., Дзедман М., Богомаз В., Поярков С. Особливості перебігу виразкової хвороби у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС (клініко-імунологічні паралелі) // Українські медичні вісті. - 1998. - Т.2. - Частина 1. - С. 262.
9. Поярков С.О. До питання про імунологічну реактивність у хворих виразковою хворобою, працівників річкового флоту, ліквідаторів аварії на Чорнобильській АЕС // Тез. доп. Міжнар. конф. та школи семінару молодих вчених "Фізіологія та патологія імунітету, гемостазу та перекисного окислення ліпідів"- Полтава, 1995. - С. 41-42.
10. Свинцицький А.С., Афоніна Г.Б., Поярков С.О., Дзедман М.І., Хомченкова Н.І., Богомаз В.М. Клініко-морфологічні паралелі при виразковій хворобі у річників, ліквідаторів

- наслідків аварії на ЧАЕС // Матеріали симпозиума "Актуальные вопросы внутренней медицины, медицинской этики и образования". - К., 1994. - С. 286.
11. Свинцицкий А.С., Поярков С.А., Дзедман М.И., Богомаз В.М. Особенности течения язвенной болезни у лиц, принимавших участие в ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС // Тез. докл. юбилейной науч.-практ. конф. "Современные аспекты военной медицины". - К., 1995. - С. 204-205.
 12. Свінціцький А.С., Дзедман М.І., Ніколаєнко О.М., Поярков С.О., Коваленко С.О., Москаленко В.В. Результати та перспективи застосування вітчизняного препарату ербісол в клініці внутрішніх хвороб // Тези доп. VI Конгресу Світової Федерації Українських Лікарських Товариств. - Одеса., 1996. - С.118.
 13. Свінціцький А.С., Дзедман М.І., Поярков С.О. Клініко-імунологічна характеристика виразкової хвороби у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС - працівників річкового флоту // Тези доп. наук. - практ. конф. "Віддалені наслідки опромінення в імунній та гемопоетичній системах". - К., 1996. - С. 53-54.
 14. Свінціцький А.С., Дзедман М.І., Поярков С.О., Богомаз В.М. До питання про сучасні підходи в діагностиці та лікуванні виразкової хвороби у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС (за даними обстеження працівників річкового флоту) // Тр. Междунар. науч. - практ. конф. "Медико-биологические последствия Чернобыльской катастрофы 10 лет спустя. Актуальные вопросы военной медицины спецслужб Украины". - К.: Генеза, 1997. - С. 282-283.
 15. Свінціцький А.С., Дзедман М.І., Дзедман Н.А., Поярков С.О., Коваленко С.О., Москаленко В.В. Досвід застосування нового вітчизняного препарату ербісол в клініці внутрішніх хвороб // Матеріали науково-практич. конф. "Актуальні питання медицини". - К., 1997. - С.82-84.
 16. Свінціцький А.С., Ревенок К.М., Козак Н.П., Дзедман М.І., Хомченкова Н.І., Шило Г.В., Москаленко В.В., Поярков С.О., Колодій А.А. Деякі аспекти застосування препарату ербісол в гастроентерологічній клініці // Матеріали науково-практич. конф. "Актуальні питання уражень внутрішніх органів та їх зв'язок із наслідками аварії на Чорнобильській АЕС. Особливості перебігу захворювань у працівників річкового флоту." - К., 1999. - С.108-110.
 17. Galuzinski W., Swiecicki A., Dzeman N., Pojarkow S., Kowalenko S., Moskalenko W. Doswiadczenie zastosowania erbisolu w praktyce klinicznej // III Swiatowy Kongres Polonii Medycznej Czestochowa. - Krakow (Poland).- 1997. - P.30.

АНОТАЦІЯ

Поярков С.О. Клініко - імунологічна характеристика виразкової хвороби та особливості її лікування у працівників річкового флоту - ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 - внутрішні хвороби. - Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, 2000.

Дисертація присвячена питанням вдосконалення діагностики, прогнозування перебігу та підвищення ефективності лікування виразкової хвороби у працівників річкового флоту (ПРФ) - ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС (ЛНА на ЧАЕС) шляхом вивчення клініко-імунологічних особливостей даного захворювання. Встановлено, що більш важкий перебіг виразкової хвороби з частими ускладненнями у ПРФ - ЛНА на ЧАЕС спостерігається на фоні високого рівня інфікованості *Helicobacter pylori*, значних імунологічних порушень та змін вільнорадикальних процесів. Запропоновано алгоритм здійснення імунологічного моніторингу хворих на виразкову хворобу та оцінена ефективність застосування препарату ербісол в комплексному лікуванні цього захворювання у ПРФ - ЛНА на ЧАЕС

Ключові слова: виразкова хвороба, працівники річкового флоту, ліквідатори наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, імунологічний статус, вільнорадикальні процеси, *Helicobacter pylori*, лікування, ербісол.

АННОТАЦИЯ

Поярков С.А. Клинико - иммунологическая характеристика язвенной болезни и особенности её лечения у работников речного флота - ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 - внутренние болезни. - Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев, 2000.

Диссертация посвящена вопросам усовершенствования диагностики и повышения эффективности лечения язвенной болезни у работников речного флота (ПРФ) - ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) путем изучения клинико - иммунологических особенностей заболевания и применения в комплексной терапии препарата эрбисол.

Для решения поставленных задач обследовано 145 больных язвенной болезнью. Среди них 70 РРФ - ЛПА на ЧАЭС (основная группа), которые имеют удостоверения ликвидаторов последствий аварии 1 - 2 категории и получили дозу облучения 8 - 32 сГр. Контрольная группа I - 45 РРФ - не ЛПА на ЧАЭС, контрольная группа II - 30 жителей г. Киева, которые не работают на речном флоте и не принимали участия в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Для сравнения определяли лабораторные показатели у 25 практически здоровых РРФ и 16 практически здоровых жителей г. Киева, не ЛПА на ЧАЭС.

Показано, что у РРФ Киевского водно - транспортного узла заболеваемость с временной нетрудоспособностью на 100 работающих по язвенной болезни значительно выше по сравнению с аналогичными показателями в целом по Украине ($p < 0,05$). За период 1986 - 1997 гг. это заболевание у РРФ встречается в 1,38 раз чаще в случаях и в 1,45 раз в днях нетрудоспособности, чем за период 1980 - 1995 гг. У РРФ - ЛПА на ЧАЭС язвенная болезнь встречается в два раза чаще в случаях и в три раза - в днях нетрудоспособности по сравнению с аналогичными показателями у РРФ, которые не работали в зоне аварии на ЧАЭС.

У 50 больных основной группы (71,4 %) язвенная болезнь возникла после работы в зоне аварии на ЧАЭС. У них заболевание начиналось с осложнений в 3,3 раза чаще чем у больных контрольной группы I и в 6,7 раза - чем у больных контрольной группы II ($p < 0,05$).

У РРФ - ЛПА на ЧАЭС, по сравнению с больными контрольных групп, язвенная болезнь имеет более тяжелое течение с частыми осложнениями, с более выраженным болевым и диспептическим синдромами ($p < 0,05$). У них достоверно чаще выявляется хронический гастрит с сохранённой и сниженной кислото- образующей функцией желудочных желез и атрофическими изменениями слизистой оболочки желудка и более высокий уровень инфицированности *Helicobacter pylori*, язвенные дефекты желудка и двенадцатиперстной кишки достоверно большего размера, значительно чаще встречаются эрозивные повреждения гастродуоденальной зоны ($p < 0,05$). У больных основной группы достоверно чаще встречается вегето-сосудистая дистония, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, дисциркуляторная энцефалопатия, сердечная недостаточность ($p < 0,05$).

У РРФ - ЛПА на ЧАЭС при обострении язвенной болезни выявлены два основных иммунопатологических синдрома - иммунодефицитный ($59,4 \pm 5,4\%$) и аутоиммунный ($32,4 \pm 5,0\%$) и более выраженную степень иммунологической недостаточности.

Иммунодефицитный синдром характеризуется достоверным снижением E- и теофиллинрезистентных E- розеткообразующих клеток (ТФР-E-РОК) или CD3⁺, CD4⁺ субпопуляций лимфоцитов, уменьшением соотношения ТФР-/ТФЧ-E-РОК или CD4⁺/CD8⁺, снижением синтеза ДНК, РНК в Т- и В- лимфоцитах, угнетением антителозависимой клеточноопосредованной цитотоксичности, повышением антиоксидантной устойчивости мембран лимфоцитов. Это ассоциируется с достоверным повышением содержания в мембранах лимфоцитов свободного холестерина, линолевой кислоты по сравнению с аналогичными показателями группы здоровых доноров.

При аутоиммунном синдроме снижается содержание в крови теофиллинчувствительных E- розеткообразующих лимфоцитов (ТФЧ-E-РОК) или CD8⁺ субпопуляции лимфоцитов, увеличивается соотношение ТФР- / ТФЧ-E-РОК или CD4⁺ / CD8⁺ субпопуляций лимфоцитов, возрастает уровень аутоантител к компонентам ткани желудка, активизируется синтез ДНК, РНК в Т- и В- лимфоцитах крови. В мембранах лимфоцитов активируются свободнорадикальные процессы на фоне снижения антиоксидантной стойкости лимфоцитов, сыворотки крови и содержания полиненасыщенных жирных кислот в фосфолипидах мембран лимфоцитов, главным образом арахидоновой кислоты.

Высокий уровень свободного холестерина и снижение антиоксидантной стойкости сыворотки крови при обострении язвенной болезни у РРФ - ЛПА на ЧАЭС предполагает использование в комплексной терапии антиоксидантных и липонормализующих препаратов. Нормализация этих показателей является ранним критерием благоприятного прогноза заболевания и наступления ремиссии.

Доказана целесообразность применения препарата эрбисол в комплексной терапии РРФ - ЛПА на ЧАЭС, больных язвенной болезнью. Его добавление к общепринятой терапии привело к достоверно более выраженной позитивной клинической динамике, сокращению сроков достижения клинко - эндоскопической ремиссии ($p < 0,05$). Эрбисол обладает иммуномодулирующим, антиоксидантным действием и способствует нормализации иммунологических показателей, антиоксидантной стойкости лимфоцитов крови в организме больных при иммунодефицитном и аутоиммунном синдромах.

Ключевые слова: язвенная болезнь, работники речного флота, ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской АЭС, иммунологический статус, свободнорадикальные процессы, *Helicobacter pylori*, лечение, эрбисол.

SUMMARY

Poyarkov S.O. Clinical - immunological characteristics of peptic ulcer disease and particularities of treatment among river fleet workers who took part in the elimination of the Chernobyl accident consequences. - Manuscript.

Thesis for a scientific degree of the candidate of the medical sciences in speciality 14.01.02 - internal diseases. - A.A. Bogomolets National Medical University, Kyiv, 2000.

The dissertation is devoted to the problem of the improvement of the diagnosis, prognostication and treatment efficacy in peptic ulcer disease among river fleet workers who were liquidators of the Chernobyl accident consequences. This is done through studies of clinical - immunology particularities of this disease and the application of their complex therapy erbisol. It is established there has been a more serious effect of peptic ulcer disease among these patients with frequent higher complications and frequency of *Helicobacter pylori* colonization, significant changing of the immune status and free radical processes. The algorithm of immunology monitoring patients with peptic ulcer disease was proposed and effectiveness of application complex therapy erbisol with the treatment of this disease among river fleet workers has been valued.

Key words: peptic ulcer disease, river fleet workers, liquidators of the Chernobyl accident consequences, immune status, free radical processes, *Helicobacter pylori*, treatment, erbisol.