

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
імені П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ДЕМИДАС ОЛЕНА ВАСИЛІВНА

УДК:616.8-009.6/.8:616.839:616.833.2]-
06:616.342-002.44-036.11/.12-036.8-07:159.9

ДИСЕРТАЦІЯ

**КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНІ, НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНІ ТА
ПАРАКЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ У ПАЦІЄНТІВ З ВИРАЗКОВОЮ
ХВОРОБОЮ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ**

Галузь знань – 22 «Охорона здоров'я»

Наукова спеціальність – 222 «Медицина»

Спеціалізація – 14.01.15 «Нервові хвороби»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне

джерело _____ О.В.Демидас

Науковий керівник: Ткаченко Олена Василівна, доктор медичних наук, професор

КИЇВ – 2024

АНОТАЦІЯ

Демидас О.В. Клініко-неврологічні, нейропсихологічні та параклінічні характеристики у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я», за спеціальністю 222 «Медицина», спеціалізація 14.01.15 «Нервові хвороби». – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України, Київ, 2024.

Метою дисертаційного дослідження було уточнення патогенетичного значення соматоневрологічних взаємовідносин при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки та удосконалення діагностичних засад, підходів до терапевтичної практики у пацієнтів з ураженням нервової системи при ВХ ДПК, базуючись на даних комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного та параклінічного дослідження.

В основу роботи покладено аналіз результатів дослідження пацієнтів за період з 2018 по 2022 роки, які проходили обстеження та лікування у відділенні гастроентерології та центрі шлунково-кишкових кровотеч Київської міської клінічної лікарні № 12, яка є клінічною базою кафедри неврології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Відповідно до поставлених в роботі завдань, нами було проведено комплексне обстеження 84 пацієнтів із ВХ ДПК у стадії загострення та 84 – повторно в стадії ремісії захворювання. Усі обстежені були поділені на дві групи за ознакою наявності загострення (1-ша група) чи ремісії ВХ ДПК (2-га група). Середній вік пацієнтів становив — $39,90 \pm 1,29$ року. Нами було проведено комплексне обстеження 60 пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки (ДПК) в стадії загострення залежно від наявності у цих пацієнтів *Helicobacter pylori*. Усі обстежені були поділені на дві групи за ознакою наявності інфекції *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) у пацієнтів з ВХ ДПК (1-ша група) чи її відсутності у пацієнтів з ВХ ДПК (2-га група). Середній вік пацієнтів становив $39,80 \pm 1,29$ року. Контрольну групу становили 30 практично здорових осіб без соматичної патології співставних за віком.

Клінічне дослідження хворих проводилося за єдиною загальноприйнятою схемою обстеження і включало збір та оцінку анамнезу, об'єктивного дослідження, включаючи розширене дослідження неврологічного статусу та стану ШКТ. Всім пацієнтам було проведено комплексне нейропсихологічне обстеження (опитувальник Стілбергера-Ханіна для оцінки реактивної та особистісної тривожності, шкала депресії Бека, оцінка стану когнітивних функцій (MMSE), оцінка швидкості переключення уваги та динаміки працездатності за допомогою таблиць Шульте, методика САН та дослідження показників стану вегетативної нервової системи (опитувальники для визначення ознак вегетативних змін Вейна для заповнення пацієнтом та для заповнення лікарем).

Клініко-лабораторне дослідження включало ЗАК, визначення рівня С-реактивного білка, загального холестерину, глюкози, сечовини та креатиніну в крові, розрахунок індексу співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (NLR) та показника відношення тромбоцитів до лімфоцитів (PLR).

Інструментальні методи обстеження включали: електроенцефалографію, імпедансну плетизмографію (РЕГ), та рентгенографію грудного відділу хребта. Всім пацієнтам з ВХ ДПК було проведено езофагогастроуденоскопію з виконанням експрес діагностики Н.pylori в ендоскопічному кабінеті (швидкий уреазний тест).

Дані були обчислені з використанням персонального комп'ютера та пакета програм для обробки та аналізу статистичної інформації «STATISTICA 6.0».

Проаналізувавши дані опитування, характеристики неврологічного статусу та прояви вегетативної дисфункції у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення та ремісії нами було встановлено, що більшість психосоматичних скарг, неврологічних проявів та проявів вегетативної дисфункції зустрічалися як в стадії загострення, так і в стадії ремісії захворювання. Всі виявлені клініко-неврологічні особливості достовірно частіше зустрічались в стадії загострення ВХ ДПК ($p < 0,05$). Встановлено, що для пацієнтів із ВХ ДПК є характерними прояви дисфункції нервової системи, зокрема тривожність, депресивні розлади, зниження самопочуття та когнітивні порушення. Порівняння результатів тестування в динаміці дозволили зробити висновок, що в ремісії психо-емоційний стан хворих достовірно покращується ($p < 0,05$).

Скарги, що пов'язані з психоемоційними розладами, зустрічалися як у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною, так і в пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-негативною, однак, частіше мали місце у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною. Прояви депресії та тривожності відмічено в обох обстежених групах, але рівень депресії та особистісної і реактивної тривожності був достовірно вищим в групі пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною в порівнянні таким в групі пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-негативною ($p < 0,05$). В групі пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною були зафіксовані нижчі показники самооцінки функціонального стану. За даними дослідження з використанням таблиць Шульте у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною відмічено більше зниження концентрації уваги ніж у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-негативною.

Реографічні показники свідчили про переважне ускладнення венозного відтоку у пацієнтів з ВХ ДПК як у каротидному, так і у вертебрально-базиллярному басейнах, переважне підвищення тону артерій всіх калібрів зі зниженим кровонаповненням в БСА та в ВББ. У пацієнтів із ВХ в ремісії було відмічено характерну динаміку зміни РЕГ показників. Зокрема, визначилася тенденція до нормалізації венозного відтоку та тону, підвищення кровонаповнення в БСА та ВББ та деяке поліпшення інтрацеребрального співвідношення кровонаповнення.

У каротидній та і у вертебрально-базиллярній системах церебральної геодинаміки у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori* «+» порівняно з групою пацієнтів ВХ ДПК *H.pylori* «-» спостерігається достовірно збільшення діастолічного та дикротичного індексів, що свідчить про більш виражене утруднення венозного відтоку та підвищення тону мозкових судин при наявності *H.pylori* у пацієнтів з ВХ ДПК.

При дослідженні ЕЕГ у хворих із ВХ ДПК виявлено загальнономозкові дифузні зміни біоритмики, дезорганізація та гіперсинхронізація основного ритму зі згладженістю зональних відмінностей, міжпівкульна асиметрія основного альфа-ритму, підвищення коефіцієнта міжпівкульної асиметрії в дельта- і тета-діапазонах, наявність бета-активності в значній кількості та високої щільності дельта та тета-ритму. В ремісії захворювання стан біоелектричної активності мозку краще ніж в

загостренні. Виявлені нами зміни на ЕЕГ свідчать, що вегетативна дисфункція при ВХ ДПК є наслідком функціональної дезінтеграції неспецифічних лімбіко-ретикулярних систем головного мозку. Що в подальшому призводить до формування одного з головних патогенетичних механізмів розвитку вегетативних та психоемоційних розладів у хворих на ВХ.

У пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori* «+» порівняно з групою пацієнтів ВХ ДПК *H.pylori* «-» спостерігалися достовірні відмінності у середніх значеннях амплітуди хвиль різної частоти, середніх значеннях частоти, що домінує в кожному з ритмів, середніх значеннях коефіцієнтів міжпівкулевої асиметрії, середніх значеннях індексів α , β , θ , δ -ритмів та індексів потужності загальних діапазонів спектра. За отриманими даними виявлено, що при наявності *Helicobacter pylori* має місце більша вираженість показників функціональної дезінтеграції неспецифічних лімбіко-ретикулярних систем головного мозку на електроенцефалограмах у пацієнтів з ВХ ДПК.

За даними рентгенографій у пацієнтів з ВХ ДПК було виявлено сплющення або посилення грудного кіфозу у 17 (20,9%) хворих, порушення постави у вигляді сколіозу 11 (13,5 %), спондилолітез 56 (69 %), наявність остеофітів у 49 (62%), зменшення висоти диска у 72 (88,8%), осифікація замикаючих пластинок суглобових відростків і тіл хребців 49 (60,4%), ознаки спондилоартрозу у 34 (49,1%), осифікація поздовжніх зв'язок 27 (33,3%), субхондральний склероз у 77 (95%). Частота виявлених ознак була достовірно вищою у групі обстежених з ВХ ДПК порівняно з контролем.

При міжгруповому порівнянні ознак виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта групи хворих з ВХ ДПК в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori* статистично значущих відмінностей не було встановлено ($p > 0,05$).

Низка досліджених показників, а саме лейкоцити, нейтрофіли, тромбоцити, сечовина, креатинін, глюкоза крові та ШОЕ не демонстрували достовірних відмінностей між групами ВХ ДПК в загостренні та ремісії, проте, в першій групі порівняно з другою групою мала місце тенденція до вищого значення середнього рівня ШОЕ та глюкози крові. В першій групі достовірно частіше ($p < 0,05$) ніж в другій

групі зустрічався позитивний С-реактивний білок (відповідно у 32,1 % та у 7,1 % обстежених) та виявлено достовірно вище середнє значення рівня холестерину ($5,9 \pm 1,8$) проти ($3,9 \pm 1,6$). У пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні виявлено прямий кореляційний зв'язок між симпатикотонією та рівнем лейкоцитів у крові ($r=0,62$), підвищенням ШОЄ ($r=0,60$), С-реактивним білком ($r=0,64$).

Відмінності між групами пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення середніх значень низки досліджених лабораторних показників, зокрема лейкоцитів, нейтрофілів, тромбоцитів, не були статистично достовірними, проте, в групі *H. pylori* «+» виявлено стійку тенденцію до вищого середнього рівня значення індексів NLR та PLR та рівня глюкози крові. В групі з ВХ ДПК *H. pylori* «+» достовірно частіше ($p < 0,05$) ніж в групі з ВХ ДПК *H. pylori* «-» зустрічався позитивний С-реактивний білок (відповідно у 56,7 % та у 13,3 % обстежених), виявлено достовірно вище середнє значення ШОЄ ($19,1 \pm 10,1$) проти ($12,8 \pm 9,7$), та рівня холестерину ($6,4 \pm 1,9$) проти ($4,12 \pm 0,24$). У пацієнтів з ВХ ДПК *H. pylori* «+» виявлено прямий кореляційний зв'язок між симпатикотонією та рівнем лейкоцитів у крові ($r=0,54$), підвищенням ШОЄ ($r=0,56$), С-реактивним білком ($r=0,59$).

Встановлено прямий зв'язок між ступенем вираженості больового синдрому при загостренні виразкової хвороби та характеристиками тривожності: РТ ($r=0,49$) та ОТ ($r=0,43$). Виявлено, що рівень особистісної тривожності має тісний кореляційний зв'язок із тривалістю ВХ ДПК ($r=0,86$). Також у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення відмічена кореляція між рівнем реактивної тривожності та частотою загострення ВХ ДПК ($r=0,68$).

Виявлено прямий кореляційний зв'язок у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення між кількістю балів, що отримані за об'єктивною шкалою опитувальника Вейна та рівнем особистісної ($r=0,61$) і реактивної тривожності ($r=0,59$). У пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення відмічена кореляція між показниками об'єктивної шкали опитувальника Вейна та рівнем депресії ($r=0,53$). У пацієнтів із ВХ ДПК у стадії загострення з переважанням симпатикотонії встановлено достовірно вищий рівень тривоги, тоді як у хворих з переважанням ваготонії був достовірно вищий рівень депресивних розладів ($p < 0,05$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок у пацієнтів з

ВХ ДПК в стадії загострення між кількістю балів, що отримані за об'єктивною шкалою опитувальника Вейна та виявленням когнітивних порушень за шкалою MMSE ($r=0,46$). У всіх обстежених з ВХ ДПК в стадії загострення був виявлений зворотній кореляційний зв'язок ($p<0,05$) показників САН з показниками опитувальника Вейна (як об'єктивної, так і суб'єктивної шкал).

Встановлений кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем особистісної тривожності у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення та виявленням когнітивних порушень за шкалою MMSE ($r=0,53$). Також мала місце кореляція між рівнем депресії у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення та виявленням когнітивних порушень за шкалою MMSE ($r=0,49$). Виявлено, що когнітивні показники у пацієнтів з ВХ ДПК пов'язані з тяжкістю депресії та тривоги і при зменшенні їх симптомів спостерігається поліпшення когнітивних функцій.

Також встановлено прямий зв'язок у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення між показниками ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та когнітивними змінами, виявленими за допомогою шкали MMSE ($r=0,42$). Виявлено, що ступінь включення в роботу за таблицями Шульте уповільнюється за наявності когнітивних порушень, визначених за шкалою MMSE. Ступінь включення в роботу мав зв'язок ($r=0,40$) із когнітивними порушеннями, виявленими за допомогою шкали MMSE. У пацієнтів із ВХ ДПК у стадії загострення з переважанням симпатикотонії найчастіше виявляли зменшення здатності до концентрації уваги.

Була виявлена кореляція між ступенем депресивних розладів та кількістю скарг, що пов'язані з психоемоційними розладами у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення ($r=0,61$). Встановлено кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем депресії та виявленням когнітивних порушень за шкалою MMSE ($r=0,51$), а також між рівнем особистісної тривожності та виявленням когнітивних порушень за шкалою MMSE ($r=0,58$) у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною. Також встановлено прямий слабкий кореляційний зв'язок ($r=0,39$) між показниками ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та когнітивними змінами, виявленими за допомогою шкали MMSE у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною.

Виявлено прямий кореляційний зв'язок у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення між кількістю балів, що отримані за об'єктивною шкалою опитувальника Вейна та ДСІ ($r=0,63$). У пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення відмічена пряма кореляція між показниками ДСІ та рівнем депресії ($r=0,49$), рівнем особистісної ($r=0,54$) і реактивної тривожності ($r=0,58$). Була виявлена пряма кореляція між ДСІ та кількістю скарг, що пов'язані з психоемоційними розладами у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення ($r=0,62$). У всіх пацієнтів з ВХ ДПК був виявлений зворотній кореляційний зв'язок ($p<0,05$) показників САН з показниками ДСІ. У пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні був виявлений зворотній кореляційний зв'язок між тривалістю ВХ ДПК та пульсовим кровонаповненням у ВББ ($r=-0,47$). Встановлений прямий кореляційний зв'язок середньої сили між пульсовим кровонаповненням у ВББ у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення та балами отриманими за шкалою MMSE ($r=0,56$). Також встановлено прямий слабкий кореляційний зв'язок ($r=0,38$) між показниками погіршення ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та діастолічним індексом у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення. У пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні був виявлений зворотній кореляційний зв'язок між показниками погіршення ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте та з пульсовим кровонаповненням у ВББ ($r=-0,49$). Виявлено, що ступінь включення в роботу за таблицями Шульте уповільнюється за наявності утруднення венозного відтоку на реоенцефалограмах у пацієнтів з ВХ ДПК.

Встановлено прямий зв'язок між ступенем вираженості больового синдрому при загостренні виразкової хвороби та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта ($r=0,46$). Був відмічений взаємозв'язок між ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта у пацієнтів із ВХ ДПК та вираженістю неврологічних та психосоматичних скарг. Серед них посилення болю в ділянці серця, посиленням тривоги, «перебої» в роботі серця, порушення сну та головний біль ($p<0,05$).

Встановлено прямий зв'язок між ступенем вираженості больового синдрому в грудному відділі хребта у хворих з ВХ ДПК та характеристиками тривожності: РТ ($r=0,41$) та ОТ ($r=0,43$). Встановлено прямий зв'язок між вираженістю цефалгічного

синдрому у хворих з ВХ ДПК та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта ($r=0,51$). Встановлено прямий зв'язок між нервовим перенавантаженням і посиленням болю в грудному відділі хребта ($r=0,53$) та напруження м'язів шиї та плечового поясу ($r=0,55$). Виявлено взаємозв'язок між болючістю паравертебральних точок в нижньогрудному відділі хребта та вираженістю больового синдрому при загостренні виразкової хвороби ($r=0,51$). Виявлено взаємозв'язок між наявністю гіперестезії в дерматомах $D_7 - D_{11}$ та вираженістю больового синдрому при загостренні виразкової хвороби ($r=0,47$).

У пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні був виявлений зворотній кореляційний зв'язок ($p<0,05$) між показниками пульсового кровонаповнення у ВББ та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта у пацієнтів з ВХ ДПК. Встановлений прямий кореляційний зв'язок між величиною діастолічного індексу (ДСІ) та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта ($r=0,49$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення між кількістю балів, що отримані за об'єктивною шкалою опитувальника Вейна та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта ($r=0,63$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення між частотою загострень ВХ та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта ($r=0,49$). Був встановлений взаємозв'язок між наявністю атипової симптоматики ВХ ДПК та супутньої патології хребта ($r=0,54$).

Нами було відмічено, що частота та важкість вегетативних проявів найбільше корелює з наявністю ЕЕГ кривої II (гіперсинхронного типу) та III (десинхронного типу) за Е.А. Жирмунською. Також встановлений прямий кореляційний зв'язок між показниками погіршення ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та збільшенням індексу δ -ритму ($r=0,48$) і θ -ритму ($r=0,50$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між індексом бета-ритму та рівнем реактивної ($r=0,41$) та особистісної тривожності ($r=0,43$). Показники амплітуди дельта-ритму мали прямий кореляційний зв'язок з рівнем реактивної ($r=0,39$) та особистісної тривожності ($r=0,37$). Амплітуда тета-ритму мала прямий кореляційний зв'язок з рівнем

реактивної ($r=0,42$) та особистісної тривожності ($r=0,43$). У всіх пацієнтів з ВХ ДПК був виявлений зворотній кореляційний зв'язок показників амплітуди альфа-ритму з показниками реактивної ($r=-0,44$) та особистісної тривожності ($r=-0,46$). Тобто, підтверджено наявність у пацієнтів з ВХ ДПК взаємозв'язку між зниженням середніх показників амплітуди альфа-ритму та зростанням рівня тривожності (як особистісної, так і реактивної). Рівень депресії мав прямий кореляційний зв'язок з індексами дельта- ($r=0,36$) і тета-ритмів ($r=0,34$).

У пацієнтів з ВХ ДПК Н.pylory «+» встановлений прямий кореляційний зв'язок між показниками погіршення ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та збільшенням індексу δ -ритму ($r=0,49$) і θ -ритму ($r=0,51$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між індексом бета-ритму та рівнем реактивної ($r=0,43$) та особистісної тривожності ($r=0,44$). Показники амплітуди дельта-ритму мали прямий кореляційний зв'язок з рівнем реактивної ($r=0,40$) та особистісної тривожності ($r=0,39$). Амплітуда тета-ритму мала прямий кореляційний зв'язок з рівнем реактивної ($r=0,43$) та особистісної тривожності ($r=0,44$). Був виявлений зворотній кореляційний зв'язок показників амплітуди альфа-ритму з показниками реактивної ($r=-0,45$) та особистісної тривожності ($r=-0,47$). Тобто, підтверджено наявність у пацієнтів з ВХ ДПК Н.pylory «+» взаємозв'язку між зниженням середніх показників амплітуди альфа-ритму та зростанням рівня тривожності (як особистісної, так і реактивної). Рівень депресії мав прямий кореляційний зв'язок з індексами дельта- ($r=0,38$) і тета-ритмів ($r=0,36$).

Проведене нами дослідження дозволило уточнити патогенетичне значення соматоневрологічних взаємовідносин при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки та може бути використане для удосконалення діагностичних засад, підходів до терапевтичної практики у пацієнтів з ВХ ДПК, з урахуванням участі нервової системи в патогенезі патологічного процесу.

Ключові слова: ураження нервової системи; патогенетичні механізми; діагностика; лабораторні маркери; вегетативна нервова система; виразкова хвороба дванадцятипалої кишки; мультидисциплінарний підхід; полінейропатія; головний

біль; когнітивні порушення; тривога; депресія; біль у спині; вертеброгенний больовий синдром.

ABSTRACT

Demydas O.V. Clinical-neurological, neuropsychological and paraclinical characteristics in patients with duodenal ulcer. - Qualification scientific work on the rights of manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 "Health care", speciality 222 "Medicine", specialisation 14.01.15 "Nervous diseases" - P.L. Shupyk National University of Health of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2024.

The purpose of the dissertation research was to clarify the pathogenetic significance of somatoneurological relationships in duodenal ulcer and to improve diagnostic principles, approaches to therapeutic practice in patients with nervous system damage in duodenal ulcer based on the data of a comprehensive clinical, neurological, neuropsychological and paraclinical study.

The work is based on the analysis of the results of the study of patients for the period from 2018 to 2022 who were examined and treated at the Department of Gastroenterology and the Centre for Gastrointestinal Bleeding at Kyiv City Clinical Hospital No. 12, which is the clinical base of the Department of Neurology of P.L. Shupyk National University of Health of Ukraine.

In accordance with the tasks set in this study, we conducted a comprehensive examination of 84 patients with duodenal ulcer in the acute stage and 84 patients in the remission stage of the disease. All the patients were divided into two groups based on the presence of exacerbation (group 1) or remission of UC (group 2). We conducted a comprehensive examination of 60 patients with duodenal ulcer in the acute stage, depending on the presence of *Helicobacter pylori* in these patients. All subjects were divided into two groups based on the presence of *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) infection in patients with duodenal ulcer (group 1) or its absence in patients with duodenal ulcer (group 2). The control group consisted of 30 healthy individuals without somatic pathology.

The clinical examination of patients was carried out according to a single generally accepted examination scheme and included the collection and assessment of anamnesis, objective examination, including an extended examination of the neurological status and gastrointestinal condition. All patients underwent a comprehensive neuropsychological examination (Stilberger-Hanin questionnaire for assessing reactive and personality anxiety, Beck Depression Scale, assessment of cognitive function (MMSE), assessment of attention span and performance dynamics using Schulte tables, SAN technique) and examination of autonomic nervous system (questionnaires to determine the signs of autonomic changes by Wayne's autonomic nervous system for the patient and for the doctor).

Clinical and laboratory tests included a complete blood count, determination of C-reactive protein, total cholesterol, glucose, urea and creatinine levels in the blood, calculation of the neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR).

Instrumental methods of examination included electroencephalography, impedance plethysmography (IP) and X-ray of the thoracic spine. All patients with IBD underwent esophagogastroduodenoscopy with rapid diagnosis of *H. pylori* in the endoscopy room (rapid urease test).

The data were calculated using a personal computer and the software package for processing and analysing statistical information "STATISTICA 6.0".

After analysing the survey data, characteristics of the neurological status and manifestations of autonomic dysfunction in patients with UC in the acute and remission stages, we found that most psychosomatic complaints, neurological manifestations and manifestations of autonomic dysfunction occurred both in the acute and remission stages of the disease. All the identified clinical and neurological features were significantly more common in the exacerbation stage of UC ($p < 0.05$). It was established that patients with UC PSC are characterised by manifestations of nervous system dysfunction, in particular anxiety, depressive disorders, decreased well-being and cognitive impairment. Comparison of the test results in the dynamics allowed us to conclude that in remission, the psycho-emotional state of patients significantly improves ($p < 0.05$).

Complaints related to psycho-emotional disorders were found both in patients with H. pylori positive and H. pylori negative gastric and duodenal ulcers, however, they were more frequent in patients with H. pylori positive gastric and duodenal ulcers. Manifestations of depression and anxiety were noted in both study groups, but the level of depression and personal and reactive anxiety was significantly higher in the group of patients with H. pylori positive gastric and duodenal ulcers compared to the group of patients with H. pylori negative gastric and duodenal ulcers ($p < 0.05$). In the group of patients with H. pylori positive gastric and duodenal ulcers, lower self-assessment of functional status was recorded. According to the study using Schulte tables, patients with H. pylori positive gastric and duodenal ulcers showed a greater decrease in concentration than patients with H. pylori negative gastric and duodenal ulcers.

Rheographic parameters showed a predominant complication of venous outflow in patients with gastric and duodenal ulcers both in the carotid and vertebral-basilar basins, a predominant increase in the tone of arteries of all calibres with reduced blood filling in the BSA and in the BBB. In patients with gastric ulcer in remission, a characteristic dynamics of changes in RGE parameters was noted. In particular, there was a tendency to normalisation of venous outflow and tone, increased blood filling in the BSA and IBB and some improvement in the intracerebral blood filling ratio.

In the carotid and vertebral-basilar systems of cerebral geodynamics in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer H.pylori "+" compared to the group of patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer H. pylory "-" group, there is a significant increase in diastolic and dicrotic indices, which indicates a more pronounced difficulty in venous outflow and increased cerebral vascular tone in the presence of H. pylory in patients with gastric and duodenal ulcers.

The EEG study in patients with gastric and duodenal ulcers revealed generalised diffuse changes in biorhythmics, disorganisation and hypersynchronisation of the main rhythm with smoothing of zonal differences, interhemispheric asymmetry of the main alpha rhythm, increased interhemispheric asymmetry coefficient in the delta and theta bands, presence of beta activity in a significant amount and high density of delta and theta rhythm. In remission of the disease, there was a regression of disorganisation of bioelectrical activity,

a decrease in beta activity, density of delta and theta rhythm, which indicated a harmonising effect on the diencephalic brainstem structures. The EEG changes we have identified indicate that autonomic dysfunction in gastric and duodenal ulcers is a consequence of functional disintegration of nonspecific limbic-reticular systems of the brain. This subsequently leads to the formation of one of the main pathogenetic mechanisms of the development of autonomic and psycho-emotional disorders in patients with gastric ulcer disease.

In patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer H.pylorus "+" compared to the group of patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer H. pylory "-" patients, there were significant differences in the mean values of the amplitude of waves of different frequencies, the mean values of the frequency dominating in each of the rhythms, the mean values of the coefficients of interhemispheric asymmetry, the mean values of indices and power indices of the general spectrum ranges. According to the data obtained, it was found that in the presence of Helicobacter pylori, there is a greater severity of indicators of functional disintegration of nonspecific limbic-reticular systems of the brain on electroencephalograms in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer.

In the intergroup comparison of the signs detected in the analysis of X-rays of the thoracic spine of the group of patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer depending on the presence of Helicobacter pylori in patients, no statistically significant differences were found ($p>0.05$).

A number of studied parameters, namely leukocytes, neutrophils, platelets, urea, creatinine and ESR, did not show significant differences between the gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer groups in exacerbation and remission, however, in the first group compared to the second group there was a tendency to a higher mean ESR and blood glucose levels. In the first group, positive C-reactive protein was significantly more common ($p<0.05$) than in the second group (32.1% and 7.1% of subjects, respectively) and a significantly higher mean cholesterol level was found (5.9 ± 1.8) versus (3.9 ± 1.6). In patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in acute exacerbation, a direct correlation was found between sympathicotonia and leukocyte count ($r=0,62$), increased ESR ($r=0,60$), and C-reactive protein ($r=0,64$).

Differences between the groups in the mean values of a number of laboratory parameters studied, including leukocytes, neutrophils, platelets, were not statistically significant, however, in the in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer H. pylori "+" group there was a steady trend towards a higher mean value of the NLR and PLR indices and blood glucose. In the in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer H. pylori "+" group, positive C-reactive protein was significantly more common ($p < 0.05$) than in the with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer H. pylori "-" group (56.7% and 13.3% of subjects, respectively), and a significantly higher mean ESR (19.1 ± 10.1) versus (12.8 ± 9.7) and cholesterol (6.4 ± 1.9) versus (4.1 ± 0.24) were found. In patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer H. pylori "+", a direct correlation was found between sympathicotonia and leukocyte count ($r = 0.54$), increased ESR ($r = 0.56$), and C-reactive protein ($r = 0.59$).

A direct correlation was found between the severity of pain in peptic ulcer exacerbation and anxiety characteristics: PT ($r = 0.49$) and OT ($r = 0.43$). It was found that the level of personal anxiety has a close correlation with the duration of gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer ($r = 0.86$). In addition, in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in the acute stage, a correlation between the level of reactive anxiety and the frequency of exacerbation of gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer was noted ($r = 0.68$).

A direct correlation was found in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in the acute stage between the number of points obtained on the objective scale of the Wayne's questionnaire and the level of personal ($r = 0.61$) and reactive anxiety ($r = 0.59$). In patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in the acute stage, a correlation was noted between the objective scale of the Wayne Questionnaire and the level of depression ($r = 0.53$). In patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in the acute stage with predominance of sympathicotonia, a significantly higher level of anxiety was found, while patients with predominance of vagotonia had a significantly higher level of depressive disorders ($p < 0.05$). A direct correlation was found in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in the acute stage between the number of points obtained on the objective scale of the Wayne's questionnaire and the detection of cognitive impairment on the MMSE scale ($r = 0.46$). In all patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in the acute

stage, an inverse correlation ($p < 0.05$) of the AN indicators with the Wayne's questionnaire indicators (both objective and subjective scales) was found.

A correlation of medium strength was established between the level of personal anxiety in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in the acute stage and the detection of cognitive impairment by the MMSE scale ($r = 0,53$). There was also a correlation between the level of depression in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in the acute stage and the detection of cognitive impairment by the MMSE scale ($r = 0,49$). It was found that cognitive performance in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer is associated with the severity of depression and anxiety and with a decrease in their symptoms, an improvement in cognitive function is observed.

In patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in the acute stage, a direct correlation was also established between the performance indicators determined by the Schulte tables and cognitive changes detected by the MMSE scale ($r = 0,42$). It was found that the degree of inclusion in work according to the Schulte tables slows down in the presence of cognitive impairment, determined by the MMSE scale. The degree of involvement in work was associated ($r = 0,40$) with cognitive impairment, as measured by the MMSE scale. In patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in the acute stage with predominant sympathicotonia, the following impairments were most often detected.

A correlation was found between the degree of depressive disorders and the number of complaints associated with psychoemotional disorders in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in the acute stage ($r = 0,61$). A correlation of medium strength was found between the level of depression and the detection of cognitive impairment by the MMSE scale ($r = 0,51$), as well as between the level of personal anxiety and the detection of cognitive impairment by the MMSE scale ($r = 0,58$) in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer H. pylori positive. There was also a direct weak correlation ($r = 0,39$) between performance indicators determined by Schulte tables and cognitive changes detected by the MMSE scale in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer H.pylori positive.

A direct correlation was found in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in the acute stage between the number of points obtained on the objective scale of the Wayne Questionnaire and the DSMI ($r = 0,63$). In patients with gastrointestinal ulcer and

duodenal ulcer in the acute stage, a direct correlation was noted between the DSM scores and the level of depression ($r=0,49$), the level of personal ($r=0,54$) and reactive anxiety ($r=0,58$). A direct correlation was found between the DSM and the number of complaints related to psycho-emotional disorders in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in the acute stage ($r=0,62$). In all patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer, an inverse correlation ($p<0.05$) of the SAN indicators with the DAI indicators was found. In patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in acute exacerbation, an inverse correlation was found between the duration of gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer and pulse blood filling in the WBB ($r=-0,47$). A direct correlation of average strength between pulse blood filling in the WBC in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in the acute stage and the MMSE score was established ($r=0,56$). There was also a direct weak correlation ($r=0,38$) between the indicators of deterioration in performance status determined by the Schulte tables and the diastolic index in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in the acute stage. In patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in the acute stage, an inverse correlation was found between the indicators of deterioration in performance, determined by the Schulte tables, and pulse blood filling in the WBC ($r=-0,49$). It was found that the degree of inclusion in work according to the Schulte tables slows down in the presence of venous outflow obstruction on rheoencephalography in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer.

A direct correlation was established between the severity of pain syndrome in exacerbation of peptic ulcer disease and the severity of changes detected in the analysis of X-rays of the thoracic spine ($r=0,46$). There was a correlation between the severity of changes detected in the analysis of X-rays of the thoracic spine in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer and the severity of neurological and psychosomatic complaints. These included increased pain in the heart area, increased anxiety, "interruptions" in the heart, sleep disturbances and headaches ($p<0.05$).

A direct relationship between the severity of pain in the thoracic spine in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer and anxiety characteristics was established: RT ($r=0,41$) and OT ($r=0,43$). A direct correlation was found between the severity of cephalgic syndrome in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer and the

severity of changes detected in the analysis of X-rays of the thoracic spine ($r=0,51$). A direct relationship between nervous overload and increased pain in the thoracic spine ($r=0,53$) and tension of the neck and shoulder muscles ($r=0,55$) was established. The relationship between the soreness of paravertebral points in the lower thoracic spine and the severity of pain syndrome in exacerbation of peptic ulcer disease ($r=0,51$) was revealed. There was a correlation between the presence of hyperesthesia in dermatomes $D_7 - D_{11}$ and the severity of pain syndrome in exacerbation of peptic ulcer disease ($r=0,47$).

In patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in exacerbation, an inverse correlation ($p<0.05$) was found between the pulse blood filling in the WBC and the severity of changes detected in the analysis of X-rays of the thoracic spine in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer. A direct correlation was established between the value of the diastolic index (DI) and the severity of changes detected in the analysis of radiographs of the thoracic spine ($r=0,49$). A direct correlation was found in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in the acute stage between the number of points obtained on the objective scale of the Wayne questionnaire and the severity of changes detected in the analysis of X-rays of the thoracic spine ($r=0,63$). A direct correlation was found in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer in the acute stage between the frequency of exacerbations of UC and the severity of changes detected in the analysis of X-rays of the thoracic spine ($r=0,49$). A correlation was established between the presence of atypical symptoms of gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer and concomitant spinal pathology ($r=0,54$).

We have noted that the frequency and severity of vegetative manifestations correlate most strongly with the presence of EEG curve II (hypersynchronous type) and III (desynchronous type) by E.A. Zhirmunskaya. A direct correlation was also established between the indicators of deterioration in performance, determined using Schulte tables, and an increase in the δ -rhythm index ($r=0,48$) and θ -rhythm ($r=0,50$). A direct correlation was found between the beta rhythm index and the level of situational ($r=0,41$) and personal anxiety ($r=0,43$). Indicators of delta rhythm amplitude had a direct correlation with the level of situational ($r=0,39$) and personal anxiety ($r=0,37$). The amplitude of theta rhythm had a direct correlation with the level of situational ($r=0,42$) and personal anxiety ($r=0,43$). In all

patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer, an inverse correlation was found between the alpha rhythm amplitude and the indicators of situational ($r=-0,44$) and personal anxiety ($r=-0,46$). That is, the presence of a relationship between a decrease in the average alpha rhythm amplitude and an increase in anxiety (both personal and reactive) in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer was confirmed. The level of depression was directly correlated with the indices of delta ($r=0,36$) and theta rhythms ($r=0,34$).

In patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer *N. pylori* "+", a direct correlation was established between the indicators of deterioration in performance, determined by Schulte tables, and an increase in the δ -rhythm index ($r=0,49$) and θ -rhythm ($r=0,51$). A direct correlation was found between the beta rhythm index and the level of situational ($r=0,43$) and personal anxiety ($r=0,44$). Indicators of delta rhythm amplitude had a direct correlation with the level of situational ($r=0,40$) and personal anxiety ($r=0,39$). The amplitude of the theta rhythm had a direct correlation with the level of situational ($r=0,43$) and personal anxiety ($r=0,44$). An inverse correlation was found between the alpha rhythm amplitude and the indicators of situational ($r=-0,45$) and personal anxiety ($r=-0,47$). That is, the presence of a relationship between a decrease in the average alpha rhythm amplitude and an increase in anxiety (both personal and reactive) in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer *N. pylori* "+" was confirmed. The level of depression was directly correlated with the indices of delta ($r=0,38$) and theta rhythms ($r=0,36$).

Our study allowed us to clarify the pathogenetic significance of somatoneurological relationships in duodenal ulcer and can be used to improve the diagnostic principles, approaches to therapeutic practice in patients with gastrointestinal ulcer and duodenal ulcer, taking into account the participation of the nervous system in the pathogenesis of the pathological process.

Keywords: lesions of the nervous system; pathogenetic mechanisms; diagnostics; laboratory markers; autonomic nervous system; duodenal ulcer; multidisciplinary approach; polyneuropathy; headache; cognitive impairment; anxiety; depression; back pain; vertebrogenic pain syndrome.

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Tkachenko, O., Demydas, O., Kononets, O., & Lichman, L. Neuropsychological and psychometric parameters in the patients with duodenal ulcer depending on *Helicobacter pylori* presence. *INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL*. 2024; 20(2): 97–103. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.2.2024.1059>. (Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus).
2. Ткаченко О В, Демидас О В. Деякі неврологічні й лабораторні показники при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки в стадії загострення залежно від наявності в пацієнтів *Helicobacter pylori*. *International Neurological Journal (Ukraine)*. 2023; 19(6): 167-173. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.19.6.2023.1017> (Фахове видання України).
3. Ткаченко О В, Демидас О В. Показники біоелектричної активності головного мозку при виразці дванадцятипалої кишки в стадії загострення за наявності та відсутності у пацієнтів *Helicobacter pylori*. *Український неврологічний журнал*. 2023;1-4:68 - 71. DOI: <https://doi.org/10.30978/UNJ2023-1-4-68> (Фахове видання України).
4. Демидас О. В, Ткаченко О.В. Клінічні характеристики стану вегетативної нервової системи та їх кореляційні взаємозв'язки з психометричними показниками у пацієнтів із виразкою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії. *Український медичний часопис*. 2022; 4 (150): 100-103. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.150.232312 (Фахове видання України).
5. Демидас О. В, Ткаченко О.В. Нейропсихологічні, психометричні та вегетативні кореляції у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки. *Психосоматична медицина та загальна практика*. 2023; Том 8 № 4: 1 - 8. DOI: 10.26766/pmgrp.v8i4.457. (Фахове видання України).
6. Демидас О. В, Стецюк Р. А, Варенюк В.В. Параклінічні характеристики у пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії. *Український медичний часопис*. 2023; 6 (158): 88 - 92. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.158.248764. (Фахове видання України).

7. Демидас О. В. Клініко-неврологічні характеристики у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії. Український неврологічний журнал. 2021; 3-4: 49-53. DOI: <https://doi.org/10.30978/UNJ2021-3-49> (Фахове видання України).
8. Демидас О. В. Особливості нейропсихологічних показників у пацієнтів із виразкою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії. Український медичний часопис. 2022; 1–2 (147–148): 61- 63. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.147.226245. (Фахове видання України).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Демидас О. В. « Клініко-неврологічні особливості у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки ». Науково - практична конференція з міжнародною участю «Young science 3.0», 26 березня 2021, м. Київ, онлайн.
2. Демидас О. В. « Особливості нейропсихологічних показників у пацієнтів із виразкою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії ». Науково - практична конференція з міжнародною участю «Young science 4.0 », 30 травня 2022, м. Київ, онлайн.
3. Демидас О. В. Стендова доповідь « Клінічні характеристики стану вегетативної нервової системи та їх кореляційні взаємовідносини з психометричними показниками у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та в стадії ремісії». VI Науково - практична конференція з міжнародною участю « Психосоматична медицина: наука та практика », 02-03 листопада 2023, м. Київ, онлайн.
4. Демидас О. В. Стендова доповідь « Деякі клініко-неврологічні показники при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки в стадії загострення за наявності та відсутності у пацієнтів *Helicobacter pylori* » Науково – практичний симпозіум з міжнародною участю «Моделі надання неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги населенню в період війни », 24-25 листопада 2023, м. Харків, онлайн.

5. Демидас О. В. Деякі клінічні особливості соматоневрологічних взаємовідносин у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки. Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «Young science 3.0» (26 березня 2021, м. Київ) – С. 26-27. https://www.nuozu.edu.ua/images/Nauka/05_04_21-4.pdf
6. Демидас О. В. Тези : "Депресивні розлади у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії". Психосоматична медицина та загальна практика Том 8 № 4 (2023) DOI: 10.26766/pmgrp.v8i4.459
7. Демидас О. В. Тези: «Клініко-параклінічні характеристики больових феноменів грудного відділу хребта у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки». Proceedings of the 11th International scientific and practical conference “Advanced technologies for the implementation of educational initiatives” (March 19 – 22, 2024) Boston, USA. International Science Group. 2024. 254 p. ISBN – 979-8-89292-743-7 DOI – 10.46299/ISG.2024.1.11.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	25
ВСТУП.....	26
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	30
1.1. Сучасні уявлення про виразкову хворобу дванадцятипалої кишки.....	30
1.2. Сучасний стан дослідження характеристик нервової системи при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки.....	34
1.3. Сучасні погляди на Хелікобактер пілорі інфекцію.....	43
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	54
2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих.....	54
2.2. Методи дослідження.....	56
РОЗДІЛ 3 КЛІНІКО – НЕВРОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ У ПАЦІЄНТІВ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ.....	63
3.1. Клініко – неврологічна характеристика змін нервової системи у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в стадії загострення і ремісії та в залежності від наявності у пацієнтів <i>Helicobacter pylori</i>	63
3.2. Характеристики стану вегетативної нервової системи у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в стадії загострення і ремісії та в залежності від наявності у пацієнтів <i>Helicobacter pylori</i>	78
РОЗДІЛ 4 НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ У ПАЦІЄНТІВ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ.....	92
4.1. Нейропсихологічні і психометричні показники у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії.....	92
4.2. Нейропсихологічні і психометричні показники при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки в стадії загострення в залежності від наявності у пацієнтів <i>Helicobacter pylori</i>	98
РОЗДІЛ 5 ПАРАКЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ У ПАЦІЄНТІВ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ.....	111
5.1. Лабораторні показники у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки.....	111

5.2. Клініко - інструментальне обстеження у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки	116
5.2.1. Рентгенографічне обстеження грудного відділу хребта.....	116
5.2.2. Дослідження показників церебральної гемодинаміки у пацієнтів з ВХ ДПК	123
5.2.3. Дослідження показників біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів з ВХ ДПК.....	131
Аналіз та узагальнення результатів дослідження.....	150
ВИСНОВКИ	164
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	166
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	167
ДОДАТОК 1.....	200

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ВХ ДПК — виразкова хвороба дванадцятипалої кишки
ВХШ — виразкова хвороба шлунка
H.pylori — Helicobacter pylori
ЦНС — центральна нервова система
ПНС — периферична нервова система
ВНС — вегетативна нервова система
ОТ — особистісна тривожність
РТ — реактивна тривожність
ШКТ — шлунково – кишковий тракт
MMSE — Mini Mental State Examination
РЕГ — реоенцефалографія
ДКІ — дикротичний індекс
ДСІ — діастолічний індекс
ЗАК — загальний аналіз крові
NLR — індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів
PLR — показник відношення тромбоцитів до лімфоцитів
ЕЕГ — електроенцефалографія
СВД — синдром вегетативної дистонії
НПЗП — нестероїдні протизапальні препарати
ПОЛ — перекисне окислення ліпідів
СОШ — слизова оболонка шлунка
НСІ — соляна кислота
СПК — синдром подразненого кишківника
ЗЗК — запальні захворювання кишківника
АКТГ — адренкортикотропний гормон
ЕР — ефективність роботи
ВР — ступінь включення в роботу
ПС — психічна стійкість
АТФази — аденозинтрифосфатази
TNF- α — фактор некрозу пухлини
АМФ — аденозинмонофосфорна кислота
ГМФ — гуанозинмонофосфорна кислота

ВСТУП

Соматоневрологічні ураження є однією з актуальних медико-соціальних проблем, зважаючи на їх широку розповсюдженість і вплив на якість життя та працездатність пацієнтів [1-8]. Порушення психо-вегетативної регуляції та психосоматичних співвідношень може спричинити виникнення або загострення численних соматичних захворювань. Типовим прикладом психосоматичної патології є виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки (ВХШ та ДПК) [1-9].

Виразкова хвороба шлунку (ВХШ) та дванадцятипалої кишки (ДПК) посідає одне з перших місць у структурі захворювань органів травлення [8-12]. В економічно розвинутих країнах її виявляють у 4-10 % дорослого населення. В Україні цей показник становить близько 6 % [11-15]. З сучасних позицій ВХ ДПК є поліетіологічним мультифакторним захворюванням. Проте, серед патогенетично значущих факторів ВХ і далі розглядають соматоневрологічні взаємовідносини.

Враховуючи зазначене, дослідження патогенетичного значення соматоневрологічних взаємовідносин при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки є актуальним, як для удосконалення діагностики, так і щодо оптимізації підходів до терапевтичної практики, з урахуванням участі нервової системи в патогенезі патологічного процесу.

Мета і завдання дослідження.

Мета дослідження: удосконалення діагностичних підходів при ураженні нервової системи у пацієнтів з ВХ ДПК, базуючись на дослідженні клініко-неврологічних, нейропсихологічних та параклінічних характеристик і уточненні патогенетичного значення соматоневрологічних взаємовідносин.

Задачі дослідження:

1. Дослідити клініко-неврологічні характеристики неврологічного статусу, вивчити показники стану вегетативної нервової системи, провести вивчення особливостей нейропсихологічних і психометричних показників та дослідити ряд лабораторних характеристик у пацієнтів з ВХ ДПК в стадіях загострення і ремісії та в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori*.

2. Дослідити комплекс показників церебральної гемодинаміки за допомогою імпедансної плетизмографії (РЕГ) у пацієнтів з ВХ ДПК в стадіях загострення і ремісії та в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori*.
3. Провести рентгенографічне обстеження грудного відділу хребта у пацієнтів з ВХ ДПК.
4. Дослідження функціонального стану головного мозку за допомогою електроенцефалографії у пацієнтів з ВХ ДПК в стадіях загострення і ремісії та в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori*.
5. Проаналізувати соматоневрологічні взаємовідносини та визначити діагностично та прогностично значущі особливості у пацієнтів з ВХ ДПК базуючись на результатах комплексного обстеження.

Об'єкт дослідження: стан нервової системи та соматоневрологічні взаємовідносини при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки.

Предмет дослідження: клініко-неврологічні, нейропсихологічні та параклінічні характеристики у хворих з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки.

Методи дослідження:

1. Загальноклінічне та клініко-неврологічне обстеження;
2. Дослідження вегетативної нервової системи (опитувальники для визначення ознак вегетативних змін Вейна для заповнення пацієнтом та для заповнення лікарем);
3. Нейропсихологічне обстеження: опитувальник Спілбергера-Ханіна для оцінки реактивної та особистісної тривожності; шкала депресії Бека, оцінка стану когнітивних функцій (MMSE), оцінка швидкості переключення уваги та динаміки працездатності за допомогою таблиць Шульте, методика САН;
4. Лабораторне обстеження: (ЗАК, глюкоза крові, холестерин, С-реактивний білок, сечовина, креатинін, розрахунок індексів NLR і PLR);
5. Інструментальні методи обстеження: рентгенографія грудного відділу хребта; імпедансна плетизмографія (РЕГ); електроенцефалографія (ЕЕГ).

Всім пацієнтам з ВХ ДПК було проведено езофагогастродуоденоскопію з виконанням експрес діагностики *H.pylori* в ендоскопічному кабінеті (швидкий уреазний тест).

Наукова новизна.

Вперше на основі даних комплексного клініко-параклінічного дослідження (яке включає клініко-неврологічні, нейропсихологічні, лабораторні та інструментальні методи обстеження) проаналізовано характер та особливості соматоневрологічних взаємовідносин при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки в стадіях загострення і ремісії та в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori* та використовуючи багатофакторний аналіз визначено діагностично та прогностично значущі особливості.

Практичне значення отриманих результатів.

Виявленні клініко-неврологічні, нейропсихологічні та параклінічні особливості у пацієнтів з ВХ ДПК сприятимуть удосконаленню діагностики та обґрунтуванню оптимізації підходів до терапевтичної практики у пацієнтів з ВХ ДПК, з урахуванням участі нервової системи в патогенезі патологічного процесу.

Особистий внесок здобувача.

Дана дисертаційна робота є самостійно виконаним дослідженням здобувача. Дисертантом спільно з науковим керівником проведений вибір напрямку дослідження, сформульовані мета та завдання, визначена тема дисертації, визначені групи хворих для проведення досліджень. Автор самостійно проаналізувала сучасну літературу з проблеми, що вивчається, здійснила інформаційний та патентний пошук, збір та обробку отриманого матеріалу, сформувала первинну базу даних у програмі Microsoft Excel, провела статистичний аналіз з використанням програми «STATISTICA 6.0». Комплексне клініко-неврологічне та нейропсихологічне дослідження, аналіз результатів клініко– лабораторних та клініко-інструментальних досліджень проведений безпосередньо здобувачем. Дисертантом власноруч написано всі розділи дисертації, сформульовано основні положення і висновки, підготовлено до друку публікації результатів дослідження.

Апробація та впровадження результатів дисертації.

Основні положення та результати роботи оприлюднені на науково-практичних конференціях з міжнародною участю: науково - практична конференція з міжнародною участю «Young science 3.0», 26 березня 2021, м. Київ, Україна, науково

- практична конференція з міжнародною участю «Young science 4.0», 30 травня 2022, м. Київ, Україна, VI Науково - практична конференція з міжнародною участю « Психосоматична медицина: наука та практика », 02-03 листопада 2023, м. Київ, Україна та науково – практичний симпозиум з міжнародною участю «Моделі надання неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги населенню в період війни », 24-25 листопада 2023, м. Харків, онлайн.

Публікації за темою дисертації.

За темою дисертації було опубліковано 11 наукових публікацій (з яких 5 одноосібно), з них 1 стаття у журналі, що входить до наукометричної бази Scopus, 7 статей у наукових фахових виданнях України та 3 тези в матеріалах міжнародних конференцій.

Структура та обсяг дисертації.

Дисертаційна робота викладена державною мовою на 199 сторінках друкованого тексту і складається з анотації, вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали та методи», 3 розділів власних досліджень, висновків, списку використаних джерел, який включає 310 посилань (36 – кирилицею, 274 – латиною). Робота ілюстрована 18 таблицями і 22 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Сучасні уявлення про виразкову хворобу дванадцятипалої кишки

Виразкова хвороба займає одне з провідних місць у загальній структурі захворювань органів травлення, на неї страждає від 6,0 до 10,0 % населення розвинених країн, а смертність коливається від 6 до 9,7 на 100 тис. населення [16-20]. У структурі поширеності захворювань органів травлення в Україні на частку ВХ шлунка та ДПК припадає 13,29 % [16-21]. Виразкова хвороба відноситься до широко поширених захворювань, без тенденції до зниження.

З сучасних позицій ВХ розглядається як поліетіологічне, генетично та патогенетично неоднорідне захворювання, в основі якого лежить системність реагування цілісного організму на вплив етіологічного фактора, у т.ч. хелікобактеріозу, з переважним ураженням слизової оболонки гастродуоденальної зони на фоні розладу ієрархії адаптивної регуляції [22-25]. Виразковий процес шлунка та дванадцятипалої кишки є наслідком складного багатофакторного захворювання, до патогенезу якого залучаються центральна нервова система, вегетативна та ендокринна системи, біогенні аміни та гормони травної системи [23-25].

Клінічні прояви виразкової хвороби різноманітні. Вони багато в чому залежать від локалізації та величини виразки, супутніх гастриту та дуоденіту, статі, віку та особистісних особливостей пацієнта, пори року та ін [25-29]. Критерієм загострення захворювання є наявність симптоматики, що відображає дисфункцію шлунка та дванадцятипалої кишки, та наявність виразкового дефекту, що підтверджується клінічним та ендоскопічним обстеженням [28-31]. Критерії неповної ремісії – збереження дисфункції шлунка та дванадцятипалої кишки або збереження структурних змін слизової оболонки [28-31]. Критеріями повної ремісії є відсутність дисфункції шлунка та дванадцятипалої кишки та рубцювання виразкового дефекту, підтвержене рентгенологічним та ендоскопічним дослідженням [28-31].

При аналізі сучасного перебігу ВХ ДПК привертає на себе увагу [29-32]:омолодження; атипичний перебіг (прихований, безболісний варіант майже у половини хворих); збільшення випадків ускладнень і тяжких варіантів перебігу; резистентність до лікування, що проводиться; нівелювання сезонності загострень.

Провідним клінічним проявом ВХ є больовий синдром. Слизова оболонка шлунка і дванадцятипалої кишки не має чуттєвої іннервації, тому при поверхневій виразці біль може бути відсутнім або помірним (прихований або безболісний варіант, «німа виразка») [31-35]. Біль стає вираженим і постійним у випадках коли виразки або періульцеральне запалення проникає в більш глибокі шари органа. Больовий синдром при виразковій хворобі ДПК має ряд патогномонічних особливостей [31-35]. Для виразок 12-палої кишки характерні болі, що з'являються натще або через 2-3 години після їжі ("голодні" болі), часто вночі ("нічні" болі). "Нічні" болі пов'язані з підвищенням утворенням соляної кислоти у шлунку у нічний час. Біль зменшується після їжи. Іноді біль іррадіює під лопатки, спину, в область серця [32-36].

ВХ ДПК - мультифакторіальне захворювання з полігенним типом спадковості. При наявності "критичного" числа генетично зумовлених ознак формується схильність до ВХ, що може реалізуватися при впливі на організм комплексу несприятливих факторів зовнішнього середовища [36-40]. Ризик розвитку ВХ у кровних родичів хворих у 3-4 рази вищий, ніж у популяції в цілому [36-40]. Продовжується вивчення патогенетичних механізмів розвитку ВХ ДПК. Одне з них – визначення можливих генетичних маркерів [36-40].

До основних провокуючих факторів зовнішнього середовища які впливають на прояв захворювання відносять психоемоційний стрес та хронічне перенапруження нервової системи, при якому в підкоркових структурах утворюється вогнище "застійного збудження", порушуються корково-підкоркові взаємовідносини із розвитком дистонії вегетативної нервової системи і порушень гормонального балансу [39-45].Також шкідливі звички - паління й алкоголізм, аліментарні фактори, зокрема незбалансоване харчування з дефіцитом білків та вітамінів [41-45]. Інфекційний фактор (*Helicobacter pylori* - НР) відіграє допоміжну

роль у розвитку ВХ. Хелікобактер-залежною формою є виразки дванадцятипалої кишки, асоційовані з хронічним гастритом типу В [42-47]. Також несприятливі метеорологічні чинники - різкі коливання метеорологічних умов, характерні для осені і весни, які впливають на виникнення дисфункції системи нейрогіпофіз - кора [41-47].

Відповідно до сучасних уявлень, однією з провідних ланок патогенезу ВХ є порушення рівноваги між факторами кислотно-пептичної агресії шлункового вмісту й елементами захисту слизової оболонки шлунка та ДПК [47-53].

Забезпечення рівноваги між факторами захисту та агресії здійснюється шляхом нейрогуморальної регуляції, яку забезпечують біологічно активні речовини та пептидні гормони [47-54]. Крім блукаючого нерва і гормонів залоз внутрішньої секреції (АКТГ, кортизон, тироксин, інсулін та інші) у підвищенні активності кислотно-пептичного фактора беруть участь гастроінтестинальні гормони (гістамін, гастрин, бомбезин, субстанція Р – фізіологічний активатор гастрину) [47-54].

Стимулююча дія гормонів на мембрани головних і парієтальних клітин здійснюється через рецептори шляхом підвищення продукції циклічних нуклеотидів та збільшення кількості внутрішньоклітинного кальцію та калію [48-56]. Патогенна (агресивна) дія вказаних гормонів частіше проявляється в умовах зниження активності гормонів, інгібуючих шлункову секрецію. До них відносяться: соматостатин, глюкагон, кальцитонін, статеві гормони, секретин, холецистокінін, панкреозимін, урогастрон, серотонін, простагландини, а також опіоїди – енкефаліни та ендорфіни [48-56].

Механізм гіперсекреції, гіперацидності та підвищеної протеолітичної активності шлункового соку у хворих на ВХ може бути різним. Він може бути зумовлений підвищенням тону парасимпатичного відділу ЦНС, посиленням звільнення гормону гастрину із гастринпродукуючих клітин пілороантрального відділу шлунка, гістаміну з тучних клітин слизової оболонки шлунка (СОШ) та утворенням циклічних нуклеотидів (АМФ та ГМФ), зниженням активності дуоденального гальмівного механізму [48-56].

Посилення агресивних факторів в основному пов'язано з гіперсекрецією соляної кислоти, а послаблення факторів захисту гастродуоденальної слизової оболонки – з її запаленням. Основою обох факторів є тривале інфікування *Helicobacter pylori* [48-55].

Нр сприяє виділенню великої кількості прозапальних цитокінів (різні інтерлейкіни, TNF- α), які ініціюють та підтримують процеси ушкодження слизової оболонки ДПК. Однак прямої дії Нр на епітелій недостатньо для його загибелі та утворення дефекту СО [48-56].

Встановлено наявність недостатності при виразковій хворобі інтестинального гормону соматостатину [50-56]. Соматостатин – циклічний пептид, що гальмує секрецію гіпофізом гормону росту. Він пригнічує в нормі пепсиноутворення та кислотоутворення у шлунку та регулює кровообіг у гастродуоденальній зоні шляхом придушення продукції гастрину [50-56]. При недостатності соматостатину порушується мікроциркуляція та підвищуються агресивні властивості шлункового соку, що сприяє виразковості. У хворих на ВХ ДПК виявлено менше пригнічення соматостатином стимульованої секреції HCl та пепсину, менше інгібування секреції гастрину, ніж у здорових людей [50-56].

При виразковій хворобі встановлено підвищення рівня гормонів гіпофіза (соматотропіну, кортикотропіну, тиротропіну), що є відображенням підвищеної функції гіпоталамуса [53-58]. Підвищується рівень гормону катаболічної дії щитовидної залози – тироксину та знижується рівень такого фізіологічного стимулятора білковосинтетичних процесів, як інсулін [53-58]. Є припущення, що при ВХ ДПК існує дефіцит чинника, який у нормі має гальмівний вплив на вивільнення гастрину та секрецію HCl. Можливо, ним є нейротензин, оскільки він гальмує секрецію HCl, а найвища концентрація нейротензину спостерігається після їжі [53-58].

У частини хворих на виразкову хворобу спостерігається аденоматоз паращитовидних залоз, що супроводжується підвищенням рівня паратгормону в крові, що, в свою чергу сприяє гіперкальціемії, яка потужно стимулює кислотоутворення у шлунку [54-58].

Обговорюється роль імунних механізмів у патогенезі виразкової хвороби. Так, встановлено порушення антитілоутворюючої функції системи гуморального імунітету, що виявляється у дисбалансі імуноглобулінів, є виражені порушення в системі клітинного імунітету, що виражається у зниженні в крові загального числа Т-лімфоцитів та їх функції, зниженні В-лімфоцитів та порушенні основного імунорегуляторного індексу [54-59].

Резистентність шлунка та дванадцятипалої кишки значною мірою залежить від регіонарного кровотоку, а його зниження супроводжується певними порушеннями захисного бар'єра [54-59].

Відомо, що ряд лікарських засобів також може викликати ерозивно-виразкові ураження у вигляді симптоматичних виразок, виразкової хвороби шлунка і ДПК. Це насамперед нестероїдні протизапальні засоби, глюкокортикоїди, ацетилсаліцилова кислота, препарати калію і заліза, антибіотики (тетрациклін, поліміксин), індометацин, фенілбутазон, резерпін, метотрексат, мебгідролін, дигоксин, теофілін тощо [56-60].

Виразковий процес в дванадцятипалій кишці є проявом складного багатофакторного захворювання, в патогенезі якого відіграє суттєве значення центральна нервова система, вегетативна нервова система, ендокринна система, біогенні аміни та гормони травної системи. Дані літератури свідчать про існування різноманітних механізмів розвитку виразкового ураження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Однак патологічний процес, як правило, спричинений їх поєднанням [51-60].

1.2 Сучасний стан дослідження характеристик нервової системи при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки

Виразкова хвороба – це не місцевий процес, а захворювання всього організму [61-64]. Розгляд виразкової хвороби дванадцятипалої кишки з позицій системного підходу дозволяє розширити уявлення про це захворювання [61-66].

У патогенезі виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки функціональні порушення нервової системи можуть бути причиною розгортання

захворювання або, навпаки, носити соматогенний характер з різними типами нейропсихічного симптомокомплексу [61-70]. Оскільки виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки відноситься до класичних соматичних захворювань, для якого є характерними складні кругові залежності психічного та соматичного із взаємним переходом психогенії в соматогенію та навпаки, допомогти хворому вийти з такого «хибного кола» – основне завдання комплексної медичної допомоги [63-72].

Психосоматичний підхід до вивчення соматичної патології означає прагнення знайти більш повне порівняно з можливостями традиційного підходу розуміння етіології та патогенезу захворювань, причин варіабельності їх перебігу, а також терапевтичної проблематики [61-73]. Дослідження в галузі сучасної психосоматичної медицини передбачають вирішення завдань, що включають визначення нейропсихогенних впливів у багатофакторній етіології та патогенезі низки соматичних захворювань, їх взаємозв'язок із гуморальними та морфологічними змінами, з'ясування механізмів формування психосоматичних захворювань [63-74].

При цьому на сьогоднішній день залишаються відсутні єдині методичні засади вивчення психосоматичної патології. В даний час не розроблений єдиний підхід до оцінки ролі психологічних, поведінкових та соматичних факторів у розвитку ВХ та виникненні ускладнень ВХ шлунка та дванадцятипалої кишки [64-74].

Очевидно, саме цим можна пояснити недостатню ефективність традиційних схем лікувально-профілактичних заходів та розвиток ускладнень (кровотеча, стеноз, перфорація, пенетрація) у хворих, які страждають на ВХ шлунка та дванадцятипалої кишки. Незалежно від наявності або відсутності НР для виникнення ВХ або її рецидиву необхідним є ще й неспецифічний додатковий вплив (психоемоційна перенапруга, порушення ритму та режиму харчування, праці та відпочинку, зміна стану факторів довкілля та/або інших факторів, що призводять до значного порушення якості життя) як поштовх для появи ВХ або її рецидиву [61-74].

Концепція динамічних соматоневрологічних співвідношень у хворих на виразкову хворобу базується на особливостях нейроонтогенезу, нейрореактивності та адаптивності, багатофакторності і динамізму, стадійності і фазності змін нервової

системи [73-78]. Патогенез неврологічних порушень хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки складається з нейросоматичних, нейровегетативних, нейрогуморальних, нейросудинних розладів [73-78].

У патогенезі неврологічних розладів на ранніх стадіях хвороби визначальними виступають порушення нейровегетативних співвідношень, а на пізніх стадіях у патогенезі виявляються соматоневрологічні прояви [74-78].

Соматоневрологічні порушення при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки включають такі патогенетичні механізми [74-78]:

- 1) Розлад різних видів обміну (білкового, ліпідного, вуглеводного, водно-електролітного, вітамінного) внаслідок порушень всмоктування речовин із ШКТ;
- 2) Патологічна імпульсація зі внутрішніх органів;
- 3) Нейрогуморальні зміни – порушення гомеостазу організму внаслідок зміни вмісту гормонів і медіаторів;
- 4) Нейротрофічні зміни шлунково-кишкового тракту;
- 5) Нейровегетативні зміни - розлад ерго-і трофотропних функцій;
- 6) Рефлекторні порушення – порушення тону судин, яке веде до гіпоксії органів і тканин.

Рефлекторні механізми пов'язані з патологічною імпульсацією з уражених внутрішніх органів і тканин, що призводить до виникнення рефлекторних неврологічних синдромів [74-79]. Незвичайні за силою та тривалістю подразнення призводять до порушення виділення тих чи інших медіаторів та гормонів, що формують багато патологічних процесів у різних структурах мозку [74-79]. Широко відомі клінічні спостереження, коли патологічний процес в одному з органів черевної порожнини рефлекторно змінює діяльність всього шлунково-кишкового тракту [74-79].

За даними літератури, понад 80% усіх соматичних захворювань є стрес-залежними [76-82]. Стрес у поєднанні зі спадковою схильністю викликає дезінтеграцію неспецифічних систем мозку та розлади адаптації у формі емоційних, вегетативних та ендокринних зрушень, які в свою чергу формують синдром вегетативної дистонії, що призводить до зміни рівня кіннів, мінералокортикоїдів та

порушення співвідношення активації перекисного окислення ліпідів [76-80]. Це надалі призводить до морфологічних змін судин, біохімічних та метаболічних порушень, зміни реологічних властивостей крові, порушення гемодинаміки, які є патогенетичною основою соматичних захворювань, у тому числі й виразкової хвороби [76-82].

Механізм захисту при стресі - один з універсальних механізмів, важливих для виживання індивіда. Відбуваються вегетативна активація, гормональний викид та максимальна інтенсифікація метаболічних реакцій клітин та тканин, розвивається емоційно-стресова реакція з усіма її характерними проявами [76-83].

Вирішення життєво важливого завдання з виведення організму з аварійної стресової ситуації може бути успішно реалізовано при адекватному функціонуванні саморегулюючої біоенергоінформаційної системи [76-85]. Порушення енергетики не завжди є причиною розвитку патологічних станів, але енергетичні ланки залучаються у всіх випадках надмірного навантаження на тканину [76-85]. При емоційному стресі таке надмірне навантаження, має психологічну основу і залежить від стану енергетичних систем нейрона. Тому адаптація біологічної системи до змін умов внутрішнього і зовнішнього середовища при соматичних захворюваннях завжди має у своїй основі метаболічну адаптацію [76-86].

Дані досліджень свідчать про те, що при виразковій хворобі порушуються гіпоталамічні нейрогуморальні механізми регуляції емоційної поведінки та функцій шлунково-кишкового тракту [76-89]. Нейрофізіологічні та нейрохімічні зміни в гіпоталамусі є однією з головних (ініціальних) причин неузгодженості механізмів регуляції емоційно-мотиваційної поведінки, вегетативних та енергетичних функцій [76-89]. У цьому залучені всі рівні забезпечення гомеостатичного балансу організму, починаючи від центральної нервової системи до субклітинних механізмів [76-90].

Як показують дані аналізу літератури, вегетативна дисфункція, що виявляється у хворих на виразкову хворобу, має складний генез [91-98]. У частині випадків вдається виявити конкретні нозологічні форми невротичної патології, що передують виразковій хворобі [91-98]. Однак у значної частини хворих неврологічні порушення розвиваються паралельно з виразковою хворобою. Виразковий процес,

що розвинувся, завжди супроводжується нейрогормональними порушеннями в організмі хворого, тому може сам надалі викликати неврологічні порушення або поглибити вже наявні [91-98]. Спочатку вегетативні порушення мають компенсаторну роль, але потім набувають патологічних рис, вплітаються в патогенез соматичної патології та посилюють її [91-98].

Соматизація емоційного дискомфорту реалізується через вегетативну дизрегуляцію. У хворих на виразкову хворобу мають місце виражені порушення вегетативної регуляції [91-98]. Вже на ранніх стадіях захворювання формується психовегетативний синдром (синдром вегетативної дистонії), який займає значне місце у клінічній картині виразкової хвороби та вказує на низький рівень адаптаційних можливостей хворих, обумовлений недостатністю ерготропних механізмів [91-98]. На пізніх стадіях захворювання формується синдром судинно-метаболическої енцефалопатії з органічною мікросимптоматикою, для якого характерна стійка виражена дисфункція структур лімбікоретикулярного комплексу та сегментарних вегетативних структур [91-98].

Вегетативні порушення роблять хворих на ВХ уразливими до будь-яких стресових (екзогенних і ендогенних) впливів. Таким чином, загострення виразкової хвороби у хворих виникають не тільки через похибки у дієті, а також під впливом емоційних стресів, наприклад, побутових конфліктних ситуацій або службових непорозумінь, які ще більше порушують діяльність лімбікоретикулярного комплексу [91-97]. Вираженість цих порушень зазвичай залежить від обтяжливих факторів, тривалості та важкості захворювання, спадкової схильності до виразкової хвороби, наявності в анамнезі черепно-мозкових травм і цереброваскулярної патології [91-99].

Під час тривалого перебігу виразкової хвороби, частих її загострених, мають місце ураження внутрішніх органів і центральної нервової системи у вигляді метаболічних порушень, потім приєднуються мікровогнищеві симптоми, формуються судинно-метаболическі енцефалопатії і полінейропатії [75,91-99]. У розвитку соматичної енцефалопатії грають роль як метаболічні, так і судинні

порушення, які надалі ведуть до дистрофічних порушень нервової тканини [75,91-99].

Численні роботи свідчать про значну поширеність та недостатнє виявлення психічних розладів у соматичних хворих [110-114]. Найбільш частими психічними порушеннями є тривожні та депресивні розлади. Частота депресій у загальній популяції становить близько 8%, а тривожних розладів – 6%. У соматичних хворих ці показники вищі у 2—3 рази та досягають 20-30% для депресій і 12-15% для тривожних розладів [110-114]. Зазначені групи розладів нерідко поєднуються один з одним: до 45% тривожних розладів поєднується з депресіями. При цьому в цілому від 20 до 60% хворих на соматичні захворювання потребують психологічної та психіатричної медичної допомоги [110-115].

Оскільки функціонування системи органів травлення тісно пов'язане зі станом психічної сфери людини, то більшість захворювань шлунково-кишкового тракту належать до психосоматичної патології [110-115]. Психосоматичні співвідношення при виразковій хворобі ДПК залишаються однією із найактуальніших проблем сучасної гастроентерології. У 54–100 % пацієнтів із виразковою хворобою виявляються порушення в психічній сфері, 50–60 % страждають на соматичні неврози та депресії [110-116]. Відіграючи роль пускового механізму, психоемоційний фактор створює умови для формування стійких функціональних, метаболічних, а потім і структурних змін — виразки в гастродуоденальній ділянці, знижуючи резистентність слизового бар'єра [110-116]. У цьому процесі вирішальну роль відіграють емоції, що детермінують усю діяльність організму, забезпечуючи майже миттєву інтеграцію всіх його функцій [110-117].

Часто саме психологічний дистрес, що є неспецифічним тригером, а не ВХ сама по собі змушує пацієнта звернутися до лікаря. Наявність межових психічних розладів у пацієнтів із виразковою хворобою негативно впливає на перебіг захворювання і є однією з причин зниження працездатності [110-117]. Тому терапія виключно гастроентерологічних симптомів у цих пацієнтів не завжди є результативною, оскільки не усуває емоційні та вегетативні зрушення, що є ланками патогенезу [110-118].

У літературі існує невелика кількість досліджень, які займаються вивченням депресії та тривожних розладів при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки.

Недостатність знань у питанні пояснюється ще й тим, що психічні порушення при ВХ частіше вивчалися з використанням синдромального підходу. У зв'язку з цим залишається ще багато невирішених питань щодо взаємозв'язків депресії і тривоги та виразкової хвороби дванадцятипалої кишки [100-118].

Дані досліджень свідчать про те, що у клініці виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки у більшості хворих виявляються різноманітні розлади нервової системи (центральної та вегетативної), а також найбільш часто зустрічаються синдроми вегетативної дистонії та судинно-метаболічної енцефалопатії [75,117-122]. У хворих з синдромом вегетативної дистонії переважно спостерігаються надсегментарні вегетативні розлади, а у хворих з судинно-метаболічною енцефалопатією спостерігаються мікроосередкові церебральні порушення в поєднанні з сегментарними вегетативними проявами [118-122].

За даними літератури у пацієнтів з ВХ ДПК є описані такі основні неврологічні синдроми [75,118-123]:

- Поліневритичний. На перший план у клінічній картині якого виступають вегетативні порушення та парестезії. Дистальні відділи кінцівок синюшні, синюшність може підсилюватися під впливом холоду. Шкіра дистальних відділів кінцівок холодна і волога. Також у кистях і стопах виявляються розлади поверхневої чутливості – гіпестезія або гіперестезія [75,118-123]. Часто виявляється порушення вібраційної чутливості. Парестезії мають рефлексорний генез, перебігають за типом вісцеросенсорного феномена. Формування цього синдрому також пов'язане з аліментарною недостатністю значної кількості вітамінів (В1, В12, фолієвої кислоти) та інших аліментарних факторів. Що в даному випадку є результатом мальабсорбції – симптомокомплексу, зумовленого порушенням всмоктування через слизову оболонку тонкого кишківника поживних речовин [75,118-123].
- Астенічний. Ознаками є підвищена втомлюваність, виснаження, ослаблення чи втрата здатності до тривалих фізичних і розумових навантажень. Характерними для цього синдрому ознаками є афективна лабільність, підвищена збудливість, яка

змінюється безсиллям (дратівливою слабкістю), гіперестезія – загострена чутливість до звукових, світлових, тактильних подразників. Мають місце головний біль і порушення сну (підвищена сонливість вдень і безсоння вночі), а також метеозалежність. У цьому випадку характерні легкі порушення пам'яті, переважно погіршується запам'ятовування поточних подій [75,119-123].

- Синдром вегетативної дистонії (СВД): У хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки превалюють парасимпатичні прояви. Ступінь вираженості парасимпатичних реакцій залежить від тривалості та важкості виразкової хвороби, спадкової схильності до цього захворювання. Існує також щільний зв'язок між парасимпатичними впливами початкового вегетативного тону та підвищеною нервозністю, особистісною та реактивною тривогою [75,119-124]. Формується психовегетативний синдром, який спричиняє дизрегуляцію інтегративних систем мозку; формуються нейротрофічні порушення, частим проявом яких є виразковий процес. У хворих на виразкову хворобу знижується вегетативна активність, формується неадекватне вегетативне регулювання, яке виявляється змінами початкового вегетативного тону, вегетативної реактивності та емоційно-особистісної сфери [75,118-125]. Мають місце порушення універсальних механізмів вегетативного регулювання, неадекватності вегетативних реакцій життєзабезпечення, які характеризують значну вираженість дезадаптації хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки. Стрес ще більше дестабілізує емоційну сферу хворих і таким чином посилює прояви соматичної патології [75,119-125]. У хворих на виразкову хворобу на початкових етапах захворювання чітко формується виражений синдром вегетативної дистонії з елементами астеничного, астеноіпохондричного і тривожно-депресивного нашарування. Емоційно-особистісні відношення характеризуються високим рівнем особистісної і реактивної тривоги [75,119-125]. Синдром вегетативної дистонії проявляється у парасимпатикотонії початкового вегетативного тону, зміні вегетативної реактивності, надмірно виражених вегетативних реакцій при забезпеченні різних видів діяльності, що свідчить про безсумнівний дисбаланс механізмів вегетативного регулювання, неадекватності вегетативних реакцій життєзабезпечення і наявності

синдрому дезадаптації хворих на виразкову хворобу. Цей синдром робить хворих вразливими до будь-яких стресових (екзогенних і ендогенних) впливів [75,119-125].

- Вісцерально-радикулярний синдром – відображений біль у зонах Захар'їна–Геда – один із провідних симптомів виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки, а також гастриту. Біль виникає періодично у зв'язку з прийомом їжі (голодний і нічний біль) або нервовим перенавантаженням, загострюється в осінньо-весняний період [75,119-125].

Існує щільний зв'язок між важкістю неврологічних порушень і вираженістю основного захворювання. Патогенез нейросоматичних порушень при ВХ є складним та різноманітним. Головне значення належить психогенним, рефлекторним, вегетоендокринним, циркуляторно-гіпоксичним, метаболічним та аутоксичним механізмам [74-82,115-125]. Центральним механізмом нейрогенних порушень та змін внутрішніх органів у багатьох випадках являється патодинамічна організація у центральній нервовій системі, діяльність якої надалі має біологічно негативне значення для організму [74-82,115-125]. До складу цієї патологічної системи входять первинно та вторинно змінені структури ЦНС, у тому числі ті, які здійснюють регуляторні впливи на внутрішні органи. Останні становляться органами-мішенями і периферичними ланками патологічної системи. Таким чином, у гастроентерологічних хворих часто формуються синдроми вегетативної дистонії, судинно-метаболічної енцефалопатії і полінейропатії як атрибут психонейросоматичного захворювання [75-83,119-125].

Безперечно, треба визнати, що ерадикаційна терапія оптимізувала лікування цих пацієнтів. Проте проблема далека від вирішення низки причин. Однією з них є реінфікування, внаслідок чого хвороба, як і в доерадикаційний період, продовжує залишатися хронічною. Друге, інфекційна теорія не пояснює повною мірою етіологію та патогенез захворювання. Так, інфікованість дорослого населення *Helicobacter pylori* у різних регіонах світу становить від 15 до 85% [75-85,126-129]. Разом з тим, хворих на виразкову хворобу в сотні разів менше. Очевидно, інфекційний патоген реалізується у разі його збігу в одного і того ж індивіда з генетично чи фенотипно детермінованими факторами [75-85,126-130]. Останні

можуть бути різні та включати, як особливості місцевої імунної реакції слизової оболонки на інфекцію, так і системні властивості організму, такі як мікроциркуляція, вид ендокринної та вегетативної регуляції, характер моторики шлунково-кишкового тракту і т.д [75-85,126-130]. Не менше значення може грати тип особистості, специфіка вегетативних та психічних реакцій на зовнішні фактори та ін [75-85,126-131].

Тому використання нових лікарських засобів різного класу, спрямованих на загоєння виразкового дефекту, повністю не виліковує це захворювання. Через певний час, у разі припинення прийому лікарських засобів, знову виникає загострення. Вочевидь недостатньо намагатися нормалізувати лише діяльність органу, зміненого внаслідок екстраорганичних дизрегуляторних впливів. Таке лікування може дати позитивний ефект у тому випадку, якщо воно забезпечує не тільки нормалізацію діяльності органу, а й посилення механізмів ауторегуляції і резистентності [124-130]. Далеко не завжди цей ефект досягається, частіше він буває недостатнім і короткочасним внаслідок збереження джерела дизрегуляторного впливу або у зв'язку з випаданням нормальних нервових впливів [124-131]. Терапія, спрямована лише на нормалізацію діяльності органу, що страждає при екстраорганичних дизрегуляторних впливах, є суто симптоматичною. Тому лікування виразкової хвороби має бути комплексним і полягати в поєднаному впливі на патологічну систему з метою ліквідації її впливів, а у разі порушень нейросоматичних та соматоневрологічних зв'язків - сприяти їх відновленню [124-130]. Воно має бути спрямоване також на змінений орган-мішень на підвищення його резистентності, посилення ауторегуляторних механізмів та нормалізації його функції [124-131].

1.3 Сучасні погляди на Хелікобактер пілорі інфекцію

Helicobacter pylori (*H.pylori*) - це спіралеподібна паличкоподібна грамнегативна бактерія, відноситься до хелікобактерій, є нащадком древніх бактерій, що колонізували шлунок ссавців, та яка може інфікувати різні області шлунка і дванадцятипалої кишки людини [132-136]. Хоча це достеменно не відомо,

втім є припущення, що *H.pylori* колонізує шлунок людини ще з часів палеоліту [132-137].

Більшість сучасних публікацій присвячено вивченню патогенних властивостей цього мікроорганізму та їх вплив на розвиток хронічного гастриту, виразкової хвороби та раку шлунка [138-149]. Клінічні дослідження демонструють, що викорінення інфекції *H.pylori* суттєво знижує частоту виразкової хвороби та її ускладнень [138-149]. Попри це, думка щодо *H.pylori* як основної причини виникнення ВХ залишається неоднозначною. Існує, як точка зору, що *H.pylori* є основним фактором [146-149], так і точка зору, що він є пусковим механізмом для розвитку хвороби при наявності генетичної схильності та інших чинників [150-156].

Поряд з цим, є дослідження, за результатами яких можна припустити, що *H.pylori* може мати і потенційно позитивний вплив на людський організм [150-159]. Поширеність *H.pylori* серед населення та здебільшого її безсимптомне існування вказує на її місце як представника мікробіому і як загалом непатогенного мікроорганізму [151-159]. Наявність в організмі людини *H.pylori* є безсимптомною приблизно у 85% людей, у 15% розвивається симптоматична ВХ, а менш ніж у 1% - рак шлунка [152-159].

Наведені дані літератури свідчать про те, що проблема інфікування організму людини *H.pylori* залишається вельми неоднозначною і потребує подальшого дослідження, тривалого спостереження і системного аналізу даних як щодо її впливу на здоров'я, так і щодо доцільності і показань для проведення ерадикаційної терапії [155-165].

Проведені останніми роками дослідження чинників вірулентності і патогенності інфекції *H.pylori* дали змогу проаналізувати її можливі прояви не лише при різних захворюваннях шлунково-кишкового тракту, а й при інших патологіях.

Ряд авторів припускають, що інфекція *H.pylori* ймовірно може бути фактором ризику і позашлункових захворювань [166-173].

На сьогоднішній день представлені результати досліджень з вивчення гематологічних, серцево-легеневих, метаболічних, неврологічних та дерматологічних проявів *H. pylori* [166-179].

Виявлено що, серопозитивність на *H. pylori* пов'язана з порушенням когнітивних функцій, неврологічними порушеннями і цереброваскулярними захворюваннями та визнана значним фактором ризику розвитку деменції [180-187].

Попри зазначені асоціації, бактерія *H. pylori* часто знаходиться в організмі людини, не викликаючи захворювання, тому було припущення, що вона також може відігравати і позитивну роль для здоров'я, яке знайшло своє підтвердження. Так, наприклад, існує інформація стосовно можливого протекторного впливу *H. pylori* щодо деяких захворювань, наприклад, запальних захворювань кишківника [154,188], астми, алергій та низки інших захворювань [189,153,190].

Інфекція *H. pylori* пов'язана з розвитком та прогресуванням неврологічних захворювань, в основному за рахунок індукції системного запалення, молекулярної мімікрії та порушення всмоктування ліків [191-209]. Більшість неврологічних захворювань є результатом поєднання безлічі факторів, але системна запальна відповідь та вироблення аутоантитіл є загальними компонентами та детермінантами виникнення та розвитку цих захворювань. Сьогодні дослідження зосереджені на визначенні молекулярних механізмів, за допомогою яких медіатори запалення, індуковані *H. pylori*, впливають на мозок, схиляючи шальки терезів у бік патологічного стану [206-213].

Зараження *H. pylori* зазвичай зберігається протягом усього життя, призводячи до хронічної запальної реакції з локальною секрецією численних медіаторів запалення, включаючи хемокіни [інтерлейкін (ІЛ)-8, макрофагальний хемотаксичний білок (MCP)-1, онкоген, регульований зростанням (GRO) та цитокіни [1]. ІЛ-1 β , фактор некрозу пухлини (ФНП)- α , ІЛ-6, ІЛ-12, інтерферон (ІФН)- γ], які можуть проникати в кровотік та надавати системну дію [206-215]. Збереження системних і місцевих концентрацій медіаторів запалення, що виявляються, ймовірно, впливають на перебіг деяких неврологічних захворювань. Ці прозапальні фактори можуть викликати запалення головного мозку та загибель нейронів [206-216].

Було висловлено припущення, що периферична імунна відповідь, що характеризується наявністю в кровотоку прозапальних цитокінів, таких як ІЛ-8, ІЛ-

1β та TNF- α , спричиняє порушення гематоенцефалічного бар'єра та сприяє запаленню та нейротоксичності [208-217].

Декілька досліджень встановили, що прозапальні фактори, пов'язані з хронічними шлунково-кишковими захворюваннями, можуть викликати запалення головного мозку і загибель дофамінергічних нейронів і зрештою можуть бути причиною паркінсонізму [168,172, 218-223].

Молекулярна мімікрія структур господаря за допомогою антигенів, присутніх у шлунково-кишкових патогенах *H. pylori*, як вважають, пов'язана з розвитком аутоімунних ускладнень, що спостерігаються при синдромі Гійєна-Барре [224-227]. У дослідженні випадок-контроль було виявлено, що сироваткові анти-*H. pylori* IgG пацієнтів були значно вищими, ніж у контрольної групи, що анти-*H. pylori* у лікворі IgG був позитивним у 80% пацієнтів і у 20% контрольної групи, і титр IgG у лікворі також був значно вищим у пацієнтів, ніж у контрольної групи [224-227].

Крім того, у спинномозковій рідині пацієнтів із синдромом Гійєна-Барре були виявлені специфічні антитіла IgG до вакуолізуючого цитотоксину A (VacA) *H. pylori*. Гомологія послідовності, виявлена між субодиницею VacA та людської АТФази A, передбачає, що антитіла до VacA зв'язуються з іонними каналами у шванівських клітинах, що призводить до демієлінізації рухових нейронів у цих пацієнтів [224-227]. Крім того, високі рівні антитіл IgG до *H. pylori* у сироватці крові тісно корелюють з більш важким клінічним станом у пацієнтів з синдромом Гійєна-Барре [224-227].

Зв'язок між інфекцією *H. pylori* та розсіяним склерозом є спірним питанням, оскільки досліджень, присвячених цій проблемі, небагато. Виявлено, що інфекція *H. pylori* значно рідше зустрічається у пацієнтів зі звичайним розсіяним склерозом, ніж у здорових людей або у пацієнтів з оптико-спінальним розсіяним склерозом [168,169,228-231]. Тим не менш, інфекція *H. pylori*, може бути одним з факторів ризику розвитку розсіяного склерозу, позитивного по відношенню до антитіл аквапорину 4 (AQP4), тому ерадикація *H. pylori* може бути додатковою терапією у цих пацієнтів [168,169,228-231]. Оптичний нейромієліт - запальне захворювання, що вибірково вражає зорові нерви і спинний мозок. Хронічна персистуюча інфекція

може сприяти розвитку оптиконеуромієліту через молекулярну мімікрію між AQP4 людини та бактеріальним AQP. Крім того, білок, що активує нейтрофіли *H. pylori* (HP-NAP), сприяє цій патології, індукуючи міграцію та активацію нейтрофілів [168,169,228-231].

Запальна відповідь відіграє важливу роль у патофізіології хвороби Альцгеймера. Більш високі рівні *H. pylori* -специфічних антитіл IgG, IL-8 та TNF- α були виявлені у спинномозковій рідині пацієнтів які мали найбільш виражені когнітивні порушення з хворобою Альцгеймера [168,172]. Це узгоджується з деякими дослідженнями, в яких спостерігалось поліпшення параметрів когнітивного та функціонального статусу та виживання пацієнтів із хворобою Альцгеймера після ерадикації *H. pylori* [168,172].

Також *H. pylori* індукований хронічний атрофічний гастрит викликає зниження концентрації вітаміну B у сироватці крові, тим самим збільшуючи концентрацію гомоцистеїну [168,172, 232- 236]. Було виявлено, що концентрація гомоцистеїну в сироватці корелює з тяжкістю деменції. Окисне ушкодження, викликане гомоцистеїном може впливати на початок та прогресування хвороби Альцгеймера [168,172, 232- 236].

Інфекція *H. pylori* може збільшити ризик хвороби Паркінсона [168,172, 218-223]. Введення L-3,4-дигідроксифенілаланіну (L-допа), попередника дофаміну, використовується для лікування хвороби Паркінсона. Інфекція *H. pylori* може впливати на біодоступність леводопи, руйнуючи слизову оболонку дванадцятипалої кишки, яка є місцем первинної абсорбції леводопи. Нещодавні дослідження показали, що ерадикація *H. pylori* у пацієнтів із хворобою Паркінсона може покращити біодоступність леводопи та зменшити рухові флуктуації [168,172, 218-223].

Інфекція *H. pylori* як фактор ризику інсульту досі залишається невирішеною проблемою через суперечливі результати. Однак недавній метааналіз показав, що хронічна інфекція *H. pylori* та наявність *СagA*-позитивних штамів є статистично значущими факторами ризику ішемічного інсульту, особливо некардіоемболічного ішемічного інсульту [183-187]. Так само *СagA*-позитивні штами *H. pylori* значною

мірою пов'язані з атеросклеротичним інсультом у пацієнтів з активною інфекцією [183-187]. Було висловлено припущення, що *H. pylori* активує тромбоцити та впливає на коагуляцію, і було показано, що через шість місяців після ерадикації інфекції *H. pylori* рівні загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, фібриногену та ІЛ-8 були значно нижчими, ніж у *H. pylori* -позитивних пацієнтів з інсультом та контрольною групою [183-187].

Різні дослідження показали підвищену поширеність інфекції *H. pylori* серед пацієнтів з мігренню. Крім того, в декількох дослідженнях показано, що після ерадикації *H. pylori* у значній частини пацієнтів з мігренню більше немає головного болю або спостерігалось зменшення тяжкості симптомів [237-240]. Так само, використовуючи серологію, було виявлено, що позитивність на *H. pylori* IgG вища у пацієнтів з мігренню в порівнянні з контрольною групою [237-240].

Окрім прямих цитотоксичних та прозапальних ефектів інфекція *H. pylori* подібно до інших мікроорганізмів, присутніх у травному тракті, також може впливати на захворювання через вісь «кишечник–головний мозок» [241-250].

Вісь «кишечник–головний мозок» анатомічно заснована на центральній (ЦНС), периферичній (ПНС, ентеральна нервова система або «маленький мозок») та вегетативній нервовій системі (ВНС) та разом з ендокринною та імунною системами модулює функції шлунково-кишкового тракту за допомогою регуляції шлунково-кишкової імунної системи, регулюючи запалення слизової оболонки та кишкову мікробіоту у відповідь на стрес, емоції та вплив навколишнього середовища [241-250].

Ця схема діє двонаправлено, граючи роль як у верхньому (виразкова хвороба, функціональна диспепсія), так і в нижньому (синдром роздратованого кишківника (СРК), запальне захворювання кишківника (ЗЗК) гомеостазі шлунково-кишкового тракту [241-252]. Двонаправлений зв'язок між *H. pylori* інфекцією та вісю «кишечник–головний мозок» впливає як на процес зараження, так і на нейроендокринно-імунологічну реакцію господаря, що у свою чергу призводить до змін когнітивних функцій, характеру споживання їжі та апетиту, імунологічної відповіді та модифікації порогів чутливості до симптомів [241-252].

Такі двоспрямовані взаємодії ґрунтуються на підставі багатьох спостережень. Виявлено, що стрес та психічні розлади надають шкідливий вплив на функцію травного тракту та кишкову бактеріальну флору [242-252]. У пацієнтів з розладами травного тракту висока поширеність супутніх нейропсихологічних захворювань, таких як депресія, тривога та олекситимія [243-252]. Зміни когнітивних функцій часто виникають після дисбіозу кишківника, викликаного дієтою, або при захворюваннях травного тракту (наприклад, печінкової енцефалопатії), які можуть бути змінені після прийому антибіотиків, пробіотиків або проносних [243-252]. У пацієнтів з великою депресією спостерігаються змінені профілі кишкової ферментації [253-257]. Люди з аутизмом мають аномальну мікробіоту і зазнають більш коротких ефектів антибіотиків [253-257]. У пацієнтів з розладами травного тракту часто спостерігається дисбаланс ВНС. Стимуляція травного тракту та/або інфекція можуть викликати зміни у методах візуалізації головного мозку, таких як функціональна магнітно-резонансна томографія, позитронно-емісійна томографія, магнітоенцефалографія [258-266].

Н. pylori може чинити пряму нейротоксичну дію, що призводить до зміни осі «кишечник–головний мозок» за рахунок активації нейрогенних запальних процесів або через дефіцит мікроелементів, який виникає при захворюваннях органів шлунково-кишкового тракту [260-270].

У тканині Н. pylori може змінювати передачу сигналів в осі «кишечник–головний мозок» опасистими клітинами, оскільки інфекція Н. pylori пов'язана зі зниженням інфільтрації опасистих клітин у травному тракті [269-273].

Крім того, Н. pylori може потенційно брати участь в регулюванні моторики стравоходу, спорожнення шлунка, акомодацию шлунка при прийомі їжі, секрецію шлункового соку, кровотік слизової оболонки, гіперчутливість до хіміо-і механо-стимуляторів, ендокринні та імунні функції травного тракту і склад мікробіоти кишківника, впливаючи на вивільнення різних нейротрансмітерів, включаючи ацетилхолін (блускаючий нерв, парасимпатична частина), норадреналін, адреналін і симпатичний дофамін, а також лептин, грелін, пептид, споріднений з геном

кальцитоніну (CGRP), оксид азоту, нейропептид Y, речовина P (SP), соматостатин (STS) та холецистокінін (ССК) [270-278].

Крім того, інфекція *H. pylori* пов'язана з активацією толл-подібних рецепторів та гіперпродукцією цитокінів, особливо фактора некрозу пухлини (ФНП)-альфа, інтерлейкіну (ІЛ)-1, ІЛ-6 та ІЛ-8, що також опосередковано впливає на вісь «кишечник–головний мозок». Ці імунні медіатори можуть стимулювати опасисті клітини у слизовій оболонці шлунка, а також у гіпоталамусі та стовбурі головного мозку (через нейроендокринно-імунні перехресні шляхи), тим самим активуючи симпатичну ВНС та гіпофізарно-наднирникову вісь, що призводить до підвищення секреції кортизолу та адреналіну [275-282].

Патофізіологічні взаємодії між *H. pylori* і віссю «кишечник–головний мозок», ймовірно, включають: пошкодження або стимуляцію аксонів (нейрозапалення) бактеріальними цитотоксинами (VacA), аттрактантом нейтрофілів хемокіном ІЛ-8 та/або білком, що активує нейтрофіли (*H. pylori* -NAP), пошкодження аксонів або стимуляція аутоімунологічними реакціями через мімікрію VacA, бактеріального аквапорину (AQP), *H. pylori*-NAP та антигенів людини [279-285].

Індукована *H. pylori* продукція вільних радикалів, цитотоксинів та цитокінів також може призвести до порушення гематоенцефалічного бар'єра, викликати зміни секреції нейротрансмітерів у слизовій оболонці шлунка та спинному мозку [280-286].

Частина ефектів *H. pylori* на вісь «кишечник–головний мозок», може бути вторинною по відношенню до демієлінізації центральних та периферичних нервів та порушення гематоенцефалічного бар'єра [279-281]. Перехресна мімікрія між VacA і *H. pylori*-NAP визнана найбільш важливою імунологічною реакцією, яка індукує аутореактивні Т-клітини та ініціює або погіршує аутоімунітет шлунка, що веде до атрофічного гастриту та раку шлунка [280-290].

Перехресна реактивність антитіл проти VacA з іонними каналами в плазмалемі шванівських клітин потенційно може викликати демієлінізацію, оскільки перехресну мімікрію між VacA *H. pylori* та людськими Na⁺ / K⁺ -АТФазами А ідентифікували за гомологією послідовностей. Також можлива перехресна мімікрія

між *H. pylori*-NAP та/або антибактеріальними антитілами AQP та нервовими тканинами [207-214,281-290].

У той час як порушення гематоенцефалічного бар'єра може бути вторинним по відношенню до дії медіаторів запалення, індукованих *H. pylori*, воно може призвести до підвищення проникності судин головного мозку для імуномедіаторів, неспецифічних антитіл, наприклад AQP4-специфічних антитіл, які можуть викликати багато патологічних процесів у ЦНС, у тому числі демієлінізацію, місцевий набряк та нейрозапалення [208-217,285-290].

Відомо, що вісь «кишечник–головний мозок», включаючи ЦНС, ПНС та ВНС, модулює вісцеральну рефлекторну активність. Ця активність відповідає за локальну регуляцію функцій травного тракту, таких як шлункова та кишкова фази секреції шлункового або панкреатичного соку, моторику стравоходу, шлунка, тонкої кишки та вісцеральну чутливість [289-293].

Крім того, вісцеральні рефлекси регулюють віддалений ефект стимуляції шлунково-кишкового тракту, включаючи серцево-стравохідні або шлунково-серцеві рефлекси, які відповідають за спазм коронарних артерій у відповідь на закислення або розтягнення стравоходу [290-296]. Вісцеральна гіперчутливість є симптомом функціональних розладів травного тракту, які можуть бути спричинені інфекцією *H. pylori* та віссю «кишечник–головний мозок» [290-296].

Вісь «кишечник–головний мозок» відіграє важливу роль у регуляції чутливості аферентних та еферентних нервів [286-294]. Вісцеральні аферентні шляхи (кишкові, спинальні та блукаючі) передають сигнали зі шлунка в ЦНС. Ці аференти можуть також модулювати емоції, біль, почуття ситості та імунітет у відповідь на емоційні впливи або вимоги довкілля [287-295]. На вісцеральну гіперчутливість також може впливати гіперсимпатикотонія. Як гіперваготонія, так і гіперсимпатикотонія можуть змінювати активність еферентних нервів через модуляцію вагусно-вісцеральної рефлекторної активності та реакції шлунково-кишкового тракту пацієнта на вісцеральні подразники або стимули довкілля [287-295].

Інфекція *H. pylori* може додатково впливати на функцію вісь «кишечник–головний мозок» та вісцеральну чутливість за рахунок вивільнення нейротрансмітерів і гормонів та активації запальних процесів, а також викликати порушення моторики травного тракту та запускати нейропластичні зміни в аферентних нервових шляхах, що призводять до вісцеральної гіпералгезії [286-295]. Патофізіологічну роль при інфікуванні *H. pylori* може відігравати також зниження активності центральних систем антиноцицептивної регуляції, модуляторів вісцерального болю як при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, так і при екстрагастральних синдромах [287-296].

Враховуючи те, що в патофізіологічних механізмах при ВХ ДПК приймає участь як *H. pylori*, так і нервова система, актуальним залишається вивчення можливого впливу інфікованості *H. pylori* на нервову систему, зокрема на розвиток вегетативної дисфункції, як одного з механізмів опосередкованої дії [207-214,260-270,280-296]. Вплив *H. pylori* на нервову систему може бути пов'язаний з цілою низкою факторів, зокрема: прямою нейротоксичною дією, активацією запальних процесів в структурах нервової системи, дефіцитом мікроелементів тощо [207-214,260-270,280-296]. Ймовірним є вплив на нервову систему дисфункціональних станів в травній та кровоносній системах, виникнення яких пов'язано з *H. pylori*. Вегетативний дисбаланс, в свою чергу, впливає на моторику шлунково-кишкового тракту, кислотність шлункового соку, кровотік у слизовій оболонці тощо, впливаючи таким чином на перебіг захворювання [286-296].

Отже, за даними літератури, серопозитивність на *H. pylori* пов'язана з порушенням когнітивних функцій, неврологічними порушеннями, цереброваскулярними захворюваннями та визнана значним фактором ризику розвитку деменції [180-187]. Виявлено що, при проведенні ерадикаційної терапії спостерігається поліпшення деяких неврологічних та дерматологічних станів [154-155, 188-190].

Зважаючи на зазначене, зберігається актуальність досліджень ролі *H. pylori* в патогенетичних механізмах патологій, в яких приймає участь нервова система, зокрема - ВХ ДПК. Це обумовлює доцільність проведення комплексного клініко-

неврологічного та параклінічного дослідження з аналізом низки кореляційних соматоневрологічних та психосоматичних взаємовідносин при ВХ ДПК.

Таким чином, на основі аналізу літературних даних попередньо проводилось вивчення деяких клініко-неврологічних особливостей та дослідження вегетативної нервової системи у пацієнтів з виразковою хворобою. Проте, дослідження цих особливостей не проводилось залежно від стадії хвороби (ремісії чи загострення) та не проводилось в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori*. Також попередніми дослідниками не вивчалось взаємовідношення показників стану вегетативної нервової системи з нейропсихологічними характеристиками у пацієнтів з ВХ ДПК, не проводили рентгенографічне обстеження грудного відділу у пацієнтів з ВХ ДПК, не досліджували комплекс показників церебральної гемодинаміки за допомогою реоенцефалографії та не проводили дослідження функціонального стану головного мозку за допомогою електроенцефалографії у пацієнтів з ВХ ДПК в стадіях загострення і ремісії та в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori*. Дослідження патогенетичного значення соматоневрологічних взаємовідносин при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки залишається актуальним, як для удосконалення діагностики, так і щодо оптимізації підходів до терапевтичної практики, з урахуванням участі нервової системи в патогенезі патологічного процесу.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Клінічна характеристика обстежених хворих

В основу роботи покладено аналіз результатів дослідження пацієнтів за період з 2018 по 2022 роки, які проходили обстеження та лікування у відділенні гастроентерології та центрі шлунково-кишкових кровотеч Київської міської клінічної лікарні № 12, яка є клінічною базою кафедри неврології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Проведене дослідження складалося з трьох етапів. На першому етапі було проведено збір та аналіз літератури з досліджуваної проблеми. На другому етапі були проведені клінічні та інструментальні дослідження. Третій етап роботи полягав в аналізі та статистичній обробці отриманих даних.

Відповідно до поставлених в роботі завдань, нами було проведено комплексне обстеження 84 пацієнтів із ВХ ДПК у стадії загострення та 84 — повторно в стадії ремісії захворювання (Таб.2.1.1). Вік обстежуваних становив 25–60 років, середній вік — $39,90 \pm 1,29$ року. Серед них чоловіків — 61 (72,6%), жінок — 23 (27,4%). Усі обстежені були поділені на дві групи за ознакою наявності загострення (1-ша група) чи ремісії ВХ ДПК (2-га група). Нами було проведено комплексне обстеження 60 пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки (ДПК) в стадії загострення залежно від наявності у цих пацієнтів *Helicobacter pylori*. Вік обстежених осіб був від 25 до 60 років. Середній вік пацієнтів склав $39,80 \pm 1,29$ роки. Серед обстежених переважали чоловіки 43 (71,7%), жінок було відповідно 17 (28,3%). Усі обстежені були поділені на дві групи за ознакою наявності інфекції *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) у пацієнтів з ВХ ДПК (1-ша група) чи її відсутності у пацієнтів з ВХ ДПК (2-га група).

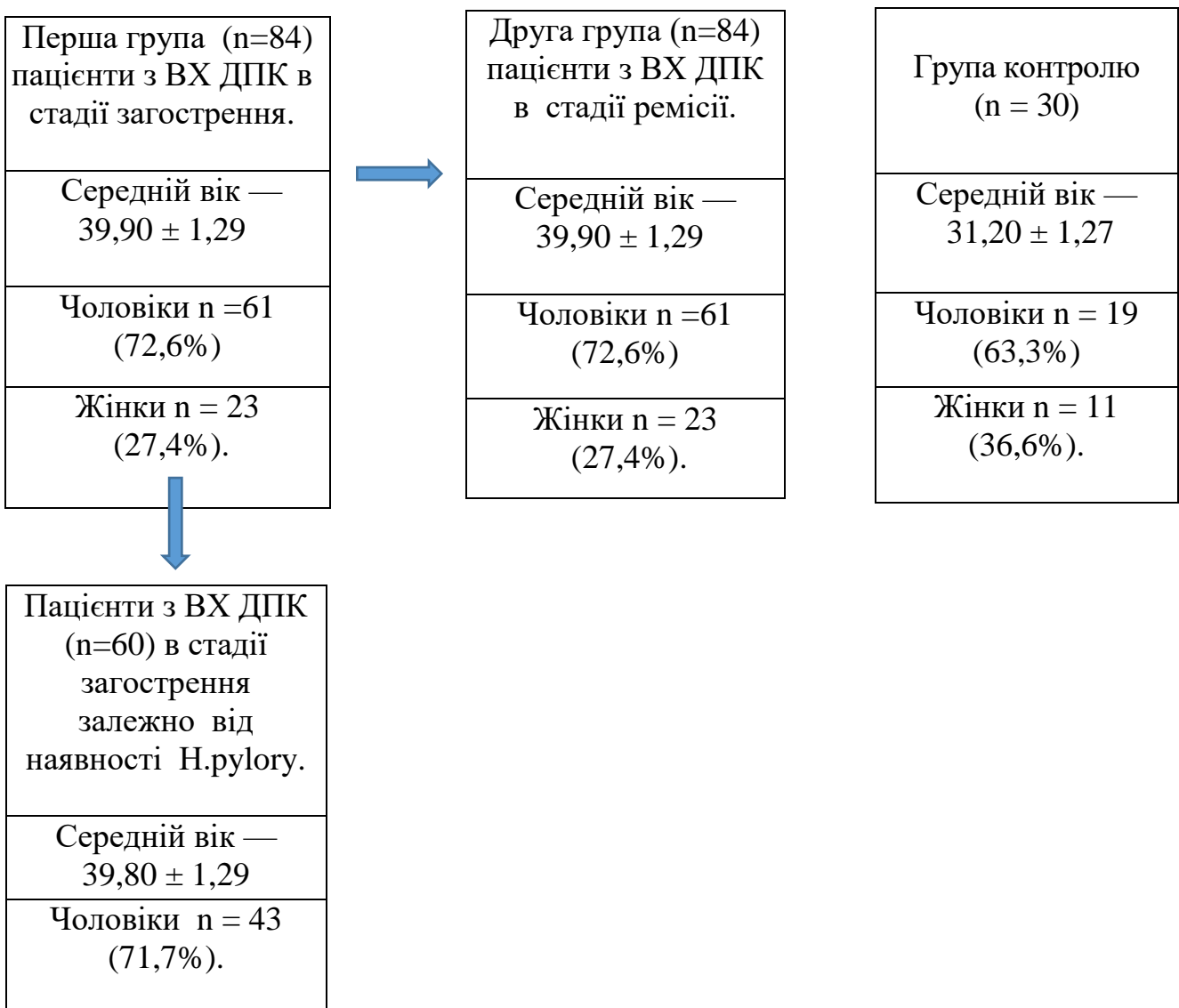
Критерії включення у дослідження: наявність виразкової хвороби дванадцятипалої кишки; вік 25 – 60 років; наявність підписаної добровільної інформованої згоди на участь у дослідженні.

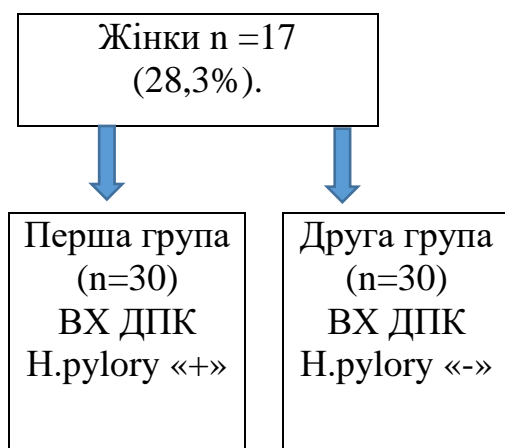
Критерії виключення із дослідження: ГПМК в анамнезі; наявність важкої соматичної патології, зокрема захворювання печінки та нирок; тяжкі травми головного і спинного мозку в анамнезі; спадкові захворювання нервової та м'язової системи; злякисні новоутворення; травми, інфекції, інтоксикації нервової системи; психічні захворювання;

Контрольну групу становили 30 практично здорових осіб без соматичної патології. Вік обстежених осіб був від 25 до 60 років. Середній вік пацієнтів склав $31,20 \pm 1,27$ роки. Серед обстежених переважали чоловіки 19 (63,3%), жінок було відповідно 11 (36,6%).

Таблиця 2.1.1

Розподіл пацієнтів включених у дослідження





2.2. Методи дослідження

З урахуванням поставлених задач в роботі були використано комплекс методів дослідження, який включав:

- Загальноклінічне обстеження;
- Клініко-неврологічне обстеження;
- Дослідження вегетативної нервової системи з застосуванням опитувальників для визначення ознак вегетативних змін Вейна для заповнення пацієнтом та для заповнення лікарем;
- Психометричне і нейропсихологічне обстеження з застосуванням опитувальників: Спілбергера-Ханіна для оцінки реактивної та особистісної тривожності, шкали депресії Бека, оцінка стану когнітивних функцій (MMSE), оцінка швидкості переключення уваги та динаміки працездатності за допомогою таблиць Шульте, методика САН;
- Лабораторне обстеження: (ЗАК, глюкоза крові, холестерин, С-реактивний білок, сечовина, креатинін, розрахунок індексів NLR і PLR);
- Інструментальне обстеження включало проведення : рентгенографії грудного відділу хребта; імпедансної плетизмографії (РЕГ); електроенцефалографії (ЕЕГ);

Всім пацієнтам з обстеженого контингенту ВХ ДПК було проведено езофагогастродуоденоскопію з виконанням експрес-діагностики *H.pylori* в ендоскопічному кабінеті (швидкий уреазний тест).

Клінічне дослідження хворих проводилося за єдиною загальноприйнятою схемою обстеження і включало збір та оцінку анамнезу, об'єктивного дослідження,

включаючи розширене дослідження неврологічного статусу та стану ШКТ. Аналізували частоту і вираженість неврологічних синдромів. На кожного включеного до дослідження пацієнта заповнювалася карта обстеження. Всі обстежені пацієнти пройшли детальне опитування за результатами якого було проаналізовано основні скарги пов'язані з психоемоційними розладами. Особлива увага приділялася скаргам на зниження працездатності, загальну слабкість, головний біль, запаморочення, зниження концентрації уваги, погіршення пам'яті, зниження настрою, розлад сну. Особлива увага також зверталася на скарги, що вказували на вегетативну дисфункцію – біль в області серця, серцебиття, коливання АТ, температури тіла, порушення моторики кишківника. При зборі анамнезу з'ясовували про початок захворювання, динаміку розвитку початкових ознак, прогресування та перебіг захворювання. Проводилось детальне обстеження неврологічного статусу з дослідженням координаторної сфери, визначенням стану черепних нервів, пірамідних та екстрапірамідних порушень, а також чутливих розладів.

Всім пацієнтам було проведено комплексне психометричне і нейропсихологічне обстеження. Оцінку вираженості тривожності проводили за шкалою Спілбергера-Ханіна з дослідженням реактивної та особистісної тривожності. Методика є інформативним засобом самооцінки рівня тривожності в даний момент (реактивна тривожність, як стан) і особистісної тривожності (як стійка характеристика людини). Ця шкала складалася з 2 частин: запитання № 1-20, які оцінювали реактивну тривожність, а запитання № 21-40 оцінювали особисту тривожність. Під час виконання дослідження пацієнт повинен був прочитати запитання та закреслити цифру у відповідній графі справа, залежно від його самопочуття на момент проведення опитування. Для інтерпретації результатів використовуються такі орієнтовані оцінки: 0-30 балів – низький рівень тривожності; 31-45 балів – помірний рівень тривожності; вище 45 балів – високий рівень тривожності.

Для визначення рівня депресії використовували Шкалу депресії Бека, яка дозволяє виявити набір найбільш релевантних і значущих симптомів депресії та найбільш частих скарг. З допомогою субшкал (когнітивно-афективної та субшкали

соматичних проявів депресії) градуально оцінюється вираженість 21 симптому депресії. Для інтерпретації результатів оцінювали кількість виявлених балів: 0–9— відсутність депресивних симптомів, 10–15— легка, 16–19— помірна, 20–29— виражена, 30–63 — тяжка депресія.

Для виявлення когнітивних порушень у обстежених пацієнтів була використана шкала Mini Mental State Examination (MMSE). Дана шкала є достатньо надійним методом для первинного скринінгу когнітивних розладів, у тому числі деменції. Шкала дозволила визначити рівень здатності пацієнта орієнтуватися в часі і місці, досліджувати сприйняття, увагу, стан короткострокової та довгострокової пам'яті, мовну функцію, гнозис і праксис. Максимально можна набрати 30 балів, що відповідає найбільш високим когнітивним здібностям. Чим нижчий результат тесту, тим більш виражений когнітивний дефіцит. Результати тесту можуть мати наступні значення: 29 – 30 балів – норма, відсутність когнітивних порушень; 27 – 28 балів – легкі когнітивні порушення; 24 – 26 балів – помірні когнітивні порушення; 20 – 23 балів – початкова стадія деменції; менше 20 балів – виражена стадія деменції.

Для оцінки самопочуття, активності та настрою використали методику САН. Опитувальник складається з 30 пар протилежних характеристик, за якими пацієнта просять оцінити свій стан. Кожна пара являє собою шкалу, на якій пацієнт зазначає ступінь вираженості тієї чи іншої характеристики свого стану. Середній бал шкали дорівнює 4. Оцінки, що перевищують 4 бали, свідчать про сприятливий стан, нижче 4 - про несприятливий стан. Нормальні оцінки стану розташовуються в діапазоні 5,0-6,5 бала.

Для визначення стійкості уваги і динаміки працездатності використали таблиці Шульте. На них в хаотичному порядку зображені цифри від 1 до 25. У дослідженні використовувалось 5 різних таблиць. Необхідно було як найшвидше, проте дуже уважно, відшукати цифри по черзі, при цьому називаючи їх вголос та вказуючи олівцем. При дослідженні фіксувався час виконання завдання та кількість помилок (пропуск чисел, показ іншої цифри). Оцінювали швидкість виконання в кожній групі пацієнтів. Основний показник - час виконання. За допомогою цього тесту можна обчислити наступні показники: ефективність роботи (EP), ступінь включення в

роботу (ВР), психічна стійкість (ПС). За результатами проходження кожної таблиці нами була побудована крива виснаження (стомлюваності), що відображає стійкість уваги та працездатність в динаміці.

ЕР обчислюється за формулою: $ER = (T1 + T2 + T3 + T4 + T5) / 5$, де Т час роботи з певною таблицею.

ВР обчислювався за наступною формулою: $VR = T1 / ER$. Отриманий результат менше 1,0 вважався показником гарного включення в роботу, відповідно, чим вище 1,0 даний показник, тим більше пацієнту потрібна підготовка до основної роботи.

Психічна стійкість (витривалість) обчислювалась за формулою: $PS = T4 / ER$. Показник результату менше як 1,0 говорив про хорошу психічну стійкість, тож, чим вище даний показник, тим гірше психічна стійкість пацієнта до виконання завдань.

Схема дослідження вегетативних функцій включала застосування опитувальника О.М. Вейна, що дозволяє оцінити вегетативні суб'єктивні і об'єктивні симптоми в балах (Вейн О.М., 2000). Метод дозволяє виявити наявність вегетативних порушень навіть у осіб без активних скарг та оцінити ступінь тяжкості вегетативної дисфункції. Також даний опитувальник дозволяє комплексно оцінити переважання тону ВНС – симпатичного або парасимпатичного. Тест-опитувальник суб'єктивної оцінки вегетативного статусу заповнювався безпосередньо обстежуваним, який підкреслював відповідну відповідь «Так» або «Ні». Кожний симптом оцінювався відповідною кількістю балів в разі позитивної відповіді на питання. В нормі загальна сума балів не перевищувала 15, підвищені бали свідчили про наявність синдрому вегетативної дисфункції. Результат понад 30 балів оцінювався як наявність виражених вегетативних розладів. Тест-опитувальник об'єктивної оцінки вегетативного статусу заповнювався лікарем. Він також містив відповіді «Так» або «Ні», що оцінювалися відповідними балами, сума балів вище 25 свідчила про наявність синдрому вегетативної дисфункції. Результат понад 50 балів нами оцінювався як наявність виражених вегетативних розладів.

Рентгенографію грудного відділу хребта пацієнтам проводили за допомогою апарату «РДК-ВСМ», «Villa Sistemi Medicali», Італія. При цьому оцінювали: форму грудного відділу хребта, форму окремих хребців та висоту міжхребцевих дисків.

Імпедансна плетизмографія (РЕГ) - це неінвазивний метод дослідження судинної системи головного мозку, який ґрунтується на записі величини електричного опору тканин, що змінюється, при пропусканні через них слабого електричного струму високої частоти та надає інформацію про інтенсивність мозкового кровонаповнення, стан судинного тонуусу і еластичності стінок судин, про стан венозного відтоку з порожнини черепа, а також про реактивність судин при дії чинників, що змінюють кровообіг. Імпедансна плетизмографія виконувалась за допомогою реографа (Рео-Спектр-3). Фонові реоенцефалограми записувалися у положенні обстежуваних сидячи. Для вивчення гемодинаміки в системі внутрішніх сонних артерій використовувалось фронто-мастоїдальне (Ф-М) відведення, а у вертебрально-базиллярній системі - окципіто-мастоїдальне (О-М) відведення [297-298]. При якісному аналізі РЕГ-кривих, враховувалась: вираженість та кількість додаткових зубців, їх розташування щодо вершини, вираженість інцизури або ж її відсутність, наявність венозної хвилі в пресистолі та форму катакрити, наявність ознак ангіоспазму та ін. При кількісній характеристиці ми оцінювали такі показники : - а - час від початку реографічної хвилі до її верхівки (в секундах); - р - час від верхівки реографічної хвилі до кінця низхідної частини кривої (в секундах); - дикротичний індекс (ДКІ) - відношення амплітуди на рівні інцизури до максимальної амплітуди (у відсотках); діастолічний індекс (ДСІ) - відношення амплітуди на рівні верхівки дикротичного зубця до максимальної амплітуди (у відсотках); - реографічний індекс (Рі) - відношення амплітуди реографічної хвилі до величини стандартного калібрувального сигналу (у відносних одиницях). РЕГ-показники були систематизовані в залежності від характеристики: а) венозного компонента мозкового кровотоку (ВО – коефіцієнт венозного відтоку, ДІ – діастолічний індекс, ВВ – наявність венозної хвилі); б) пульсового кровонаповнення (РІ – реографічний індекс, Ка – коефіцієнт асиметрії, КВБК – каротидновертебробазиллярний коефіцієнт); в) артеріального тонуусу (тривалість підйому реографічної хвилі, ДКІ – дикротичний індекс).

Електроенцефалографія (ЕЕГ). Для реєстрації біоелектричних потенціалів кори головного мозку, виявлення патологічних вогнищ, характеру і ступеня

пошкодження структур головного мозку була проведена електроенцефалографія. ЕЕГ-дослідження проводилося на 21 канальному електроенцефалографі «Нейрон-Спектр-63» фірми «НейроСофт», за стандартною методикою із застосуванням функціональних проб. Датчики встановлювалися за міжнародною схемою накладення електродів «10-20» для проведення ЕЕГ з рефрактерними іпсилатеральними вушними електродами (A1 + A2). Реєстрацію сигналів проводили по 16 відведенням (F1, F2, F3, F4, F7, F8, T3, T4, T5, T6, C3, C4, P3, P4, O1, O2). При кодуванні назв ЕЕГ-електродів літерні символи позначають основні області мозку: F – лобова (frontal), C – центральна (central), T – скронева (temporal), O – потилична (occipital), цифрові символи позначають півкулі: непарні числа – ліву, парні – праву. Оцінка проводилася з урахуванням діапазонів частот ритмічної активності – альфа-, бета-, дельта-, тета- ритму. Для оцінки цілісного патерну ЕЕГ використовували класифікацію [299-301] Жирмунської О.О. та Лосєва В.С. (1994), за якою виділяють п'ять типів ЕЕГ-патернів. Враховували також характер змін ЕЕГ: пароксизмальний, вогнищевий чи дифузний.

Дані були обчислені з використанням персонального комп'ютера та пакета програм для обробки та аналізу статистичної інформації «STATISTICA 6.0». Стандартні статистичні дослідження проводилися за планом – організація спостереження та збір інформації; статистичне угруповання та зведення даних спостереження; рахункова обробка отриманих матеріалів (обчислення відносних показників, середніх величин, оцінки достовірності і т.д.); аналіз отриманих результатів (формулювання висновків, графічний аналіз, зіставлення з даними інших досліджень і т.д.). Здійснювалося визначення середньої величини (M), середнього квадратичного відхилення (σ), помилки середньої (m). Результати представлені у вигляді $M \pm m$. Для багатьох характеристик наводиться значення показника частоти прояву ознаки (%) та її стандартна помилка (m %). Кореляційний аналіз здійснювався за допомогою критерію Спірмена. Залежно від величини кореляції, слабким вважали зв'язок при $r=0,3-0,5$, помірним - при $r=0,5-0,7$ та сильним при $r>0,7$. Напрямок виявленого зв'язку вказує позитивний (прямий) або негативний

(зворотний) знак коефіцієнта кореляції. Для порівняння показників між групами розраховували t-критерій Стюдента. Відмінності вважались значимими при $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3 КЛІНІКО – НЕВРОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ.

3.1. Клініко – неврологічні характеристики змін нервової системи у пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії та в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori*

Клініко-неврологічне обстеження передбачало неврологічний огляд з визначенням та співставленням основних неврологічних синдромів та було деталізованим на прояви вегетативної дисфункції.

Проаналізувавши дані опитування, ми виділили основні неврологічні та психосоматичні скарги у пацієнтів із виразковою хворобою ДПК в стадії загострення та ремісії (рис. 3.1.1.).



Рис 3.1.1. Основні неврологічні та психосоматичні скарги у пацієнтів із ВХ ДПК в стадії загострення та ремісії.

Нами було встановлено, що всі зазначені скарги, за винятком синкопальних станів, турбували пацієнтів як в стадії загострення, так і в стадії ремісії. Також було

виявлено, що всі перераховані скарги частіше зустрічались в стадії загострення ВХ ДПК ($p < 0,05$).

При проведенні аналізу скарг пацієнтів виявлено, що найчастіше обстежувани з ВХ ДПК в стадії загострення скаржились на головний біль - 74 (86%). Другою за частотою була скарга на біль в грудному відділі хребта - 69 (82,1 %). Часто фіксували скарги на запаморочення - 48 (57,1 %), відчуття серцебиття - 39 (46,4%) та «перебої» в роботі серця – 33 (39,2%). Також достатньо часто хворі скаржились на парестезії – 49 (58%). Привернуло увагу те, що суб'єктивні сенсорні феномени, які проявлялись парестезіями та больовими відчуттями, різної інтенсивності та характеру посилювались при загостренні больового синдрому, психоемоційному навантаженні та при зміні метеоумов. У групі пацієнтів з ВХ ДПК в стадії ремісії скарги на головний біль були виявлені у 37 (44%) обстежуваних. Другою за частотою була скарга на біль в грудному відділі хребта - 35 (41,6%). Також часто фіксували скарги на запаморочення - 27 (32,1%), болі в ділянці серця - 21 (25%), відчуття серцебиття - 19 (22,6%), «перебої» в роботі серця – 16 (19%) та парестезії – 14 (16,6%).

Було встановлено статистично значиму різницю між 1 та 2 групами за частотою виникнення скарг на головний біль $p = 0,001$ ($p < 0,05$), скарг на біль в грудному відділі хребта $p = 0,012$ ($p < 0,05$), скарг на запаморочення $p = 0,015$ ($p < 0,05$), болі в ділянці серця - $p = 0,020$ ($p < 0,05$), відчуття серцебиття - $p = 0,025$ ($p < 0,05$), «перебої» в роботі серця – $p = 0,029$ ($p < 0,05$), та парестезії – $p = 0,016$ ($p < 0,05$).

При детальному дослідженні характеристик головного болю у пацієнтів з ВХ було виявлено, що найчастіше головний біль носив тупий, розпираючий, ниючий та спазмоподібний характер. У пацієнтів першої групи скарги на тупий характер головного болю виявили у 24 (28,5%) пацієнтів, розпираючий головний біль був у 20 (23,7%) пацієнтів, ниючий у 16 (19%) обстежуваних, спазмоподібний у 10 (11,8) та пульсуючий головний біль у 4 (4,7%) пацієнтів. Серед пацієнтів другої групи 14 (16,6) пацієнтів скаржились на тупий характер головного болю, 11 (13%) на розпираючий головний біль, 8 (9,5%) обстежуваних на ниючий та 4 (4,7%) пацієнти на спазмоподібний. Часто пацієнти відмічали виникнення або загострення головного

болю при посиленні болю або дискомфорту у епігастрії та при виникненні нудоти та блювання.

Також при опитуванні було встановлено, що у 11 (12,4%) пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення мали місце епізоди синкопального стану, тоді як в стадії ремісії такої скарги не надав жоден пацієнт.

Серед скарг, які відображали наявність психоемоційних розладів зустрічались наступні: наявність тривоги - 69 (82,1%) в стадії загострення та 31 (36,9%) в ремісії, зниження пам'яті – 49 (58,3%) в загостренні та 18 (21,4%) в ремісії, зниження уваги - 42 (50%) в загостренні та 17 (20,2%) в ремісії та на порушення сну- 52 (61,9%) в загостренні та 14 (16,6 %) в ремісії. (рис 3.1.2)

Дослідження скарг показало, що кількість пацієнтів з тривогою статистично значуще переважала у пацієнтів в групі загострення ВХ на 45,2% при зіставленні з групою в ремісії захворювання ($p < 0,05$). Кількість скарг на зниження пам'яті теж була статистично значуще більше у першій групі на 36,9% при зіставленні з групою в ремісії захворювання ($p < 0,05$). Міжгрупове порівняння у групах 1 та 2 також показало статистично значуще переважання скарг на порушення сну – на 45,3% та зниження уваги на - 29,8% ($p < 0,05$).

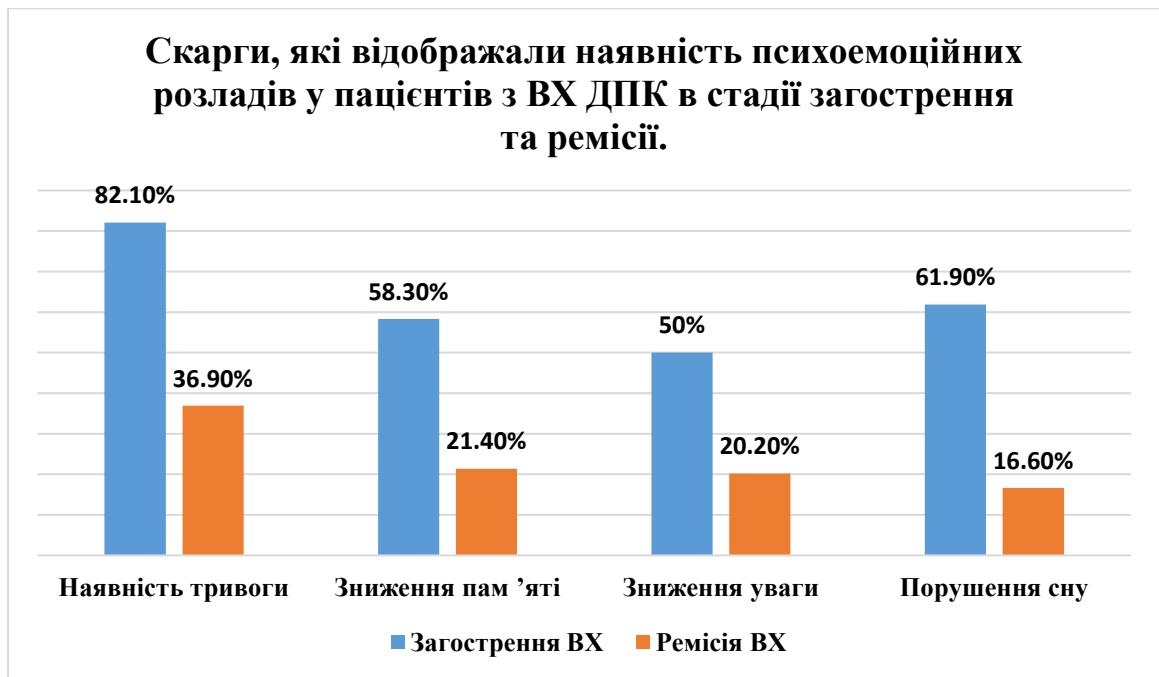


Рис 3.1.2 Скарги, які відображали наявність психоемоційних розладів у пацієнтів із ВХ ДПК в стадії загострення та ремісії.

Проаналізувавши дані опитування ми виділили основні гастроентерологічні скарги у пацієнтів із виразковою хворобою ДПК в стадії загострення. На біль або дискомфорт у епігастрії скаржились 81 (96%) пацієнт, на появу болів через 2-3 години після їжі 50 (59%), на «голодні» болі, які виникають «натщесерце» і зменшуються або повністю зникають після прийому їжі 62 (73%), на нічні болі 41 (49%), на нудоту скаржились 10 (11,9%), на блювання 5 (5,9%) та на печію 55 (65,4%) обстежуваних.(рис 3.1.3)

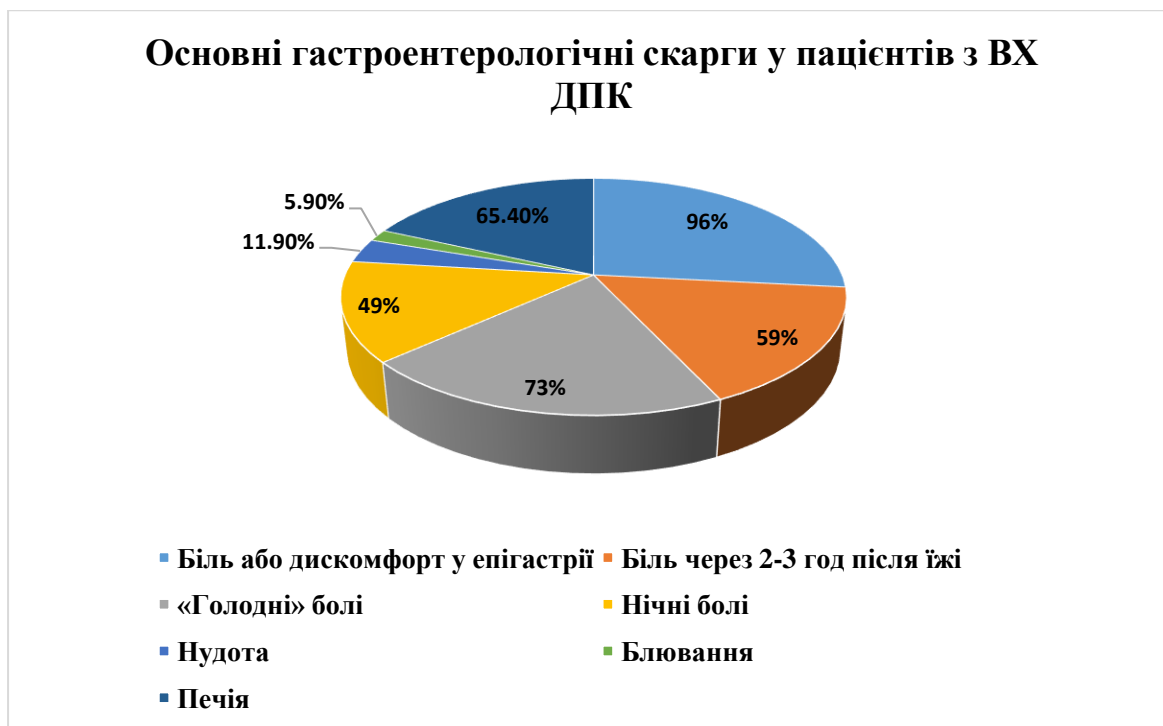


Рис 3.1.3 Основні гастроентерологічні скарги у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в стадії загострення.

Обстежувані відмічали взаємозв'язок між вираженістю гастроентерологічних проявів та неврологічних та психосоматичних скарг. Найбільш часто пацієнти пов'язували виникнення больового синдрому в епігастрії із загостренням болю в грудному відділі хребта у 74 (88%) випадків, посиленням болю в ділянці серця у 63 (75%), посиленням тривоги у 78 (92%) та порушенням сну у 81 (96,4%).

Встановлено прямий зв'язок між ступенем вираженості больового синдрому при загостренні виразкової хвороби та характеристиками тривожності: РТ ($r=0,49$) та ОТ ($r=0,43$). Встановлено, що загальна інтенсивність скарг при загостренні ВХ ДПК у жінок була значно вищою, ніж у чоловіків ($p<0.05$).

При детальному обстеженні неврологічного статусу у пацієнтів з ВХ ДПК виявлено ураження центрального та периферичного відділу нервової системи.

Порушення з боку центральної нервової системи проявлялись у вигляді вестибуло-мозочкового синдрому у 31 (30%) пацієнта в загостренні та у 15 (14,5%) в ремісії, екстрапірамідних розладів у 11 (10,6%) в загостренні та 5 (4,8%) в ремісії

та ознаками пірамідної дисфункції у 41 (48,8%) в загостренні та у 24 (28,5%) в ремісії.

Серед ознак, які свідчили про вестибуло-мозочкову дисфункцію, в обстежених з ВХ ДПК в різній комбінації та з різною частотою траплялися такі: похитування різного ступеня вираження в позі Ромберга у 20 (23,8%) пацієнта в загостренні та у 10 (11,9%) в ремісії, інтенційний тремор при виконанні пальце-носової та п'яtkово-колінної проб у 17 (20,2%) в загостренні та у 9 (10,7%) в ремісії, також зафіксовано ністагм у 10 (11,9%) пацієнтів в загостренні та у 8 (9,5%) в ремісії. Пірамідна недостатність у пацієнтів виявлялася у вигляді таких клінічних ознак: підвищенням або зниженням сухожильних рефлексів у 11 (13%) в стадії загострення та у 6 (7,14)% в стадії ремісії, зниження або відсутність черевних рефлексів у 41 (48,8%) в стадії загострення та у 24 (28,5%) в стадії ремісії, наявністю патологічних стопних рефлексів у 17 (20,2%) в загостренні та у 4 (4,7%) в ремісії.

Таблиця 3.1.1

Особливості неврологічного статусу у пацієнтів з ВХ ДПК

Ознаки	Частота в групах, % (n)	
	ВХ ДПК в загостренні n = 84	ВХ ДПК в ремісії n = 84
Пірамідна недостатність.		
Підвищенням або зниженням сухожильних рефлексів.	11 (13%) *	6 (7,14%)
Зниження або відсутність черевних рефлексів.	41 (48,8%) *	24 (28,5%)
Наявні патологічні стопні рефлекси.	17 (20,2%) *	4 (4,7%)
Вестибуло-мозочкова дисфункція.		
Похитування в позі Ромберга	20 (23,8%) *	10 (11,9%)
Інтенційний тремор при виконанні пальце-носової та п'ятково-колінної проб	17 (20,2%) *	9 (10,7%)
Ністагм	10 (11,9%)	8 (9,5%)

Примітка: * - відмінність між групами $p < 0,05$

При клініко-неврологічному дослідженні периферичної нервової системи у 68 (80,9%) пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні та у 31 (36,9 %) в ремісії було виявлено синдром полінейропатії різного ступеня вираження. З ознаками полінейропатії активно висловлювали скарги на порушення з боку периферичної нервової системи 45 (53,5%) пацієнтів в загостренні та 15 (17,8%) пацієнтів в ремісії ВХ. У 27,4% пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення скарги були відсутні взагалі і тільки ретельне неврологічне обстеження дозволило виявити ознаки полінейропатії.

Синдром полінейропатії верифікували за порушенням больової чутливості в дистальних відділах кінцівок у вигляді гіперестезії або гіпестезії за периферичним типом, вегетосенсорними порушеннями (зміною температури шкіри в дистальних відділах кінцівок, порушенням потовиділення, трофіки шкіри та її придатків), зниженням м'язово-суглобового та вібраційного чуття.

У 56 (66,6%) пацієнтів в стадії загострення та в 27 (32,1%) в стадії ремісії полінейропатія виявлялась об'єктивно порушенням поверхневої чутливості у вигляді гіперестезії – у 31 (36,9%) в стадії загострення та 10 (11,9%) в стадії ремісії, гіпестезії – у 21 (25 %) в стадії загострення та у 8 (9,5%) в стадії ремісії, порушенням м'язово-суглобового чуття – у 11 (13%) пацієнтів в загостренні та у 4 (4,7%) в ремісії та зниженням вібраційного чуття - у 41 (48,8%) пацієнтів в загостренні та у 18 (21,4%) в стадії ремісії. Усі симптоми були дещо більш вираженими в верхніх кінцівках. Рухового дефіциту ні в кого з досліджуваних не виявлено. У 53 (63%) пацієнтів в загостренні та у 26 (30,9%) в ремісії виявлено дистальний гіпергідроз.

Також для більшості пацієнтів з ВХ ДПК 65 (77,3%) в загостренні та 32 (38%) в ремісії є характерним наявність гіперестезії в дерматомах D₇ – D₁₁, що може вказувати на різке підвищення рефлекторної збудливості вегетативного (насамперед симпатичного) сегментарного апарату. У 56 (66,6 %) хворих з ВХ в загостренні та у 28 (33,3%) в ремісії було виявлено болючість паравертебральних точок в нижньогрудному відділі хребта. Потребує подальшого дообстеження та уточнення те, що болючість паравертебральних точок в нижньогрудному відділі хребта та зниження або відсутність черевних рефлексів не були поодинокими у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії ремісії. (рис 3.1.3)

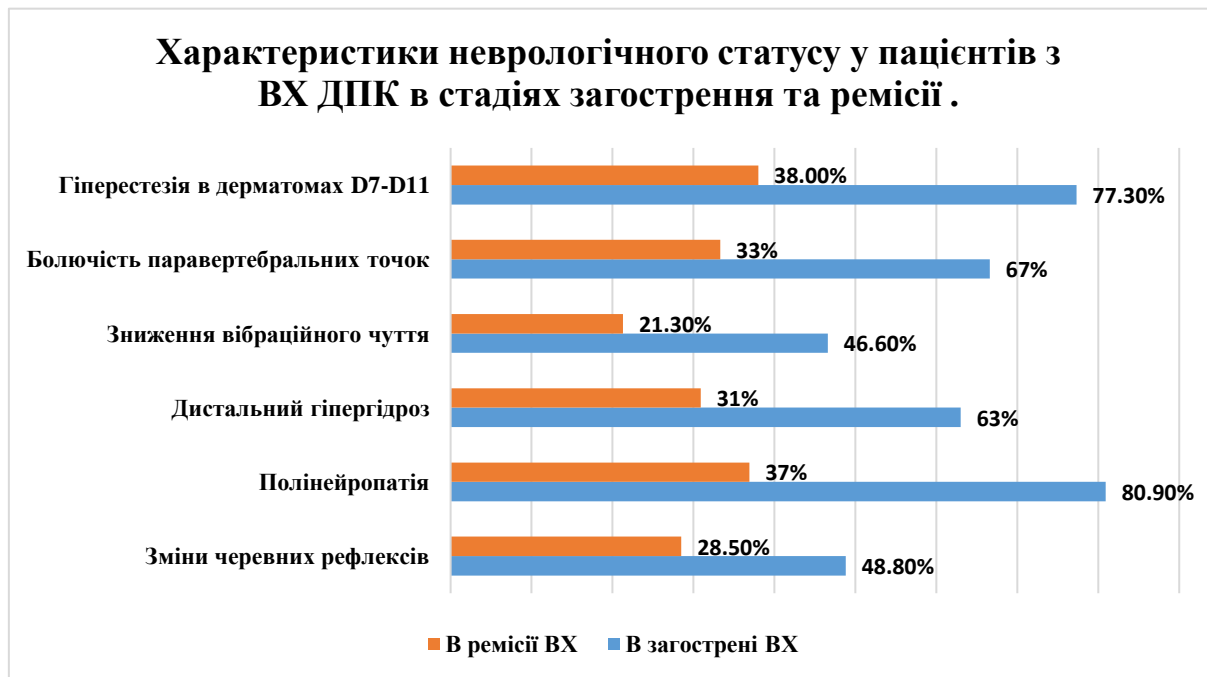


Рис. 3.1.4. Характеристики неврологічного статусу у пацієнтів з ВХ ДПК в стадіях загострення та ремісії.

Також на підставі аналізу скарг і неврологічного статусу у хворих з ВХ ДПК були відзначені такі неврологічні синдроми: астено-вегетативний у 79 (94%) в загостренні та у 49 (58,3%) в ремісії, цефалгічний у 72 (86,4%) в загостренні та 37 (44%) в ремісії та синдром когнітивних порушень у 47 (55,9%) в стадії загострення та у 32 (38%) в стадії ремісії.

Дослідженні неврологічні синдроми при зіставленні статистично значуще переважали у пацієнтів в групі загострення ВХ порівняно з групою ремісії захворювання. Астено-вегетативний синдром був статистично значуще більше у першій групі на 35,7% ($p < 0,05$), цефалгічний на 42,4 % ($p < 0,05$) та синдром когнітивних порушень на 17,9% ($p < 0,05$).

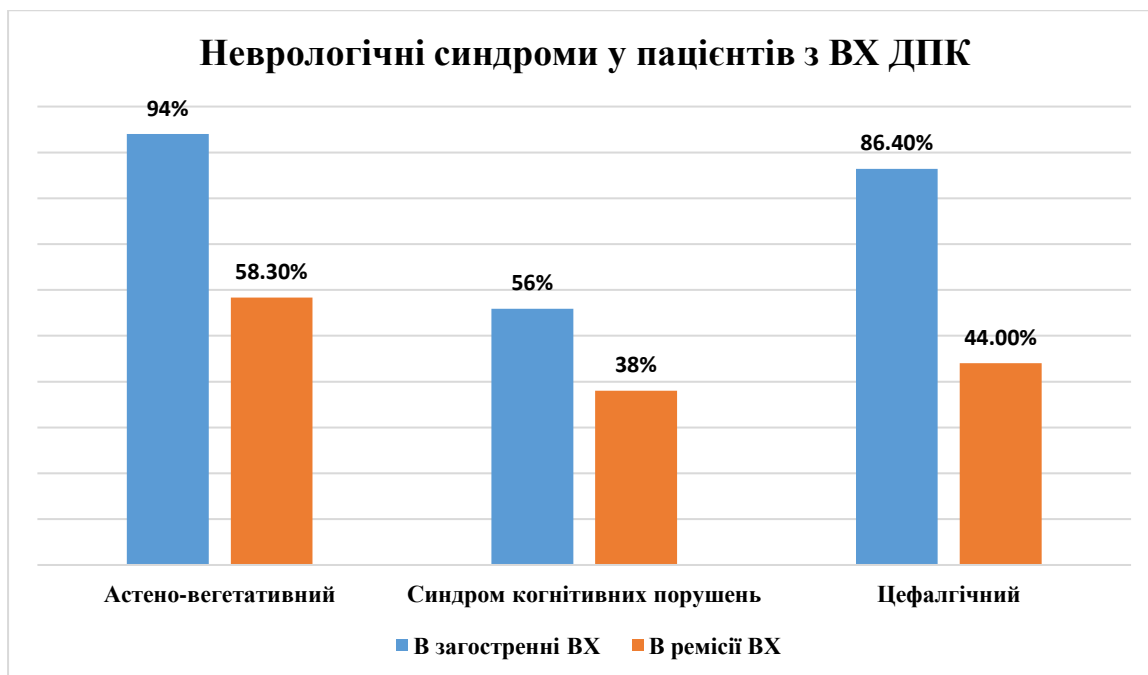


Рис 3.1.5. Неврологічні синдроми у пацієнтів із ВХ ДПК в стадії загострення та ремісії захворювання.

Проведено комплексне обстеження 60 пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки (ВХ ДПК) в стадії загострення. Вік обстежених осіб був від 25 до 60 років. Середній вік пацієнтів склав $39,80 \pm 1,29$ роки. Серед обстежених переважали чоловіки 43 (71,7%), жінок було відповідно 17 (28,3%). Усі обстежені були поділені на дві групи за ознакою наявності інфекції *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) у пацієнтів з ВХ ДПК (1 група) чи її відсутності у пацієнтів з ВХ ДПК (2 група).

Всім пацієнтам з ВХ ДПК було проведено езофагогастродуоденоскопію з виконанням експрес діагностики *H.pylori* в ендоскопічному кабінеті (швидкий уреазний тест) та було проведено детальне опитування з використанням спеціально розробленого опитувальника за результатами якого було проаналізовано основні неврологічні та психосоматичні скарги. Клініко-неврологічне обстеження передбачало неврологічний огляд з визначенням та зіставленням основних неврологічних синдромів та було деталізованим на прояви вегетативної дисфункції.

Проаналізувавши дані опитування, ми виділили основні неврологічні та психосоматичні скарги у пацієнтів з виразковою хворобою ДПК в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori*. (рис. 3.2.1.).

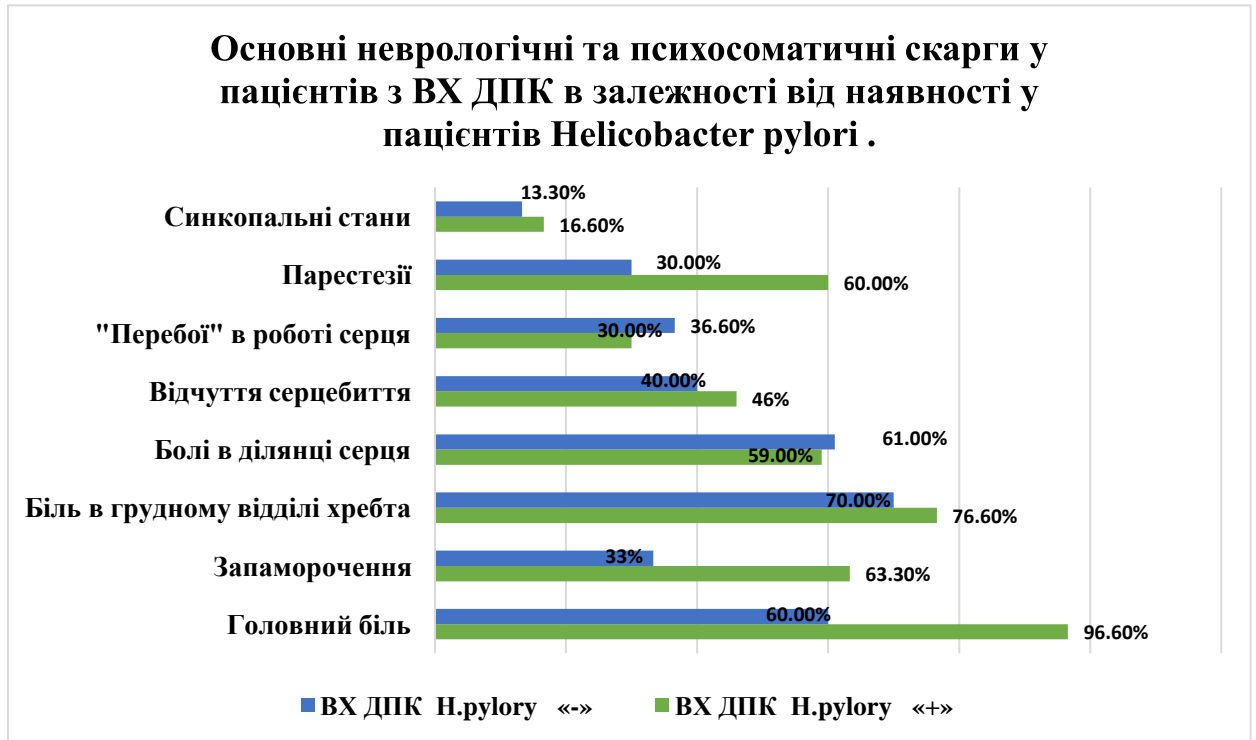


Рис 3.1.6. Основні неврологічні та психосоматичні скарги у пацієнтів з ВХ ДПК в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori*.

При проведенні аналізу скарг пацієнтів виявлено, що на перебої в роботі серця скаржились 9 (30%) пацієнтів першої групи та 11 (36,6%) пацієнтів другої групи. Скарги на відчуття серцебиття було виявлено у 14 (46%) пацієнтів першої групи та у 12 (40%) пацієнтів другої групи. Болі в ділянці серця турбували 18 (59%) пацієнтів першої групи та 20 (61%) другої групи. Біль в грудному відділі хребта відмічали 23 (76,6 %) пацієнти першої групи та 21 (70%) пацієнт другої групи. При міжгруповому порівнянні першої та другої групи статистично значущих відмінностей у частоті виникнення вище перерахованих скарг не встановлено ($p > 0,05$).

Виявлено статистично значущу різницю між 1 та 2 групами за частотою виникнення скарг на головний біль, на запаморочення та на парестезії ($p < 0,05$). Зазначені скарги достовірно частіше зустрічались у пацієнтів з *H.pylori* «+» ніж у пацієнтів *H.pylori* «-» ($p < 0,05$). Скарги на головний біль надали 29 (96,6%) пацієнтів першої та 18 (60%) пацієнтів другої групи, скарги на запаморочення - відповідно 19 (63,3%) та 10 (33,3%) пацієнтів, а скарги на парестезії - 18 (60%) пацієнтів та 9 (30%) пацієнтів.

При детальному дослідженні характеристик головного болю у пацієнтів з ВХ було виявлено, що в обстежуваних першої групи скарги на тупий характер головного болю виявили у 6 (20%) пацієнтів, розпираючий головний біль був у 8 (27,5%) пацієнтів, ниючий у 7 (24,1%) обстежуваних, спазмоподібний у 4 (13,7%) та пульсуючий головний біль у 4 (13,7%) пацієнтів. Серед пацієнтів другої групи 6 (33,3%) пацієнтів скаржились на тупий характер головного болю, 5 (27,7%) на розпираючий головний біль, 3 (16,6%) обстежуваних на ниючий та 4 (22,2%) пацієнти на спазмоподібний. У другій групі жоден пацієнт не надав скарги на пульсуючий головний біль. Також було відмічено, що пацієнти першої групи частіше відмічали виникнення або загострення головного болю при виникненні нудоти та блювання ($p < 0,05$).

Також при опитуванні було встановлено, що у 5 (16,6%) пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori* «+» та у 4 (13,3%) з ВХ ДПК *H.pylori* «-» мали місце епізоди синкопального стану.

Проаналізувавши дані опитування ми виділили основні гастроентерологічні скарги у пацієнтів з виразковою хворобою ДПК в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori*. Було встановлено статистично значиму різницю між 1 та 2 групами за частотою виникнення скарг на печію та появу болів через 2-3 години після прийому їжі ($p < 0,05$). Було виявлено, що скарги на печію та появу болів через 2-3 години після їжі зустрічалась достовірно частіше у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori* «+» ніж у пацієнтів ВХ ДПК *H.pylori* «-» ($p < 0,05$). На появу болів через 2-3 години після їжі скаржились 27 (90%) пацієнтів першої групи та у 16 (53,3 %) пацієнтів другої групи, на печію 26 (86,6%) пацієнтів першої групи та 14 (46,6%) другої групи.

При міжгруповому порівнянні першої та другої групи статистично значущих відмінностей у частоті виникнення інших скарг не встановлено ($p > 0,05$). На біль або дискомфорт у епігастрії скаржились 29 (96,6%) пацієнтів першої групи та 27 (90%) другої групи, на «гоłodні» болі, які виникають «натщесерце» і зменшуються або повністю зникають після прийому їжі 21 (70%) та 23 (76,6%) відповідно, на нічні болі 14 (46,6%) пацієнтів першої групи та 16 (53,3%) другої, на нудоту скаржились 6 (20%) пацієнтів першої групи та 4 (13,3%) другої групи та на блювання 3 (10%) обстежуваних першої групи та 2 (6,6%) другої. (рис 3.2.2)

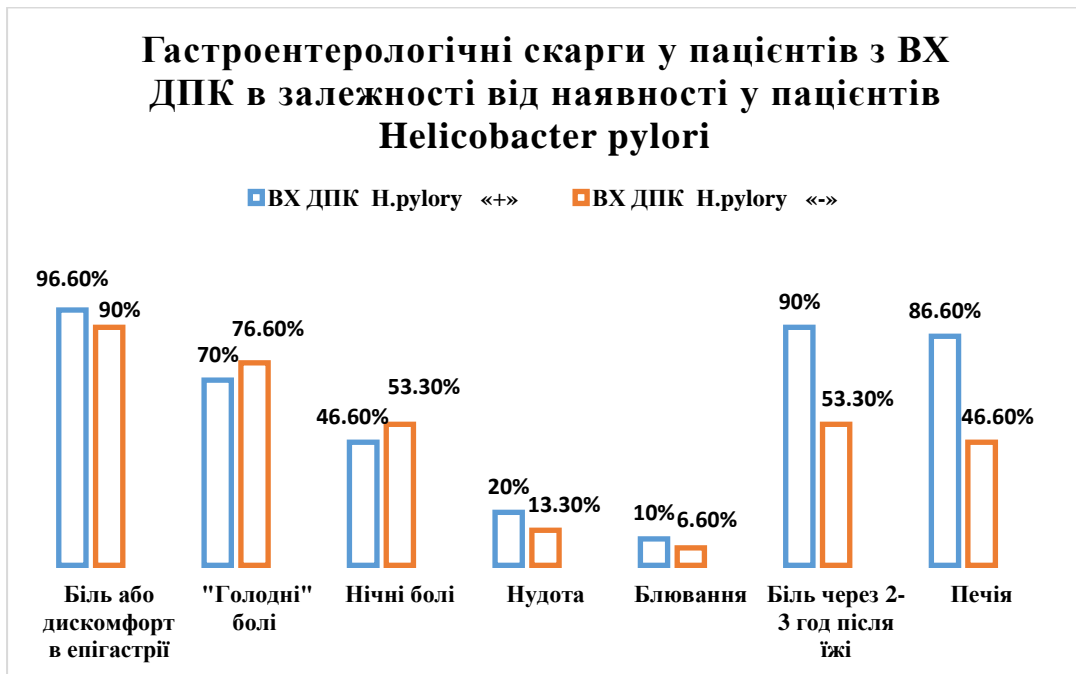


Рис 3.1.7. Основні гастроентерологічні скарги у пацієнтів з виразковою хворобою ДПК в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori*.

При детальному обстеженні неврологічного статусу у пацієнтів з ВХ ДПК нами було оцінено ураження центрального та периферичного відділу нервової системи в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori*.

Порушення з боку центральної нервової системи проявлялись у вигляді вестибуло-мозочкового синдрому у 11 (36,6%) пацієнтів першої групи та у 12 (40%)

другої, екстрапірамідних розладів у 5 (16,6%) пацієнтів першої групи та 4 (13,3%) другої та ознаками пірамідної дисфункції у 12 (40%) пацієнтів першої групи та у 10 (33,3%) другої.

Серед ознак, які свідчили про вестибуло-мозочкову дисфункцію, в обстежених з ВХ ДПК в різній комбінації та з різною частотою траплялися такі: похитування різного ступеня вираження в позі Ромберга у 6 (20%) пацієнтів першої групи та у 5 (16,6%) другої, інтенційний тремор при виконанні пальце-носової та п'яtkово-колінної проб у 5 (16,6%) першої групи та у 4 (13,3%) другої, також зафіксовано ністагм у 3 (10 %) пацієнтів першої групи та у 4 (13,3%) першої. Пірамідна недостатність у пацієнтів виявлялася у вигляді таких клінічних ознак: підвищенням або зниженням сухожильних рефлексів у 3 (10%) пацієнтів першої групи та у 4 (13,3)% другої, зниження або відсутність черевних рефлексів у 14 (46,6%) пацієнтів першої групи та у 16 (53,3%) другої, наявністю патологічних стопних рефлексів у 6 (20%) пацієнтів першої групи та у 5 (16,6%) другої.

При міжгруповому порівнянні першої та другої групи статистично значущих відмінностей порушень з боку центральної нервової системи не було встановлено ($p > 0,05$).

У 24 (80%) пацієнтів першої групи та у 12 (43,3%) пацієнтів другої групи було виявлено ті чи інші клінічні ознаки синдрому полінейропатії з різним ступенем вираженості. Різниця між 1 та 2 групами за частотою наявності синдрому полінейропатії була статистично значущою ($p < 0,05$). Тобто, синдром полінейропатії різного ступеня вираженості і з різним набором клінічних проявів зустрічався достовірно частіше у пацієнтів з ВХ ДПК Н.рylori «+».

У 20 (65%) пацієнтів першої групи та в 11 (36,6%) другої полінейропатія виявлялась об'єктивно порушенням поверхневої чутливості у вигляді гіперестезії – у 10 (33,3%) в першій групі та 7 (23,3%) в другій, гіпестезії – у 7 (23,3%) в першій групі та у 5 (16,6%) в другій, порушенням м'язово-суглобового чуття – у 4 (13,3%) пацієнтів першої групи та у 2 (6,6%) другої та зниженням вібраційного чуття - у 15 (50%) пацієнтів першої групи та у 8 (26,6%) другої. Усі симптоми були дещо більш вираженими в верхніх кінцівках. Рухового дефіциту ні в кого з досліджуваних не

виявлено. У 19 (63,3%) пацієнтів першої групи та у 12 (40 %) другої виявлено дистальний гіпергідроз.

У 22 (73,3%) пацієнтів першої групи та у 23 (76,6%) другої групи було виявлено гіперестезію в дерматомах D₇–D₁₁. У 20 (66,6 %) хворих першої групи та у 21 (70%) другої було виявлено болючість паравертебральних точок в нижньогрудному відділі хребта. При міжгруповому порівнянні першої та другої групи статистично значущих відмінностей у частоті виникнення даних скарг не встановлено ($p > 0,05$).

Також на підставі аналізу скарг і неврологічного статусу у хворих із ВХ ДПК в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori* були відзначені такі неврологічні синдроми: астено-вегетативний у 28 (92%) пацієнтів першої групи та у 27 (90%) другої, цефалгічний у 29 (88%) обстежуваних першої групи та 18 (71%) другої, синдром когнітивних порушень у 15 (50%) пацієнтів першої групи та у 16 (53,3%) другої. (рис 3.2.3.)

Було встановлено статистично значиму різницю між 1 та 2 групами за частотою виявлення цефалгічного синдрому ($p < 0,05$). Було виявлено, що цефалгічний синдром зустрічався достовірно частіше у пацієнтів з ВХ ДПК *H. pylori* «+» ніж у пацієнтів ВХ ДПК *H. pylori* «-» ($p < 0,05$).

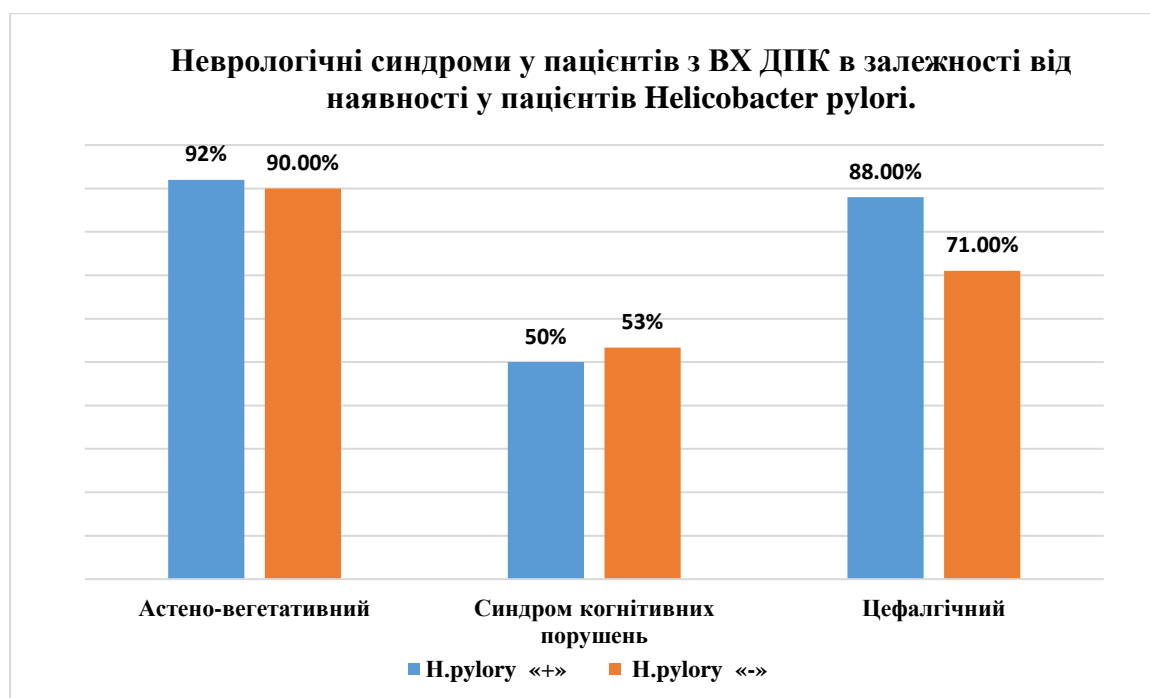


Рис 3.1.8. Неврологічні синдроми у пацієнтів з ВХ ДПК в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori*.

3.2. Характеристики стану вегетативної нервової системи у пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в стадії загострення і ремісії та в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori*

Схема дослідження вегетативних функцій включала застосування опитувальника О.М. Вейна, що дозволяє оцінити вегетативні суб'єктивні і об'єктивні симптоми в балах.

При оцінці суб'єктивної шкали опитувальника Вейна, що заповнюється самим пацієнтом вегетативна дисфункція була виявлена у 76 (90,47%) пацієнтів в стадії загострення ВХ ДПК, у 51 (60,7%) в ремісії ВХ ДПК та у 6 (20%) пацієнтів контрольної групи. При міжгруповому порівнянні першої та другої групи вегетативна дисфункція була статистично значуще більша у першій групі ($p < 0,05$). Зазначені показники відрізнялись від таких у групі контролю ($p < 0,05$).

Середнє значення кількості балів отриманих при опитуванні у пацієнтів першої групи дорівнювало ($36,9 \pm 14,6$), що відповідає рівню виражених вегетативних розладів. Цей результат був достовірно вищим ніж у пацієнтів другої групи

(26,1±12,4). Зазначені показники відрізнялись від таких у групі контролю, де середній показник становив (12,3±11,2) та відповідав рівню відсутності вегетативної дисфункції ($p < 0,05$).

За результатами аналізу даних з опитувальника ми виявили, що схильність до почервоніння чи поблідіння обличчя (при будь-якому хвилюванні) спостерігалась у 68 (80,9 %) пацієнтів першої групи, 49 (58,3 %) другої та 6 (7,1 %) пацієнтів групи контролю. Зміна забарвлення пальців кистей або стоп була наявна в 45 (53,5 %) пацієнтів першої групи, 31 (36,9 %) другої та 2 (2,3 %) пацієнтів групи контролю. Відчуття серцебиття, «замирання», «зупинки серця» зустрічались у 56 (66,6 %) обстежуваних першої групи, 41 (48,8 %) другої та 3 (3,5 %) пацієнтів групи контролю. Оніміння чи похолодання пальців кистей та стоп було наявне в 76 (90,4 %) хворих першої групи, у 55 (65,4 %) другої та 4 (4,7 %) пацієнтів групи контролю. Підвищена пітливість виявлена у 43 (51 %) пацієнтів першої групи, 30 (35,7 %) другої та 4 (4,7 %) пацієнтів групи контролю. Порушення функції травної системи виявили в 76 (91,6 %) пацієнта першої групи, у 58 (69 %) другої та 5 (16,6 %) пацієнтів групи контролю. Відчуття утруднення дихання («нестачі повітря», прискорене дихання) було в 43 (51,1 %) пацієнтів першої групи, у 22 (26,1 %) другої та 1 (3,3 %) пацієнта групи контролю. Відчуття млості (випадки непритомності або відчуття, що можете знепритомніти) були у 28 (33,3 %) пацієнтів першої групи, у 13 (15,4 %) другої групи та були відсутні у пацієнтів групи контролю. Напади головного болю фіксували у 78 (92,8 %) опитаних першої групи, 62 (73,8 %) другої та 10 (33,3 %) пацієнтів групи контролю. Знижена працездатність та швидка втомлюваність відмічалась у 82 (97,6 %) хворих першої групи, 66 (78,5 %) другої та 16 (53,3 %) пацієнтів групи контролю. Порушення сну були у 81 (96,4 %) пацієнта першої групи, 67 (79,7 %) другої та 14 (46,6 %) пацієнтів групи контролю.

Дослідженні результати даних з опитувальника при зіставленні статистично значуще переважали у пацієнтів в групі загострення ВХ порівняно з групою ремісії захворювання. Схильність до почервоніння чи поблідіння обличчя (при будь-якому хвилюванні) виявлена статистично значуще більше у першій групі на 22,6 % ($p < 0,05$). Зміна забарвлення пальців кистей або стоп була наявна статистично

значуще більше у першій групі на 16,6 % ($p < 0,05$). Відчуття серцебиття, «замирання», «зупинки серця» зустрічались статистично значуще більше у першій групі на 17,8 % ($p < 0,05$). Оніміння чи похолодання пальців кистей та стоп було наявне статистично значуще більше у першій групі на 25 % ($p < 0,05$). Підвищена пітливість статистично значуще більше виявлена у першій групі на 15,3 % ($p < 0,05$). Порухення функції травної системи виявили статистично значуще більше у першій групі на 22,6 % ($p < 0,05$). Відчуття утруднення дихання («нестачі повітря», прискорене дихання) було статистично значуще більше виявлено у першій групі на 30 % ($p < 0,05$). Відчуття млості (випадки непритомності або відчуття, що можете знепритомніти) були статистично значуще більше виявлено у першій групі на 17,9 % ($p < 0,05$). Напади головного болю фіксували статистично значуще більше у першій групі на 19 % ($p < 0,05$). Знижена працездатність та швидка втомлюваність відмічалась статистично значуще більше у першій групі на 19,1 % ($p < 0,05$). Порухення сну були статистично значуще більше у першій групі на 16,7 % ($p < 0,05$). Також було визначено, що всі отримані показники вірогідно достовірно відрізнялись від таких у групі контролю ($p < 0,05$).

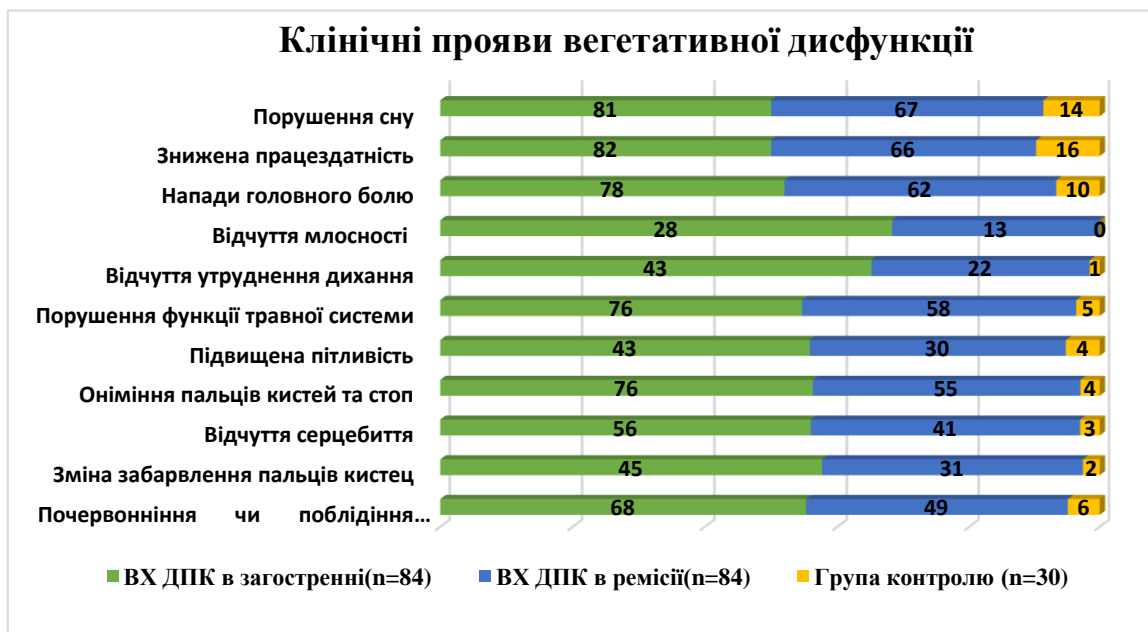


Рис 3.1.9. Клінічні прояви вегетативної дисфункції у пацієнтів із ВХ ДПК за суб'єктивною шкалою опитувальника О.М.Вейна.

Об'єктивні симптоми вегетативної дисфункції, що оцінювалися лікарем за схемою були виявлені в 70 (83,3 %) пацієнтів першої групи, у 45 (53,5 %) другої групи та у 3 (10 %) пацієнтів контрольної групи. Загальна сума балів у середньому становила ($46,6 \pm 13,2$) у пацієнтів першої групи та була достовірно вищою ніж у пацієнтів другої групи ($30,2 \pm 10,1$). Зазначені показники відрізнялись від таких у групі контролю, де середній показник становив ($16,8 \pm 12,9$).

Звернуло на себе увагу, що в обстежених пацієнтів з вегетативною дисфункцією був дещо більший підйом за шкалою суб'єктивних симптомів, котру заповнювали самі хворі, порівняно з підйомом за шкалою об'єктивних симптомів, що опосередковано вказує на вплив психоемоційної складової при оцінці свого стану у пацієнтів з ВХ ДПК.

Таблиця 3.2.1

**Наявність симптомів вегетативної дисфункції (в балах) у пацієнтів з ВХ ДПК
(за опитувальником О.М. Вейна)**

Показник	ВХ ДПК в загостренні (n=84)	ВХ ДПК в ремісії (n=84)	Група контролю (n=30)
Опитувальник суб'єктивної оцінки вегетативного статусу	$36,9 \pm 14,6$ *	$26,1 \pm 12,4$	$12,3 \pm 11,2$ **
Опитувальник об'єктивної оцінки вегетативного статусу	$44,6 \pm 13,2$ *	$30,2 \pm 10,1$	$16,8 \pm 12,9$ **

Примітки. Різниця статистично значуща ($p < 0,05$):

* між показниками груп пацієнтів із ВХ ДПК;

** з показником контрольної групи.

При оцінці вегетативного тонусу відповідно до опитувальника Вейна, у пацієнтів першої групи об'єктивні і суб'єктивні ознаки відповідали симпатикотонії у 47 (56 %), ваготонії у 23 (27 %) та ейтонії у 14 (17 %) обстежених. У пацієнтів другої групи симпатикотонія виявлена у 34 (40,5 %), ваготонія у 17 (20,2 %) та ейтонія у 33 (39,3%) обстежених. Тобто, ейтонія зустрічалась достовірно рідше у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення ніж у пацієнтів ВХ ДПК в стадії ремісії ($p < 0,05$). У пацієнтів з ВХ ДПК як в стадії загострення, так і в стадії ремісії розподіл переважаючого вегетативного тонусу суттєво відрізнявся від такого в контрольній групі. Так, серед осіб з контрольної групи було 4 (13,3 %) з симпатикотонією, 2 (6,7 %) – з ваготонією та 24 (80 %) з ейтонією.

Клінічно симпатикотонія частіше проявлялась тахікардією, підвищенням артеріального тиску, серцебиттям, збільшенням частоти дихання, схильністю до підвищення температури, наявністю білого дермографізму, а ваготонія відповідно зниженням артеріального тиску, брадикардією, пітливістю, наявністю стійкого червоного дермографізму, сповільненням частоти дихання.

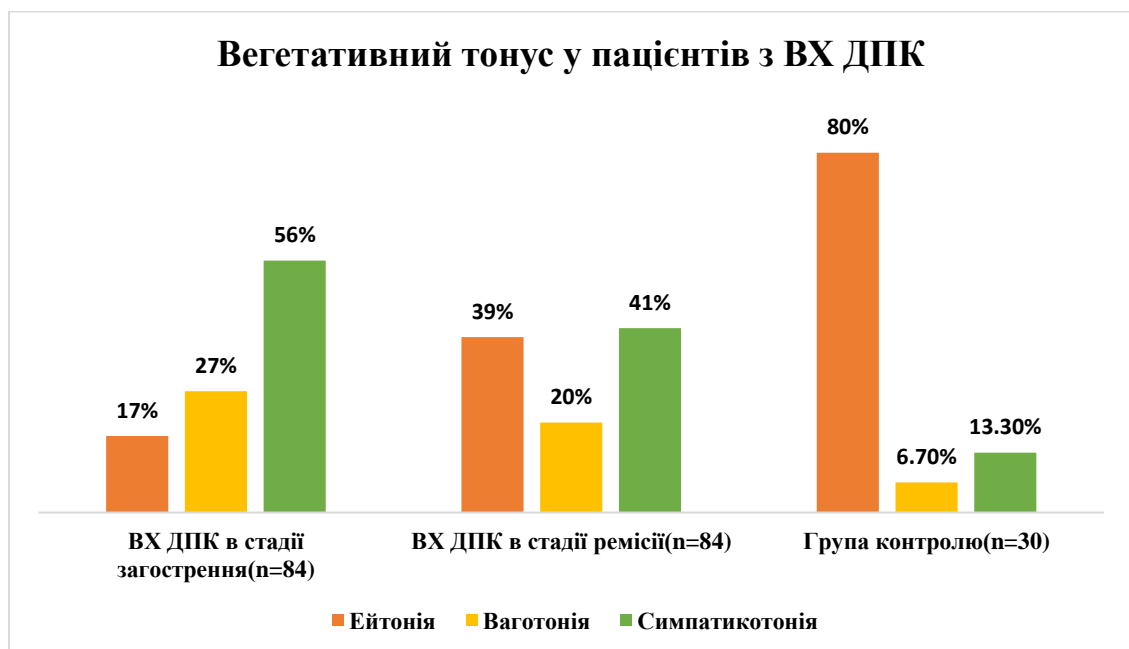


Рис. 3.2.1. Вегетативний тонус у пацієнтів з ВХ ДПК за об'єктивною шкалою опитувальника О.М.Вейна.

За результатами дослідження кореляційного взаємозв'язку наявності ознак вегетативної дисфункції з нейропсихологічними та психометричними показниками, у пацієнтів із ВХ ДПК у стадії загострення виявлено прямий кореляційний зв'язок між кількістю балів, що отримані за об'єктивною шкалою опитувальника О.М. Вейна та рівнем особистісної ($r=0,61$) і реактивної тривожності ($r=0,59$). Також у пацієнтів із ВХ ДПК у стадії загострення відмічена кореляція між показниками об'єктивної шкали опитувальника О.М. Вейна та рівнем депресії ($r=0,53$).

У пацієнтів із ВХ ДПК у стадії загострення з переважанням симпатикотонії встановлено достовірно вищий рівень тривоги, тоді як у хворих з переважанням ваготонії був достовірно вищий рівень депресивних розладів ($p<0,05$).

У всіх обстежених із ВХ ДПК у стадії загострення виявлений зворотний кореляційний зв'язок ($p<0,05$) показників за опитувальником САН з показниками опитувальника О.М. Вейна. Тобто підтверджено наявність у пацієнтів із ВХ ДПК взаємозв'язку між зниженням рівня самопочуття, активності і настрою та зростанням балів за опитувальником О.М. Вейна (як об'єктивної, так і суб'єктивної шкал). У пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні виявлено прямий кореляційний зв'язок між симпатикотонією та рівнем лейкоцитів у крові ($r=0,62$), підвищенням ШОЄ ($r=0,60$), С-реактивним білком ($r=0,64$).

Таблиця 3.2.2

Кореляційні зв'язки співвідношення опитувальника Вейна та нейропсихологічних, психометричних та інструментальних даних.

Показник у пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні (n=84).	Об'єктивна шкала опитувальника Вейна.
Особистісна тривожність	$r=0,61$
Реактивна тривожність	$r=0,59$
Рівень депресії	$r=0,53$

Когнітивні порушення за шкалою MMSE	r=0,46
Самопочуття (САН)	r=-0,44
Активність (САН)	r=-0,48
Настрій (САН)	r=-0,49
ДСІ	r=0,63
Ступінь вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта.	r=0,63

Проведено комплексне обстеження 60 пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки (ВХ ДПК) в стадії загострення в залежності від наявності у них *Helicobacter pylori*. Вік обстежених осіб був від 25 до 60 років. Середній вік пацієнтів склав $39,80 \pm 1,29$ року. Серед обстежених переважали чоловіки 43 (71,7%), жінок було відповідно 17 (28,3%).

Усі обстежені були поділені на дві групи за ознакою наявності інфекції *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) у пацієнтів із ВХ ДПК (1 група) чи її відсутності у пацієнтів із ВХ ДПК (2 група). Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб без соматичної патології.

При оцінці суб'єктивної шкали опитувальника Вейна, що заповнюється самим пацієнтом вегетативна дисфункція була виявлена у 26 (89%) пацієнтів першої групи, у 20 (86,6%) другої та у 6 (20%) пацієнтів контрольної групи. При міжгруповому порівнянні першої та другої групи статистично значущих відмінностей не встановлено ($p > 0,05$). Зазначені показники відрізнялись від таких у групі контролю ($p < 0,05$). Середнє значення кількості балів отриманих при опитуванні у пацієнтів першої групи дорівнювало ($33,9 \pm 12,5$), що відповідає рівню виражених вегетативних розладів. Цей результат статистично не відрізнявся від балів отриманих у пацієнтів другої групи ($31,7 \pm 10,6$). Зазначені показники відрізнялись від таких у групі контролю, де середній показник становив ($12,3 \pm 11,2$) та відповідав рівню відсутності вегетативної дисфункції ($p < 0,05$).

За результатами аналізу даних з опитувальника ми виявили, що схильність до почервоніння чи поблідніння обличчя (при будь-якому хвилюванні) спостерігалась у 24 (80%) пацієнтів першої групи, 21 (70%) другої та 6 (7,1%) пацієнтів групи контролю. Зміна забарвлення пальців кистей або стоп була наявна в 17 (56,6%) пацієнтів першої групи, 14 (46,6%) другої та 2 (2,3%) пацієнтів групи контролю. Відчуття серцебиття, «замирання», «зупинки серця» зустрічались у 13 (43,3%) обстежуваних першої групи, 16 (53,3%) другої та 3 (3,5%) пацієнтів групи контролю. Оніміння чи похолодання пальців кистей та стоп було наявне в 18 (60%) хворих першої групи, у 19 (63,3%) другої та 4 (4,7%) пацієнтів групи контролю. Підвищена пітливість виявлена у 14 (46,6%) пацієнтів першої групи, 12 (40%) другої та 4 (4,7%) пацієнтів групи контролю. Порушення функції травної системи виявили в 27 (90%) пацієнтів першої групи, у 24 (80%) другої та 5 (16,6%) пацієнтів групи контролю. Відчуття утруднення дихання («нестачі повітря», прискорене дихання) було в 10 (33,3%) пацієнтів першої групи, у 7 (23,3%) другої та 1 (3,3%) пацієнта групи контролю. Відчуття млості (випадки непритомності або відчуття, що можете знепритомніти) були в 9 (30%) пацієнтів першої групи, у 6 (20%) другої групи та були відсутні у пацієнтів групи контролю. Напади головного болю фіксували у 25 (83,3%) опитаних першої групи, 23 (76,6%) другої та 10 (33,3%) пацієнтів групи контролю. Знижена працездатність та швидка втомлюваність відмічалась у 28 (93,3%) хворих першої групи, 27 (90%) другої та 16 (53,3%) пацієнтів групи контролю. Порушення сну були у 24 (80%) пацієнта першої групи, 28 (93,3%) другої та 14 (46,6%) пацієнтів групи контролю.

При оцінюванні результатів опитувальника при міжгруповому порівнянні першої та другої групи статистично значущих відмінностей не було встановлено ($p > 0,05$). Було визначено, що всі отримані показники вірогідно достовірно відрізнялись від від таких у групі контролю ($p < 0,05$).



Рис 3.2.2. Клінічні прояви вегетативної дисфункції у пацієнтів з VX ДПК за суб'єктивною шкалою опитувальника О.М.Вейна в стадії загострення в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori*.

Об'єктивні симптоми вегетативної дисфункції, що оцінювалися лікарем за схемою були виявлені в 26 (86,6 %) пацієнтів першої групи, у 21 (70 %) другої групи та у 3 (10%) пацієнтів контрольної групи. При міжгруповому порівнянні першої та другої групи статистично значущих відмінностей не встановлено ($p > 0,05$). Зазначені показники відрізнялись від таких у групі контролю ($p < 0,05$). Загальна сума балів у середньому становила ($42,8 \pm 11,2$) у пацієнтів першої та ($40,2 \pm 14,1$) другої групи. Загальна середня сума балів в обох групах вказувала на наявність вегетативної дисфункції. При міжгруповому порівнянні першої та другої групи статистично значущих відмінностей не встановлено ($p > 0,05$). Зазначені показники відрізнялись від таких у групі контролю, де середній показник становив ($16,8 \pm 12,9$).

Таблиця 3.2.3

Наявність симптомів вегетативної дисфункції (в балах) у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення в залежності від наявності *H. pylori* (за опитувальником О.М. Вейна)

Показник	ВХ ДПК <i>H. pylori</i> «+» (n=30)	ВХ ДПК <i>H. pylori</i> «-» (n=30)	Група контролю (n=30)
Опитувальник суб'єктивної оцінки вегетативного статусу	33,9 ± 12,5	31,7 ± 10,6	12,3 ± 11,2**
Опитувальник об'єктивної оцінки вегетативного статусу	42,8 ± 11,2	40,2 ± 14,1	16,8 ± 12,9**

Примітки. Різниця статистично значуща ($p < 0,05$):

* між показниками груп пацієнтів із ВХ ДПК;

** з показником контрольної групи.

При оцінці вегетативного тонуусу відповідно до опитувальника Вейна, у пацієнтів першої групи об'єктивні і суб'єктивні ознаки відповідали симпатикотонії у 21 (72%), ваготонії у 5 (17%) та ейтонії у 4 (11%) обстежених. У пацієнтів другої групи симпатикотонія виявлена у 11 (36,6%), ваготонія у 10 (33,3%) та ейтонія у 9 (30%) обстежених. Тобто, симпатикотонія зустрічалась достовірно частіше у пацієнтів з ВХ ДПК *H. pylori* «+» ніж у пацієнтів ВХ ДПК *H. pylori* «-» ($p < 0,05$). У пацієнтів з ВХ ДПК незалежно від наявності *H. pylori* розподіл переважаючого вегетативного тонуусу суттєво відрізнявся від такого в контрольній групі. Так, серед осіб з контрольної групи було 4 (13,3%) з симпатикотонією, 2 (6,7%) – з ваготонією та 24 (80%) з ейтонією.

У пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori* «+» виявлено прямий кореляційний зв'язок між симпатикотонією та рівнем лейкоцитів у крові ($r=0,54$), підвищенням ШОЄ ($r=0,56$), С-реактивним білком ($r=0,59$). Тобто, підтверджено наявність у пацієнтів з ВХ ДПК взаємозв'язку між підвищенням рівня лейкоцитів, ШОЄ та С-реактивного білка та зростанням проявів симпатикотонії за опитувальником Вейна (як об'єктивної, так і суб'єктивної шкал).

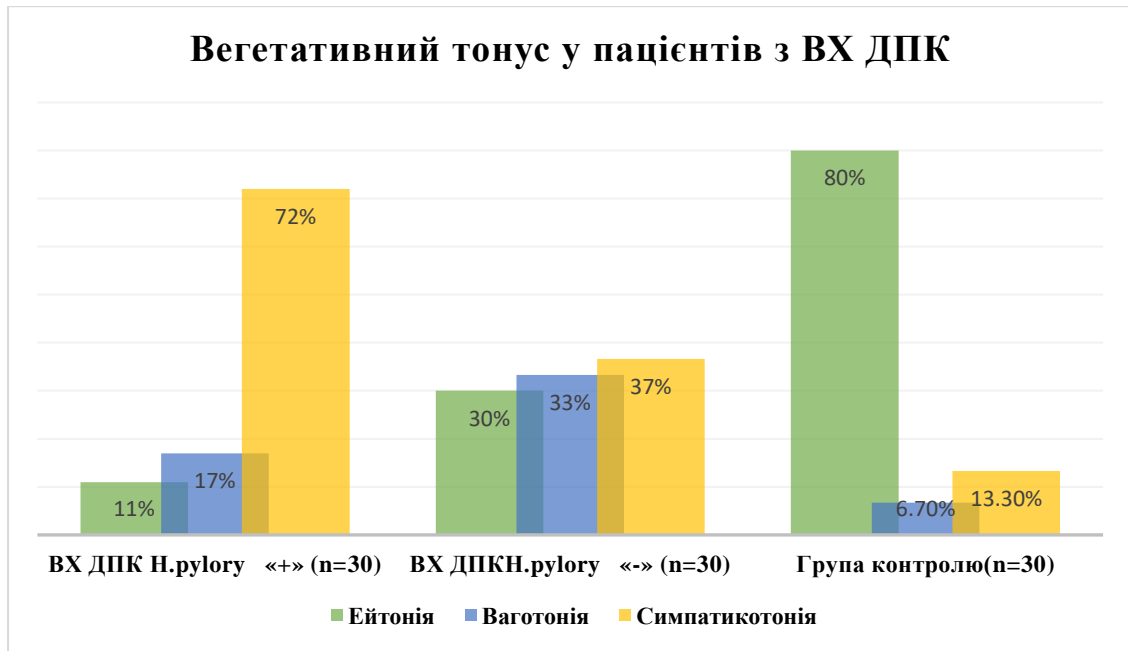


Рис. 3.2.3. Веgetативний тонус у пацієнтів із ВХ ДПК за об'єктивною шкалою опитувальника О.М.Вейна в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori*.

Висновки до розділу 3:

1. Проаналізувавши дані опитування та характеристики неврологічного статусу у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення та ремісії нами було встановлено, що більшість психосоматичних скарг та неврологічних проявів зустрічалися як в стадії загострення, так і в стадії ремісії захворювання. Всі виявлені клініко-неврологічні особливості достовірно частіше зустрічались в стадії загострення ВХ ДПК ($p<0,05$).

2. Для пацієнтів із ВХ ДПК характерними є прояви вегетативної дисфункції як у стадії загострення, так і в стадії ремісії захворювання. Порівняння результатів тестування в динаміці (в загостренні ВХ ДПК та в ремісії) дозволили зробити висновок, що в ремісії прояви вегетативної дисфункції достовірно зменшуються ($p < 0,05$).
3. Наявність вегетативної дисфункції не мала достовірної залежності від інфікованості *H.pylori*, проте, у пацієнтів з *H.pylori* «+» достовірно частіше ($p < 0,05$) ніж у пацієнтів з *H.pylori* «-» мали місце ознаки, які відповідали симпатикотонії (72% проти 36,6%). Поряд з цим, при ВХ ДПК *H.pylori* «+» виявлено прямий кореляційний зв'язок між симпатикотонією та рівнем лейкоцитів у крові ($r = 0,54$), підвищенням ШОЄ ($r = 0,56$) та С-реактивним білком ($r = 0,59$), тобто маркерами запальної реакції. Ймовірно, що це пов'язано з тим, що існує взаємозв'язок між симпатичним відділом ВНС та імунною системою, а інфекція, пошкодження тканин і запалення підвищують активність симпатичних структур.
4. Наявність вегетативних порушень у пацієнтів із ВХ ДПК негативно впливає на перебіг захворювання, позначається на психоемоційному стані, знижує якість життя.
5. Було виявлено, що скарги на головний біль та парестезії зустрічалась достовірно частіше у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori* «+» ніж у пацієнтів ВХ ДПК *H.pylori* «-» ($p < 0,05$). Також було встановлено статистично значиму різницю за частотою виникнення скарг на печію та появу болів через 2-3 години після прийому їжі. Синдром полінейропатії різного ступеня вираженості і з різним набором клінічних проявів зустрічався достовірно частіше у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori* «+» ($p < 0,05$). Полінейропатії змішаного генезу з сенсорними та вегетативними проявами. Зазначене може вказувати на участь *H.pylori* в патофізіологічних механізмах клінічної реалізації полінейропатії, яка може бути як прямою, так і опосередкованою.
6. Хоча, існують суперечливі дані стосовно зв'язку між інфекцією *H. pylori* та мігренозним головним болем, а саме є інформація як про наявність сильного

зв'язку, так і про відсутність зв'язку [237-240], за нашими даними участь *H.pylori* в патологічних процесах, які можуть спричинити головний біль, є достатньо ймовірною.

7. Астено-вегетативний синдром був вельми частим проявом при ВХ ДПК в стадії загострення, частота якого не мала залежності від наявності в мікробіомі *H.pylori* і зустрічався у 92% обстежених першої групи і у 90% - другої групи. Проте, встановлено достовірне збільшення частоти астено-депресивного синдрому у пацієнтів, з *H.pylori* «+» (відповідно 63,3% проти 30%), що може бути пов'язано його з впливом на метаболічні та нейромедіаторні механізми через вісь кишківник-мозок.
8. Пацієнти з *H. pylori* «+» достовірно частіше ніж пацієнти з *H. pylori* «-» скаржились на запаморочення (63,3% проти 33,3%), проте при дослідженні неврологічного статусу стосовно об'єктивізації наявності вестибуло-атактичного синдрому останній був виявлений лише у 36,6% обстежених з *H. pylori* «+». Цей феномен, напевно, може бути пов'язаним як з впливом *H. pylori* на вісь мозок-кишка, та модифікацією порогів чутливості симптомів, так і з достовірно більшою частотою в першій групі астено-депресивного синдрому. Поряд з цим, при *H. pylori* «-» частота виявлення ознак вестибуло-атактичного синдрому була дещо більшою за частоту скарг (відповідно 40% та 33,3%).
9. Виявлено прямий кореляційний зв'язок у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення між кількістю балів, що отримані за об'єктивною шкалою опитувальника Вейна та рівнем особистісної ($r=0,61$) і реактивної тривожності ($r=0,59$). У пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення відмічена кореляція між показниками об'єктивної шкали опитувальника Вейна та рівнем депресії ($r=0,53$). У всіх обстежених з ВХ ДПК в стадії загострення був виявлений зворотній кореляційний зв'язок ($p < 0,05$) показників САН з показниками опитувальника Вейна (як об'єктивної, так і суб'єктивної шкал. Встановлено прямий зв'язок між ступенем вираженості больового синдрому при загостренні виразкової хвороби та характеристиками тривожності: РТ ($r=0,49$) та ОТ ($r=0,43$). У пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні виявлено прямий кореляційний зв'язок між симпатикотонією та рівнем

лейкоцитів у крові ($r=0,62$), підвищенням ШОЄ ($r =0,60$), С-реактивним білком ($r =0,64$).

10. Досліджені нами клінічні характеристики можуть бути використані для уточнення патогенетичного значення соматоневрологічних взаємовідносин при ВХ ДПК та для удосконалення діагностичних підходів у пацієнтів з ВХ ДПК, з урахуванням участі нервової системи в патогенезі патологічного процесу.

Результати власних досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях :

1. Демидас О. В. Клініко-неврологічні характеристики у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії. Український неврологічний журнал. 2021; 3-4: 49-53. DOI: <https://doi.org/10.30978/UNJ2021-3-49>
2. Демидас О. В, Ткаченко О.В. Клінічні характеристики стану вегетативної нервової системи та їх кореляційні взаємозв'язки з психометричними показниками у пацієнтів із виразкою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії. Український медичний часопис. 2022; 4 (150): 100-103. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.150.232312

РОЗДІЛ 4 НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНІ І ПСИХОМЕТРИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

4.1. Нейропсихологічні і психометричні показники у пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії

Проведено комплексне нейропсихологічне обстеження 84 пацієнтів із виразковою хворобою ДПК в стадії загострення, та з них повторно 84 в стадії ремісії захворювання. Усі обстежені були поділені на дві групи за ознакою наявності загострення чи ремісії виразкової хвороби. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб без соматичної патології.

Для дослідження нейропсихологічних характеристик пацієнтам було проведено нейропсихологічне тестування, яке передбачало визначення рівнів особистісної та реактивної тривожності за шкалою Спілбергера - Ханіна, рівня депресії за шкалою Бека, оцінку самопочуття, активності та настрою за допомогою опитувальника САН, оцінку когнітивних порушень за допомогою шкали MMSE, оцінку швидкості переключення уваги та динаміки працездатності за допомогою таблиць Шульте.

За допомогою шкали Спілбергера-Ханіна в обстежених групах були визначені рівні реактивної та особистісної тривожності (Таб 4.1.1.). Виявлено, що у пацієнтів з ВХ ДПК у стадії загострення середній рівень особистісної тривожності дорівнює $(61,8 \pm 4,94)$, а реактивної $(60,2 \pm 3,12)$, що відповідає рівню високої тривожності за двома показниками. При цьому високу особистісну тривожність мали - 63,4%, помірну - 32,3%, низьку - 4,3% пацієнтів. Реактивну високу тривожність мали - 65,2%, помірну-30,5%, низьку - 4,3%.

У пацієнтів з ВХ ДПК в ремісії захворювання відмічалось зниження середнього показника ОТ $(41,2 \pm 2,1)$ та РТ $(42,4 \pm 2,75)$ до рівня помірної тривожності. При цьому високу особистісну тривожність мали 35,2 %, помірну- 58,11 %, низьку 6,69 % пацієнтів. Реактивну високу тривожність мали 37,1 %, помірну- 56,21 %, низьку - 6,69 %.

В контрольній групі середній показник особистісної тривожності дорівнює ($25,4 \pm 1,2$), а реактивної ($23,9 \pm 1,4$), що відповідає рівню низької тривожності за двома показниками. При цьому високу особистісну тривожність мали - 3,2 %, помірну - 29,4 %, низьку - 67,4 %. Реактивну високу тривожність мали - 2,89 %, помірну - 29,01 %, низьку - 68,1 %. При оцінці тривожності за допомогою шкали Спілбергера - Ханіна виявлено, що значення реактивної та особистісної тривожності у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення були достовірно вищими, ніж у пацієнтів з ВХ ДПК в ремісії ($p < 0,05$). Також було визначено, що дані показники вірогідно відрізнялись від таких у групі контролю ($p < 0,05$).

Виявлено, що рівень особистісної тривожності має тісний кореляційний зв'язок із тривалістю ВХ ДПК ($r=0,86$). Також у пацієнтів з ВХ ДПК відмічена кореляція між рівнем реактивної тривожності та частотою загострення ВХ ДПК ($r=0,68$).

Таблиця 4.1.1

Рівні реактивної та особистісної тривожності у пацієнтів із ВХ ДПК в стадії загострення та ремісії

Рівень тривожності	при ВХ ДПК в загостренні (n=84)	при ВХ ДПК в ремісії (n=84)	Група контролю (n=30)
	Особистісна	тривожність.	
Високий	63,4% *	32,5%	3,2% **
Помірний	32,3% *	58,11%	29,4 % **
Низький	4,3% *	6,69%	67,4% **
	Реактивна	тривожність.	
Високий	65,2% *	37,1%	2,89% **
Помірний	30,5% *	56,21%	29,01% **

Низький	4,3% *	6,69%	68,1% **
---------	--------	-------	----------

Примітки. Різниця статистично значуща ($p < 0,05$):

* між показниками груп пацієнтів із ВХ ДПК;

** з показником контрольної групи.

Ознаки депресивних розладів різного ступеня вираженості за шкалою Бека виявлено у 63 (75 %) пацієнтів у стадії загострення ВХ ДПК, у 31 (36,9 %) — в ремісії ВДК та у 2 (6,6 %) пацієнтів контрольної групи. Середній рівень депресії в 1-й групі становив $17,9 \pm 2,1$ бала, що відповідає помірній депресії. При цьому депресія була відсутня у 21 (25 %) пацієнта, легкий ступінь — у 40 (47,6 %), у 15 (17,8 %) — помірний, у 6 (7,14 %) — виражений та у 2 (2,38 %) — тяжкий. Середній рівень депресії в 2-й групі становив $10,1 \pm 1,2$ бала, що відповідає легкій депресії. При цьому депресія була відсутня у 53 (63 %) пацієнтів, легкий ступінь виявлено у 20 (23,8 %), у 10 (11,9 %) — помірний та у 1 (1,3 %) — виражений. У контрольній групі середній рівень депресії становив $6,1 \pm 0,8$ бала, що відповідає відсутності депресивних розладів. При цьому депресія відсутня у 28 (93,3 %) пацієнтів, легкий ступінь відмічено у 2 (6,7 %) пацієнтів. Також виявлено, що у 47 (55,9 %) пацієнтів із ВХ ДПК в стадії загострення депресія та тривога були коморбідними.

При оцінці функціонального стану за допомогою опитувальника САН у хворих з ВХ ДПК виявили статистично достовірне зниження показників самопочуття, активності та настрою у період загострення ВХ, порівняно з групою в ремісії захворювання та групою контролю (Таб 4.1.2). У пацієнтів першої групи середній показник самопочуття дорівнює - ($2,9 \pm 1,8$), активності - ($2,7 \pm 1,4$) та настрою - ($2,5 \pm 1,1$) бали, що вказує на зниження активності, погіршення самопочуття та настрою у пацієнтів даної групи. У пацієнтів з ВХ ДПК в стадії ремісії спостерігалось достовірне покращення самопочуття - ($4,6 \pm 2,8$), активності - ($4,3 \pm 2,4$) та настрою - ($4,1 \pm 2,1$) бали, результати даної групи знаходяться в межах середнього показника. У групі контролю показник самопочуття дорівнює - ($6,6 \pm 2,1$),

активності - $(6,4 \pm 2,3)$ та настрою - $(6,2 \pm 2,4)$ бали, що вказує на нормальний функціональний стан обстежуваних даної групи.

Таблиця 4.1.2

Оцінка функціонального стану за допомогою опитувальника САН у пацієнтів із ВХ ДПК в стадії загострення та ремісії

Середній Показник	при ВХ ДПК в загостренні (n=84)	при ВХ ДПК в ремісії (n=84)	Група контролю (n=30)
Самопочуття	$2,9 \pm 1,8$ *	$4,6 \pm 2,8$	$6,6 \pm 2,1$ **
Активність	$2,7 \pm 1,4$ *	$4,3 \pm 2,4$	$6,4 \pm 2,3$ **
Настрій	$2,5 \pm 1,1$ *	$4,1 \pm 2,1$	$6,2 \pm 2,4$ **

Примітки. Різниця статистично значуща ($p < 0,05$):

* між показниками груп пацієнтів із ВХ ДПК;

** з показником контрольної групи.

При обстеженні пацієнтів за допомогою шкали MMSE нами не було виявлено виражених відмінностей між 1 та 2 групами пацієнтів з ВХ ДПК. (Таб 4.1.3.) Більшість обстежених пацієнтів з ВХ ДПК не мали когнітивних порушень за шкалою MMSE. Деменція помірного та тяжкого ступеня не була виявлена в жодного обстеженого. При цьому середній показник в 1 групі дорівнював $27,69 \pm 1,18$ бала у осіб молодого віку та $26,63 \pm 1,42$ бала - у осіб середнього віку. Середній показник в другій групі становив $27,52 \pm 0,94$ бала у осіб молодого віку та $26,67 \pm 1,71$ бала - у осіб середнього віку. Зазначені показники відрізнялись від таких у групі контролю, де середній показник становив $29,41 \pm 0,94$ бала у осіб молодого віку та $29,29 \pm 1,23$ - у осіб середнього віку. При цьому порушення когнітивних функцій за шкалою MMSE взагалі не було виявлено у осіб в групі контролю.

У пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення встановлений кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем особистісної тривожності та виявленням когнітивних порушень за шкалою MMSE ($r=0,53$). Також мала місце кореляція між рівнем депресії та виявленням когнітивних порушень за шкалою MMSE у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення ($r=0,49$). Виявлено, що когнітивні показники у пацієнтів з ВХ ДПК пов'язані з рівнем тривожності та вираженістю депресивних розладів і при зменшенні їх симптомів спостерігається поліпшення когнітивних функцій. Виявлено прямий кореляційний зв'язок у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення між кількістю балів, що отримані за об'єктивною шкалою опитувальника Вейна та виявленням когнітивних порушень за шкалою MMSE ($r=0,46$).

Таблиця 4.1.3

**Показники когнітивних порушень за шкалою MMSE
в групах обстежених з ВХ ДПК**

Групи Пацієнтів	ВХ ДПК в загостренні (n=84)		ВХ ДПК в ремісії (n=84)		Контроль	
	Молодий (n=46)	Середній (n=38)	Молодий (n=46)	Середній (n=38)	Молодий (n=21)	Середній (n=9)
Середній бал (M ± m)	27,55± 1,18	26,63± 1,42	27,52±0,94	26,67±1,71	** 29,41±0,94	** 29,29±1,23

Примітки. Різниця статистично значуща ($p < 0,05$):

* між показниками груп пацієнтів із ВХ ДПК;

** з показником контрольної групи.

Середня швидкість виконання таблиць Шульте у пацієнтів із ВХ ДПК в стадії загострення становила $51,8 \pm 2,42$ с, що демонструє дещо знижену концентрацію уваги у пацієнтів цієї групи. У пацієнтів із ВХ ДПК в стадії ремісії цей показник знаходився в межах норми - $48,85 \pm 1,98$ с. Ці показники достовірно відрізнялися порівняно з групою контролю ($p < 0,05$), де середня швидкість виконання становила $40,94 \pm 2,01$ с. За результатами витраченого на вирішення кожної окремої таблиці Шульте часу побудована «крива виснаження», що відображає стійкість уваги та працездатність в динаміці (Рис 4.1.1). В усіх досліджуваних групах час виконання коливався незначно, але у пацієнтів із ВХ ДПК у стадії загострення відзначали чітке збільшення часового проміжку в роботі з 2-ю та 5-ю таблицями, що може свідчити про коливання уваги та втомлюваність.

Також встановлено прямий зв'язок ($r=0,42$) між показниками ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та когнітивними змінами, виявленими за допомогою шкали MMSE у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення. Виявлено, що ступінь включення в роботу за таблицями Шульте уповільнюється за наявності когнітивних порушень, визначених за шкалою MMSE. Ступінь включення в роботу мав зв'язок ($r=0,40$) із когнітивними порушеннями, виявленими за допомогою шкали MMSE. У пацієнтів із ВХ ДПК у стадії загострення з переважанням симпатикотонії найчастіше виявляли зменшення здатності до концентрації уваги.

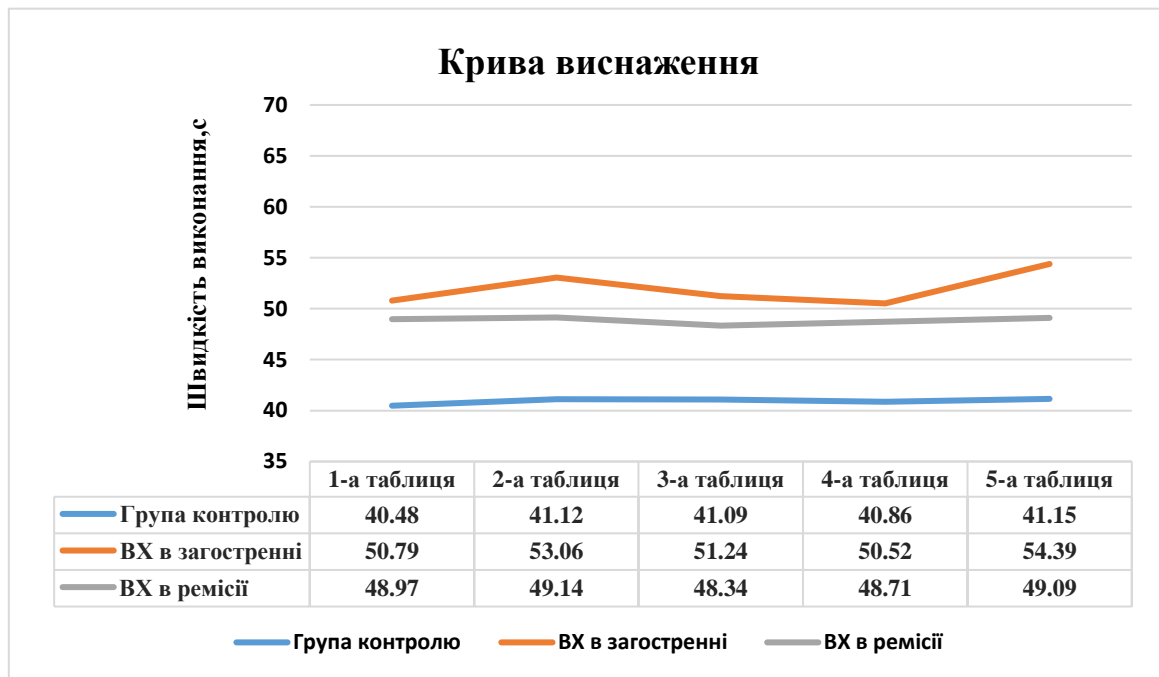


Рис 4.1.1. «Крива виснаження» у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення та ремісії.

4.2. Нейропсихологічні і психометричні показники при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки в стадії загострення в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori*

4.2. Нами було проведено комплексне нейропсихологічне і психометричне обстеження 60 пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки (ДПК) в стадії загострення. Вік обстежених осіб був від 25 до 60 років. Середній вік пацієнтів склав $39,80 \pm 1,29$ роки. Серед обстежених переважали чоловіки 43 (71,7%), жінок було відповідно 17 (28,3%).

Усі обстежені були поділені на дві групи за ознакою наявності інфекції *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) у пацієнтів з ВХ ДПК (1 група) чи її відсутності у пацієнтів з ВХ ДПК (2 група). Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб без соматичної патології.

За результатами детального опитування було проаналізовано основні скарги пов'язані з психоемоційними розладами і виявлено, що найчастіше обстежені скаржились на наявність тривоги - 28 (93,3 %) пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-

позитивною, 14 (46,6 %) пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-негативною та 5 (16 %) пацієнтів у групі контролю. Другою за частотою була скарга на порушення сну, яку відмічали 26 (86,6 %) пацієнтів 1 групи, 9 (30 %) пацієнтів 2 групи та 3 (10 %) пацієнта групи контролю. Часто фіксувались скарги на зниження пам'яті: у 24 (80 %) випадках в 1 групі, в 7 (23,3 %) випадках в 2 групі та в 1 (3,3 %) випадку в контролі. На порушення уваги скаржились 18 (60 %) пацієнтів 1 групи, 8 (26,6 %) пацієнтів 2 групи та 2 (6,6 %) особи в контролі.

Проаналізувавши дані опитування у пацієнтів із ВХ ДПК нами було встановлено, що скарги пов'язані з психоемоційними розладами зустрічались як у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною, так і в пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-негативною. Всі виявлені скарги частіше зустрічались в пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною. Також було визначено, що зазначені показники мали достовірну відмінність від таких у групі контролю ($p < 0,05$).

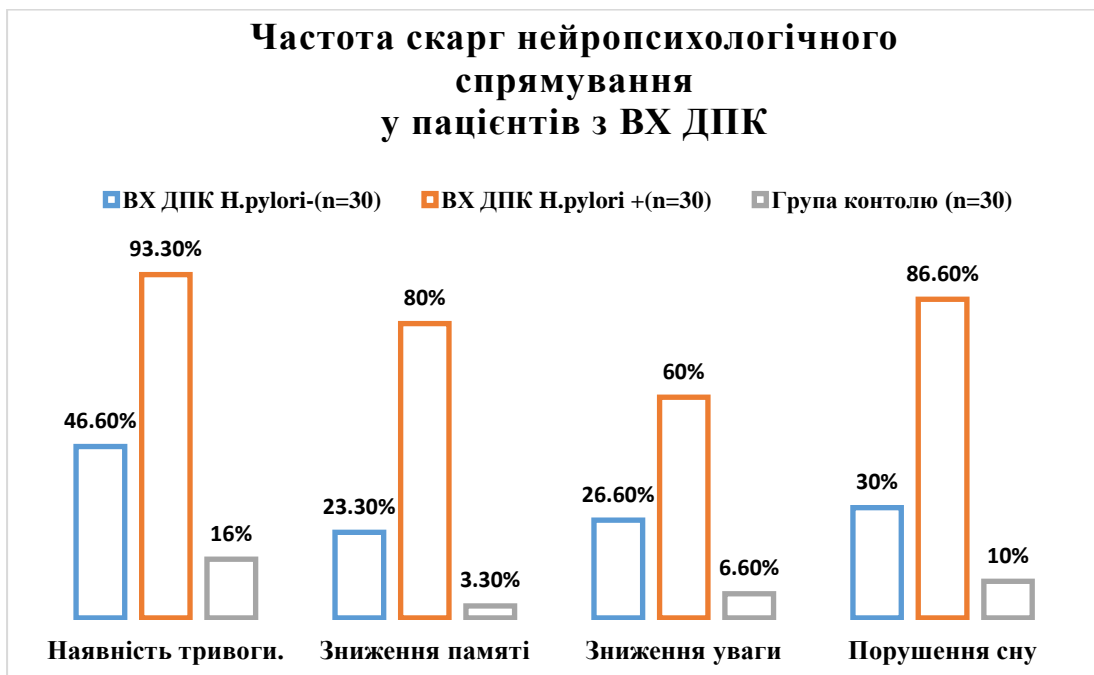


Рис 4.2.1. Частота скарг нейропсихологічного спрямування у пацієнтів із ВХ ДПК в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori*.

Дані дослідження депресивних розладів у пацієнтів з ВХ ДПК з використанням шкали депресії Бека представлено в таблиці 4.2.1. Було встановлено, що в 1 групі обстежених з ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною депресивні розлади зустрічались у переважної більшості пацієнтів 25 (83,3 %). Середній рівень депресії в цій групі дорівнював $19,1 \pm 2,6$ бала, що відповідає рівню помірної депресії. При цьому депресія була відсутня у 5 (16,6 %) пацієнтів, легкий ступінь мали 10 (33,3 %) пацієнтів, помірний - 8 (26,6 %) пацієнтів, виражений - 3 (10,2 %) пацієнти та тяжкий - 4 (13,3 %) пацієнти.

В 2 групі пацієнтів з ВХ ДПК *H. pylori*-негативною депресивні розлади були виявлені у 14 (46,6 %) пацієнтів. Середній рівень депресії в цій групі становив $11,2 \pm 1,4$ бала, що відповідає рівню легкої депресії. При цьому депресія відсутня була у 16 (53,3 %) пацієнтів, легкий ступінь мали 9 (30,1 %) пацієнтів, помірний - 3 (10 %) пацієнти, виражений - 2 (6,6 %) пацієнти. В контрольній групі середній рівень депресії становив $6,1 \pm 0,8$ бала, що відповідає показнику відсутності депресивних розладів. При цьому депресія була відсутня у 28 (93,4 %) осіб, легкий ступінь депресії мали 2 (6,6 %) особи.

Ознаки депресивних розладів різного ступеня вираженості за шкалою Бека було виявлено в обох групах пацієнтів з ВХ ДПК. У пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною рівень депресії був достовірно вищим, ніж в пацієнтів ВХ ДПК *H.pylori* - негативною ($p < 0,05$). Також було визначено, що дані показники вірогідно достовірно відрізнялись від таких у групі контролю ($p < 0,05$). Була виявлена кореляція між ступенем депресивних розладів та кількістю скарг, що пов'язані з психоемоційними розладами у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення ($r = 0,61$).

Таблиця 4.2.1

**Депресивні розлади у пацієнтів з ВХ ДПК в залежності від наявності
Helicobacter pylori**

Показники депресії в групах обстежених	Групи обстежених		
	ВХ ДПК H.pylori+ (n=30)	ВХ ДПК H.pylori- (n=30)	Група контролю (n=30)
Частота депресії (%)	83,3 *	46,6*	6,6**
Частота(%) депресії легкого ступеня	33,3	30,1	6,6**
Частота (%) депресії помірного ступеня	26,6*	10	-
Частота (%) депресії вираженого ступеня	10,2*	6,6	-
Частота (%) депресії тяжкого ступеня	13,3	-	-
Середній бал депресії (M±m)	19,1 ± 2,6*	11,2 ± 1,4	6,1 ± 0,8**

Примітки. Різниця статистично значуща ($p < 0,05$):

* між показниками груп пацієнтів із ВХ ДПК;

** з показником контрольної групи.

За результатами аналізу рівнів реактивної та особистісної тривожності у обстежених пацієнтів, які були оцінені за допомогою шкали Спілбергера -Ханіна, було встановлено, що в групі з ВХ ДПК H.pylori-позитивною рівні особистісної та

реактивної тривожності були відповідно $71,9 \pm 2,2$ бала та $70 \pm 3,10$ бала, що відповідали показникам високої тривожності. В цій групі високу особистісну тривожність мали - 75,4 %, помірну - 22,2 %, низьку - 2,4 % пацієнтів; високу реактивну тривожність мали - 73,1 %, помірну - 24,6 %, низьку - 2,3 % пацієнтів. В групі пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-негативною рівні особистісної та реактивної тривожності були відповідно $55,3 \pm 4,8$ бала та $52,4 \pm 2,83$ бала, що також відповідало показникам високого рівня тривожності. В цій групі високу особистісну тривожність мали 42,2 %, помірну - 53,26 %, низьку - 4,54 % пацієнтів. Реактивну високу тривожність мали - 40,1 %, помірну - 55,41 %, низьку - 4,49 % пацієнтів. В контрольній групі середній показник особистісної тривожності дорівнював $25,4 \pm 1,2$ бала, а реактивної - $23,9 \pm 1,4$ бала, що відповідає рівню низької тривожності.

Середні показники особистісної та реактивної тривожності порівняно з показниками групи контролю були вищими у пацієнтів з ВХ ДПК як *H.pylori*-позитивним, так і *H.pylori*-негативним варіантом ($p < 0,05$). Проте при ВХ ДПК *H.pylori*-позитивним вони були вищими ніж у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-негативним.

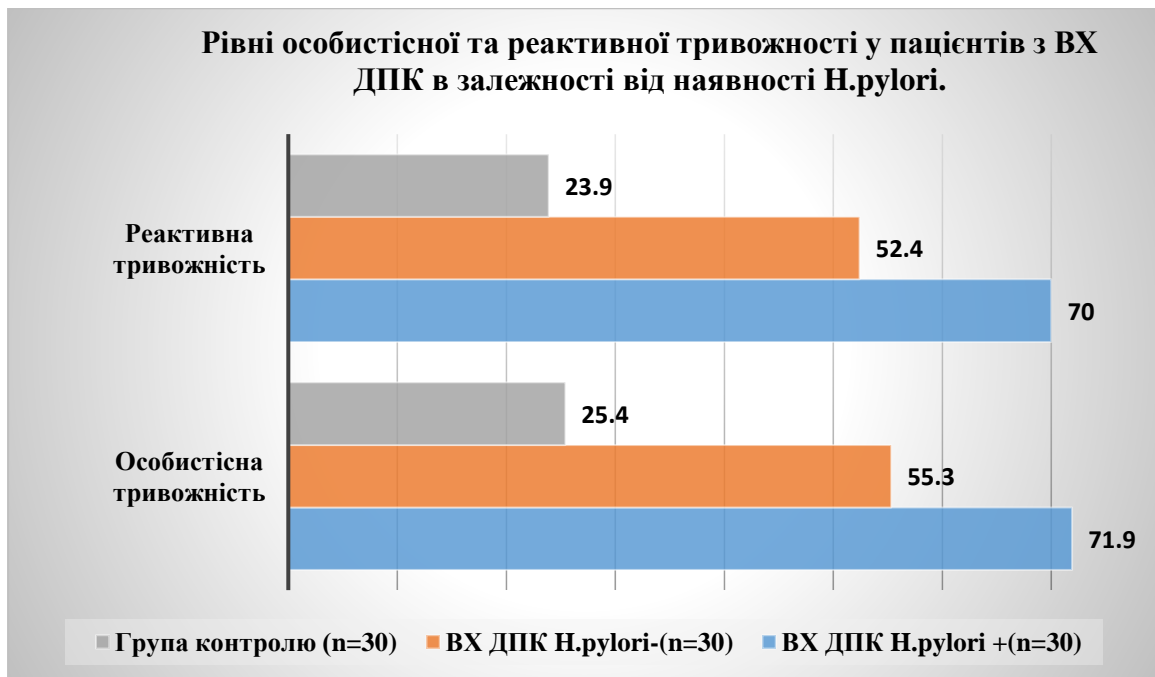


Рис 4.2.2. Розподіл рівнів особистісної та реактивної тривожності у пацієнтів з ВХ ДПК в залежності від наявності *Helicobacter pylori*.

Таким чином, за результатами обстеження з використанням шкали Стілбергера-Ханіна було встановлено, що для пацієнтів з ВХ ДПК є характерним підвищення рівня особистісної та реактивної тривожності незалежно від того *H.pylori*-позитивний чи *H.pylori*-негативний варіант. Втім при ВХ ДПК *H.pylori*-позитивній вони були достовірно вищими ніж при ВХ ДПК *H.pylori*-негативні.

У 23 (76,6%) пацієнтів 1 групи та у 9 (30%) пацієнтів 2 групи виявлено коморбідність депресії та тривоги.

Дані дослідження показників самопочуття, активності та настрою у пацієнтів з ВХ ДПК за допомогою опитувальника САН представлені в таблиці 4.2.2. У пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-позитивна при загостренні середній показник самопочуття дорівнював $2,6 \pm 1,2$ бала, середній показник активності дорівнював $2,9 \pm 1,4$ бала, середній показник настрою дорівнював $3,0 \pm 2,1$ бала, що вказує на зниження активності, погіршення самопочуття та настрою у пацієнтів цієї групи. У пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-негативною в стадії загострення також спостерігалось зниження показників самооцінки функціонального стану. При цьому середній показник самопочуття становив - $3,5 \pm 1,8$, активності - $3,3 \pm 2,51$ та настрою - $3,6 \pm 2,2$.

В групі контролю показник самопочуття дорівнював - $6,6 \pm 2,1$ активності - $6,4 \pm 2,3$ та настрою - $6,2 \pm 2,4$ бала, що відповідало нормальному функціональному стану обстежених цієї групи. Тобто, було встановлено, що в стадії загострення ВХ ДПК у обстежених пацієнтів, незалежно від наявності у них інфікування *H. pylori* спостерігалось значне зниження активності, погіршення самопочуття та настрою. Достовірно нижчими показники самооцінки функціонального стану виявились в групі пацієнтів з ВХ ДПК *H. pylori*-позитивною ($p < 0,05$).

У всіх пацієнтів з ВХ ДПК був виявлений зворотній кореляційний зв'язок ($p < 0,05$) показників САН з показниками тривожності і депресивних розладів. Тобто, підтверджено наявність у пацієнтів із ВХ ДПК взаємозв'язку між зниженням рівня самопочуття, активності і настрою та зростанням рівня тривожності (як особистісної, так і реактивної), а також між зниженням рівня самопочуття, активності і настрою та підвищенням ступеня депресивних розладів.

Таблиця 4.2.2

Показники оцінки функціонального стану за допомогою опитувальника САН у пацієнтів з ВХ ДПК в залежності від наявності *Helicobacter pylori*

Середні дані показників САН (M±m)	Групи обстежених		
	ВХ ДПК <i>H. pylori</i> + (n=30)	ВХ ДПК <i>H. pylori</i> - (n=30)	Контроль (n=30)
Самопочуття (M±m) в балах	$2,6 \pm 1,2$	$3,5 \pm 1,8$	$6,6 \pm 2,1$ **
Активність (M±m) в балах	$2,9 \pm 1,4$	$3,3 \pm 2,51$	$6,4 \pm 2,3$ **

Настрій (M±m) в балах	3,0 ± 2,1	3,6 ± 2,2	6,2 ± 2,4 **
--------------------------	-----------	-----------	--------------

Примітки. Різниця статистично значуща ($p < 0,05$):

* між показниками груп пацієнтів із ВХ ДПК;

** з показником контрольної групи.

При обстеженні пацієнтів за допомогою шкали MMSE нами не було виявлено виражених відмінностей між 1 та 2 групами пацієнтів з ВХ ДПК. (Таб 4.2.3) Більшість обстежених пацієнтів з ВХ ДПК не залежно від наявності *H. pylori* інфекції не мали когнітивних порушень за шкалою MMSE. Деменція помірною та тяжкою ступеня не була виявлена в жодного обстеженого. При цьому середній показник в 1 групі дорівнював $27,55 \pm 1,06$ бала у осіб молодого віку та $26,91 \pm 1,31$ бала - у осіб середнього віку. Середній показник в другій групі становив $27,31 \pm 0,83$ бала у осіб молодого віку та $26,51 \pm 1,91$ бала - у осіб середнього віку. Зазначені показники відрізнялись від таких у групі контролю, де середній показник становив $29,41 \pm 0,94$ бала у осіб молодого віку та $29,29 \pm 1,23$ - у осіб середнього віку. При цьому порушення когнітивних функцій за шкалою MMSE взагалі не було виявлено у осіб в групі контролю.

Встановлено кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем депресії та виявленням когнітивних порушень за шкалою MMSE ($r=0,51$), а також між рівнем особистісної тривожності та виявленням когнітивних порушень за шкалою MMSE ($r=0,58$) у пацієнтів з ВХ ДПК *H. pylori*-позитивною.

Таблиця 4.2.3

**Показники когнітивних порушень за шкалою MMSE
в групах обстежених з ВХ ДПК**

Групи Пацієнтів	ВХ ДПК H. pylori+		ВХ ДПК H. pylori -		Контроль	
	Молодий (n=18)	Середній (n=12)	Молодий (n=14)	Середній (n=16)	Молодий (n=21)	Середній (n=9)
Середній бал (M ± m)	27,55± 1,06	26,91± 1,31	27,32±0,83	26,51±1,91	** 29,41±0,94	** 29,29±1,23

Примітки. Різниця статистично значуща ($p < 0,05$):

* між показниками груп пацієнтів із ВХ ДПК;

** з показником контрольної групи.

Дослідження стійкості уваги та динаміки працездатності виконували за допомогою таблиць Шульте. У ході проведеного дослідження у пацієнтів 1 групи було виявлено знижену концентрацію уваги. Середня швидкість виконання таблиць Шульте у пацієнтів цієї групи становила $60,80 \pm 0,89$ с. У пацієнтів 2 групи середня швидкість виконання таблиць дорівнювала $50 \pm 1,24$ с, що вказує на дещо знижену концентрацію уваги та демонструє кращі результати у порівнянні з 1 групою ($p < 0,05$). Дані показники достовірно відрізняються від таких у групі контролю ($p < 0,05$), де середня швидкість виконання становила $40,94 \pm 2,01$ с. Для відображення стійкості уваги та працездатності пацієнтів в динаміці нами була побудована «крива виснаження» (Рис 4.2.3). Для побудови графіка використовували час витрачений на вирішення кожної окремої таблиці Шульте. В усіх досліджених групах час виконання коливався незначно, але у пацієнтів з ВХ ДПК незалежно від наявності H. pylori інфекції відбувалося чітке збільшення часового проміжку в роботі з 2-ю та 5-

ю таблицями, що може свідчити про коливання уваги та втомлюваність. Виявлено, що ступінь включення в роботу за таблицями Шульте уповільнюється за наявності когнітивних порушень, визначених за шкалою MMSE. Також встановлено прямий слабкий кореляційний зв'язок ($r=0,39$) між показниками ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та когнітивними змінами, виявленими за допомогою шкали MMSE у пацієнтів з ВХ ДПК *H. pylori*-позитивною.

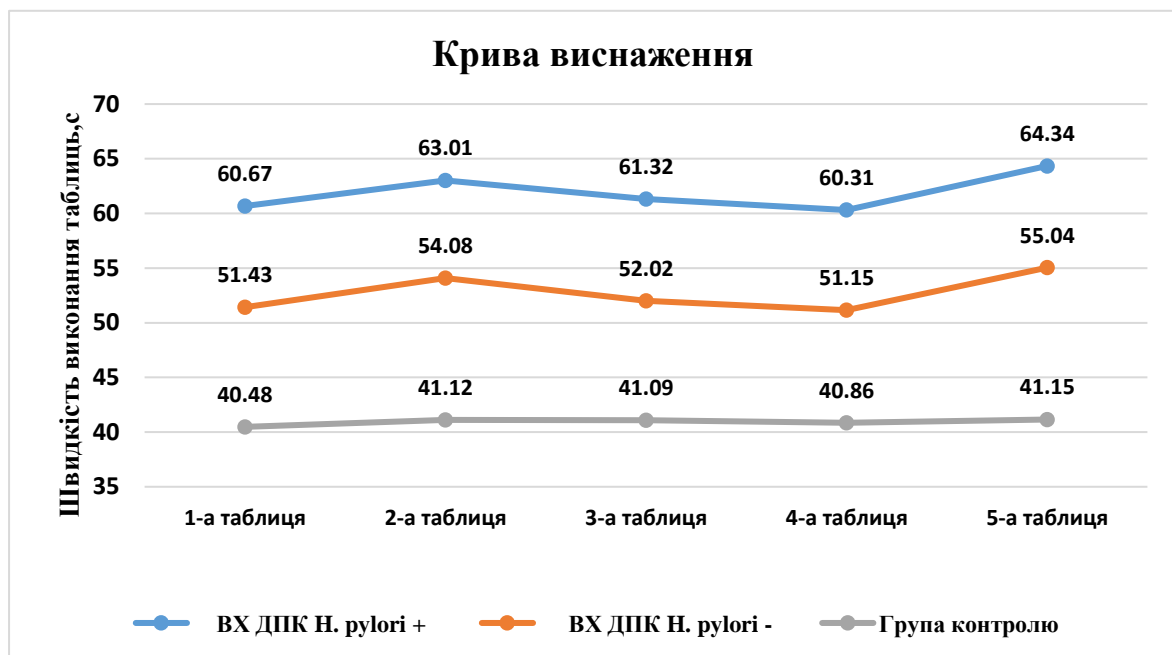


Рис 4.2.3. «Крива виснаження» у пацієнтів з ВХ ДПК в залежності від наявності *Helicobacter pylori*.

Висновки до розділу 4:

1. Для пацієнтів із ВХ ДПК є характерними прояви дисфункції нервової системи, зокрема тривожність, депресивні розлади, зниження самопочуття та когнітивні порушення.

2. Порівняння результатів тестування в динаміці (в загостренні ВХ ДПК та в ремісії) дозволили зробити висновок, що в ремісії психо - емоційний стан хворих достовірно покращується ($p < 0,05$).

3. Наявність змін в емоційній сфері (депресивні та тривожні розлади) у пацієнтів із ВХ негативно впливає на перебіг захворювання і є однією з причин зниження якості життя та працездатності.

4. Виявлено, що рівень особистісної тривожності має тісний кореляційний зв'язок із тривалістю ВХ ДПК ($r=0,86$). Також у пацієнтів із ВХ ДПК в стадії загострення відмічена кореляція між рівнем реактивної тривожності та частотою загострення ВДК ($r=0,68$). Встановлений кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем особистісної тривожності у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення та виявленням когнітивних порушень за шкалою MMSE ($r=0,53$). Також мала місце кореляція між рівнем депресії у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення та виявленням когнітивних порушень за шкалою MMSE ($r=0,49$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення між кількістю балів, що отримані за об'єктивною шкалою опитувальника Вейна та виявленням когнітивних порушень за шкалою MMSE ($r=0,46$). Також встановлено прямий зв'язок ($r=0,42$) між показниками ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та когнітивними змінами, виявленими за допомогою шкали MMSE у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення. Ступінь включення в роботу мав зв'язок ($r=0,40$) із когнітивними порушеннями, виявленими за допомогою шкали MMSE. Була виявлена кореляція між ступенем депресивних розладів та кількістю скарг, що пов'язані з психоемоційними розладами у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення ($r=0,61$). Встановлено кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем депресії та виявленням когнітивних порушень за шкалою MMSE ($r=0,51$), а також між рівнем особистісної тривожності та виявленням когнітивних порушень за шкалою MMSE ($r=0,58$) у пацієнтів з ВХ ДПК Н.рулогі-позитивною. Також встановлено прямий слабкий кореляційний зв'язок ($r=0,39$) між показниками ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та когнітивними змінами, виявленими за допомогою шкали MMSE у пацієнтів з ВХ ДПК Н.рулогі-позитивною.

5. Виявлено, що у 47 (55,9 %) пацієнтів із ВХ ДПК в стадії загострення депресія та тривога були коморбідними. У 23 (76,6%) пацієнтів із ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною та у 9 (30%) пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-негативною виявлено коморбідність депресії та тривоги.
6. Скарги, що пов'язані з психоемоційними розладами (наявність тривоги, порушення сну, зниження пам'яті, порушення уваги) зустрічалися як у пацієнтів із ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною, так і в пацієнтів із ВХ ДПК *H.pylori*-негативною, однак, частіше мали місце у пацієнтів із ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною.
7. Прояви депресії зафіксовані і при ВХ ДПК *H.pylori*-позитивній, і при ВХ ДПК *H.pylori*-негативній, але рівень депресії був достовірно вищим в групі пацієнтів із ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною в порівнянні таким в групі пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-негативною ($p < 0,05$).
8. Підвищення рівня тривожності відмічено в обох обстежених групах, втім вищі показники особистісної та реактивної тривожності були виявлені в групі хворих із ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною.
9. При загостренні ВХ ДПК незалежно від наявності *H. pylori* інфекції у пацієнтів спостерігалось значне зниження активності, погіршення самопочуття та настрою. В групі пацієнтів із ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною були зафіксовані нижчі показники самооцінки функціонального стану.
10. За даними дослідження з використанням таблиць Шульте у пацієнтів із ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною відмічено більше зниження концентрації уваги ніж у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-негативною.
11. Таким чином, за даними нейропсихологічного і психометричного тестування виявлено, що не інфікованість *Helicobacter pylori* є основною причиною виникнення психоемоційних розладів у пацієнтів із ВХ ДПК, втім за її наявності має місце більша вираженість показників дисфункції, що зокрема стосувалось збільшення частоти скарг психоемоційного спрямування, погіршення показників оцінки рівня самопочуття, підвищення рівня тривожності та посилення депресивних розладів.
12. Дослідженні нами нейропсихологічні характеристики у пацієнтів із ВХ ДПК в стадії загострення та в стадії ремісії можуть бути використані, як для удосконалення

діагностики, так і щодо оптимізації підходів до терапевтичної практики у пацієнтів з ВХ ДПК.

Результати власних досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. Tkachenko, O., Demydas, O., Kononets, O., & Lichman, L. Neuropsychological and psychometric parameters in the patients with duodenal ulcer depending on Helicobacter pylori presence. INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL. 2024; 20(2): 97–103. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.2.2024.1059>.
2. Демидас О. В. Особливості нейропсихологічних показників у пацієнтів із виразкою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії. Український медичний часопис. 2022; 1–2 (147–148): 61– 63. DOI:10.32471/umj.1680-3051.147.226245.
3. Демидас О. В, Ткаченко О.В. Нейропсихологічні, психометричні та вегетативні кореляції у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки. Психосоматична медицина та загальна практика. 2023; Том 8 № 4: 1 - 8. DOI: 10.26766/pmgrp.v8i4.457.

РОЗДІЛ 5 ПАРАКЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ У ПАЦІЄНТІВ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

5.1. Лабораторні показники у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки

Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 84 пацієнтів із виразковою хворобою ДПК в стадії загострення, та з них повторно 84 в стадії ремісії захворювання. Вік пацієнтів становив від 25 до 60 років, середній вік — $(39,90 \pm 1,29)$ року. Чоловіків — 61 (72,6%), жінок — 23 (27,4%). Усі обстежені були поділені на дві групи за ознакою наявності загострення чи ремісії виразкової хвороби.

Клініко-лабораторне дослідження включало ЗАК, визначення рівня глюкози крові, рівня С-реактивного білка, загального холестерину, сечовини та креатиніну в крові, розрахунок індексу співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (NLR) та показника відношення тромбоцитів до лімфоцитів (PLR).

Таблиця 5.1.1

Лабораторні показники у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення та ремісії

Середні дані лабораторних показників ($M \pm m$) в групах обстежених		Групи обстежених	
		ВХ ДПК в загостренні (n = 84)	ВХ ДПК в ремісії (n = 84)
Гемоглобін	г/л	139,5±14,31	141,7±15,42
Еритроцити	$10^{12}/л$	4,35±0,32	4,41±0,24
Лейкоцити	$10^9 /л$	8,7±1,2	8,4±1,5
Нейтрофіли	%	62,3±14,2	61,9±13,1
	abc.	5,4±1,4	5,3±1,6

Лімфоцити	%	27,7±9,6	28,1±10,5
	abc.	2,40±0,7	2,44±0,8
Тромбоцити	10 ⁶ /л	265,1±64,1	261,2±69,3
Індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (NLR)		2,25±0,8	2,17±0,9
Показник відношення тромбоцитів до лімфоцитів (PLR)		110,4±32,4	107±27,1
ШОЕ, мм/год		17,1±10,3	14,2±9,5
Загальний холестерин (ммоль/л)		5,9±1,8 *	3,9±1,6
С-реактивний білок, к-ть пацієнтів		29 *	6
Сечовина (ммоль/л)		4,77±1,3	4,51±1,2
Креатинін (ммоль/л)		0,071±0,01	0,070±0,01
Глюкоза крові (ммоль/л)		5,87±0,22	4,32±0,27

Примітка. Різниця статистично значуща ($p < 0,05$):

* між показниками груп пацієнтів із ВХ ДПК;

При міжгруповому порівнянні першої та другої групи статистично значущих відмінностей не було встановлено ($p > 0,05$) при оцінці середнього значення лейкоцитів ($8,7 \pm 1,2$) проти ($8,4 \pm 1,5$), середнього значення нейтрофілів ($5,4 \pm 1,4$) проти ($5,3 \pm 1,6$), середнього значення лімфоцитів ($2,40 \pm 0,7$) проти ($2,44 \pm 0,8$), середнього показника тромбоцитів ($265,1 \pm 64,1$) проти ($261,2 \pm 69,3$), середнього значення еритроцитів ($4,35 \pm 0,32$) проти ($4,41 \pm 0,24$), середнього рівня гемоглобіну ($139,5 \pm 4,31$) проти ($141,7 \pm 5,42$), середнього значення концентрації сечовини в крові ($4,77 \pm 1,3$) проти ($4,51 \pm 1,2$) та середнього значення креатиніну ($0,071 \pm 0,01$) проти ($0,070 \pm 0,01$).

Також не було встановлено статистично значиму різницю між 1 та 2 групами при оцінці значення індексу співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів ($2,25 \pm 0,8$) проти ($2,17 \pm 0,9$) та показника відношення тромбоцитів до лімфоцитів ($110,4 \pm 32,4$) проти ($107 \pm 27,1$).

У групі пацієнтів із ВХ ДПК в загостренні виявлено стійку тенденцію до підвищення середнього значення рівня глюкози крові ($5,87 \pm 0,22$) проти ($4,32 \pm 0,27$) та середнього значення ШОЕ ($17,1 \pm 10,3$) проти ($14,2 \pm 9,5$). В першій групі достовірно частіше ($p < 0,05$) ніж в другій групі зустрічався позитивний С-реактивний білок (відповідно у 32,1 % та у 7,1 % обстежених) та виявлено достовірно вище середнє значення рівня холестерину ($5,9 \pm 1,8$) проти ($3,9 \pm 1,6$).

У пацієнтів із ВХ ДПК в загостренні виявлено прямий кореляційний зв'язок між симпатикотонією та рівнем лейкоцитів у крові ($r = 0,62$), підвищенням ШОЕ ($r = 0,60$), С-реактивним білком ($r = 0,64$).

Також нами було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 60 пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в стадії загострення. Вік обстежених осіб був від 25 до 60 років. Середній вік пацієнтів склав $39,80 \pm 1,29$ року. Серед обстежених переважали чоловіки 43 (71,7%), жінок було відповідно 17 (28,3%). Усі обстежені були поділені на дві групи за ознакою наявності інфекції *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) у пацієнтів з ВХ ДПК (1 група) чи її відсутності у пацієнтів з ВХ ДПК (2 група).

Клініко-лабораторне дослідження включало ЗАК, визначення рівня глюкози крові, рівня С-реактивного білка, загального холестерину, сечовини та креатиніну в крові, розрахунок індексу співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (NLR) та показника відношення тромбоцитів до лімфоцитів (PLR).

Таблиця 5.1.2

**Лабораторні показники у пацієнтів з ВХ ДПК в залежності від наявності
H. pylori інфекції**

Середні дані лабораторних показників (M ± m) в групах обстежених		Групи обстежених	
		ВХ ДПК H.pylori + (n=30)	ВХ ДПК H.pylori- (n=30)
Гемоглобін	г/л	140,4±12,33	141,2±13,42
Еритроцити	10 ¹² /л	4,39±0,22	4,44 ±0,26
Лейкоцити	10 ⁹ /л	9,3 ± 1,6	8,2 ± 1,7
Нейтрофіли	%	65,2 ± 15,1	58,4 ± 12,2
	abc.	6,1 ± 1,5	4,8 ± 1,7
Лімфоцити	%	24,8 ± 11,5	32,1 ± 10,6
	abc.	2,2 ± 0,8	2,7 ± 0,9
Тромбоцити	10 ⁶ /л	276,2 ± 67,3	257,5 ± 71,2
Індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (NLR)		2,8 ± 1,1	1,8 ± 0,9
Показник відношення тромбоцитів до лімфоцитів (PLR)		124,6 ± 34,6	96,2 ± 28,3
ШОЕ, мм/год		19,1 ± 10,1 *	12,8 ± 9,7
Загальний холестерин (ммоль/л)		6,4 ± 1,9 *	4,3 ± 1,7
С-реактивний білок, к-ть пацієнтів		17 *	4
Сечовина (ммоль/л)		4,7 ± 1,2	4,8 ± 1,3

Креатинін (ммоль/л)	0,070 ± 0,01	0,071 ± 0,01
Глюкоза крові (ммоль/л)	5,61 ± 0,21	4,12 ± 0,24

Примітка. Різниця статистично значуща ($p < 0,05$):

* між показниками груп пацієнтів із ВХ ДПК;

При міжгруповому порівнянні першої та другої групи статистично значущих відмінностей не було встановлено ($p > 0,05$) при оцінці середнього значення еритроцитів ($4,39 \pm 0,22$) проти ($4,44 \pm 0,26$), середнього рівня гемоглобіну ($140,4 \pm 12,33$) проти ($141,2 \pm 13,42$), середнього значення концентрації сечовини в крові ($4,7 \pm 1,2$) проти ($4,8 \pm 1,3$) та середнього значення креатиніну ($0,070 \pm 0,01$) проти ($0,071 \pm 0,01$).

Відмінності між групами середніх значень низки досліджених лабораторних показників, зокрема лейкоцитів, нейтрофілів, тромбоцитів, не були статистично достовірними, проте, в першій групі виявлено стійку тенденцію до вищого середнього рівня значення індексів NLR та PLR та рівня глюкози крові.

В першій групі достовірно частіше ($p < 0,05$) ніж в другій групі зустрічався позитивний С-реактивний білок (відповідно у 56,7 % та у 13,3 % обстежених), виявлено достовірно вище середнє значення ШОЕ ($19,1 \pm 10,1$) проти ($12,8 \pm 9,7$), та рівня холестерину ($6,4 \pm 1,9$) проти ($4,12 \pm 0,24$).

У пацієнтів з ВХ ДПК Н.рулогі «+» виявлено прямий кореляційний зв'язок між симпатикотонією та рівнем лейкоцитів у крові ($r = 0,54$), підвищенням ШОЕ ($r = 0,56$), С-реактивним білком ($r = 0,59$).

Відомості з літератури щодо лабораторних показників при ВХ ДПК є неоднозначними, а подекуди суперечливими [302-310]. За результатами аналізу даних лабораторного обстеження пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення було встановлено, що середні значення низки досліджених показників, зокрема холестерину і ШОЕ, в групі Н.рулогі «+» мали стійку тенденцію до виходу за межі референтних значень у бік збільшення. Низка досліджених показників, а саме лейкоцити, нейтрофіли, тромбоцити, сечовина, креатинін, не демонстрували

достовірних відмінностей між групами, проте, в групі з ВХ ДПК *H.pylori* «+» мала місце тенденція до вищого середнього значення індексів NLR та PLR. Тобто, хоча у обстеженого контингенту зазначені показники не мали достовірної залежності від інфікованості *H.pylori*, виявлені тенденції можуть вказувати на їх субкомпенсовану залученість в патологічний процес. У першій групі вірогідно частіше зустрічався позитивний С-реактивний білок у 56,7 % пацієнтів першої групи й 13,3 % пацієнтів другої групи, що є відображенням участі *H.pylori* в розвитку запального процесу.

5.2. Клініко-інструментальне обстеження у пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки

5.2.1. Рентгенографічне обстеження грудного відділу хребта

Проведена оцінка 81 рентгенографії грудного відділу хребта пацієнтів із виразковою хворобою ДПК в стадії загострення. Вік пацієнтів становив від 25 до 60 років, середній вік — $(39,60 \pm 1,28)$ року. Чоловіків — 58 (71,6%), жінок — 23 (28,3%). Контрольну групу становили 30 практично здорових осіб без соматичної патології. Вік обстежених осіб був від 25 до 60 років. Середній вік пацієнтів склав $31,20 \pm 1,27$ роки. Серед обстежених переважали чоловіки 19 (63,3%), жінок було відповідно 11 (36,6%).

За даними рентгенографій у пацієнтів з ВХ ДПК було виявлено сплюснення або посилення грудного кіфозу у 17 (20,9%) хворих, порушення постави у вигляді сколіозу 11 (13,5 %), спондилолістез 56 (69 %), наявність остеофітів у 49 (62%), зменшення висоти диска у 72 (88,8%), осифікація замикаючих пластинок суглобових відростків і тіл хребців 49 (60,4%), ознаки спондилоартрозу у 34 (49,1%), осифікація поздовжніх зв'язок 27 (33,3%), субхондральний склероз у 77 (95%). Рис 5.2.1.

Частота виявлених ознак була достовірно вищою у групі обстежених з ВХ ДПК порівняно з контролем. За даними рентгенографій у пацієнтів в групі контролю було виявлено сплюснення або посилення грудного кіфозу у 3 (10 %) хворих, порушення постави у вигляді сколіозу 2 (6,6 %), спондилолістез у 9 (30 %), зменшення висоти диска у 12 (40 %), осифікація замикаючих пластинок суглобових відростків і тіл хребців 7 (23,3%), ознаки спондилоартрозу у 6 (20 %), осифікація

поздовжніх зв'язок 5 (16,6%), субхондральний склероз у 14 (44,6%), наявність остеофітів у 7 (8,8%).

При об'єктивному обстеженні у 11 (13,5%) пацієнтів в загостренні та 3 (3,7 %) в ремісії виявлено обмежений обсяг руху в шийно-грудному та у 13 (16 %) в загостренні та 4 (4,9 %) в ремісії виявлено обмежений обсяг руху в попереково-грудному відділах хребта. Обмежений обсяг руху в шийно-грудному та попереково-грудному відділах хребта не був виявлений в групі контролю. Біль при нахилі відмічали у 15 (18,5 %) пацієнтів в загостренні та у 4 (4,9 %) в ремісії та не було виявлено в групі контролю. Больові відчуття, що посилюються при вдиху були виявлені у 7 (8,6 %) у пацієнтів в загостренні та не були виявлені в ремісії та в групі контролю. Напруження м'язів шиї та плечового поясу відмічали у 75 (92,5 %) у пацієнтів в загостренні у 62 (76,5 %) в ремісії та у 6 (20 %) в групі контролю. Біль між лопатками відмічали у 17 (20,9 %) у пацієнтів в загостренні у 5 (6,1 %) в ремісії та не був виявлений в групі контролю. Потрібно зазначити, що у більшості пацієнтів з ВХ ДПК в м'язово-тонічний процес залучаються два та більше м'язів з утворенням не менше двох-трьох тригерних точок в кожному м'язі. У 56 (66,6 %) хворих з ВХ в загостренні та у 28 (33,3%) в ремісії та 3 (10 %) в групі контролю було виявлено болючість паравертебральних точок в нижньогрудному відділі хребта. У 65 (77,3 %) пацієнтів в загостренні та 32 (38 %) в ремісії була характерна наявність гіперестезії в дерматомах D₇–D₁₁. Гіперестезії в дерматомах D₇–D₁₁ не була виявлена в жодного пацієнта в групі контролю. Зниження або відсутність черевних рефлексів були виявлені у 41 (48,8%) пацієнта в стадії загострення та у 24 (28,5%) в стадії ремісії. Зниження або відсутність черевних рефлексів не були виявлені в жодного пацієнта в групі контролю. Також було виявлено, що кількість тригерних пунктів у хворих на ВХ ДПК при супутній патології хребта була вищою. Пальпація тригерних ущільнень призводила до посилення симптомів ВХ (печії, болю та дискомфорту у епігастрії).

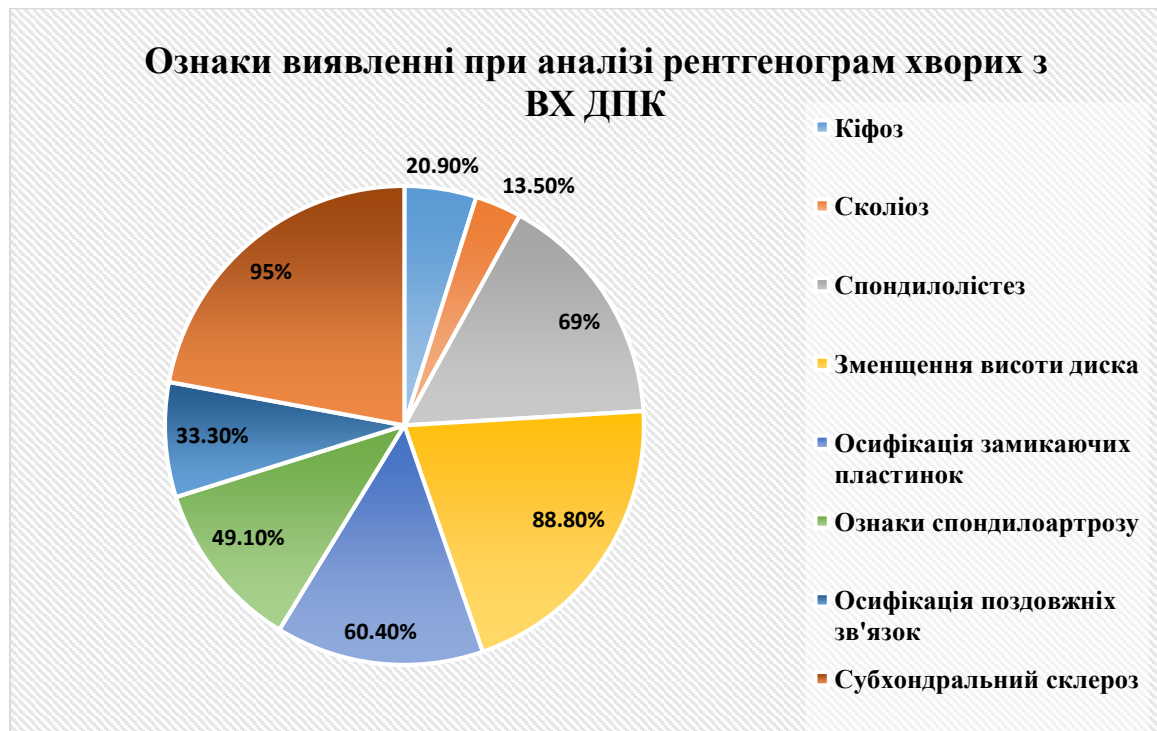


Рисунок 5.2.1.1. Ознаки виявленні при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта хворих з ВХ ДПК.

Встановлено прямий зв'язок між ступенем вираженості больового синдрому при загостренні виразкової хвороби та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта ($r=0,46$). Був відмічений взаємозв'язок між ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта у пацієнтів з ВХ ДПК та вираженістю неврологічних та психосоматичних скарг. Серед них посилення болю в ділянці серця, посиленням тривоги, «перебої» в роботі серця, порушення сну та головний біль ($p<0,05$). Встановлено прямий зв'язок між ступенем вираженості больового синдрому в грудному відділі хребта у хворих з ВХ ДПК та характеристиками тривожності: РТ ($r=0,41$) та ОТ ($r=0,43$). Встановлено прямий зв'язок між вираженістю цефалгічного синдрому у хворих із ВХ ДПК та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта ($r=0,51$). Встановлено прямий зв'язок між нервовим перенавантаженням і посиленням болю в грудному відділі хребта ($r=0,53$) та напруження м'язів шиї та плечового поясу ($r=0,55$). Виявлено взаємозв'язок між болючістю паравертебральних

точок в нижньогрудному відділі хребта та вираженістю больового синдрому при загостренні виразкової хвороби ($r=0,51$). Виявлено взаємозв'язок між наявністю гіперестезії в дерматомах $D_7 - D_{11}$ та вираженістю больового синдрому при загостренні виразкової хвороби ($r=0,47$). У пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні був виявлений зворотній кореляційний зв'язок ($p<0,05$) між показниками пульсового кровонаповнення у ВББ та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта у пацієнтів з ВХ ДПК. Тобто, підтверджено наявність у пацієнтів з ВХ ДПК взаємозв'язку між зниженням показників пульсового кровонаповнення у ВББ та зростанням ступеня вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта. Встановлений прямий кореляційний зв'язок між величиною діастолічного індексу (ДСІ) та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта ($r=0,49$).

Виявлено прямий кореляційний зв'язок у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення між кількістю балів, що отримані за об'єктивною шкалою опитувальника Вейна та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта ($r=0,63$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення між частотою загострень ВХ та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта ($r=0,49$).

Проведена оцінка 60 рентгенограм грудного відділу хребта пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення в залежності від наявності у них інфекції *Helicobacter pylori* (*H.pylori*). Пацієнти були поділені на дві групи: 1 група – з наявністю, чи 2 група - з відсутністю. Контрольну групу становили 30 практично здорових осіб співставного віку без соматичної патології.

За даними рентгенографій було виявлено сплющення або посилення грудного кіфозу у 6 (20%) хворих першої групи та у 7 (23,3%) другої. Порушення постави у вигляді сколіозу виявили у 5 (16,6 %) обстежуваних першої групи та у 4 (13,3%) другої. Спондилолістез відмічали у 23 (76,6%) пацієнтів першої групи та у 25 (20,9%) другої. Зменшення висоти диска виявлено у 27 (90%) пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*

«+» та у 29 (96,6%) ВХ ДПК Н.pylogy «-», осифікація замикаючих пластинок суглобових відростків і тіл хребців виявлена у 23 (76,6,4%) пацієнтів першої групи та 21 (70%) пацієнтів другої групи, ознаки спондилоартрозу спостерігали у 14 (46,6%) першої групи та у 12 (40%) пацієнтів другої групи, осифікація поздовжніх зв'язок спостерігалась у 11 (36,6%) пацієнтів з ВХ ДПК Н.pylogy «+» та у 10 (33,3%) ВХ ДПК Н.pylogy «-», наявність остеофітів у 22 (73,3 %) пацієнтів першої групи та у 21 (70%) другої, субхондральний склероз спостерігали у 26 (86,6 %) пацієнтів з ВХ ДПК Н.pylogy «+» та у 24 (80 %) пацієнтів з ВХ ДПК Н.pylogy «-». При міжгруповому порівнянні ознак виявлених при аналізі рентгенограм групи хворих з ВХ ДПК Н.pylogy «+» та групи хворих з ВХ ДПК Н.pylogy «-» статистично значущих відмінностей не було встановлено ($p>0,05$). Частота виявлених ознак була достовірно вищою у всіх групах обстежених з ВХ ДПК порівняно з контролем. За даними рентгенографій у пацієнтів в групі контролю було виявлено сплющення або посилення грудного кіфозу у 3 (10 %) хворих, порушення постави у вигляді сколіозу 2 (6,6 %), спондилолістез у 9 (30 %), зменшення висоти диска у 12 (40 %), осифікація замикаючих пластинок суглобових відростків і тіл хребців 7 (23,3%), ознаки спондилоартрозу у 6 (20 %), осифікація поздовжніх зв'язок 5 (16,6%), субхондральний склероз 12 (%), наявність остеофітів 7 (8,8%). Рис 5.2.1.2.

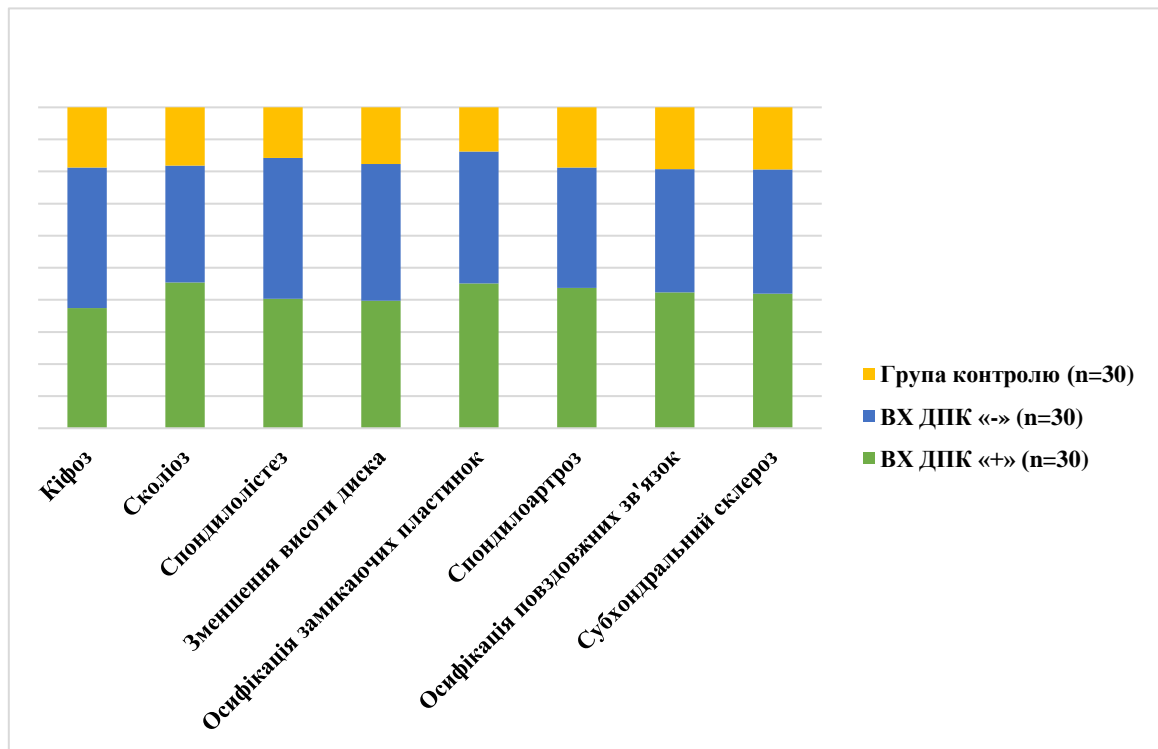


Рисунок 5.2.1.2. Ознаки виявлені при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта хворих із ВХ ДПК в залежності від наявності *H. pylori* інфекції.

При об'єктивному обстеженні у 4 (13,3 %) пацієнтів першої групи та 3 (10 %) другої виявлено обмежений обсяг руху в шийно-грудному та у 4 (13,3 %) пацієнтів першої групи та 5 (16,6 %) другої виявлено обмежений обсяг руху в попереково-грудному відділах хребта. Обмежений обсяг руху в шийно-грудному та попереково-грудному відділах хребта не був виявлений в групі контролю. Біль при нахилі відмічали у 3 (10 %) пацієнтів з ВХ ДПК *H. pylori* «+», у 4 (13,3 %) пацієнтів з ВХ ДПК *H. pylori* «-» та не було виявлено в групі контролю. Больові відчуття, що посилюються при вдиху були виявлені у 2 (6,6 %) пацієнтів першої групи, у 3 (10 %) пацієнтів другої групи та не були виявлені в групі контролю. Напруження м'язів шії та плечового поясу відмічали у 30 (100 %) пацієнтів з ВХ ДПК *H. pylori* «+», у 30 (100 %) пацієнтів з ВХ ДПК *H. pylori* «-» та у 6 (20 %) в групі контролю. Біль між лопатками відмічали у 6 (20 %) пацієнтів першої групи, у 5 (16,6 %) пацієнтів другої групи та не був виявлений в групі контролю. У 25 (83,3 %) пацієнтів з ВХ ДПК

H.pylori «+», у 27 (90 %) пацієнтів з ВХ ДПК H.pylori «-» та 3 (10 %) в групі контролю було виявлено болючість паравертебральних точок в нижньогрудному відділі хребта. Для 25 (77,3%) пацієнтів першої групи, 23 (76,6 %) хворих другої групи була характерна наявність гіперестезії в дерматомах D₇ – D₁₁. Гіперестезії в дерматомах D₇ – D₁₁ не була виявлена в жодного пацієнта в групі контролю. Зниження або відсутність черевних рефлексів були виявлені у 19 (63,3%) пацієнта з ВХ ДПК H.pylori «+» та у 18 (60 %) пацієнтів з ВХ ДПК H.pylori «-». Зниження або відсутність черевних рефлексів не були виявлені в жодного пацієнта в групі контролю.

При оцінюванні результатів при міжгруповому порівнянні першої та другої групи статистично значущих відмінностей не було встановлено ($p > 0,05$). Було визначено, що всі отримані показники вірогідно достовірно відрізнялись від таких у групі контролю ($p < 0,05$).

Отже, нами було виявлено, що для більшості пацієнтів при загостренні ВХ були характерні скарги на одночасні болі у грудному відділі хребта та у ділянці живота. Встановлено, що ступінь вираженості больового синдрому при цьому залежав від ступеня змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта пацієнтів з ВХ ДПК. Також нами було встановлено, що у пацієнтів з ВХ ДПК у яких були виявлені більші зміни на рентгенограмах спостерігалися частіші загострення виразкової хвороби. Оскільки внаслідок дегенеративно-дистрофічних змін в міжхребцевих дисках в грудному відділі хребта можуть розвиватися нейровегетативні та рефлекторні порушення у вигляді запалення паравертебральних м'яких тканин, надмірної напруги м'язів, порушення іннервації, вторинного спазму, порушення тонусу судин, гіпоксії органів і тканин, є доцільним виконання у даних пацієнтів рентгенографічного дослідження для вчасної діагностики та профілактики порушень у грудному відділі хребта.

5.2.2 Дослідження показників церебральної гемодинаміки у пацієнтів з ВХ ДПК.

Церебральну гемодинаміку вивчали за допомогою імпедансної плетизмографії (РЕГ), що використовується для визначення інтенсивності кровонаповнення судин головного мозку, судинного тону, еластичності мозкових судин і венозного відтоку. Проведено обстеження 80 пацієнтів з виразковою хворобою ДПК в стадії загострення, та з них повторно 80 в стадії ремісії захворювання. Вік пацієнтів становив від 25 до 60 років, середній вік — $(38,90 \pm 1,29)$ року. Чоловіків — 58 (72,5%), жінок — 22 (27,5%). Усі обстежені були поділені на дві групи за ознакою наявності загострення чи ремісії виразкової хвороби. Контрольну групу становили 30 практично здорових осіб без соматичної патології. Вік обстежених осіб був від 25 до 60 років. Середній вік пацієнтів склав $31,20 \pm 1,27$ року. Серед обстежених переважали чоловіки 19 (63,3%), жінок було відповідно 11 (36,6%).

Після проведеної нами візуальної оцінки реоенцефалографій пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в стадії загострення встановлено, що найбільш характерним для зазначеної групи хворих є підвищення у них в різному ступені тону мозкових судин та утруднення венозного відтоку. Реографічні показники свідчили про переважне ускладнення венозного відтоку як у каротидному, так і у вертебрально-базиллярному басейнах, переважне підвищення тону артерій всіх калібрів зі зниженим кровонаповненням в БСА та в ВББ.

Аналізуючи РЕГ-криві якісно, ми брали до уваги вираженість та кількість додаткових зубців, їх розташування щодо вершини, існування інцизури або ж її відсутність, наявність венозної хвилі в пресистолі та форму катакоти, наявність ознак ангіоспазму та ін.

У ході кількісного аналізу результатів реоенцефалографії визначення величини пульсового кровонаповнення, а саме - кровотоку загалом, проводили за допомогою показника РІ. У пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні мало місце статистично достовірне зниження даного показника у вертебрально-базиллярному басейні ($0,64 \pm 0,04$ справа та $0,60 \pm 0,08$ зліва) в порівнянні з пацієнтами з ВХ ДПК в ремісії ($0,76 \pm 0,06$ справа та $0,74 \pm 0,04$ зліва) та контрольною групою ($1,1 \pm 0,08$ справа

та $1,2 \pm 0,06$ зліва). Що вказує на тенденцію до гіповолемії в ВББ у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення та ремісії, яка була більше виражена з правого боку. При міжгруповому порівнянні першої та другої групи були встановлені статистично значущі відмінності ($p > 0,05$) при оцінці значення величини пульсового кровонаповнення (PI) в обох басейнах в БСА. Показник PI дорівнював ($0,67 \pm 0,06$ справа та $0,68 \pm 0,04$ зліва) у пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні та ($0,81 \pm 0,04$ справа та $0,83 \pm 0,03$ зліва) в ремісії. При цьому зазначені показники PI відрізняються у порівнянні з контролем ($1,4 \pm 0,05$ справа та $1,3 \pm 0,06$ зліва).

При проведенні кількісного аналізу стан венозного відтоку оцінювали виходячи з величини діастолічного індексу (ДСІ). У пацієнтів першої групи в ВББ він становив ($85,9 \pm 3,2$ справа та $86,6 \pm 2,3$ зліва), у пацієнтів другої групи ($78,1 \pm 2,5$ справа та $79,3 \pm 2,4$ зліва). У групі пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні виявлено достовірно вище значення діастолічного індексу ($p < 0,05$) порівняно з групою в ремісії. Даний показник виявився достовірно вищим у всіх групах обстежених порівняно з контролем ($63,4 \pm 3,6$ справа та $64,9 \pm 2,4$ зліва). Це свідчить про затруднення венозного відтоку в ВББ у хворих на ВХ ДПК у стадії загострення та ремісії. Показник ДСІ у БСА дорівнював ($83,8 \pm 3,1$ справа та $84,7 \pm 2,9$ зліва) у пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні та ($78,9 \pm 2,3$ справа та $78,3 \pm 3,3$ зліва) в ремісії. При цьому зазначені показники ДСІ достовірно відрізняються у порівнянні з контролем ($62,5 \pm 2,6$ справа та $63,9 \pm 2,4$ зліва). Таким чином, як в каротидній, так і у вертебрально-базиллярній системах церебральної геодинаміки порівняно з контрольною групою спостерігається достовірне збільшення діастолічного індексу в усіх групах хворих, що свідчить про утруднення у них в більшому або меншому ступені венозного відтоку.

У пацієнтів з ВХ ДПК відмічено підвищення периферичного судинного опору, що виражається у достовірному, в порівнянні з контролем, збільшенні дикротичного індексу ($p < 0,05$). При порівнянні ДКІ у хворих з ВХ ДПК в згостренні та ремісії, більш суттєве підвищення даного показника виявлено у пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні ($p < 0,05$). Показник ДКІ у БСА дорівнював ($80,9 \pm 1,8$ справа та $81,2 \pm 2,3$ зліва) у пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні та ($72,9 \pm 3,1$ справа та $73,9 \pm 2,1$

зліва) в ремісії. При цьому зазначені показники ДСІ достовірно відрізняються у порівнянні з контролем ($59,4 \pm 2,5$ справа та $57,8 \pm 1,6$ зліва). У пацієнтів першої групи в ВББ він становив ($81,8 \pm 3,2$ справа та $80,6 \pm 2,3$ зліва), у пацієнтів другої групи ($73,2 \pm 2,8$ справа та $73,6 \pm 2,5$ зліва). Даний показник виявився достовірно вищим у всіх групах обстежених порівняно з контролем ($58,4 \pm 3,6$ справа та $58,9 \pm 2,4$ зліва). Таким чином, як в каротидній, так і у вертебрально-базилярній системах церебральної геодинаміки порівняно з контрольною групою спостерігається достовірне збільшення дикротичного індексу в усіх групах хворих з ВХ ДПК, що свідчить про підвищення у них в більшому або меншому ступені тонузу мозкових судин.

Про стан судинної стінки ми судили по часу висхідної частини реографічної хвилі (α). Показник тривалості часу анакрати показав статистично значуще її збільшення в обох півкулях ($p < 0,001$), що може вказувати на підвищення тонузу і зниження еластичності судин великого і середнього калібрів. Таким чином, як в каротидній, так і у вертебрально-базилярній системах церебральної геодинаміки порівняно з контрольною групою спостерігається достовірне збільшення анакрати в усіх групах хворих з ВХ ДПК, що свідчить про підвищення у них в більшому або меншому ступені тонузу мозкових судин. Показник α у БСА дорівнював ($0,14 \pm 0,03$ справа та $0,15 \pm 0,05$ зліва) у пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні та ($0,11 \pm 0,04$ справа та $0,12 \pm 0,02$ зліва) в ремісії. При цьому зазначені показники α достовірно відрізняються у порівнянні з контролем ($0,09 \pm 0,02$ справа та $0,10 \pm 0,04$ зліва). У ВББ показник α дорівнював ($0,14 \pm 0,02$ справа та $0,14 \pm 0,04$ зліва) у пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні та ($0,12 \pm 0,04$ справа та $0,11 \pm 0,02$ зліва) в ремісії. При цьому зазначені показники α достовірно відрізняються у порівнянні з контролем ($0,09 \pm 0,04$ справа та $0,09 \pm 0,02$ зліва).

Наявність асиметрії мозкової гемодинаміки в басейнах півкуль мозку вивчали за допомогою коефіцієнт асиметрії (КА) реографічного індексу. У 62 (77,4%) пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення відмічалася міжкульова асиметрія різного ступеня вираженості переважно в бік лівої півкулі, яка переважала у ВББ. При цьому коефіцієнт асиметрії становив 17 % в БСА та 24% в ВББ. Міжкульова асиметрія на

реограмах була ясно виражена у 32 (40 %) пацієнтів з ВХ ДПК в стадії ремісії, також переважно в лівий бік. У багатьох хворих другої групи у ВББ регресувала міжпівкульна асиметрія. При цьому коефіцієнт асиметрії становив 11 % у БСА та 16 % у ВББ. Зазначені показники відрізнялись від таких у групі контролю. У групі контролю міжкульова асиметрія легкого ступеня вираженості була виявлена у 3 пацієнтів.

Таблиця 5.2.2.1

Показники реоенцефалографії, отримані в каротидній та вертебрально-базилярній системах, у хворих досліджуваних груп

Групи пацієнтів	Середні значення показників реоенцефалограми (M±m)				
	Каротидна система			Вертебрально-базилярна система	
		Басейн правої а. carotis	Басейн лівої а. carotis	Басейн правої а. vertebralis	Басейн лівої а. vertebralis
ВХ ДПК в загостренні (n = 84)	PI	0,67 ± 0,06 *	0,68 ± 0,04 *	0,64 ± 0,04 *	0,60 ± 0,08 *
	ДСІ	83,8 ± 3,1 *	84,7 ± 2,9 *	85,9 ± 3,2 *	86,6 ± 2,3 *
	ДКІ	80,9 ± 1,8 *	81,2 ± 2,3 *	81,8 ± 3,2 *	80,6 ± 2,3 *
	A	0,14 ± 0,03 *	0,15 ± 0,05*	0,14 ± 0,02 *	0,14 ± 0,04 *
ВХ ДПК в ремісії (n = 84)	PI	0,81 ± 0,04	0,83 ± 0,03	0,76 ± 0,06	0,74 ± 0,04
	ДСІ	78,9 ± 2,3	78,3 ± 3,3	78,1 ± 2,5	79,3 ± 2,1
	ДКІ	72,9 ± 3,1	73,9 ± 2,1	73,2 ± 2,8	73,6 ± 2,5
	A	0,11 ± 0,04	0,12 ± 0,02	0,12 ± 0,04	0,11 ± 0,02
Група контролю (n = 30)	PI	1,4 ± 0,05 **	1,3 ± 0,06**	1,1 ± 0,08**	1,2 ± 0,06**
	ДСІ	62,5 ± 2,6**	63,9 ± 2,4**	63,4 ± 3,6**	64,9 ± 2,4**
	ДКІ	59,4 ± 3,6**	57,8 ± 1,6**	58,4 ± 3,6**	58,9 ± 2,4**
	A	0,09 ± 0,02**	0,10 ± 0,04**	0,09 ± 0,04**	0,09 ± 0,02**

Примітки. Різниця статистично значуща (p < 0,05):

* між показниками груп пацієнтів із ВХ ДПК;

** з показником контрольної групи.

Виявлено прямий кореляційний зв'язок у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення між кількістю балів, що отримані за об'єктивною шкалою опитувальника Вейна та ДСІ ($r=0,63$). У пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення відмічена пряма кореляція між показниками ДСІ та рівнем депресії ($r=0,49$), рівнем особистісної ($r=0,54$) і реактивної тривожності ($r=0,58$). Була виявлена пряма кореляція між ДСІ та кількістю скарг, що пов'язані з психоемоційними розладами у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення ($r=0,62$). У всіх пацієнтів з ВХ ДПК був виявлений зворотній кореляційний зв'язок ($p < 0,05$) показників САН з показниками ДСІ. Тобто, підтверджено наявність у пацієнтів з ВХ ДПК взаємозв'язку між зниженням рівня самопочуття, активності і настрою та зростанням рівня ДСІ. Вищезазначене може свідчити про тісний зв'язок стану вегетативної регуляції із ступенем порушення венозного відтоку і, як наслідок, наявністю депресивної симптоматики та тривожних розладів у хворих з ВХ ДПК в стадії загострення.

У пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні був виявлений зворотній кореляційний зв'язок між тривалістю ВХ ДПК та пульсовим кровонаповненням у ВББ ($r = - 0,47$). Встановлений прямий кореляційний зв'язок середньої сили між пульсовим кровонаповненням у ВББ у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення та балами отриманими за шкалою MMSE ($r = 0,56$). Також встановлено прямий слабкий кореляційний зв'язок ($r = 0,38$) між показниками погіршення ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та діастолічним індексом у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення. У пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні був виявлений зворотній кореляційний зв'язок між показниками погіршення ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте та з пульсовим кровонаповненням у ВББ ($r = - 0,49$). Виявлено, що ступінь включення в роботу за таблицями Шульте уповільнюється за наявності утруднення венозного відтоку на реоенцефалограмах у пацієнтів з ВХ ДПК.

У пацієнтів з ВХ в ремісії було відмічено характерну динаміку зміни РЕГ показників. Зокрема, визначилася тенденція до нормалізації венозного відтоку та тону, підвищення кровонаповнення в БСА та ВББ і деяке поліпшення інтрацеребрального співвідношення кровонаповнення. Відмічалось достовірне

зменшення показника ДКІ, що свідчить про зниження периферичного опору судин ($p < 0,05$). Аналогічно змінювався показник ДСІ, який відображає стан відтоку крові із артерій у вени та тонус вен. Тобто було достовірне покращення венозного відтоку в судинах каротидного та вертебрально-базиллярного басейнів.

Таблиця 5.2.2.2

Кореляційні зв'язки співвідношення діастолічного індексу та клінічних і психометричних даних

Показник у пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні (n=84).	Показник ДСІ.
Рівень депресії	r=0,49
Особистісна тривожність	r=0,54
Реактивна тривожність	r=0,58
Самопочуття (САН)	r=-0,42
Активність (САН)	r=-0,44
Настрій (САН)	r=-0,47
Кількість скарг, що пов'язані з психоемоційними розладами	r=0,62

Нами була проведена оцінка 60 реоенцефалографій пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в стадії загострення. Усі обстежені були поділені на дві групи за ознакою наявності інфекції *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) у пацієнтів з ВХ ДПК (1 група) чи її відсутності у пацієнтів з ВХ ДПК (2 група). Вік обстежених осіб був від 25 до 60 років. Середній вік пацієнтів склав $39,80 \pm 1,29$ роки. Серед обстежених переважали чоловіки 43 (71,7%), жінок було відповідно 17 (28,3%). Контрольну групу становили 30 практично здорових осіб без соматичної патології. Вік обстежених осіб був від 25 до 60 років. Середній вік пацієнтів склав $31,20 \pm 1,27$ роки. Серед обстежених переважали чоловіки 19 (63,3%), жінок було відповідно 11 (36,6%).

При міжгруповому порівнянні першої та другої групи статистично значущих відмінностей не було встановлено при оцінці величини пульсового кровонаповнення ($p > 0,05$). Зазначені показники відрізнялись від таких у групі контролю, де середній показник становив ($1,1 \pm 0,08$ справа та $1,2 \pm 0,06$ зліва) у ВББ та ($1,4 \pm 0,05$ справа та $1,3 \pm 0,06$ зліва) у БСА ($p < 0,05$).

Також при міжгруповому порівнянні першої та другої групи статистично значущих відмінностей не було встановлено при оцінці анакроти ($p > 0,05$). При цьому зазначені показники α достовірно відрізняються у порівнянні з контролем ($0,09 \pm 0,02$ справа та $0,10 \pm 0,04$ зліва) у БСА та ($0,09 \pm 0,04$ справа та $0,09 \pm 0,02$ зліва) у ВББ.

Також при міжгруповому порівнянні першої та другої групи не було встановлено відмінностей при оцінці наявності асиметрії мозкової гемодинаміки в басейнах півкуль мозку. У 23 (76,6%) пацієнтів з ВХ ДПК «+» відмічалася міжкульова асиметрія різного ступеня вираженості переважно в бік лівої півкулі, яка переважала у ВББ. При цьому коефіцієнт асиметрії становив 19 % в БСА та 26 % в ВББ. Міжкульова асиметрія на реограмах була виражена у 22 (73,3 %) пацієнтів з ВХ ДПК «-», також переважно в лівий бік. При цьому коефіцієнт асиметрії становив 18 % у БСА та 25 % у ВББ. Зазначені показники відрізнялись від таких у групі контролю. У групі контролю міжкульова асиметрія легкого ступеня вираженості була виявлена у 3 пацієнтів.

У групі пацієнтів з ВХ ДПК Н. pylori + виявлено достовірно вище середнє значення величини діастолічного індексу (ДСІ). У пацієнтів першої групи в ВББ він становив ($87,3 \pm 3,1$ справа та $86,9 \pm 2,1$ зліва), у пацієнтів другої групи ($77,8 \pm 2,6$ справа та $78,1 \pm 2,2$ зліва). Дані показники виявилися достовірно вищими у всіх групах обстежених порівняно з контролем ($63,4 \pm 3,6$ справа та $64,9 \pm 2,4$ зліва). Показник ДСІ у БСА дорівнював ($86,8 \pm 2,1$ справа та $87,7 \pm 2,8$ зліва) у пацієнтів першої групи та ($76,9 \pm 2,6$ справа та $77,4 \pm 3,1$ зліва) у пацієнтів другої групи. При цьому зазначені показники ДСІ достовірно відрізняються у порівнянні з контролем ($62,5 \pm 2,6$ справа та $63,9 \pm 2,4$ зліва).

Також у пацієнтів з ВХ ДПК *H. pylori* + виявлено достовірно вище середнє значення величини дикротичного індексу ($p > 0,05$). У пацієнтів першої групи ДКІ у БСА дорівнював ($82,1 \pm 1,4$ справа та $81,1 \pm 2,1$ зліва) та ($81,5 \pm 1,6$ справа та $81,9 \pm 2,2$ зліва) у ВББ. У пацієнтів другої групи даний показник дорівнював ($77,4 \pm 1,2$ справа та $76,9 \pm 2,4$ зліва) у каротидному та ($76,8 \pm 3,2$ справа та $77,2 \pm 2,6$ зліва) у вертебрально-базиллярному басейні. Зазначені показники відрізнялись від таких у групі контролю, де середній показник становив ($59,4 \pm 2,5$ справа та $57,8 \pm 1,6$ зліва) у БСА та ($58,4 \pm 3,6$ справа та $58,9 \pm 2,4$ зліва) у ВББ ($p < 0,05$).

Таблиця 5.2.2.3

Показники реоенцефалографії, отримані в каротидній та вертебрально-базиллярній системах, у хворих в залежності від наявності *H. pylori* інфекції

Середні значення показників реоенцефалограми (M±m)					
Групи пацієнтів	Каротидна система			Вертебрально-базиллярна система	
		Басейн правої а. carotis	Басейн лівої а. carotis	Басейн правої а. vertebralis	Басейн лівої а. vertebralis
ВХ ДПК <i>H. pylori</i> «+» (n=30)	PI	$0,67 \pm 0,04$	$0,68 \pm 0,08$	$0,63 \pm 0,03$	$0,61 \pm 0,06$
	ДСІ	$86,8 \pm 2,1^*$	$87,7 \pm 2,8^*$	$87,3 \pm 3,1^*$	$86,9 \pm 2,1^*$
	ДКІ	$82,1 \pm 1,4^*$	$81,1 \pm 2,1^*$	$81,5 \pm 1,6^*$	$81,9 \pm 2,2^*$
	A	$0,14 \pm 0,02$	$0,15 \pm 0,04$	$0,14 \pm 0,04$	$0,14 \pm 0,06$
ВХ ДПК <i>H. pylori</i> «-» (n=30)	PI	$0,66 \pm 0,02$	$0,67 \pm 0,05$	$0,62 \pm 0,06$	$0,61 \pm 0,04$
	ДСІ	$76,9 \pm 2,6$	$77,4 \pm 3,1$	$77,8 \pm 2,6$	$78,1 \pm 2,2$
	ДКІ	$77,4 \pm 1,2$	$76,9 \pm 2,4$	$76,8 \pm 3,2$	$77,2 \pm 2,6$
	A	$0,14 \pm 0,06$	$0,14 \pm 0,04$	$0,15 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,08$
Група контролю (n = 30)	PI	$1,4 \pm 0,05^{**}$	$1,3 \pm 0,06^{**}$	$1,1 \pm 0,08^{**}$	$1,2 \pm 0,06^{**}$
	ДСІ	$62,5 \pm 2,6^{**}$	$63,9 \pm 2,4^{**}$	$63,4 \pm 3,6^{**}$	$64,9 \pm 2,4^{**}$
	ДКІ	$59,4 \pm 2,5^{**}$	$57,8 \pm 1,6^{**}$	$58,4 \pm 3,6^{**}$	$58,9 \pm 2,4^{**}$
	A	$0,09 \pm 0,02^{**}$	$0,10 \pm 0,04^{**}$	$0,09 \pm 0,04^{**}$	$0,09 \pm 0,02^{**}$

Примітки. Різниця статистично значуща ($p < 0,05$):

* між показниками груп пацієнтів із ВХ ДПК;

** з показником контрольної групи.

Таким чином, як в каротидній, так і у вертебрально-базиллярній системах церебральної геодинаміки у пацієнтів з ВХ ДПК Н.рyлory «+» порівняно з групою пацієнтів ВХ ДПК Н.рyлory «-» спостерігається достовірне збільшення діастолічного та дикротичного індексів, що свідчить про більш виражене утруднення венозного відтоку та підвищення тону мозкових судин при наявності Н.рyлory у пацієнтів з ВХ ДПК.

5.2.3. Дослідження показників біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів з ВХ ДПК

Для реєстрації біоелектричних потенціалів кори головного мозку, виявлення патологічних вогнищ, характеру і ступеня пошкодження структур головного мозку пацієнтам була проведена електроенцефалографія. Проводився якісний аналіз кожного запису ЕЕГ. При аналізі використовувалась класифікація типів ЕЕГ за Е. А. Жирмунською. Для ритмів альфа (α), бета (β), дельта (δ) та тета (θ) діапазонів фонового запису ЕЕГ розраховувались наступні показники: середня амплітуда (мкВ), середня частота ритму (Гц), індекс ритму та коефіцієнт асиметрії.

Проведено обстеження 78 електроенцефалограм пацієнтів з виразковою хворобою ДПК в стадії загострення, та з них повторно 78 в стадії ремісії захворювання. Вік пацієнтів становив від 25 до 60 років, середній вік — $(39,40 \pm 1,27)$ року. Чоловіків — 54 (69,2%), жінок — 24 (30,7%). Усі обстежені були поділені на дві групи за ознакою наявності загострення чи ремісії виразкової хвороби. Контрольну групу становили 30 практично здорових осіб без соматичної патології. Вік обстежених осіб був від 25 до 60 років. Середній вік пацієнтів склав $31,20 \pm 1,27$ року. Серед обстежених переважали чоловіки 19 (63,3%), жінок було відповідно 11 (36,6%).

Для 27 пацієнтів контрольної групи була характерна організована електроенцефалограма (тип 1) та у 3 пацієнтів гіперсинхронна (тип 2) за класифікацією Жирмунської Е. А. У контрольній групі ЕЕГ характеризувалася регулярним альфа-ритмом, що домінував у потиличних відділах мозку. Альфа-ритм зменшувався за амплітудою від потилиці до чола, був симетричний за частотою і амплітудою у правій та лівій півкулях. Середня амплітуда становила $34,4 \pm 1,8$ мкВ, середня частота - $9,64 \pm 0,24$ Гц. Бета-активність спостерігалася переважно у лобових відділах мозку, була симетрична за амплітудою у правих та лівих півкулях, середня амплітуда склала $8,7 \pm 1,2$ мкВ, середня частота - $14,7 \pm 0,22$ Гц. На зареєстрованих ЕЕГ у невеликій кількості зустрічалися тета- та дельта-ритм при амплітуді, що не перевищує 30 мкВ, який в основному був визначений в потиличних відділах мозку пацієнтів контрольної групи. Регіональні відмінності були збережені, міжпівкульна асиметрія не перевищувала 10%.

При проведенні якісного аналізу ЕЕГ визначено, що розподіл типів ЕЕГ відрізнявся між досліджуваними групами пацієнтів із статистичною достовірністю відмінностей ($p=0,022$). Кількість пацієнтів з організованим α -типом ЕЕГ (I тип), що вважається таким, який найбільш відповідає нормі, достовірно зменшується у групах пацієнтів з ВХ ДПК порівняно з контролем. Він зустрічався в 46 пацієнтів (59 %) I групи, 61 пацієнтів (78%) II групи та 27 пацієнтів (90 %) III групи. У групах пацієнтів з ВХ ДПК збільшилась кількість пацієнтів з гіперсинхронним типом (II тип ЕЕГ). Кількість хворих в I, II та III групах з гіперсинхронним типом ЕЕГ склала 20 (26 %), 10 (12,8 %) та 3 (10%) пацієнти. У пацієнтів з ВХ ДПК були виявлені ЕЕГ з десинхронним типом (III тип). Він зустрічався в 12 пацієнтів (15,3 %) I групи, 7 пацієнтів (9 %) II групи та не був виявлений на ЕЕГ пацієнтів III групи. Дезорганізований (IV) та грубо дезорганізованим (V) типи ЕЕГ не були виявлені у жодного пацієнта досліджуваних груп.

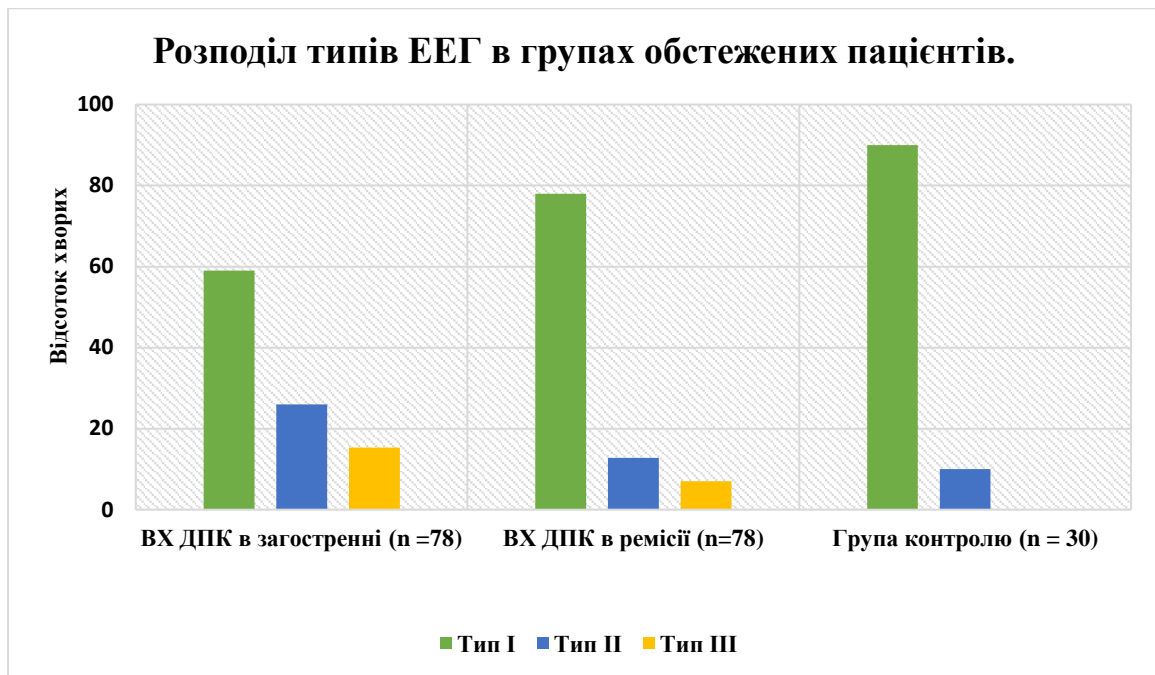


Рис.5.2.3.1. Розподіл типів електроенцефалограм в групах обстежених пацієнтів.

З метою більш детального аналізу особливостей біоелектричної активності головного мозку у хворих із ВХ ДПК було проведено кількісний аналіз основних показників ЕЕГ: амплітуд, індексів, коефіцієнтів асиметрії та частот ритмів.

Середнє значення амплітуди альфа (α) хвиль дорівнювало $27,1 \pm 3,1$ у пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні, $29,7 \pm 2,4$ у пацієнтів з ВХ ДПК в ремісії та $34,4 \pm 1,8$ у групі контролю. Середнє значення амплітуди бета (β) хвиль дорівнювало $14,2 \pm 1,4$ у пацієнтів першої групи $10,6 \pm 2,7$ у пацієнтів другої групи та $8,7 \pm 1,2$ у групі контролю. Середнє значення амплітуди дельта (δ) хвиль дорівнювало $25,5 \pm 1,9$ у пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні $20,3 \pm 3,2$ у пацієнтів з ВХ ДПК в ремісії та $17,6 \pm 2,2$ у групі контролю. Середнє значення амплітуди тета (θ) хвиль становило $21,2 \pm 1,6$ у пацієнтів першої групи $17,1 \pm 1,1$ у пацієнтів другої групи та $9,2 \pm 3,4$ у групі контролю.

Нами були зіставленні вираженості амплітуди кожного частотного діапазону у лобових та потиличних відведеннях у всіх обстежуваних з ВХ ДПК і порівняння цих показників з ЕЕГ обстежуваних контрольної групи. Так, нами було виявлено закономірне збільшення амплітуди дельта-хвиль у лобовому та потиличному відведеннях у хворих з ВХ ДПК в загостренні та ремісії порівняно зі здоровими

особами. Також було зареєстровано підвищення у лобних відведеннях та зниження у потиличних відведеннях амплітуди альфа-хвиль у хворих в загостренні та в ремісії ВХ ДПК порівняно з контролем.

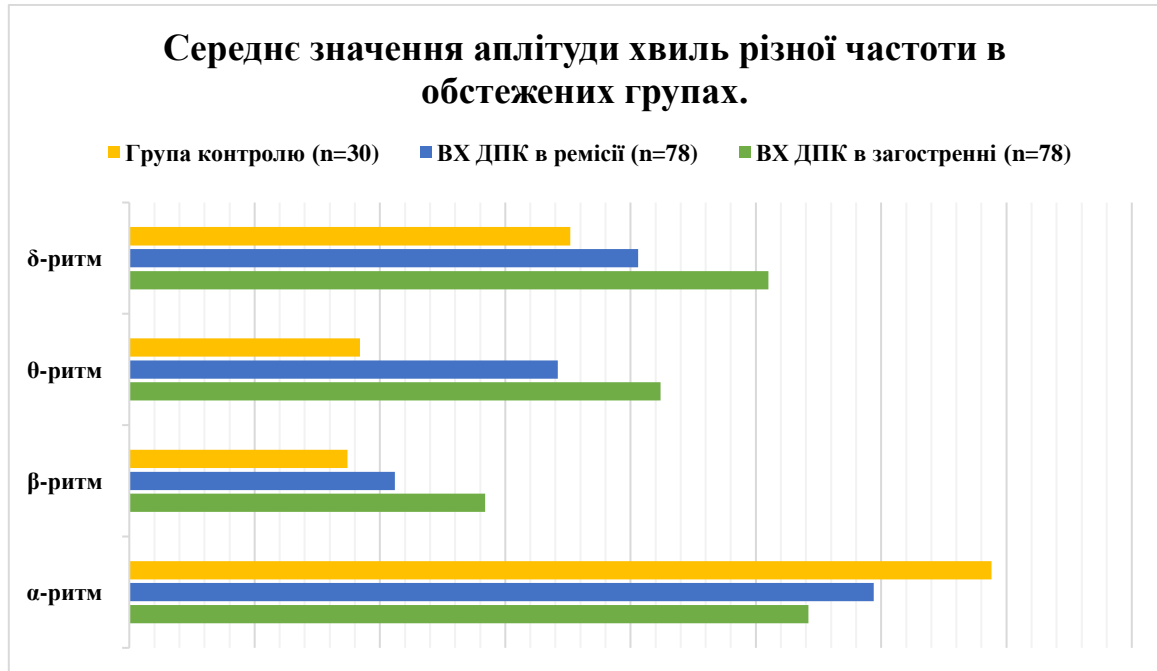


Рис. 5.2.3.2. Середнє значення амплітуди хвиль різної частоти в обстежених групах.

За індексом α -ритму достовірно відрізнялись показники I та II груп ($p=0,024$), індексом β -ритму – показники I та II груп ($p=0,031$), індексом θ -ритму – показники I та II ($p=0,019$), а також індексом δ ритму I та II груп ($p=0,017$). Дані показники достовірно відрізнялись від таких у групі контролю ($p < 0,05$).

Індекс α -ритму дорівнював $40,1 \pm 4,1$ % у пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні, $61,5 \pm 4,4$ % у пацієнтів з ВХ ДПК в ремісії та $74,8 \pm 5,8$ % у групі контролю. Індекс β -ритму дорівнював $20,2 \pm 1,4$ у пацієнтів першої групи $12 \pm 2,9$ % у пацієнтів другої групи та $9,1 \pm 2,2$ % у групі контролю. Індекс δ -ритму дорівнював $20 \pm 3,9$ % у пацієнтів із ВХ ДПК в загостренні $14,3 \pm 3,2$ % у пацієнтів з ВХ ДПК в ремісії та $2,6 \pm 1,2$ % у групі контролю. Індекс θ -ритму дорівнював $19,7 \pm 3,6$ % у пацієнтів першої групи $12,2 \pm 1,1$ у пацієнтів другої групи та $3,5 \pm 1,4$ % у групі контролю. (таб 5.2.3)

Таким чином, більш значні зміни індексів основних ритмів фонові ЕЕГ пов'язані з підвищенням тяжкості виразкової хвороби дванадцятипалої кишки і проявляються статистично достовірним збільшенням питомої ваги патологічних ритмів та зменшенням ваги α -ритму.

Таблиця 5.2.3.1

Середні показники електроенцефалограм пацієнтів досліджуваних груп.

Ритм ЕЕГ	Середні показники ЕЕГ пацієнтів досліджуваних груп, $M \pm m$		
	ВХ ДПК в загостренні (n = 78)	ВХ ДПК в ремісії (n =78)	Група контролю (n =30)
Середні значення частоти, що домінує в кожному з ритмів ЕЕГ, Гц			
α	17,5 \pm 0,10 *	12,9 \pm 0,29	9,64 \pm 0,24**
β	22,6 \pm 0,54 *	17,6 \pm 0,57	14,7 \pm 0,22**
δ	3,7 \pm 0,12	2,9 \pm 0,29	1,4 \pm 0,26
θ	8,0 \pm 0,54	6,2 \pm 0,47	5,1 \pm 0,24
Середні значення індексів загальних діапазонів спектра ЕЕГ, %			
α	40,1 \pm 4,1*	61,5 \pm 4,4	74,8 \pm 5,8**
β	20,2 \pm 1,4*	12 \pm 2,9	9,1 \pm 2,2**
δ	20 \pm 3,6*	14,3 \pm 3,2	2,6 \pm 1,2**
θ	19,7 \pm 3,9*	12,2 \pm 1,1	3,5 \pm 1,4**
Середні значення індексів потужності загальних діапазонів спектра ЕЕГ, %			
α	28,5 \pm 3,7*	35,5 \pm 4,1	47,6 \pm 3,2 **
β	11,8 \pm 0,98	14,7 \pm 2,4	17,4 \pm 1,5**
δ	34,5 \pm 4,6*	24,3 \pm 3,3	13,1 \pm 1,06 **
θ	22,2 \pm 2,9*	17,2 \pm 1,4	14,3 \pm 1,2 **

Примітки. Різниця статистично значуща ($p < 0,05$):

* між показниками груп пацієнтів із ВХ ДПК;

** з показником контрольної групи.

При оцінці частотних характеристик основних ритмів ЕЕГ отримано такі дані. Медіана частоти α -ритму в групі пацієнтів з ВХ ДПК становить $17,5 \pm 0,10$ Гц, $12,9 \pm 0,29$ Гц у пацієнтів з ВХ ДПК в ремісії та $9,64 \pm 0,24$ Гц у групі контролю. Медіана частоти β -ритму дорівнювала $22,6 \pm 0,54$ у пацієнтів першої групи, $17,6 \pm 0,57$ у пацієнтів другої групи та $14,7 \pm 0,22$ у групі контролю. Медіана частоти δ -ритму в групі пацієнтів з ВХ ДПК становить $3,7 \pm 0,12$ Гц, $2,9 \pm 0,29$ Гц у пацієнтів з ВХ ДПК в ремісії та $1,4 \pm 0,26$ Гц у групі контролю. Медіана частоти θ -ритму дорівнювала $8,0 \pm 0,54$ у пацієнтів першої групи, $6,2 \pm 0,47$ у пацієнтів другої групи та $5,1 \pm 0,24$ у групі контролю.

При вивченні коефіцієнтів міжпівкулевої асиметрії основних ритмів ЕЕГ отримано такі дані. Коефіцієнт асиметрії α -ритму в групі пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні становить $14,5 \pm 2,1$ %, $10,1 \pm 3,2$ % у пацієнтів з ВХ ДПК в ремісії та $8 \pm 3,6$ % у групі контролю. Медіана коефіцієнта асиметрії β -ритму в пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні становить $11,5 \pm 4,1$ %, $9,2 \pm 1,9$ % у пацієнтів з ВХ ДПК в ремісії та $7,2 \pm 3,4$ % у групі контролю. Коефіцієнт асиметрії δ -ритму дорівнював $22,6 \pm 5,1$ % у пацієнтів першої групи, $18,4 \pm 3,1$ % у пацієнтів другої групи та $9,7 \pm 2,2$ % у групі контролю. Медіана коефіцієнта асиметрії θ -ритму в пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні становить $14,6 \pm 2,1$ %, $11,3 \pm 1,8$ % у пацієнтів з ВХ ДПК в ремісії та $8,3 \pm 4,4$ % у групі контролю.

Отже, коефіцієнти асиметрії повільно-хвильової активності головного мозку у хворих на ВХ достовірно перевищують відповідні показники групи контролю.

Також нами були обчислені середні потужності кожного частотного діапазону ЕЕГ у всіх обстежуваних у лобових та потиличних відведеннях. Виявлено, що у хворих з ВХ ДПК в загостренні та ремісії у дельта і тета-діапазоні потужність хвиль була вищою у лобових та потиличних відведеннях. В альфа-діапазоні визначалося підвищення потужності у всіх хворих на ВХ ДПК у лобових відведеннях та зниження

у потиличних відведеннях. Бета – 1 діапазон характеризувався збільшенням потужності у хворих на ВХ у лобовому відведенні та зниженням у потиличних відведеннях. У бета-2-діапазоні у хворих на ВХ виявлялося зниження потужності у лобових відведеннях та збільшення у потиличних відведеннях. Найбільш виражені відмінності були пов'язані з біоелектричними коливаннями типу альфа-хвиль та дельта-хвиль.

Індекс потужності α -ритму дорівнював $28,5 \pm 3,7$ % у пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні, $35,5 \pm 4,1$ % у пацієнтів з ВХ ДПК в ремісії та $47,6 \pm 3,2$ % у групі контролю. Індекс потужності β - ритму дорівнював $11,8 \pm 0,98$ % у пацієнтів першої групи $14,7 \pm 2,4$ % у пацієнтів другої групи та $17,4 \pm 1,5$ % у групі контролю. Індекс потужності δ - ритму дорівнював $34,5 \pm 4,6$ % у пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні $24,3 \pm 3,3$ % у пацієнтів з ВХ ДПК в ремісії та $13,1 \pm 1,06$ % у групі контролю. Індекс потужності θ -ритму дорівнював $22,2 \pm 2,9$ % у пацієнтів першої групи $17,2 \pm 1,4$ % у пацієнтів другої групи та $14,3 \pm 1,2$ % у групі контролю.

Також нами була відзначена згладженість амплітудних регіональних відмінностей біопотенціалів в лобових і потиличних відділах мозку у $(62,0 \pm 4,5)\%$ пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні та $(43,0 \pm 3,2)\%$ в ремісії. Різниця статистично достовірна ($p < 0,05$) в порівнянні з групою контролю – $(10,0 \pm 2,1)\%$.

Нами було відмічено, що частота та важкість вегетативних проявів найбільше корелює з наявністю ЕЕГ кривої II (гіперсинхронного типу) та III (десинхронного типу) за Е. А. Жирмунською. Також встановлений прямий кореляційний зв'язок між показниками погіршення ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та збільшенням індексу δ -ритму ($r=0,48$) і θ -ритму ($r=0,50$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між індексом бета ритму та рівнем реактивної ($r=0,41$) та особистісної тривожності ($r=0,43$). Показники амплітуди дельта-ритму мали прямий кореляційний зв'язок з рівнем реактивної ($r=0,39$) та особистісної тривожності ($r=0,37$). Амплітуда тета-ритму мала прямий кореляційний зв'язок з рівнем реактивної ($r=0,42$) та особистісної тривожності ($r=0,43$). У всіх пацієнтів з ВХ ДПК був виявлений зворотній кореляційний зв'язок показників амплітуди альфа-ритму з показниками реактивної ($r=-0,44$) та особистісної тривожності ($r=-0,46$).

Тобто, підтверджено наявність у пацієнтів з ВХ ДПК взаємозв'язку між зниженням середніх показників амплітуди альфа-ритму та зростанням рівня тривожності (як особистісної, так і реактивної). Рівень депресії мав прямий кореляційний зв'язок з індексами дельта- ($r=0,36$) і тета-ритмів ($r=0,34$).

При дослідженні ЕЕГ у хворих із ВХ ДПК виявлено загально мозкові дифузні зміни біоритміки, дезорганізація та гіперсинхронізація основного ритму зі згладженістю зональних відмінностей, міжпівкульна асиметрія основного альфа-ритму, підвищення коефіцієнта міжпівкульної асиметрії в дельта- і тета-діапазонах, наявність бета-активності в значній кількості та високої щільності дельта та тета-ритму.

Зміни на електроенцефалограмах в обстежених свідчили про іритацію кори головного мозку внаслідок посилення процесів активації в діенцефально-стовбурових неспецифічних структурах. Виявлені нами зміни на ЕЕГ свідчать, що вегетативна дисфункція при ВХ ДПК є наслідком функціональної дезінтеграції неспецифічних лімбіко-ретикулярних систем головного мозку. Що в подальшому призводить до формування одного з головних патогенетичних механізмів розвитку вегетативних та психоемоційних розладів у хворих на ВХ.

У пацієнтів з ВХ ДПК в ремісії спостерігався регрес дезорганізації біоелектричної активності, знижувався рівень бета-активності, щільність дельта- та тета-ритму, що свідчило про гармонізуючий вплив на діенцефально-стовбурові структури головного мозку. Різний характер змін ЕЕГ у пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні та ремісії передбачає можливість використання спектрального аналізу ЕЕГ як раннього критерію для диференціальної діагностики функціонального ураження головного мозку у хворих на ВХ.

Нами була проведена оцінка 60 електроенцефалограм пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в стадії загострення. Усі обстежені були поділені на дві групи за ознакою наявності інфекції *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) у пацієнтів з ВХ ДПК (1 група) чи її відсутності у пацієнтів з ВХ ДПК (2 група). Вік обстежених осіб був від 25 до 60 років. Середній вік пацієнтів склав $39,80 \pm 1,29$ року. Серед обстежених переважали чоловіки 43 (71,7%), жінок було відповідно 17 (28,3%).

Контрольну групу становили 30 практично здорових осіб без соматичної патології. Вік обстежених осіб був від 25 до 60 років. Середній вік пацієнтів склав $31,20 \pm 1,27$ року. Серед обстежених переважали чоловіки 19 (63,3%), жінок було відповідно 11 (36,6%).

При проведенні якісного аналізу ЕЕГ визначено, що розподіл типів ЕЕГ відрізнявся між досліджуваними групами. Кількість пацієнтів з організованим α -типом ЕЕГ (I тип) зустрічався в 11 пацієнтів (36,6 %) з ВХ ДПК *H.pylori* «+» та у 19 пацієнтів (63,3 %) ВХ ДПК *H.pylori* «-». Кількість хворих з гіперсинхронним типом (II тип ЕЕГ) склала 12 (40 %) у пацієнтів першої групи та 9 (30 %) у пацієнтів другої групи. ЕЕГ з десинхронним типом (III тип) зустрічався в 7 пацієнтів (23,3 %) I групи та у 2 пацієнтів (6,6 %) II групи. Дезорганізований (IV) та грубо дезорганізованим (V) типи ЕЕГ не були виявлені у жодного пацієнта досліджуваних груп. Зазначені показники відрізнялись від таких у групі контролю, де ЕЕГ (I тип) зустрічався в 27 (90%) пацієнтів, II тип ЕЕГ у 3 (10%) обстежуваних. Десинхронний (III тип) дезорганізований (IV) та грубо дезорганізованим (V) типи ЕЕГ не були виявлені у жодного пацієнта контрольної групи.

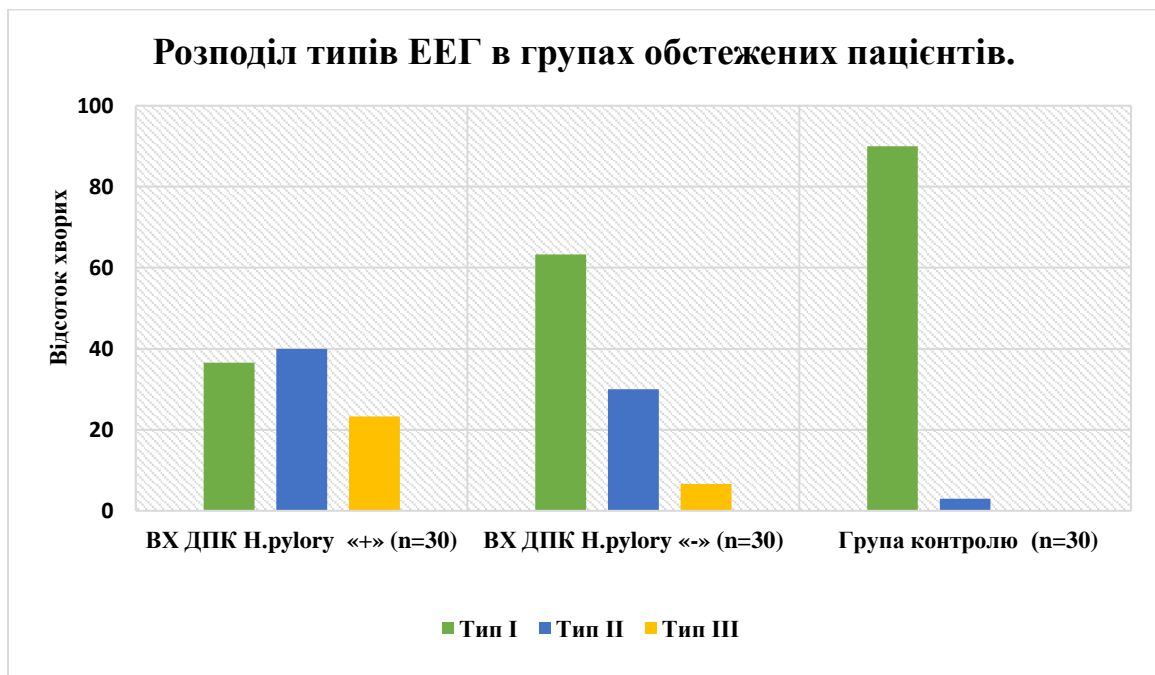


Рис 5.2.3.3. Розподіл типів електроенцефалограм у пацієнтів з ВХ ДПК в залежності від наявності *H. pylori* інфекції.

Середнє значення амплітуди альфа (α) хвиль дорівнювало $23,2 \pm 2,1$ у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori* «+», $27,6 \pm 3,4$ у пацієнтів з *H.pylori* «-» та $34,4 \pm 1,8$ у групі контролю. Середнє значення амплітуди бета (β) хвиль дорівнювало $19,1 \pm 1,8$ у пацієнтів першої групи, $13,7 \pm 3,6$ у пацієнтів другої групи та $8,7 \pm 1,2$ у групі контролю. Середнє значення амплітуди дельта (δ) хвиль дорівнювало $27,8 \pm 2,8$ у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori* «+», $21,9 \pm 2,1$ у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori* «-» та $17,6 \pm 2,2$ у групі контролю. Середнє значення амплітуди тета (θ) хвиль становило $25,7 \pm 1,9$ у пацієнтів першої групи, $20,4 \pm 1,2$ у пацієнтів другої групи та $9,2 \pm 3,4$ у групі контролю.

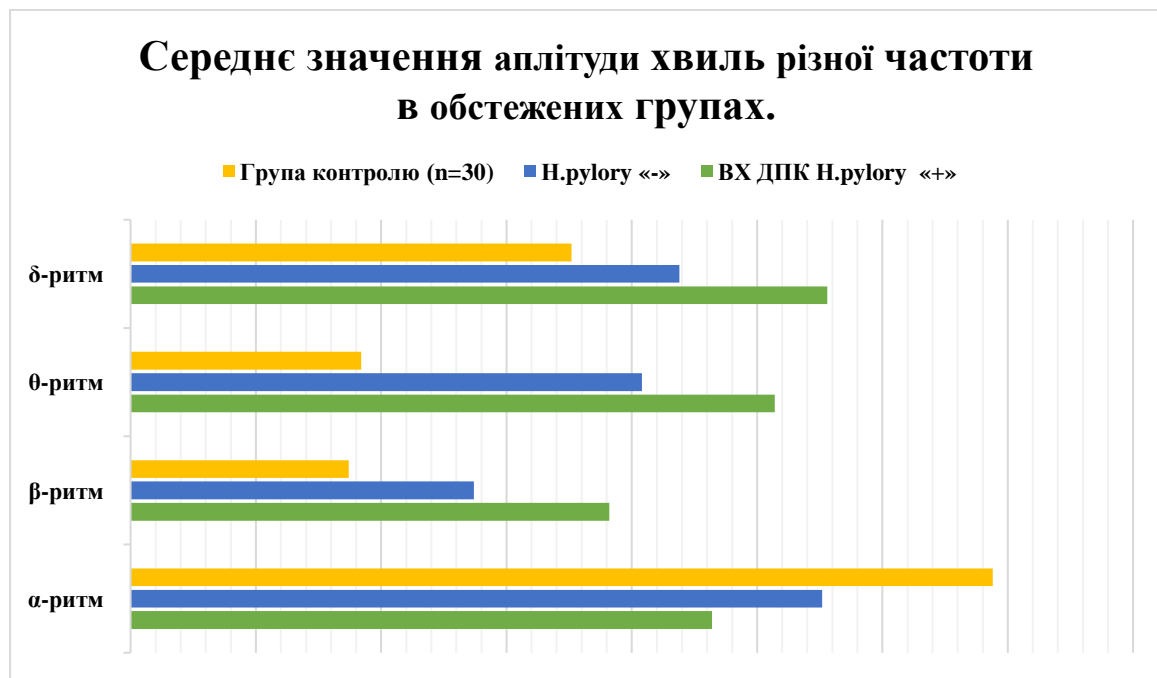


Рис 5.2.3.4. Середнє значення амплітуди хвиль різної частоти на електроенцефалограмах у пацієнтів із ВХ ДПК в залежності від наявності *H. pylori* інфекції.

Індекс α -ритму дорівнював $36,7 \pm 3,1$ % у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori* «+», $42,5 \pm 4,6$ % у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori* «-» та $74,8 \pm 5,8$ % у групі контролю. Індекс β - ритму дорівнював $22,3 \pm 1,8$ % у пацієнтів першої групи, $17,1 \pm 3,8$ % у пацієнтів

другої групи та $9,1 \pm 2,2$ % у групі контролю. Індекс δ - ритму дорівнював $22,3 \pm 4,9$ % у пацієнтів з ВХ ДПК Н.рylogy «+», $17,8 \pm 2,4$ % у пацієнтів з ВХ ДПК Н.рylogy «-» та $2,6 \pm 1,2$ % у групі контролю. Індекс θ -ритму дорівнював $21,1 \pm 4,6$ % у пацієнтів першої групи $16,9 \pm 1,5$ % у пацієнтів другої групи та $3,5 \pm 1,4$ % у групі контролю.

При оцінці частотних характеристик основних ритмів ЕЕГ отримано такі дані. Медіана частоти α -ритму в групі пацієнтів з ВХ ДПК становить $19,6 \pm 0,11$ Гц у пацієнтів з ВХ ДПК Н.рylogy «+», $15,2 \pm 0,28$ Гц у пацієнтів з ВХ ДПК Н.рylogy «-» та $9,64 \pm 0,24$ Гц у групі контролю. Медіана частоти β -ритму дорівнювала $23,8 \pm 0,55$ у пацієнтів першої групи, $19,4 \pm 0,58$ у пацієнтів другої групи та $14,7 \pm 0,22$ у групі контролю. Медіана частоти δ -ритму становить $3,9 \pm 0,11$ Гц у пацієнтів з ВХ ДПК Н.рylogy «+», $3,0 \pm 0,27$ Гц у пацієнтів з ВХ ДПК Н.рylogy «-» та $1,4 \pm 0,26$ Гц у групі контролю. Медіана частоти θ -ритму дорівнювала $9,2 \pm 0,55$ у пацієнтів першої групи, $7,4 \pm 0,46$ у пацієнтів другої групи та $5,1 \pm 0,24$ у групі контролю.

Таблиця 5.2.3.2.

Середні показники електроенцефалограм пацієнтів досліджуваних груп.

Ритм ЕЕГ	Середні показники ЕЕГ пацієнтів досліджуваних груп, $M \pm m$		
	ВХ ДПК Н.рylogy «+» (n = 30)	ВХ ДПК Н.рylogy «-» (n = 30)	Група контролю (n = 30)
Середні значення частоти, що домінує в кожному з ритмів ЕЕГ, Гц			
α	$19,6 \pm 0,11^*$	$15,2 \pm 0,28$	$9,64 \pm 0,24^{**}$
β	$23,8 \pm 0,55^*$	$19,4 \pm 0,58$	$14,7 \pm 0,22^{**}$
δ	$3,9 \pm 0,11$	$3,0 \pm 0,27$	$1,4 \pm 0,26^{**}$
θ	$9,2 \pm 0,55$	$7,4 \pm 0,46$	$5,1 \pm 0,24^{**}$
Середні значення індексів загальних діапазонів спектра ЕЕГ, %			
α	$36,7 \pm 3,1^*$	$42,5 \pm 4,6$	$74,8 \pm 5,8^{**}$

β	$22,3 \pm 1,8^*$	$17,1 \pm 3,8$	$9,1 \pm 2,2^{**}$
δ	$22,3 \pm 4,9^*$	$17,8 \pm 2,4$	$2,6 \pm 1,2^{**}$
θ	$21,1 \pm 4,6^*$	$16,9 \pm 1,5$	$3,5 \pm 1,4^{**}$
Середні значення індексів потужності загальних діапазонів спектра ЕЕГ, %			
α	$25,2 \pm 3,6^*$	$31,5 \pm 4,4$	$47,6 \pm 3,2^{**}$
β	$10,4 \pm 0,9$	$12,1 \pm 2,6$	$17,4 \pm 1,5^{**}$
δ	$35,2 \pm 4,4^*$	$29,3 \pm 2,3$	$13,1 \pm 1,06^{**}$
θ	$23,6 \pm 3,1$	$20,2 \pm 1,5$	$14,3 \pm 1,2^{**}$

Примітки. Різниця статистично значуща ($p < 0,05$):

* між показниками груп пацієнтів із ВХ ДПК;

** з показником контрольної групи.

При вивченні коефіцієнтів міжпівкулевої асиметрії основних ритмів ЕЕГ отримано такі дані. Коефіцієнт асиметрії α -ритму в групі пацієнтів з ВХ ДПК Н.рyлогу «+» становить $15,4 \pm 2,2$ %, $10,2 \pm 3,1$ % у пацієнтів з ВХ ДПК Н.рyлогу «-» та $8 \pm 3,6$ % у групі контролю. Медіана коефіцієнта асиметрії β -ритму в пацієнтів з ВХ ДПК Н.рyлогу «+» становить $12,6 \pm 3,3$ %, $10,2 \pm 1,8$ % у пацієнтів з ВХ ДПК Н.рyлогу «-» та $7,2 \pm 3,4$ % у групі контролю. Коефіцієнт асиметрії δ -ритму дорівнював $23,9 \pm 4,3$ % у пацієнтів першої групи, $19,2 \pm 2,1$ % у пацієнтів другої групи та $9,7 \pm 2,2$ % у групі контролю. Медіана коефіцієнта асиметрії θ -ритму в групі пацієнтів з ВХ ДПК Н.рyлогу «+» становить $15,2 \pm 2,2$ %, $12,5 \pm 1,9$ % у пацієнтів з ВХ ДПК Н.рyлогу «-» та $8,3 \pm 4,4$ % у групі контролю.

Індекс потужності α -ритму дорівнював $25,2 \pm 3,6$ % у пацієнтів з ВХ ДПК Н.рyлогу «+», $31,5 \pm 4,4$ % у пацієнтів з ВХ ДПК Н.рyлогу «-» та $47,6 \pm 3,2$ % у групі контролю. Індекс потужності β -ритму дорівнював $10,4 \pm 0,99$ % у пацієнтів першої групи, $12,1 \pm 2,6$ % у пацієнтів другої групи та $17,4 \pm 1,5$ % у групі контролю. Індекс потужності δ -ритму дорівнював $35,2 \pm 4,4$ % у пацієнтів з ВХ ДПК Н.рyлогу «+», $29,3 \pm 2,3$ % у пацієнтів з ВХ ДПК Н.рyлогу «-» та $13,1 \pm 1,06$ % у групі контролю.

Індекс потужності θ -ритму дорівнював $23,6 \pm 3,1$ % у пацієнтів першої групи, $20,2 \pm 1,5$ % у пацієнтів другої групи та $14,3 \pm 1,2$ % у групі контролю.

Також нами була відзначена згладженість амплітудних регіональних відмінностей біопотенціалів в лобових і потиличних відділах мозку у ($64,0 \pm 3,8$ %) пацієнтів з ВХ ДПК Н.pylogy «+» та ($57,0 \pm 4,2$) % з ВХ ДПК Н.pylogy «-». Різниця статистично достовірна ($p < 0,05$) в порівнянні з групою контролю – ($10,0 \pm 2,1$)%.

Нами було відмічено у пацієнтів з ВХ ДПК Н.pylogy «+», що частота та важкість вегетативних проявів найбільше корелює з наявністю ЕЕГ кривої II (гіперсинхронного типу) та III (десинхронного типу) за О.О. Жирмунською. Також встановлений прямий кореляційний зв'язок між показниками погіршення ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та збільшенням індексу δ -ритму ($r=0,49$) і θ -ритму ($r=0,51$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між індексом бета - ритму та рівнем реактивної ($r=0,43$) та особистісної тривожності ($r=0,44$). Показники амплітуди дельта-ритму мали прямий кореляційний зв'язок з рівнем реактивної ($r=0,40$) та особистісної тривожності ($r=0,39$). Амплітуда тета-ритму мала прямий кореляційний зв'язок з рівнем реактивної ($r=0,43$) та особистісної тривожності ($r=0,44$). Був виявлений зворотній кореляційний зв'язок показників амплітуди альфа-ритму з показниками реактивної ($r=-0,45$) та особистісної тривожності ($r=-0,47$). Тобто, підтверджено наявність у пацієнтів з ВХ ДПК Н.pylogy «+» взаємозв'язку між зниженням середніх показників амплітуди альфа-ритму та зростанням рівня тривожності (як особистісної, так і реактивної). Рівень депресії мав прямий кореляційний зв'язок з індексами дельта- ($r=0,38$) і тета-ритмів ($r=0,36$).

Таким чином, у пацієнтів із ВХ ДПК Н.pylogy «+» порівняно з групою пацієнтів ВХ ДПК Н.pylogy «-» спостерігалися достовірні відмінності у середніх значеннях амплітуди хвиль різної частоти, середніх значеннях частоти, що домінує в кожному з ритмів, середніх значеннях коефіцієнтів міжпівкулевої асиметрії, середніх значеннях індексів α , β , θ , δ –ритмів та індексів потужності загальних діапазонів спектра.

Отже, за отриманими даними виявлено, що не інфікованість *Helicobacter pylori* є основною причиною виникнення змін на електроенцефалограмах у пацієнтів з ВХ ДПК, втім за її наявності має місце більша вираженість показників функціональної дезінтеграції неспецифічних лімбіко-ретикулярних систем головного мозку.

Висновки до розділу 5:

1. Відомості з літератури щодо лабораторних показників при ВХ ДПК є неоднозначними, а подекуди суперечливими [302-310]. Низка досліджених показників, а саме лейкоцити, нейтрофіли, тромбоцити, сечовина, креатинін, холестерин та ШОЕ не демонстрували достовірних відмінностей між групами ВХ ДПК в загостренні та ремісії, проте, в першій групі порівняно з другою групою мала місце тенденція до вищого значення середнього рівня ШОЕ та глюкози крові. В першій групі достовірно частіше ($p < 0,05$) ніж в другій групі зустрічався позитивний С-реактивний білок (відповідно у 32,1 % та у 7,1 % обстежених) та виявлено достовірно вище середнє значення рівня холестерину ($5,9 \pm 1,8$) проти ($3,9 \pm 1,6$). У пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні виявлено прямий кореляційний зв'язок між симпатикотонією та рівнем лейкоцитів у крові ($r = 0,62$), підвищенням ШОЕ ($r = 0,60$), С-реактивним білком ($r = 0,64$).

2. Відмінності між групами пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення середніх значень низки досліджених лабораторних показників, зокрема лейкоцитів, нейтрофілів, тромбоцитів, не були статистично достовірними, проте, в групі *H. pylori* «+» виявлено стійку тенденцію до вищого середнього рівня значення індексів NLR та PLR та рівня глюкози крові. В групі з ВХ ДПК *H. pylori* «+» достовірно частіше ($p < 0,05$) ніж в групі з ВХ ДПК *H. pylori* «-» зустрічався позитивний С-реактивний білок (відповідно у 56,7 % та у 13,3 % обстежених), виявлено достовірно вище середнє значення ШОЕ ($19,1 \pm 10,1$) проти ($12,8 \pm 9,7$), та рівня холестерину ($6,4 \pm 1,9$) проти ($4,12 \pm 0,24$). У пацієнтів з ВХ ДПК *H. pylori* «+» виявлено прямий кореляційний зв'язок між симпатикотонією та рівнем лейкоцитів у крові ($r = 0,54$), підвищенням ШОЕ ($r = 0,56$), С-реактивним білком ($r = 0,59$).

3. Встановлено прямий зв'язок між ступенем вираженості больового синдрому при загостренні виразкової хвороби та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта. ($r=0,46$) Був відмічений взаємозв'язок між ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта у пацієнтів з ВХ ДПК та вираженістю неврологічних та психосоматичних скарг. Серед них посилення болю в ділянці серця, посилення тривоги, «перебої» в роботі серця, порушення сну та головний біль ($p<0,05$). Встановлено прямий зв'язок між ступенем вираженості больового синдрому в грудному відділі хребта у хворих з ВХ ДПК та характеристиками тривожності: РТ ($r=0,41$) та ОТ ($r=0,43$). Встановлено прямий зв'язок між вираженістю цефалгічного синдрому у хворих з ВХ ДПК та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта ($r=0,51$). Встановлено прямий зв'язок між нервовим перенавантаженням і посиленням болю в грудному відділі хребта ($r=0,53$) та напруження м'язів шиї та плечового поясу ($r=0,55$). Виявлено взаємозв'язок між болючістю паравертебральних точок в нижньогрудному відділі хребта та вираженістю больового синдрому при загостренні виразкової хвороби ($r=0,51$). Виявлено взаємозв'язок між наявністю гіперестезії в дерматомах D₇ – D₁₁ та вираженістю больового синдрому при загостренні виразкової хвороби ($r=0,47$). У пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні був виявлений зворотній кореляційний зв'язок ($p<0,05$) між показниками пульсового кровонаповнення у ВББ та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта у пацієнтів з ВХ ДПК. Тобто, підтверджено наявність у пацієнтів з ВХ ДПК взаємозв'язку між зниженням показників пульсового кровонаповнення у ВББ та зростанням ступеня вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта. Встановлений прямий кореляційний зв'язок між величиною діастолічного індексу (ДСІ) та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта ($r=0,49$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення між кількістю балів, що отримані за об'єктивною шкалою опитувальника Вейна та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта ($r=0,63$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії

загострення між частотою загострень ВХ та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта ($r=0,49$).

4. Після проведеної нами візуальної оцінки реоенцефалографій пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в стадії загострення встановлено, що найбільш характерним для зазначеної групи хворих є підвищення у них в різному ступені тонузу мозкових судин та утруднення венозного відтоку. Реографічні показники свідчили про переважне ускладнення венозного відтоку як у каротидному, так і у вертебрально-базиллярному басейнах, переважне підвищення тонузу артерій всіх калібрів зі зниженим кровонаповненням в БСА та в ВББ. У пацієнтів з ВХ в ремісії було відмічено характерну динаміку зміни РЕГ показників. Зокрема, визначилася тенденція до нормалізації венозного відтоку та тонузу, підвищення кровонаповнення в БСА і ВББ та деяке поліпшення інтрацеребрального співвідношення кровонаповнення. Відмічалось достовірне зменшення показника ДКІ, що свідчить про зниження периферичного опору судин ($p<0,05$). Аналогічно змінювався показник ДСІ, який відображає стан відтоку крові із артерій у вени та тонус вен. Тобто було достовірне покращення венозного відтоку в судинах каротидного та вертебрально-базиллярного басейнів.

5. У каротидній, так і у вертебрально-базиллярній системах церебральної геодинаміки у пацієнтів з ВХ ДПК Н. pylory «+» порівняно з групою пацієнтів ВХ ДПК Н. pylory «-» спостерігається достовірне збільшення діастолічного та дикротичного індексів, що свідчить про більш виражене утруднення венозного відтоку та підвищення тонузу мозкових судин при наявності Н. pylory у пацієнтів з ВХ ДПК.

6. Виявлені нами зміни на ЕЕГ свідчать, що вегетативна дисфункція при ВХ ДПК є наслідком функціональної дезінтеграції неспецифічних лімбіко-ретикулярних систем головного мозку. Що в подальшому призводить до формування одного з головних патогенетичних механізмів розвитку вегетативних та психоемоційних розладів у хворих на ВХ. В ремісії захворювання спостерігався регрес дезорганізації біоелектричної активності, знижувався рівень бета-активності, щільність дельта- та тета-ритму, що свідчило про гармонізуючий вплив на діенцефально-стовбурові структури головного мозку. Різний характер змін ЕЕГ у пацієнтів з ВХ ДПК в

загостренні та ремісії передбачає можливість використання спектрального аналізу ЕЕГ як раннього критерію для диференціальної діагностики функціонального ураження головного мозку у хворих на ВХ.

6. У пацієнтів із ВХ ДПК незалежно від наявності чи відсутності в їхньому мікробіомі *H. pylori* зареєстрували зміни в картині біоелектричної активності головного мозку порівняно з контрольною групою. У групі *H. pylori*-позитивних пацієнтів із ВХ ДПК порівняно з групою *H. pylori*-негативних виявлено статистично значущі відмінності за показниками біоелектричної активності головного мозку, зокрема за середніми значеннями амплітуди хвиль різної частоти, частоти, що домінує в кожному з ритмів, коефіцієнтів міжпівкулевої асиметрії, середніх значеннях індексів α , β , θ , δ –ритмів та індексів потужності загальних діапазонів спектра. Інфікованість *H. pylori* не є основною причиною виникнення змін на електроенцефалограмах у пацієнтів із ВХ ДПК у стадії загострення, але за її наявності виразнішими є показники функціональної дезінтеграції неспецифічних лімбіко-ретикулярних систем головного мозку.

7. Виявлено прямий кореляційний зв'язок у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення між кількістю балів, що отримані за об'єктивною шкалою опитувальника Вейна та ДСІ ($r=0,63$). У пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення відмічена пряма кореляція між показниками ДСІ та рівнем депресії ($r=0,49$), рівнем особистісної ($r=0,54$) і реактивної тривожності ($r=0,58$). Була виявлена пряма кореляція між ДСІ та кількістю скарг, що пов'язані з психоемоційними розладами у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення ($r=0,62$). У всіх пацієнтів з ВХ ДПК був виявлений зворотній кореляційний зв'язок ($p<0,05$) показників САН з показниками ДСІ. Тобто, підтверджено наявність у пацієнтів з ВХ ДПК взаємозв'язку між зниженням рівня самопочуття, активності і настрою та зростанням рівня ДСІ. Вищезазначене може свідчити про тісний зв'язок стану вегетативної регуляції із ступенем порушення венозного відтоку і, як наслідок, наявністю депресивної симптоматики та тривожних розладів у хворих з ВХ ДПК в стадії загострення. У пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні був виявлений зворотній кореляційний зв'язок між тривалістю ВХ ДПК та пульсовим кровонаповненням у ВББ ($r=-0,47$). Встановлений прямий кореляційний

зв'язок середньої сили між пульсовим кровонаповненням у ВББ у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення та балами отриманими за шкалою MMSE ($r=0,56$). Також встановлено прямий слабкий кореляційний зв'язок ($r=0,38$) між показниками погіршення ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та діастолічним індексом у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення. У пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні був виявлений зворотній кореляційний зв'язок між показниками погіршення ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте та з пульсовим кровонаповненням у ВББ ($r=-0,49$). Виявлено, що ступінь включення в роботу за таблицями Шульте уповільнюється за наявності утруднення венозного відтоку на реоенцефалограмах у пацієнтів з ВХ ДПК.

8. У групі пацієнтів із ВХ ДПК в загостренні нами було відмічено, що частота та важкість вегетативних проявів найбільше корелює з наявністю ЕЕГ кривої II (гіперсинхронного типу) та III (десинхронного типу) за Е.А. Жирмунською. Також встановлений прямий кореляційний зв'язок між показниками погіршення ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та збільшенням індексу δ -ритму ($r=0,48$) і θ -ритму ($r=0,50$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між індексом бета ритму та рівнем реактивної ($r=0,41$) та особистісної тривожності ($r=0,43$). Показники амплітуди дельта-ритму мали прямий кореляційний зв'язок з рівнем реактивної ($r=0,39$) та особистісної тривожності ($r=0,37$). Амплітуда тета-ритму мала прямий кореляційний зв'язок з рівнем реактивної ($r=0,42$) та особистісної тривожності ($r=0,43$). У всіх пацієнтів з ВХ ДПК був виявлений зворотній кореляційний зв'язок показників амплітуди альфа-ритму з показниками реактивної ($r=-0,44$) та особистісної тривожності ($r=-0,46$). Тобто, підтверджено наявність у пацієнтів з ВХ ДПК взаємозв'язку між зниженням середніх показників амплітуди альфа-ритму та зростанням рівня тривожності (як особистісної, так і реактивної). Рівень депресії мав прямий кореляційний зв'язок з індексами дельта- ($r=0,36$) і тета-ритмів ($r=0,34$).

9. У групі Н. руйогу-позитивних пацієнтів із ВХ ДПК було відмічено, що частота та важкість вегетативних проявів найбільше корелює з наявністю ЕЕГ кривої II (гіперсинхронного типу) та III (десинхронного типу) за О.О. Жирмунською. Також

встановлений прямий кореляційний зв'язок між показниками погіршення ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та збільшенням індексу δ -ритму ($r=0,49$) і θ -ритму ($r=0,51$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між індексом бета ритму та рівнем реактивної ($r=0,43$) та особистісної тривожності ($r=0,44$). Показники амплітуди дельта-ритму мали прямий кореляційний зв'язок з рівнем реактивної ($r=0,40$) та особистісної тривожності ($r=0,39$). Амплітуда тета-ритму мала прямий кореляційний зв'язок з рівнем реактивної ($r=0,43$) та особистісної тривожності ($r=0,44$). Був виявлений зворотній кореляційний зв'язок показників амплітуди альфа-ритму з показниками реактивної ($r=-0,45$) та особистісної тривожності ($r=-0,47$). Тобто, підтверджено наявність у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori* «+» взаємозв'язку між зниженням середніх показників амплітуди альфа-ритму та зростанням рівня тривожності (як особистісної, так і реактивної). Рівень депресії мав прямий кореляційний зв'язок з індексами дельта- ($r=0,38$) і тета-ритмів ($r=0,36$).

Результати власних досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. Ткаченко О В, Демидас О В. Деякі неврологічні й лабораторні показники при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки в стадії загострення залежно від наявності в пацієнтів *Helicobacter pylori*. International Neurological Journal (Ukraine). 2023; 19(6): 167-173. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.19.6.2023.1017>
2. Ткаченко О В, Демидас О В. Показники біоелектричної активності головного мозку при виразці дванадцятипалої кишки в стадії загострення за наявності та відсутності у пацієнтів *Helicobacter pylori*. Український неврологічний журнал. 2023;1-4:68 - 71. DOI: <https://doi.org/10.30978/UNJ2023-1-4-68>
3. Демидас О. В, Стецюк Р. А, Варенюк В.В. Параклінічні характеристики у пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії. Український медичний часопис. 2023; 6 (158): 88 - 92. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.158.248764.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Оскільки питання сомато-неврології в сучасний період є досить актуальним, а ВХ ДПК є однією з найпоширеніших психосоматичних патологій, нами було проведено детальне різнонаправлене вивчення змін нервової системи при даній патології. Проведене дослідження є актуальним, як для удосконалення діагностики, так і щодо оптимізації підходів до терапевтичної практики, з урахуванням участі нервової системи в патогенезі патологічного процесу.

В основу роботи покладено аналіз результатів дослідження пацієнтів за період з 2018 по 2022 роки, які проходили обстеження та лікування у відділенні гастроентерології та центрі шлунково-кишкових кровотеч Київської міської клінічної лікарні № 12, яка є клінічною базою кафедри неврології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Проведене дослідження складалося з трьох етапів. На першому етапі було проведено збір та аналіз літератури з досліджуваної проблеми. На другому етапі були проведені клінічні та інструментальні дослідження. Третій етап роботи полягав в аналізі та статистичній обробці отриманих даних.

Відповідно до поставлених в роботі завдань, нами було проведено комплексне обстеження 84 пацієнтів із ВХ ДПК у стадії загострення та 84 — повторно в стадії ремісії захворювання. Вік обстежуваних становив 25–60 років, середній вік — $39,90 \pm 1,29$ року. Серед них чоловіків — 61 (72,6%), жінок — 23 (27,4%). Усі обстежені були поділені на дві групи за ознакою наявності загострення (1-ша група) чи ремісії ВХ ДПК (2-га група). Нами було проведено комплексне обстеження 60 пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки (ДПК) в стадії загострення залежно від наявності у цих пацієнтів *Helicobacter pylori*. Вік обстежених осіб був від 25 до 60 років. Середній вік пацієнтів склав $39,80 \pm 1,29$ року. Серед обстежених переважали чоловіки 43 (71,7%), жінок було відповідно 17 (28,3%). Усі обстежені були поділені на дві групи за ознакою наявності інфекції *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) у пацієнтів з ВХ ДПК (1-ша група) чи її відсутності у пацієнтів з ВХ ДПК (2-га група).

Критерії включення у дослідження: наявність виразкової хвороби дванадцятипалої кишки; вік 25 – 60 років; наявність підписаної добровільної інформованої згоди на участь у дослідженні.

Критерії виключення із дослідження: ГПМК в анамнезі; наявність важкої соматичної патології, зокрема захворювання печінки та нирок; тяжкі травми головного і спинного мозку в анамнезі; спадкові захворювання нервової та м'язової системи; злоякісні новоутворення; травми, інфекції, інтоксикації нервової системи, психічні захворювання.

Контрольну групу становили 30 практично здорових осіб без соматичної патології. Вік обстежених осіб був від 25 до 60 років. Середній вік пацієнтів склав $31,20 \pm 1,27$ року. Серед обстежених переважали чоловіки 19 (63,3%), жінок було відповідно 11 (36,6%).

Клінічне дослідження хворих проводилося за єдиною загальноприйнятою схемою обстеження і включало збір та оцінку анамнезу, об'єктивного дослідження, включаючи розширене дослідження неврологічного статусу та стану ШКТ. Всім пацієнтам було проведено комплексне нейропсихологічне обстеження (опитувальник Стілбергера-Ханіна для оцінки реактивної та особистісної тривожності, шкала депресії Бека, оцінка стану когнітивних функцій (MMSE), оцінка швидкості переключення уваги та динаміки працездатності за допомогою таблиць Шульте, методика САН та дослідження показників стану вегетативної нервової системи (опитувальники для визначення ознак вегетативних змін Вейна для заповнення пацієнтом та для заповнення лікарем).

Клініко-лабораторне дослідження включало ЗАК, визначення рівня С-реактивного білка, загального холестерину, глюкози, сечовини та креатиніну в крові, розрахунок індексу співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (NLR) та показника відношення тромбоцитів до лімфоцитів (PLR).

Інструментальні методи обстеження включали: електроенцефалографію, імпедансну плетизмографію (РЕГ) та рентгенографію грудного відділу хребта. Всім пацієнтам з ВХ ДПК було проведено езофагогастродуоденоскопію з виконанням експрес діагностики Н.pylori в ендоскопічному кабінеті (швидкий уреазний тест).

Дані були обчислені з використанням персонального комп'ютера та пакета програм для обробки та аналізу статистичної інформації «STATISTICA 6.0».

Проаналізувавши дані опитування, характеристики неврологічного статусу та прояви вегетативної дисфункції у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення та ремісії нами було встановлено, що більшість психосоматичних скарг, неврологічних проявів та проявів вегетативної дисфункції зустрічалися як в стадії загострення, так і в стадії ремісії захворювання. Всі виявлені клініко-неврологічні особливості достовірно частіше зустрічалися в стадії загострення ВХ ДПК ($p < 0,05$).

При проведенні аналізу скарг пацієнтів виявлено, що найчастіше обстежувані з ВХ ДПК в стадії загострення скаржились на головний біль - 74 (86%). Другою за частотою була скарга на біль в грудному відділі хребта- 69 (82,1 %). Часто фіксували скарги на запаморочення - 48 (57,1 %), відчуття серцебиття - 39 (46,4%) та «перебої» в роботі серця – 33 (39,2%). Також достатньо часто хворі скаржились на парестезії – 49 (58%). Привернуло увагу те, що суб'єктивні сенсорні феномени, які проявлялись парестезіями та больовими відчуттями, різної інтенсивності та характеру посилювались при загостренні больового синдрому, психоемоційному навантаженні та при зміні метеоумов.

Серед скарг, які відображали наявність психоемоційних розладів зустрічались наступні: наявність тривоги -69 (82,1%) в стадії загострення та 31 (36,9%) в ремісії, зниження пам'яті – 49 (58,3%) в загостренні та 18 (21,4%) в ремісії, зниження уваги -42 (50%) в загостренні та 17 (20,2%) в ремісії та на порушення сну- 52 (61,9%) в загостренні та 14 (16,6 %) в ремісії.

Обстежувані відмічали взаємозв'язок між вираженістю гастроентерологічних проявів та неврологічних та психосоматичних скарг. Найбільш часто пацієнти пов'язували виникнення больового синдрому в епігастрії із загостренням болю в грудному відділі хребта у 74 (88%) випадків, посиленням болю в ділянці серця у 63 (75%), посиленням тривоги у 78 (92%) та порушенням сну у 81 (96,4%).

При детальному обстеженні неврологічного статусу у пацієнтів з ВХ ДПК виявлено ураження центрального та периферичного відділу нервової системи.

Порушення з боку центральної нервової системи проявлялись у вигляді вестибуло-мозочкового синдрому у 31 (30%) пацієнта в загостренні та у 15 (14,5%) в ремісії, екстрапірамідних розладів у 11 (10,6%) в загостренні та 5 (4,8%) в ремісії та ознаками пірамідної дисфункції у 41 (48,8%) в загостренні та у 24 (28,5%) в ремісії.

При клініко-неврологічному дослідженні периферичної нервової системи у 68 (80,9%) пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні та у 31 (36,9 %) в ремісії було виявлено синдром полінейропатії різного ступеня вираження. З ознаками полінейропатії активно висловлювали скарги на порушення з боку периферичної нервової системи 45 (53,5%) пацієнтів в загостренні та 15 (17,8%) пацієнтів в ремісії ВХ. У 27,4% пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення скарги були відсутні взагалі і тільки ретельне неврологічне обстеження дозволило виявити ознаки полінейропатії.

У 56 (66,6%) пацієнтів в стадії загострення та в 27 (32,1%) в стадії ремісії полінейропатія виявлялась об'єктивно порушенням поверхневої чутливості у вигляді гіперестезії – у 31 (36,9%) в стадії загострення та 10 (11,9%) в стадії ремісії, гіпестезії – у 21 (25 %) в стадії загострення та у 8 (9,5%) в стадії ремісії, порушенням м'язово-суглобового чуття – у 11 (13%) пацієнтів в загостренні та у 4 (4,7%) в ремісії та зниженням вібраційного чуття - у 41 (48,8%) пацієнтів в загостренні та у 18 (21,4%) в стадії ремісії. Усі симптоми були дещо більш вираженими в верхніх кінцівках. Рухового дефіциту ні в кого з досліджуваних не виявлено. У 53 (63%) пацієнтів в загостренні та у 26 (30,9%) в ремісії виявлено дистальний гіпергідроз.

Також для більшості пацієнтів з ВХ ДПК 65 (77,3%) в загостренні та 32 (38%) в ремісії є характерним наявність гіперестезії в дерматомах D₇ – D₁₁, що може вказувати на різке підвищення рефлекторної збудливості вегетативного (насамперед симпатичного) сегментарного апарату. У 56 (66,6 %) хворих з ВХ в загостренні та у 28 (33,3%) в ремісії було виявлено болючість паравертебральних точок в нижньогрудному відділі хребта.

На підставі аналізу скарг і неврологічного статусу у хворих з ВХ ДПК були відзначені такі неврологічні синдроми: астено-вегетативний у 79 (94%) в загостренні та у 49 (58,3%) в ремісії, астено-депресивний у 37 (44 %) в загостренні та у 21 (25%)

в ремісії, цефалгічний у 72 (86,4%) в загостренні та 37 (44%) в ремісії та синдром когнітивних порушень у 47 (55,9%) в стадії загострення та у 32 (38%) в стадії ремісії.

Було виявлено, що скарги на головний біль та парестезії зустрічалась достовірно частіше у пацієнтів з ВХ ДПК Н. pylory «+» ніж у пацієнтів ВХ ДПК Н. pylory «-» ($p < 0,05$). Також було встановлено статистично значиму різницю за частотою виникнення скарг на печію та появу болів через 2-3 години після прийому їжі. Синдром полінейропатії різного ступеня вираженості і з різним набором клінічних проявів зустрічався достовірно частіше у пацієнтів з ВХ ДПК Н. pylori «+» ($p < 0,05$). Полінейропатії змішаного генезу з сенсорними та вегетативними проявами. Зазначене може вказувати на участь Н. pylori в патофізіологічних механізмах клінічної реалізації полінейропатії, яка може бути як прямою, так і опосередкованою.

Пацієнти з Н. pylori «+» достовірно частіше ніж пацієнти з Н. pylori «-» скаржились на запаморочення (63,3% проти 33,3%), проте при дослідженні неврологічного статусу стосовно об'єктивізації наявності вестибуло-атактичного синдрому останній був виявлений лише у 36,6% обстежених з Н. pylori «+». Цей феномен, напевно, може бути пов'язаним як з впливом Н. pylori на вісь мозок-кишка, та модифікацією порогів чутливості симптомів, так і з достовірно більшою частотою в першій групі астено-депресивного синдрому. Поряд з цим, при Н. pylori «-» частота виявлення ознак вестибуло-атактичного синдрому була дещо більшою за частоту скарг (відповідно 40% та 33,3%).

Наявність вегетативної дисфункції не мала достовірної залежності від інфікованості Н. pylori, проте, у пацієнтів з Н. pylori «+» достовірно частіше ($p < 0,05$) ніж у пацієнтів з Н. pylori «-» мали місце ознаки, які відповідали симпатикотонії, (72% проти 36,6%). Ймовірно, що це пов'язано з тим, що існує взаємозв'язок між симпатичним відділом ВНС та імунною системою, а інфекція, пошкодження тканин і запалення підвищують активність симпатичних структур.

Встановлено, що для пацієнтів з ВХ ДПК є характерними прояви дисфункції нервової системи, зокрема тривожність, депресивні розлади, зниження самопочуття та когнітивні порушення. Порівняння результатів тестування в динаміці дозволили

зробити висновок, що в ремісії психо- емоційний стан хворих достовірно покращується ($p < 0,05$).

Виявлено, що у пацієнтів з ВХ ДПК у стадії загострення середній рівень особистісної тривожності дорівнює ($61,8 \pm 4,94$), а реактивної ($60,2 \pm 3,12$), що відповідає рівню високої тривожності за двома показниками. При цьому високу особистісну тривожність мали - 63,4%, помірну - 32,3%, низьку - 4,3% пацієнтів. Реактивну високу тривожність мали - 65,2%, помірну-30,5%, низьку - 4,3%. У пацієнтів з ВХ ДПК в ремісії захворювання відмічалось зниження середнього показника ОТ ($41,2 \pm 2,1$) та РТ ($42,4 \pm 2,75$) до рівня помірної тривожності. При цьому високу особистісну тривожність мали 35,2 %, помірну- 58,11 %, низьку 6,69 % пацієнтів. Реактивну високу тривожність мали 37,1 %, помірну- 56,21 %, низьку - 6,69 %.

Ознаки депресивних розладів різного ступеня вираженості за шкалою Бека виявлено у 63 (75 %) пацієнтів у стадії загострення ВХ ДПК, у 31 (36,9 %) — в ремісії ВХ ДПК. Середній рівень депресії в 1-й групі становив $17,9 \pm 2,1$ бала, що відповідає помірній депресії. При цьому депресія була відсутня у 21 (25 %) пацієнта, легкий ступінь — у 40 (47,6 %), у 15 (17,8 %) — помірний, у 6 (7,14 %) — виражений та у 2 (2,38 %) — тяжкий. Середній рівень депресії в 2-й групі становив $10,1 \pm 1,2$ бала, що відповідає легкій депресії. При цьому депресія була відсутня у 53 (63 %) пацієнтів, легкий ступінь виявлено у 20 (23,8 %), у 10 (11,9 %) — помірний та у 1 (1,3 %) — виражений. Також виявлено, що у 47 (55,9 %) пацієнтів із ВХ ДПК в стадії загострення депресія та тривога були коморбідними.

При оцінці функціонального стану за допомогою опитувальника САН у хворих з ВХ ДПК виявили статистично достовірне зниження показників самопочуття, активності та настрою у період загострення ВХ, порівняно з групою в ремісії захворювання. У пацієнтів першої групи середній показник самопочуття дорівнює - ($2,9 \pm 1,8$), активності - ($2,7 \pm 1,4$) та настрою - ($2,5 \pm 1,1$) бали, що вказує на зниження активності, погіршення самопочуття та настрою у пацієнтів даної групи. У пацієнтів з ВХ ДПК в стадії ремісії спостерігалось достовірне покращення самопочуття -

(4,6±2,8), активності - (4,3±2,4) та настрою - (4,1±2,1) бали, результати даної групи знаходяться в межах середнього показника.

Середня швидкість виконання таблиць Шульте у пацієнтів із ВХ ДПК в стадії загострення становила 51,8±2,42 с, що демонструє дещо знижену концентрацію уваги у пацієнтів цієї групи. У пацієнтів із ВХ ДПК в стадії ремісії цей показник знаходився в межах норми - 48,85±1,98 с. В усіх досліджуваних групах час виконання коливався незначно, але у пацієнтів із ВХ ДПК у стадії загострення відзначали чітке збільшення часового проміжку в роботі з 2-ю та 5-ю таблицями, що може свідчити про коливання уваги та втомлюваність.

Скарги, що пов'язані з психоемоційними розладами, зустрічалися як у пацієнтів із ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною, так і в пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-негативною, однак, частіше мали місце у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною. Прояви депресії та тривожності відмічено в обох обстежених групах, але рівень депресії та особистісної і реактивної тривожності був достовірно вищим в групі пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною в порівнянні таким в групі пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-негативною ($p < 0,05$). В групі пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною були зафіксовані нижчі показники самооцінки функціонального стану. За даними дослідження з використанням таблиць Шульте у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-позитивною відмічено більше зниження концентрації уваги ніж у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori*-негативною.

Реографічні показники свідчили про переважне ускладнення венозного відтоку у пацієнтів із ВХ ДПК як у каротидному, так і у вертебрально-базилярному басейнах, переважне підвищення тону артерій всіх калібрів зі зниженим кровонаповненням в БСА та в ВББ. У пацієнтів з ВХ в ремісії було відмічено характерну динаміку зміни РЕГ показників. Зокрема, визначилася тенденція до нормалізації венозного відтоку та тону, підвищення кровонаповнення в БСА та ВББ та деяке поліпшення інтрацеребрального співвідношення кровонаповнення.

У каротидній та і у вертебрально-базилярній системах церебральної геодинаміки у пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori* «+» порівняно з групою пацієнтів ВХ ДПК *H.pylori* «-» спостерігається достовірно збільшення діастолічного та

дикротичного індексів, що свідчить про більш виражене утруднення венозного відтоку та підвищення тону мозкових судин при наявності *H.pylori* у пацієнтів з ВХ ДПК.

При дослідженні ЕЕГ у хворих із ВХ ДПК виявлено загально мозкові дифузні зміни біоритміки, дезорганізація та гіперсинхронізація основного ритму зі згладженістю зональних відмінностей, міжпівкульна асиметрія основного альфа-ритму, підвищення коефіцієнта міжпівкульної асиметрії в дельта- і тета-діапазонах, наявність бета-активності в значній кількості та високої щільності дельта та тета-ритму. В ремісії захворювання стан біоелектричної активності мозку краще ніж в загостренні. Виявлені нами зміни на ЕЕГ свідчать, що вегетативна дисфункція при ВХ ДПК є наслідком функціональної дезінтеграції неспецифічних лімбіко-ретикулярних систем головного мозку. Що в подальшому призводить до формування одного з головних патогенетичних механізмів розвитку вегетативних та психоемоційних розладів у хворих на ВХ.

У пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori* «+» порівняно з групою пацієнтів ВХ ДПК *H.pylori* «-» спостерігалися достовірні відмінності у середніх значеннях амплітуди хвиль різної частоти, середніх значеннях частоти, що домінує в кожному з ритмів, середніх значеннях коефіцієнтів міжпівкулевої асиметрії, середніх значеннях середніх значеннях індексів α , β , θ , δ –ритмів та індексів потужності загальних діапазонів спектра. За отриманими даними виявлено, що при наявності *Helicobacter pylori* має місце більша вираженість показників функціональної дезінтеграції неспецифічних лімбіко-ретикулярних систем головного мозку на електроенцефалограмах у пацієнтів з ВХ ДПК.

За даними рентгенографій у пацієнтів з ВХ ДПК було виявлено сплюснення або посилення грудного кіфозу у 17 (20,9%) хворих, порушення постави у вигляді сколіозу 11 (13,5 %), спондилолітез 56 (69 %), наявність остеофітів у 49 (62%), зменшення висоти диска у 72 (88,8%), осифікація замикаючих пластинок суглобових відростків і тіл хребців 49 (60,4%), ознаки спондилоартрозу у 34 (49,1%), осифікація поздовжніх зв'язок 27 (33,3%), субхондральний склероз у 77 (95%). Частота

виявлених ознак була достовірно вищою у групі обстежених з ВХ ДПК порівняно з контролем.

При міжгруповому порівнянні ознак виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта групи хворих з ВХ ДПК в залежності від наявності у пацієнтів *Helicobacter pylori* статистично значущих відмінностей не було встановлено ($p > 0,05$).

Низка досліджених показників, а саме лейкоцити, нейтрофіли, тромбоцити, сечовина, креатинін та ШОЕ не демонстрували достовірних відмінностей між групами ВХ ДПК в загостренні та ремісії, проте, в першій групі порівняно з другою групою мала місце тенденція до вищого значення середнього рівня ШОЕ та глюкози крові. В першій групі достовірно частіше ($p < 0,05$) ніж в другій групі зустрічався позитивний С-реактивний білок (відповідно у 32,1 % та у 7,1 % обстежених) та виявлено достовірно вище середнє значення рівня холестерину ($5,9 \pm 1,8$) проти ($3,9 \pm 1,6$). У пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні виявлено прямий кореляційний зв'язок між симпатикотонією та рівнем лейкоцитів у крові ($r = 0,62$), підвищенням ШОЕ ($r = 0,60$), С-реактивним білком ($r = 0,64$).

Відмінності між групами пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення середніх значень низки досліджених лабораторних показників, зокрема лейкоцитів, нейтрофілів, тромбоцитів, не були статистично достовірними, проте, в групі *H.pylori* «+» виявлено стійку тенденцію до вищого середнього рівня значення індексів NLR та PLR та рівня глюкози крові. В групі з ВХ ДПК *H.pylori* «+» достовірно частіше ($p < 0,05$) ніж в групі з ВХ ДПК *H.pylori* «-» зустрічався позитивний С-реактивний білок (відповідно у 56,7 % та у 13,3 % обстежених), виявлено достовірно вище середнє значення ШОЕ ($19,1 \pm 10,1$) проти ($12,8 \pm 9,7$), та рівня холестерину ($6,4 \pm 1,9$) проти ($4,12 \pm 0,24$). У пацієнтів з ВХ ДПК *H.pylori* «+» виявлено прямий кореляційний зв'язок між симпатикотонією та рівнем лейкоцитів у крові ($r = 0,54$), підвищенням ШОЕ ($r = 0,56$), С-реактивним білком ($r = 0,59$).

Встановлено прямий зв'язок між ступенем вираженості больового синдрому при загостренні виразкової хвороби та характеристиками тривожності: РТ ($r = 0,49$) та ОТ ($r = 0,43$). Виявлено, що рівень особистісної тривожності має тісний

кореляційний зв'язок із тривалістю ВХ ДПК ($r=0,86$). Також у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення відмічена кореляція між рівнем реактивної тривожності та частотою загострення ВХ ДПК ($r=0,68$).

Виявлено прямий кореляційний зв'язок у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення між кількістю балів, що отримані за об'єктивною шкалою опитувальника Вейна та рівнем особистісної ($r=0,61$) і реактивної тривожності ($r=0,59$). У пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення відмічена кореляція між показниками об'єктивної шкали опитувальника Вейна та рівнем депресії ($r=0,53$). У пацієнтів із ВХ ДПК у стадії загострення з переважанням симпатикотонії встановлено достовірно вищий рівень тривоги, тоді як у хворих з переважанням ваготонії був достовірно вищий рівень депресивних розладів ($p<0,05$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення між кількістю балів, що отримані за об'єктивною шкалою опитувальника Вейна та виявленням когнітивних порушень за шкалою MMSE ($r=0,46$). У всіх обстежених з ВХ ДПК в стадії загострення був виявлений зворотній кореляційний зв'язок ($p<0,05$) показників САН з показниками опитувальника Вейна (як об'єктивної, так і суб'єктивної шкал).

Встановлений кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем особистісної тривожності у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення та виявленням когнітивних порушень за шкалою MMSE ($r=0,53$). Також мала місце кореляція між рівнем депресії у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення та виявленням когнітивних порушень за шкалою MMSE ($r=0,49$). Виявлено, що когнітивні показники у пацієнтів з ВХ ДПК пов'язані з тяжкістю депресії та тривоги і при зменшенні їх симптомів спостерігається поліпшення когнітивних функцій.

Також встановлено прямий зв'язок у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення між показниками ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та когнітивними змінами, виявленими за допомогою шкали MMSE ($r=0,42$). Виявлено, що ступінь включення в роботу за таблицями Шульте уповільнюється за наявності когнітивних порушень, визначених за шкалою MMSE. Ступінь включення в роботу мав зв'язок ($r=0,40$) із когнітивними порушеннями, виявленими за

допомогою шкали MMSE. У пацієнтів із ВХ ДПК у стадії загострення з переважанням симпатикотонії найчастіше виявляли зменшення здатності до концентрації уваги.

Була виявлена кореляція між ступенем депресивних розладів та кількістю скарг, що пов'язані з психоемоційними розладами у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення ($r=0,61$). Встановлено кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем депресії та виявленням когнітивних порушень за шкалою MMSE ($r=0,51$), а також між рівнем особистісної тривожності та виявленням когнітивних порушень за шкалою MMSE ($r=0,58$) у пацієнтів з ВХ ДПК Н.pylori-позитивною. Також встановлено прямий слабкий кореляційний зв'язок ($r=0,39$) між показниками ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та когнітивними змінами, виявленими за допомогою шкали MMSE у пацієнтів з ВХ ДПК Н.pylori-позитивною.

Виявлено прямий кореляційний зв'язок у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення між кількістю балів, що отримані за об'єктивною шкалою опитувальника Вейна та ДСІ ($r=0,63$). У пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення відмічена пряма кореляція між показниками ДСІ та рівнем депресії ($r=0,49$), рівнем особистісної ($r=0,54$) і реактивної тривожності ($r=0,58$). Була виявлена пряма кореляція між ДСІ та кількістю скарг, що пов'язані з психоемоційними розладами у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення ($r=0,62$). У всіх пацієнтів з ВХ ДПК був виявлений зворотній кореляційний зв'язок ($p<0,05$) показників САН з показниками ДСІ. У пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні був виявлений зворотній кореляційний зв'язок між тривалістю ВХ ДПК та пульсовим кровонаповненням у ВББ ($r=-0,47$). Встановлений прямий кореляційний зв'язок середньої сили між пульсовим кровонаповненням у ВББ у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення та балами отриманими за шкалою MMSE ($r=0,56$). Також встановлено прямий слабкий кореляційний зв'язок ($r=0,38$) між показниками погіршення ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та діастолічним індексом у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення. У пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні був виявлений зворотній кореляційний зв'язок між показниками погіршення ефективності роботи,

визначеними за допомогою таблиць Шульте та з пульсовим кровонаповненням у ВББ ($r=-0,49$). Виявлено, що ступінь включення в роботу за таблицями Шульте уповільнюється за наявності утруднення венозного відтоку на реоенцефалограмах у пацієнтів з ВХ ДПК.

Встановлено прямий зв'язок між ступенем вираженості больового синдрому при загостренні виразкової хвороби та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта ($r=0,46$). Був відмічений взаємозв'язок між ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта у пацієнтів з ВХ ДПК та вираженістю неврологічних та психосоматичних скарг. Серед них посилення болю в ділянці серця, посиленням тривоги, «перебої» в роботі серця, порушення сну та головний біль ($p<0,05$).

Встановлено прямий зв'язок між ступенем вираженості больового синдрому в грудному відділі хребта у хворих з ВХ ДПК та характеристиками тривожності: РТ ($r=0,41$) та ОТ ($r=0,43$). Встановлено прямий зв'язок між вираженістю цефалгічного синдрому у хворих з ВХ ДПК та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта ($r=0,51$). Встановлено прямий зв'язок між нервовим перенавантаженням і посиленням болю в грудному відділі хребта ($r=0,53$) та напруження м'язів шиї та плечового поясу ($r=0,55$). Виявлено взаємозв'язок між болючістю паравертебральних точок в нижньогрудному відділі хребта та вираженістю больового синдрому при загостренні виразкової хвороби ($r=0,51$). Виявлено взаємозв'язок між наявністю гіперестезії в дерматомах D₇ – D₁₁ та вираженістю больового синдрому при загостренні виразкової хвороби ($r=0,47$).

У пацієнтів з ВХ ДПК в загостренні був виявлений зворотній кореляційний зв'язок ($p<0,05$) між показниками пульсового кровонаповнення у ВББ та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта у пацієнтів з ВХ ДПК. Встановлений прямий кореляційний зв'язок між величиною діастолічного індексу (ДСІ) та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта ($r=0,49$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення між кількістю балів, що отримані за об'єктивною шкалою опитувальника Вейна та ступенем вираженості змін

виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта ($r=0,63$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок у пацієнтів з ВХ ДПК в стадії загострення між частотою загострень ВХ та ступенем вираженості змін виявлених при аналізі рентгенограм грудного відділу хребта ($r=0,49$).

Нами було відмічено, що частота та важкість вегетативних проявів найбільше корелює з наявністю ЕЕГ кривої II (гіперсинхронного типу) та III (десинхронного типу) за Е.А. Жирмунською. Також встановлений прямий кореляційний зв'язок між показниками погіршення ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та збільшенням індексу δ -ритму ($r=0,48$) і θ -ритму ($r=0,50$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між індексом бета ритму та рівнем реактивної ($r=0,41$) та особистісної тривожності ($r=0,43$). Показники амплітуди дельта-ритму мали прямий кореляційний зв'язок з рівнем реактивної ($r=0,39$) та особистісної тривожності ($r=0,37$). Амплітуда тета-ритму мала прямий кореляційний зв'язок з рівнем реактивної ($r=0,42$) та особистісної тривожності ($r=0,43$). У всіх пацієнтів з ВХ ДПК був виявлений зворотній кореляційний зв'язок показників амплітуди альфа-ритму з показниками реактивної ($r=-0,44$) та особистісної тривожності ($r=-0,46$). Тобто, підтверджено наявність у пацієнтів з ВХ ДПК взаємозв'язку між зниженням середніх показників амплітуди альфа-ритму та зростанням рівня тривожності (як особистісної, так і реактивної). Рівень депресії мав прямий кореляційний зв'язок з індексами дельта- ($r=0,36$) і тета-ритмів ($r=0,34$).

У пацієнтів з ВХ ДПК Н.rylogy «+» встановлений прямий кореляційний зв'язок між показниками погіршення ефективності роботи, визначеними за допомогою таблиць Шульте, та збільшенням індексу δ -ритму ($r=0,49$) і θ -ритму ($r=0,51$). Виявлено прямий кореляційний зв'язок між індексом бета ритму та рівнем реактивної ($r=0,43$) та особистісної тривожності ($r=0,44$). Показники амплітуди дельта-ритму мали прямий кореляційний зв'язок з рівнем реактивної ($r=0,40$) та особистісної тривожності ($r=0,39$). Амплітуда тета-ритму мала прямий кореляційний зв'язок з рівнем реактивної ($r=0,43$) та особистісної тривожності ($r=0,44$). У пацієнтів з ВХ ДПК Н.rylogy «+» був виявлений зворотній кореляційний зв'язок показників амплітуди альфа-ритму з показниками реактивної ($r=-0,45$) та особистісної

тривожності ($r=-0,47$). Тобто, підтверджено наявність у пацієнтів з ВХ ДПК Н.руlogy «+» взаємозв'язку між зниженням середніх показників амплітуди альфа-ритму та зростанням рівня тривожності (як особистісної, так і реактивної). Рівень депресії мав прямий кореляційний зв'язок з індексами дельта- ($r=0,38$) і тета-ритмів ($r=0,36$).

ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та новий погляд на актуальність проблеми шляхом уточнення патогенетичних особливостей нервової системи при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки базуючись на багатofакторному клініко-параклінічному дослідженні, зокрема, комплексно визначені клінічні, клініко-неврологічні, нейропсихологічні та параклінічні характеристики стану нервової системи при виразковій хворобі.
2. Для пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки є характерними психосоматичні скарги, прояви вегетативної дисфункції, ураження центрального та периферичного відділу нервової системи, тривожність, депресивні розлади, зниження самопочуття, когнітивні порушення. Порівняння результатів комплексного клінічного дослідження в динаміці (в загостренні ВХ ДПК та в ремісії) дозволили зробити висновок, що в ремісії всі вищеперераховані характеристики нервової системи покращуються ($p < 0,05$). Таким чином підтверджено, що нервова система завжди реагує на зміни які відбуваються в організмі при загостренні ВХ ДПК, бере участь в патогенезі патологічного процесу та може впливати на особливості перебігу захворювання та його клінічні прояви.
3. Для пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки є характерними ускладнення венозного відтоку як у каротидному, так і у вертебрально-базиллярному басейнах, переважне підвищення тону артерій всіх калібрів зі зниженим кровонаповненням в БСА та в ВББ, загально мозкові дифузні зміни біоритміки, дезорганізація та гіперсинхронізація основного ритму зі згладженістю зональних відмінностей, міжпівкульна асиметрія основного альфа- ритму, підвищення коефіцієнта міжпівкульної асиметрії в дельта- і тета-діапазонах, наявність бета-активності в значній кількості та високої щільності дельта та тета-ритму. Порівняння результатів параклінічного дослідження в динаміці (в загостренні ВХ ДПК та в ремісії) дозволили зробити висновок, що в ремісії всі вищеперераховані характеристики нервової системи покращуються ($p < 0,05$).
4. Частота виявлених ознак при аналізі рентгенограм була достовірно вищою у всіх

групах обстежених з ВХ ДПК порівняно з контролем. При міжгруповому порівнянні ознак виявлених при аналізі рентгенограм групи хворих з ВХ ДПК *H. pylori* «+» та групи хворих з ВХ ДПК *H. pylori* «-» статистично значущих відмінностей не було встановлено.

5. Усі виявлені особливості нервової системи, зустрічалися як у пацієнтів з ВХ ДПК *H. pylori*-позитивною, так і в пацієнтів з ВХ ДПК *H. pylori*-негативною, однак, частіше мали місце у пацієнтів з ВХ ДПК *H. pylori*-позитивною. Таким чином, за даними нейропсихологічного і психометричного тестування, клініко-неврологічного і лабораторного обстеження виявлено, що не інфікованість *Helicobacter pylori* є основною причиною виникнення перерахованих розладів у пацієнтів з ВХ ДПК, втім за її наявності має місце більша вираженість показників дисфункції нервової системи. Виявлені клініко-неврологічні і лабораторні особливості вказують на ймовірне патофізіологічне значення *H. pylori* в соматоневрологічних взаємовідносинах, зокрема при ВХ ДПК, та сприятимуть удосконаленню діагностичних підходів з урахуванням участі впливу *H. pylori* на клініко-неврологічні характеристики.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

На основі проведених досліджень особливостей нервової системи при виразковій хворобі ДПК розроблені рекомендації щодо раннього та своєчасного виявлення у пацієнтів з цією патологією змін з боку нервової системи.

1. З метою виявлення змін нервової системи у пацієнтів з ВХ ДПК рекомендовано детальне клініко-неврологічне обстеження пацієнтів у невролога.
2. Для підвищення ефективності діагностики нейропсихологічних змін у пацієнтів з ВХ ДПК доцільно використовувати шкали для діагностики когнітивних функцій, рівня тривожності та депресії.
3. З метою підвищення ефективності діагностики вегетативних порушень у пацієнтів з ВХ ДПК слід використовувати опитувальники Вейна для визначення ознак вегетативних змін.
4. Оскільки внаслідок дегенеративно-дистрофічних змін в міжхребцевих дисках в грудному відділі хребта можуть розвиватися нейровегетативні та рефлексорні порушення у вигляді запалення паравертебральних м'яких тканин, надмірної напруги м'язів, порушення іннервації, вторинного спазму, порушення тонусу судин, гіпоксії органів і тканин, є доцільним виконання у даних пацієнтів рентгенографічного дослідження для вчасної діагностики та профілактики порушень у грудному відділі хребта.

Література.

1. Tatayeva R, Ossadchaya E, Sarculova S, Sembayeva Z, Koigeldinova S. Psychosomatic Aspects of The Development of Comorbid Pathology: A Review. *Med J Islam Repub Iran.* 2022 Dec 12;36:152. doi: 10.47176/mjiri.36.152. PMID: 36636258; PMCID: PMC9826781.
2. Ткаченко О.В., Варенюк В.В. Окремі клінічні особливості соматоневрологічних взаємовідносин при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки в стадії загострення та в стадії ремісії. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика, м.Київ, 2011; 20 (2) : 376-380.
3. Torrubia-Pérez E, Reverté-Villarroya S, Fernández-Sáez J, Martorell-Poveda MA. Analysis of Psychosomatic Disorders According to Age and Sex in a Rural Area: A Population-Based Study. *J Pers Med.* 2022 Oct 18;12(10):1730. doi: 10.3390/jpm12101730. PMID: 36294869; PMCID: PMC9605088.
4. Kononets O.M., Tkachenko O.V., Kamenetska O.O. Cerebral Hemispheres – Cerebellum -Kidney Interaction in Patients ith Acute Cerebral Ischemia. *Medicni perspektivi.* 2021;26(1):90-98. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2021.1.227941>
5. Kononets O., Karaiev T., Tkachenko O., Lichman L Renal, Hepatic and Immune Function Indicies in Patients ith Duchen Muscular Dystrophy. *Georgian Medical News.* No 12 (309) 2020. - P. 64-72. PMID: 33526732
6. Rajna P. Psychosomatic Disorders and Illnesses: A Blind Spot of Medicine. *Orv. Hetil.* 2021;162:252–261. doi: 10.1556/650.2021.32004.
7. Bobo W.V., Grossardt B.R., Virani S., St Sauver J.L., Boyd C.M., Rocca W.A. Association of Depression and Anxiety With the Accumulation of Chronic Conditions. *JAMA Netw. Open.* 2022;5:e229817. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.9817.
8. McGeary, D., McGeary, C., & Nability, P. Treating patients with somatic symptom and related disorders. In D. C. Turk & R. J. Gatchel (Eds.), *Psychological approaches to pain management: A practitioner's handbook.* 2018; (3rd ed., pp. 499–514). The Guilford Press.
9. Kurlansik, SL, Maffei, ML. Somatic Symptom Disorder (<https://www.aafp.org/afp/2016/0101/p49.html>). *Am Fam Physician.* 2016 Jan 1;93(1):49-54A. Accessed 5/3/2021.

10. Dong, S. X. M., Chang, C. C. Y. & Rowe, K. J. A collection of the etiological theories, characteristics, and observations/phenomena of peptic ulcers in existing data. 2018. *Data Br.* 19, 1058–1067
11. Dong, S. X. M. The hyperplasia and hypertrophy of gastrin and parietal cells induced by chronic stress explain the pathogenesis of duodenal ulcer. *J. Ment. Heal. Clin. Psychol.* 2022; 6, 1–12.
12. Xie, X., Ren, K., Zhou, Z., Dang, C., & Zhang, H. The global, regional and national burden of peptic ulcer disease from 1990 to 2019: A population-based study. *BMC Gastroenterology.* 2022; 22 (1). <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02130-2>
13. Aladainan, B. M. M., Alfataih, M. T. B. A., Aldundur, A. A. M., Balhareth, R. S. M. and Ghazwani, E. Y. “Causes and Management of Gastric and Duodenal Ulcer in Adolescents”, *Journal of Pharmaceutical Research International.* 2021; 33(37B), pp. 289–297. doi: 10.9734/jpri/2021/v33i37B32052.
14. Kim B. W. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease: Present and Future Perspective. *Korean J Gastroenterol.* – 2016. – V. 67, Iss. 6. – P. 318–320.
15. Кривенко І.В. Алгоритми діагностично-лікувальних навичок і вмінь із внутрішніх хвороб для лікаря загальної практики. Захворювання шлунково-кишкового тракту, нирок та сечовивідних шляхів. Книга 2 ; Медкнига 2019; 192 с.
16. Johnson CH, McLean RC, McCallum I, et al. An evaluation of the epidemiology, management and outcomes for perforated peptic ulcers across the North of England over 15 years: A retrospective cohort study. *Int J Surg* 2019; 64:24.
17. Scally B, Emberson JR, Spata E, et al. Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018; 3:231.
18. Глушко Л.В., Федоров С.В., Скрипник І.М. та ін. «2-е видання Внутрішні хвороби: у 2 частинах. Частина 1. Розділи 1—8»: підручник . Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина»; 2022; 584 с.
19. Кізлова Н.М., Комар О.М., Трилевич О.Д «Особливості захворюваності, поширеності виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки серед різних верст населення з аналізом основних показників наданої медичної допомоги у

- Вінницькій області та України» Вісник Вінницького національного медичного університету, 2017; 2 (Т.21) : 524-529.
20. Кізлова Н. М., Комар О. М., Трилевич О. Д. «Вплив факторів ризику у хворих із виразковою хворобою на тривалість і кратність лікування у жителів Вінницької області» Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science, 2018 ; 3(23) :23-26.
- 21 Hameed, Huma, et al. "Comprehensive Insights On Treatment Modalities With Conventional and Herbal Drugs for the Treatment of Duodenal Ulcers." *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 2024.
- 22 Ocasio Quinones GA, Woolf A. Duodenal Ulcer. [Updated 2023 Apr 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557390/>
- 23 Lanas A. Peptic ulcer disease .*Lancet*. – 2017; 390 (10094): 613–624.
- 24 Malik TF, Gnanapandithan K, Singh K. Peptic Ulcer Disease. [Updated 2023 Jun 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534792>
- 25 Кунаєць В.М. Особливості психоневрологічних розладів у хворих із часто рецидивуючою виразковою хворобою дванадцятипалої кишки. Журнал «Гастроентерологія» 2014; 1(51) :22-26.
- 26 Kavitt RT, Lipowska AM, Anyane-Yeboa A, Gralnek IM Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease. *Am J Med*. 2019; 132(4):447-456. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.12.009.
- 27 Chouhan AS, Lal M. Current and Future Treatments, Prevention, Diagnosis on Peptic Ulcer. *J Gastroenterol* 2023; Res 6(2):268-271
- 28 Neri, Vincenzo, and Monjur Ahmed. ‘Introductory Chapter: Complications of Gastroduodenal Ulcers’. *Esophagitis and Gastritis - Recent Updates*, IntechOpen, 22 Dec. 2021. Crossref, doi:10.5772/intechopen.101478.
- 29 Abdullah Salem Altwejry, Omar Amer Alsaiari, Elbaraa Rafat Saleem, Nawaf Khalid Alshambri, Abdullah Attiah Alzahrani, Saleh Mofareh Alamri and et al. “An Overview on Peptic Ulcer Disease, Diagnosis and Management Approach”, *Pharmacophore*, 2020; 11(2), 123-126.

- 30 Malik TF, Gnanapandithan K, Singh K. Peptic ulcer disease. StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing 2022. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534792/> (Cited July 26, 2022).
- 31 Feldman M, Lawrence S and et al. Gastrointestinal and Liver Disease- 2 Volume Set: Pathophysiology, Diagnosis, Management 11th Edition. Publisher : Elsevier; 11th edition; 2020, 2488 pages.
- 32 Mayo Foundation for Medical Education and Research. 2020, August 6. Peptic ulcer. Mayo Clinic. Retrieved from <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/peptic-ulcer/symptoms-causes/syc-20354223>
- 33 Ayoub F, Khullar V, Banerjee D, Stoner P, Lambrou T, Westerveld DR, Hanayneh W, Kamel AY, Estores D. Once Versus Twice-Daily Oral Proton Pump Inhibitor Therapy for Prevention of Peptic Ulcer Rebleeding: A Propensity Score-Matched Analysis. *Gastroenterology Res.* 2018 Jun;11(3):200-206.
- 34 Ройтберг Г.Е Струтинський А.В. Внутрішні хвороби. Система органів травлення 5-е видання. 2018; 576 с.
- 35 Narayanan M, Reddy KM, Marsicano E. Peptic Ulcer Disease and Helicobacter pylori infection. *Mo Med.* 2018 May-Jun;115(3):219-224.
- 36 Сабадишин Р.О. Внутрішня медицина. Видавництво Нова книга; 2019, 528 с.
- 37 Sato, Ryosuke, et al. "A Duodenal Ulcer and Biliopancreatic Lesions: what Is the Culprit?" *Gastroenterology*, 2024.
- 38 Л.С. Бабінець, І.О. Боровик, Л.В. Андріюк «Захворювання органів травлення у сімейній медицині: навчальний посібник» Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина». 2021; 328 с. ISBN: 978-617-505-842-8
- 39 He Y, Koido M, Sutoh Y, Shi M, Otsuka-Yamasaki Y, Munter HM; BioBank Japan; Morisaki T, Nagai A, Murakami Y, Tanikawa C, Hachiya T, Matsuda K, Shimizu A, Kamatani Y. East Asian-specific and cross-ancestry genome-wide meta-analyses provide mechanistic insights into peptic ulcer disease. *Nat Genet.* 2023 Dec;55(12):2129-2138. doi: 10.1038/s41588-023-01569-7. Epub 2023 Nov 30. PMID: 38036781; PMCID: PMC10703676.

- 40 Guy Eslick. *Gastrointestinal Diseases and Their Associated Infections*. Publisher Elsevier; 2019; 284 pages.
- 41 Яременко О.Б. Пептична виразка шлунку та дванадцятипалої кишки. Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб органів травлення, Київ 2019.
- 42 Антіпова Н.М. «Клініко-інструментальне та лабораторне дослідження хворих на хронічний гастрит, виразкову хворобу шлунка та 12-палої кишки», Пропедевтика внутрішньої медицини, Одеса 2022 ; с 2-33.
- 43 Ahmed S, Belayneh YM. Helicobacter pylori And Duodenal Ulcer: Systematic Review Of Controversies In Causation. *Clin Exp Gastroenterol*. 2019;12:441-447 <https://doi.org/10.2147/CEG.S228203>
- 44 Mc Conaghy, J. R., Decker, A., and Nair, S. Peptic ulcer disease and H. pylori infection: common questions and answers. *Am. Fam. Phys*. 2023; 107, 165–172.
- 45 Martínez-Domínguez SJ, Nyssen OP, Lanas Á, Alfaro E, Jonaitis L and et al. Hp-EuReg Investigators. Indications of Helicobacter pylori Eradication Treatment and Its Influence on Prescriptions and Effectiveness (Hp-EuReg). *Helicobacter*. 2024 Jul-Aug;29(4):e13111. doi: 10.1111/hel.13111. PMID: 39001621.
- 46 Zahir, Souad Oirdi, et al. "Helicobacter Pylori vac A Allelic Combination, dupA, cagE and cagA Genotypes and Their Associations With Gastric Diseases Among Moroccan Population." *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 2024.
- 47 Цівенко О.І. та Лахно О.В. «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки» Методичні вказівки з дисципліни «Внутрішня медицина» Харків, 2016; с 2-22.
- 48 Харченко Н.В. Гастроентерологія. Том 2 Підручник - К., 2017. – 488 с.
- 49 Kuna L, Jakab J, Smolic R, Raguz-Lucic N, Vcev A, Smolic M. Peptic Ulcer Disease: A Brief Review of Conventional Therapy and Herbal Treatment Options. *J Clin Med*. 2019 Feb 3;8(2):179. doi: 10.3390/jcm8020179. PMID: 30717467; PMCID: PMC6406303.
- 50 Mc Coll KE. Pathophysiology of duodenal ulcer disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2012;9:S9-S12.

- 51 Charpignon C, Lesgourgues B, Pariente A, Nahon S, Pelaquier A, Gatineau-Sailliant G, Roucayrol AM, Courillon-Mallet A. Peptic ulcer disease: one in five is related to neither *Helicobacter pylori* nor aspirin/NSAID intake. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38:946–954.
- 52 M.K. Tukhtaev and N.M. Tukhtaeva Analysis of staged treatment and some socio-hygienic and biological factors for the onset and course of gastric ulcer and duodenal ulcer. *E3S Web Conf.*, 265; 2021 06008 DOI: <https://doi.org/10.1051/e3sconf/202126506008>
- 53 Князькова І.І. «Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки: аспекти діагностики, «Здоров'я України 21 сторіччя». 2020; 19 (488).
- 54 Мірзалієв М. Т.«Експериментальне дослідження ефективності екстракту капусти городньої (*Brassica oleracea* L.) при виразкових ураженнях шлунка» Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії, Харків – 2020.
- 55 Михайловська Н. С., Кулинич Т.О., Стецюк І.О. Навчально-методичний посібник«Фізична терапія, ерготерапія» Запоріжжя 2019 , с 146.
- 56 Свінцицький А.С., Соловйова Г.А, «Сучасні підходи до патогенезу, діагностики та лікування виразкової хвороби» “Здоров'я України. Медичні видання” 2015.
- 57 Périco LL, Emílio-Silva MT, Ohara R, Rodrigues VP, Bueno G, Barbosa-Filho JM, Rocha LRMD, Batista LM, Hiruma-Lima CA. Systematic Analysis of Monoterpenes: Advances and Challenges in the Treatment of Peptic Ulcer Diseases. *Biomolecules.* 2020 Feb 10;10(2):265. doi: 10.3390/biom10020265. PMID: 32050614; PMCID: PMC7072639.
- 58 Кисельов С.М, Д.А. Лашкул, О. В. Назаренко. « Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб органів травлення» Методичний посібник для викладачів для підготовки до проведення практичних занять з дисципліни «Внутрішня медицина» Запоріжжя 2022, с- 47.
- 59 Кисельов С.М., Лашкул Д.А., Назаренко О.В. «Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб органів травлення» «Новий Світ-2000» Навчальний посібник, Львів 2021, с 56.
- 60 Di Mario F. Gastric acid secretion: changes during a century. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2014; 28 : 953–965.
- 61 DiGregorio AM, Alvey H. Gastrointestinal Bleeding. [Updated 2023 Jun 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

- 62 М.В. Хайтович, Г.В. Зайченко, І.О. Афанасьєва та ін. Клінічна фармакологія: навчальний посібник. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина». 2024; 335 с.
- 63 Бондаревич С. М, Пальчинська М.В. Навчально-методичні рекомендації з дисципліни «Психосоматика та соматопсихіка» для студентів усіх спеціальностей рівня бакалавр. Одеса Сімекс-прінт, 2021.
- 64 Okumura, I. M., Serbena, C. A., & Dóro, M. P. Psychosomatic illness in the analytical approach: An integrative literature review. *Psicologia: Teoria e Prática*, 2020; 22(2), 487–515. doi:10.5935/1980-6906/psicologia.v22n2p487-515
- 65 Kirillov, Ivan. Evaluation Criteria for Psychosomatic Practice. *The Global Psychotherapist*. 2023; 3. 10.52982/lkj199.
- 66 Orzechowska A, Maruszewska P, Gałeczki P. Cognitive Behavioral Therapy of Patients with Somatic Symptoms-Diagnostic and Therapeutic Difficulties. *J Clin Med*. 2021 Jul 17;10(14):3159. doi: 10.3390/jcm10143159. PMID: 34300324; PMCID: PMC8307926.
- 67 Agarwal V., Nischal A., Praharaj S.K., Menon V., Kar S.K. Clinical Practice Guideline: Psychotherapies fo Somatoform Disorders. *Indian J. Psychiatr*. 2020; 19:263–271. doi: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_775_19.
- 68 Meneguzzo P., Cazzola C., Castegnaro R., Buscaglia F., Bucci E., Pillan A., Garolla A., Bonello E., Todisco P. Associations Between Trauma, Early Maladaptive Schemas, Personality Traits, and Clinical Severity in Eating Disorder Patients: A Clinical Presentation and Mediation Analysis. *Front. Psychol*. 2021;12:1076. doi: 10.3389/fpsyg.2021.661924.
- 69 Bransfield R.C., Friedman K.J. Differentiating Psychosomatic, Somatopsychic, Multisystem Illness and Medical Uncertainty. *Healthcare*. 2019;7:114. doi: 10.3390/healthcare7040114.
- 70 Liu J., Gill N.S., Teodorczuk A., Li Z.J., Sun J. The efficacy of cognitive behavioural therapy in somatoform disorders and medically unexplained physical symptoms: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Affect. Disord*. 2019; 245:98–112. doi: 10.1016/j.jad.2018.10.114.

- 71 Feng, Lijuan et al. "Psychosomatic Disorders In Patients With Gastrointestinal Diseases: Single-Center Cross-Sectional Study Of 1186 Inpatients". *Gastroenterology Research And Practice*, vol 2021, 2021, pp. 1-9. Hindawi Limited, <https://doi.org/10.1155/2021/6637084>. Accessed 20 May 2022.
- 72 Stec-Szczęсна B., Żebrowski M. The use of cognitive behavioral therapy in fear of health. *Psychiatry*. 2016;13:77–83.
- 73 Sanvictores T., Tadi P. *Neuroanatomy, Autonomic Nervous System Visceral Afferent Fibers and Pain*. StatPearls Publishing LLC; Treasure Island, FL, USA: 2022.
- 74 Muschalla B, Jöbges M. Patients with Somatic and Comorbid Mental Disorders have Similar Psychological Capacity Impairment Profiles like Patients with Mental Disorders Rehabilitation (Stuttg). 2023 Apr;62(2):86-93. German. doi: 10.1055/a-1839-5048. Epub 2022 Jun 30. PMID: 35772729; PMCID: PMC10089765.
- 75 Реміняк Ю. К. Особливості ураження нервової системи на тлі патології шлунковокишкового тракту : метод. вказ. до практ. заняття та самост. роботи слухачів циклу тематичного удосконалення «Актуальні питання соматоневрології» Харків : ХНМУ, 2020. – 16 с.
- 76 Levenstein, Susan. *The Very Model Of A Modern Etiology: A Biopsychosocial View Of Peptic Ulcer*. 2022.
- 77 Megha R, Farooq U, Lopez PP. Stress-Induced Gastritis. [Updated 2023 Apr 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499926/>
- 78 Товажнянська О.Л та співав. «Сучасні аспекти нейроендокринології: основні неврологічні синдроми». Навчальний посібник, ХНМУ. 2016; с 203.
- 79 Герасименко Л.О., Скрипніков А.М., Ісаков Р.І. Посттравматичний стресовий розлад: навчальний посібник Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина». 2023; 120 с. ISBN: 978-617-505-921-0
- 80 Овчаренко О. Ю.. Психологія стресу та стресових розладів : навч. посіб.— К. : Університет «Україна», 2023; 266 с. ISBN 978-966-388-665-7

- 81 Ковальова А.А., Ковальова О.В., Ковальова О.В., Бурка О.М., Присяжнюк О.А.. Нейробиологія розвитку та навчання: навчальний посібник, Запоріжжя : НУ «Запорізька політехніка». 2022; 325 с.
- 82 Bransfield, Robert & Friedman, Kenneth. Differentiating Psychosomatic, Somatopsychic, Multisystem Illnesses, and Medical Uncertainty. *Healthcare*. 2019; 7. 114. 10.3390/healthcare7040114.
- 83 Kohlmann, S.; Löwe, B.; Shedden-Mora, M.C. Health Care for Persistent Somatic Symptoms Across Europe: A Qualitative Evaluation of the EURONET-SOMA Expert Discussion. *Front. Psychiatry* 2018,7, 9–646.
- 84 Deding U, Ejlskov L, Grabas MP, Nielsen BJ, Torp-Pedersen C, Boggild H. Perceived stress as a risk factor for peptic ulcers: a register-based cohort study. *BMC Gastroenterol*. 2016 Nov 28;16(1):140. doi: 10.1186/s12876-016-0554-9. PMID: 27894275; PMCID: PMC5126869.
- 85 Henning A, Meyer-Zier R. Psychische Symptome und Fähigkeitsbeeinträchtigungen bei neurologischen Erkrankungen. *Praxis Klinische Verhaltensmedizin und Rehabilitation*. 2019;108:311–321.
- 86 AWMF. Leitlinie zur Begutachtung bei psychischen und psychosomatischen Störungen. Guideline for social medicine assessment in mental and psychosomatic illness. Günstzburg: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, 2019
- 87 Romanova K. B., Hancheva O. V. Modern ideas about the role of the hypothalamus in the implementation of adaptation programs under stressor loads (references). *Journal of Education, Health and Sport*. 2022;12(2): 302-312. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.02.032>
- 88 Mai, Nguyen & Mai, Nguyen & Phuong, Do. An association of psychosocial characteristics and severity of ulcers in adolescents with chronic peptic ulcer disease. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2023; 166. 36-43. 10.52852/tencyh.v166i5E12.1124.
- 89 Peifer, C., Sauer, J., & Antoni, C. H. Effects of social stress on performance and strain in complex multiple task environments. *Ergonomics*, 2020; 63(9), 1088– 1100. <https://doi.org/10.1080/00140139.2020.1765028>.

- 90 Poppelaars, E. S., Klackl, J., Pletzer, B., Wilhelm, F. H., & Jonas, E. Social-evaluative threat: Stress response stages and influences of biological sex and neuroticism. *Psychoneuroendocrinology*, 2019;109,104378. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.104378>.
- 91 Satsangi AK, Brugnoli MP. Anxiety and psychosomatic symptoms in palliative care: from neuro-psychobiological response to stress, to symptoms' management with clinical hypnosis and meditative states. *Ann Palliat Med* 2018;7(1):75-111. doi: 10.21037/apm.2017.07.01
- 92 Levenstein S, Rosenstock S, Jacobsen RK, Jorgensen T. Psychological stress increases risk for peptic ulcer, regardless of *Helicobacter pylori* infection or use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 ;13(3):498-506.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2014.07.052.
- 93 Сабадуха О. Психофізіологічні моделі психосоматичних розладів та комплексний спосіб їх корекції за методом Самотрансцендентної психосоматичної терапії. *PMGP [інтернет]*. 2023;8(4).
- 94 Козьолкін О. А., Ревенько А. В., Медведкова С.О. «Анатомо-фізіологічні основи уражень нервової системи. Синдромологія уражень нервої системи. Топічна діагностика : навч.-метод. посіб. для самостійної роботи лікарів-інтернів неврологів, сімейних лікарів : у 2-х ч. Ч. 2 . – Запоріжжя : ЗДМУ. 2020; 135с.
- 95 Qiaoli Zhang, Lixin Ding, Jianxin Cao - Evolution and significance of the psychosomatic model in gastroenterology: *General Psychiatry* 2022;35:e100856.
- 96 Максименка С.Д. .Медична психологія. Том II. 3-е вид. доробл. і доповн. Київ: «Видавництво Людмила». 2023; 520 с.
- 97 D'Souza RS, Hooten WM. Somatic Symptom Disorder. [Updated 2023 Mar 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532253/>
- 98 Александрова К.В, Біленький С. А. Навчально-методичний посібник з теми «Обмін нервової тканини в нормі та при патології». Запоріжжя 2011, 103с.

- 99 Voloshyna O.B. Vegetative Dysfunctions After Infections and Possibilities of Their Correction in the General Practice (Review of the Literature). *Family Medicine*, 2019. (1), 52–60. <https://doi.org/10.30841/2307-5112.1.2019.172198> More Citation Formats
- 100 Малярська Н.В. Вегетативні симптоми – психосоматичні розлади. *Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences*. 2015; 58: 21–23.
- 101 Dantoft, Thomas & Brint, L. & Eliassen, Marie & Fink, Per & Eplov, Lene & Thuesen, B.H. & Jørgensen, T. Sympathetic predominance of the autonomic nervous system in functional somatic syndromes. The DanFunD study. *Journal of Psychosomatic Research*. 2018; 109. 96-97. [10.1016/j.jpsychores.2018.03.040](https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2018.03.040).
- 102 Кокун О.М., Агаєв Н.А., Пішко І.О., Лозінська Н.С. Основи психологічних знань про психічні розлади для військового психолога. Методичний посібник. — К.: НДЦ ГП ЗСУ. 2018; 310 с.
- 103 Ірина М. Г. Основи психосоматики: методичні матеріали для студентів спеціальності «Практична психологія». Луцьк : Вежа-Друк. 2016; 27с.
- 104 Дяченко Л. О. Медико-соціальне обґрунтування моделі оптимізації первинної медичної допомоги населенню в умовах стресу. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії, 2019.
- 105 Britannica, The Editors of Encyclopaedia. "psychosomatic disorder". *Encyclopedia Britannica*, 24 Apr. 2024, <https://www.britannica.com/science/psychosomatic-disorder>. Accessed 24 July 2024.
- 106 Rossetti, M. G., Delvecchio, G., Calati, R., Perlini, C., Bellani, M., & Brambilla, P. Structural neuroimaging of somatoform disorders: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2021; 122, 66-78. doi: [10.1016/j.neubiorev.2020.12.017](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.12.017)
- 107 Tollos, I., Theodorakopoulou, A., & Christodoulou, G. N. Stress and pathophysiological mechanisms for the development of psychosomatic disease. *Psychiatriki*, 2021; 32(2), 148-156. doi: [10.22365/jpsych.2021.023](https://doi.org/10.22365/jpsych.2021.023)
- 108 Trebin, E. Psychosocial and Somatoform Disorders. *Deutsches Ärzteblatt International*, 2020; 116(8), 134. doi: [10.3238/arztebl.2020.0134a](https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0134a)

- 109 Uribe-Prado, J. F. Riesgos psicosociales, burnout y factores psicosomáticos en servidores públicos. *Investigación Administrativa*, 2020; 49, 125. doi: 10.35426/iav49n125.03
- 110 Tocto-Solis, K., Muñoz Arteaga, E. C., Fiestas-Cordova, J., & Rodríguez-Saldaña, C. A. Association between level of anxiety and degree of psychosomatic features in medical students at a private university in Northern Peru. *Salud Mental*, 2023; 46(2), 55-59
- 111 Scarella TM, Boland RJ, Barsky AJ. Illness Anxiety Disorder: Psychopathology, Epidemiology, Clinical Characteristics, and Treatment. *Psychosom Med*. 2019 Jun;81(5):398-407. doi: 10.1097/PSY.0000000000000691. PMID: 30920464.
- 112 Labban SA, Murshid L, Yousef Alhazmi A, Bafarat AY, Alharbi NM. New-Onset Illness Anxiety Disorder After Helicobacter Pylori Infection: A Case Report. *Cureus*. 2024 Jan 20;16(1):e52613. doi: 10.7759/cureus.52613. PMID: 38374842; PMCID: PMC10875716.
- 113 Sauer KS, Witthöft M, Rief W. Somatic Symptom Disorder and Health Anxiety: Assessment and Management. *Neurol Clin*. 2023 Nov;41(4):745-758. doi: 10.1016/j.ncl.2023.02.009. Epub 2023 Apr 20. PMID: 37775202.
- 114 Axelsson E, Hedman-Lagerlöf E. Validity and clinical utility of distinguishing between DSM-5 somatic symptom disorder and illness anxiety disorder in pathological health anxiety: Should we close the chapter? *J Psychosom Res*. 2023 Feb;165:111133. doi: 10.1016/j.jpsychores.2022.111133. Epub 2022 Dec 23. PMID: 36624001.
- 115 Karimovna, Narmetova & Khasanboy, Abdusamatov & Iltifotkhon, Abdinazarova & Khabiba, Nurbaeva & Adiba, Mirzayeva. Psychoemotional characteristics in psychosomatic diseases. *The Scientific Temper*. 2023; 14. 1444-1450. 10.58414/SCIENTIFICTEMPER.2023.14.4.57.
- 116 Narmetova, Y. K. Features of the psychocorrectional approach to psychosomatic diseases (using the example of coronary heart disease). *Gospodarka i Innowacje*., 2022; 21, 258-261.
- 117 Nasirovna, M. R. Features of the Implementation of Psycho diagnostic Surveys in Clinics. *European Multidisciplinary Journal of Modern Science*, 2022; 4, 519-527.

- 118 Piotrowski T. How to differentiate somatic symptom disorders from disorders being a result of a somatic disease. *Med. After Diploma*. 2015;7:5–15.
- 119 Wegeberg A.L., Brock C., Ejksjaer N., Karmisholt J.S., Jakobsen P.E., Drewes A.M., Brock B., Farmer A.D. Gastrointestinal symptoms and cardiac vagal tone in type 1 diabetes correlates with gut transit times and motility index. *Neurogastroenterol. Motil.* 2020:e13885. doi: 10.1111/nmo.13885.
- 120 Sánchez-Manso JC, Gujarathi R, Varacallo M. Autonomic Dysfunction. [Updated 2023 Aug 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430888/>
- 121 Bellocchi C, Carandina A, Montinaro B, Targetti E, Furlan L, Rodrigues GD, Tobaldini E, Montano N. The Interplay between Autonomic Nervous System and Inflammation across Systemic Autoimmune Diseases. *Int J Mol Sci.* 2022 Feb 23;23(5):2449. doi: 10.3390/ijms23052449. PMID: 35269591; PMCID: PMC8910153.
- 122 American Psychiatric Association. Anxiety Disorders. In: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Text Revision. American Psychiatric Association; 2022: pp. 215-231.
- 123 Ying-Chih C, Yu-Chen H, Wei-Lieh H. Heart rate variability in patients with somatic symptom disorders and functional somatic syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2020;112:336–44. doi:10.1016/j.neubiorev.2020.02.007
- 124 Kornum DS, Terkelsen AJ, Bertoli D, Klinge MW, Høyer KL, Kufaishi HHA, Borghammer P, Drewes AM, Brock C, Krogh K. Assessment of Gastrointestinal Autonomic Dysfunction: Present and Future Perspectives. *J Clin Med.* 2021 Mar 31;10(7):1392. doi: 10.3390/jcm10071392. PMID: 33807256; PMCID: PMC8037288.
- 125 Wunker C. The diagnosis and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a review. *Consultant.* 2018;58(1):10-16.
- 126 Кривенко В.І., Качан І.С., Пахомова С.П. «Основні клінічні синдроми в гастроентерології». Навчальний посібник для лікарів-інтернів. Запоріжжя 2016; 120 с.

- 127 DiBaise J.K., Harris L.A., Goodman B. Postural Tachycardia Syndrome (POTS) and the GI Tract: A Primer for the Gastroenterologist. *Am. J. Gastroenterol.* 2018;113:1458–1467. doi: 10.1038/s41395-018-0215-4.
- 128 Yahya H. Change in prevalence and pattern of peptic ulcer disease in the Northern Savannah of Nigeria: An endoscopic study. *Ann Afr Med* 2023;22:420-5.
- 129 Kakiuchi, Toshihiko. "Non-Helicobacter Pylori Helicobacter as a Cause of Duodenal Ulcer in Children." *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan Yi Zhi*, 2024
- 130 Mladenova, Irena. "Clinical Relevance Of Helicobacter Pylori Infection". *Journal Of Clinical Medicine.* 2021; 10, (16): 3473. MDPI AG, <https://doi.org/10.3390/jcm10163473>.
- 131 An Y, Wang Y, Wu S, Wang YH, Qian X, Li Z, Fu YJ, Xie Y. Fourth-generation quinolones in the treatment of Helicobacter pylori infection: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2018; 24:3302–3312. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i29.3302>
- 132 Chen MJ, Chen CC, Chen YN, Chen CC, Fang YJ, Lin JT, Wu MS, Liou JM, Taiwan Gastrointestinal Disease and Helicobacter Consortium; 2018 Systematic review with meta-analysis: concomitant therapy vs. triple therapy for the first-line treatment of Helicobacter pylori infection. *Am J Gastroenterol.* <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0217-2>
- 133 Debraekeleer A, Remaut H Future perspective for potential Helicobacter pylori eradication therapies. *Future Microbiol.* 2018; 13:671–687. <https://doi.org/10.2217/fmb-2017-0115>
- 134 Charitos, Ioannis Alexandros et al. "40 Years Of Helicobacter Pylori: A Revolution In Biomedical Thought". *Gastroenterology Insights*, vol 12, no. 2, 2021, pp. 111-135. MDPI AG, <https://doi.org/10.3390/gastroent12020011>. Accessed 20 May 2022.
- 135 Maixner, Frank et al. "<I>Helicobacter Pylori</I> In Ancient Human Remains". *World Journal Of Gastroenterology*, vol 25, no. 40, 2019, pp. 6289-6298. Baishideng Publishing Group Inc., <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i42.6289>. Accessed 20 May 2022.
- 136 Jin, Ling-Xiao, et al. "Helicobacter Pylori Infection Alters Gastric Microbiota Structure and Biological Functions in Patients With Gastric Ulcer or Duodenal Ulcer." *World Journal of Gastroenterology*, vol. 30, no. 24, 2024, pp. 3076-3085.

- 137 Malfertheiner P, Camargo MC, El-Omar E, et al. Helicobacter pylori infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2023; 20;9(1):19. doi: 10.1038/s41572-023-00431-8.
- 138 Melese A, Genet C, Zeleke B, Andualem T. Helicobacter pylori infections in Ethiopia; prevalence and associated factors: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2019;19(8):1–15.
- 139 Zamani, M.; Ebrahimitabar, F.; Zamani, V.; Miller, W.; Alizadeh-Navaei, R.; Shokri-Shirvani, J.; Derakhshan, M. Systematic review with meta-analysis: The worldwide prevalence of Helicobacter pylori infection. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2018, 47: 868–876.
- 140 Prashanth R; Barsouk A Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Przegląd Gastroenterologiczny*. 2019; 14(1): 26–38. DOI: 10.5114/pg.2018.80001
- 141 Kusters, Johannes G. et al. "Pathogenesis Of Helicobacter Pylori Infection". *Clinical Microbiology Reviews*, vol 19, no. 3, 2006, pp. 449-490. American Society For Microbiology, <https://doi.org/10.1128/cmr.00054-05>. Accessed 20 May 2022.
- 142 Chmiela M, Kupcinskas J. Review: pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *John Wiley*. 2019;24:1–5.
- 143 De BBB, Antônio F, Soares AS, et al. Pathogenesis and clinical management of Helicobacter pylori gastric infection. *World J Gastroenterology*. 2019;25(37):5578–5589.
- 144 Cardos, A.I.; Maghiar, A.; Zaha, D.C.; Pop, O.; Fritea, L.; Miere, F.; Cavalu, S. Evolution of Diagnostic Methods for Helicobacter pylori Infections: From Traditional Tests to High Technology, Advanced Sensitivity and Discrimination Tools. *Diagnostics* 2022, 12, 508.
- 145 Puculek, M.; Machlowska, J.; Wierzbicki, R.; Baj, J.; Maciejewski, R.; Sitarz, R. Helicobacter pylori associated factors in the development of gastric cancer with special reference to the early-onset subtype. *Oncotarget* 2018; 9: 31146.
- 146 Schulz C; Schutte K; Mayerle J; Malfertheiner P The role of the gastric bacterial microbiome in gastric cancer and beyond. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2019. DOI: 10.1177/1756284819894062.
- 147 Sexton RE, Al Hallak MN, Diab M, Azmi AS. Gastric cancer: a comprehensive review of current and future treatment strategies. *Cancer Metastasis Rev*. 2020 Dec;

- 39(4):1179-1203. doi: 10.1007/s10555-020-09925-3. Epub 2020 Sep 7. PMID: 32894370; PMCID: PMC7680370.
- 148 Sharndama, H.C.; Mba, I.E. *Helicobacter pylori*: An up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms. *Braz. J. Microbiol.* 2022; 53: 1–18.
- 149 Baj, J.; Forma, A.; Sitarz, M.; Portincasa, P.; Garruti, G.; Krasowska, D.; Maciejewski, R. *Helicobacter pylori* virulence factors—Mechanisms of bacterial pathogenicity in the gastric microenvironment. *Cells* 2020; 10: 27.
- 150 Fong I.W. *Current Trends and Concerns in Infectious Diseases*. Springer International Publishing; Cham, Switzerland: 2020. *Helicobacter pylori* Infection: When Should It Be Treated? pp. 81–102.
- 151 Ali A, AlHussaini KI. *Helicobacter pylori*: A Contemporary Perspective on Pathogenesis, Diagnosis and Treatment Strategies. *Microorganisms*. 2024 Jan 22;12(1):222. doi: 10.3390/microorganisms12010222. PMID: 38276207; PMCID: PMC10818838.
- 152 Stefano, K.; Marco, M.; Federica, G.; Laura, B.; Barbara, B.; Gioacchino, L.; Gian, L.d.A. *Helicobacter pylori*, transmission routes and recurrence of infection: State of the art. *Acta Bio Med. Atenei Parm.* 2018; 89: 72.
- 153 Shatila, M.; Thomas, A.S. Current and Future Perspectives in the Diagnosis and Management of *Helicobacter pylori* Infection. *J. Clin. Med.* 2022; 11: 5086.
- 154 Reshetnyak, V.I.; Burmistrov, A.I.; Maev, I.V. *Helicobacter pylori*: Commensal, symbiont or pathogen? *World J. Gastroenterol.* 2021; 27: 545.
- 155 Miller AK, Williams SM. *Helicobacter pylori* infection causes both protective and deleterious effects in human health and disease. *Genes Immun.* 2021 Aug;22(4):218-226. doi: 10.1038/s41435-021-00146-4.
- 156 Tanner S, Katz J, Cominelli F, Regueiro M, Cooper G, Mansoor E. Inflammatory Bowel Disease and *Helicobacter pylori*: Protective or Present? *Inflamm Bowel Dis.* 2023 Jun 1;29(6):1005-1007. doi: 10.1093/ibd/izac202.
- 157 Kate, Vikram et al. "Is *Helicobacter Pylori* Infection The Primary Cause Of Duodenal Ulceration Or A Secondary Factor? A Review Of The Evidence".

- Gastroenterology Research And Practice, vol 2013, 2013, pp. 1-8. Hindawi Limited, <https://doi.org/10.1155/2013/425840>. Accessed 20 May 2022.
- 158 Duan M, Li Y, Liu J, et al. Transmission routes and patterns of helicobacter pylori. *Helicobacter* 2023; 28(1):e12945.
- 159 Sjomina, O.; Pavlova, J.; Niv, Y.; Leja, M. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter* 2018, 23, e12514.
- 160 FitzGerald, R.; Smith, S.M. An overview of Helicobacter pylori infection. In *Helicobacter pylori*; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2021; pp. 1–14.
- 161 Sitkin, Stanislav et al. "Gastrointestinal Microbiome And Helicobacter Pylori: Eradicate, Leave It As It Is, Or Take A Personalized Benefit–Risk Approach?". *World Journal Of Gastroenterology*, vol 28, no. 7, 2022, pp. 766-774. Baishideng Publishing Group Inc., <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i7.766>. Accessed 20 May 2022.
- 162 Zagari RM, Frazzoni L, Marasco G, Fuccio L, Bazzoli F. Treatment of Helicobacter pylori infection: a clinical practice update. *Minerva Med.* 2021 Apr;112(2):281-287. doi: 10.23736/S0026-4806.20.06810-X. Epub 2020 Jul 22. PMID: 32700868.
- 163 Zagari RM, Rabitti S, Eusebi LH, Bazzoli F. Treatment of Helicobacter pylori infection: A clinical practice update. *Eur J Clin Invest.* 2018 Jan;48(1). doi: 10.1111/eci.12857. Epub 2017 Dec 4. PMID: 29144559.
- 164 Dong Z, Yu K, Xin Y, Gao X, Bu F, Zhao D, Ren D, Lu J and Wang D. Association between gut microbiota and peptic ulcer disease, particularly gastric ulcer and duodenal ulcer: a two-sample Mendelian randomization study. *Front. Microbiol.* 2024; 14:1277300. doi: 10.3389/fmicb.2023.1277300
- 165 Yang, H.; Guan, L.; Hu, B. Detection and Treatment of Helicobacter pylori: Problems and Advances. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2022, 4710964.
- 166 Shiferaw G, Abera D. Magnitude of Helicobacter pylori and associated risk factors among symptomatic patients attending at Jasmin internal medicine and pediatrics specialized private clinic in Addis Ababa city, Ethiopia. *BMC Infect Dis.* 2019;5:1–6.
- 167 Saxena, A.; Mukhopadhyay, A.K.; Nandi, S.P. Helicobacter pylori: Perturbation and restoration of gut microbiome. *J. Biosci.* 2020, 45, 1–15.

- 168 Tsay, F.-W.; Hsu, P.-I. H. pylori infection and extra-gastrointestinal diseases. *J. Biomed. Sci.* 2018; 25: 1–8.
- 169 Alexander S. M., Retnakumar R. J., Chouhan D., Devi T.N.B., et al. Helicobacter pylori in Human Stomach: The Inconsistencies in Clinical Outcomes and the Probable Causes. *Front. Microbiol.* 2021; 12:713955. doi: 10.3389/fmicb.2021.713955
- 170 Mărginean, C.D.; Mărginean, C.O.; Meliț, L.E. Helicobacter pylori-Related Extraintestinal Manifestations—Myth or Reality. *Children* 2022; 9, 1352.
- 171 Bravo D, Hoare A, Soto C, Valenzuela MA, Quest AF. Helicobacter pylori in human health and disease: Mechanisms for local gastric and systemic effects. *World J Gastroenterol.* 2018; 24(28):3071-3089. doi: 10.3748/wjg.v24.i28.3071.
- 172 Bohr URM, Annibale B, Franceschi F, Roccarina D, Gasbarrini A. Extragastric manifestations of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter.* 2007;12(Suppl. 1):45–53. doi:10.1111/j.1523-5378.2007.00533.x.
- 173 Testerman TL, Morris J. Beyond the stomach: an updated view of Helicobacter pylori pathogenesis, diagnosis, and treatment. *World J Gastroenterol.* 2014;20(36):12781–12808. doi:10.3748/wjg.v20.i36.12781.
- 174 Tan HJ, Goh KL. Extragastric manifestations of Helicobacter pylori infection: facts or myth? A critical review. *J Dig Dis.* 2012;13:342–349.
- 175 Gravina, Antonietta Gerarda et al. "Helicobacter Pylori And Extragastric Diseases: A Review". *World Journal Of Gastroenterology*, vol 24, no. 29, 2018, pp. 3204-3221. Baishideng Publishing Group Inc., <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i29.3204>. Accessed 20 May 2022.
- 176 Tseng, D.S.; Li, D.; Cholleti, S.M.; Wei, J.C.; Jodesty, Y.; Pham, H.-V. Effect of Helicobacter pylori treatment on unexplained iron deficiency anemia. *Perm. J.* 2019, 23, 18–195.
- 177 Song, X.; Cai, C.; Jin, Q.; Chen, X.; Yu, C. The efficacy of Helicobacter pylori eradication in diabetics and its effect on glycemic control: A systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* 2021, 26, e12781.

- 178 Rahman A, Karim ME, Saeed A, Siddique AR, Sadat SMA. Association between helicobacter pylori infection and iron deficiency anemia: a cross-sectional study. *J Bangladesh Coll Phys Surg.* 2020;38(2):68–78.
- 179 Sun L, Zheng H, Qiu M, et al. Helicobacter pylori infection and risk of cardiovascular disease. *Helicobacter* 2023 Jun;28(3):e12967. doi: 10.1111/hel.12967.
- 180 Rasmi Y, Rouhrazi H, Khayati-shal E, Shirpoor A, Saboory E. Cytotoxin-associated A. ScienceDirect Association of endothelial dysfunction and cytotoxin-associated gene A-positive Helicobacter pylori in patients with cardiac syndrome X. *Biomed J.* 2016;39(5):339–345. doi:10.1016/j.bj.2016.01.010.
- 181 Wu X, He B, Liu J, Feng H, Ma Y, Li D, et al. Molecular Insight into Gut Microbiota and Rheumatoid Arthritis. *Int J Mol Sci* 2016; 17(3):431. doi: 10.3390/ijms17030431
- 182 Roubaud Baudron C, Letenneur L, Langlais A, Buissonnière A, Mégraud F, Dartigues JF, Salles N. Does Helicobacter pylori infection increase incidence of dementia? The Personnes Agées QUID Study. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61:74–78.
- 183 Baj, Jacek et al. "Helicobacter Pylori Infection And Extragastric Diseases—A Focus On The Central Nervous System". *Cells*, vol 10, no. 9, 2021, p. 2191. MDPI AG, <https://doi.org/10.3390/cells10092191>. Accessed 20 May 2022.
- 184 Muhsen K, Ornoy A, Akawi A, Alpert G, Cohen D. An association between Helicobacter pylori infection and cognitive function in children at early school age: a community-based study. *BMC Pediatr.* 2011;11:43.
- 185 Doheim MF, Altaweel AA, Elgendy MG, et al. Association between Helicobacter Pylori infection and stroke: a meta-analysis of 273,135 patients. *J Neurol.* 2021 Sep;268(9):3238-3248. doi: 10.1007/s00415-020-09933-x.
- 186 Guo X, Tang P, Zhang X, Li R. Causal associations of circulating Helicobacter pylori antibodies with stroke and the mediating role of inflammation. *Inflamm Res.* 2023; Jun;72(6):1193-1202. doi: 10.1007/s00011-023-01740-0.
- 187 Yu M, Zhang Y, Yang Z, Ding J, Xie C, Lu N. Association between Helicobacter pylori infection and stroke: a meta-analysis of prospective observational studies. *J Stroke*

- Cerebrovasc Dis. 2014 Oct; 23(9):2233-9. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.04.020
- 188 T, Chodick G, Shalev V, Muhsen K Helicobacter pylori infection and prevalence of stroke. *Helicobacter*. 2019 Feb;24(1):e12553. doi: 10.1111/hel.12553
- 189 Wang ZW, Li Y, Huang LY, Guan QK, Xu da W, Zhou WK, Zhang XZ. Helicobacter pylori infection contributes to high risk of ischemic stroke: evidence from a meta-analysis. *J Neurol* 2012; 259: 2527-2537 [PMID: 22688569 DOI: 10.1007/ s00415-012-6558-7]
- 190 Pokrotnieks J, Sitkin S. Helicobacter pylori and Inflammatory Bowel Disease: An Unresolved Enigma. *Inflamm Bowel Dis*. 2023; Mar 1;29(3):e5-e6. doi: 10.1093/ibd/izac248.
- 191 Zuo ZT, Ma Y, Sun Y, Bai CQ, Ling CH, Yuan FL. The Protective Effects of Helicobacter pylori Infection on Allergic Asthma. *Int Arch Allergy Immunol*. 2021;182(1):53-64. doi: 10.1159/000508330.
- 192 Huang YJ, Boushey HA. The microbiome in asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 135(1):25–30. doi: 10.1016/j.jaci.2014.11.011
- 193 Aarabi MH. LIPID profile in subjects with helicobacter pylori infection. *Iran J Pathol*. 2010;5(4):199–203.
- 194 Guzmán E, Montes P, Monge E. Relation between patients with gastric Helicobacter pylori infection and dyslipidemia. *J Gastrointestin Dis Liver Func*. 2015;1(1):11–14. doi:10.15436/2471-0601.15.004.
- 195 Hassan M, Ansari K, Omrani M, Sayyah B, Khadem S. Effect of Helicobacter pylori infection on the lipid, lipoproteins, apolipoprotein-A1, lipoprotein (a) and apolipoprotein-B in patients with gastritis. *Afr J Microbiol Res*. 2010;4(2):084–087.
- 196 Moutar FT, Alsamarai AM, Ibrahim F. Lipid profile in patients with gastritis. *World J Pharm Pharm Sci*. 2016; 5(7):74–90. doi:10.20959/wjpps20167-6122.
- 197 Haeri M, Parham M, Habibi N, Vafaeimanesh J. Effect of Helicobacter pylori infection on serum lipid profile. *J Lipids*. 2018;2018:1–6. doi:10.1155/2018/6734809.

- 198 Abdu A, Cheneke W, Adem M, Belete R, Getachew A. Dyslipidemia and associated factors among patients suspected to have *Helicobacter pylori* infection at Jimma University Medical Center. *Int J Gen Med*. 2020;13:311–321. doi:10.2147/IJGM.S243848.
- 199 Abdu A., Cheneke W., Adem M., Belete R., Getachew A. Dyslipidemia and associated factors among patients suspected to have *Helicobacter pylori* infection at Jimma university medical center, Jimma, Ethiopia. *Int. J. Gen. Med*. 2020;13:311.
- 200 Hashim M, Mohammed O, G/Egzeabeher T, Wolde M. The association of *Helicobacter Pylori* infection with dyslipidaemia and other atherogenic factors in dyspeptic patients at St. Paul's Hospital Millennium Medical College. *Heliyon*. 2022 May 14;8(5):e09430. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e09430. PMID: 35600431; PMCID: PMC9120239.
- 201 Temesgen GB, Menon M, Gizaw ST, Yimenu BW, Agidew MM. Evaluation of Lipid Profile and Inflammatory Marker in Patients with Gastric *Helicobacter pylori* Infection, Ethiopia. *Int J Gen Med*. 2022;15:271-278 <https://doi.org/10.2147/IJGM.S345649>
- 202 Isiktas Sayilar E, Celik B, Dumlu S. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and metabolic syndrome. *Turk J Gastroenterol*. 2020; 26(6):468–473. doi:10.5152/tjg.2015.0197
- 203 Shimamoto T, Yamamichi N, Gondo K, et al. The association of *Helicobacter pylori* infection with serum lipid profiles: an evaluation based on a combination of meta-analysis and a propensity score-based observational approach. *PLoS One*. 2020; 15(6):1–14. doi:10.1371/journal.pone.0234433
- 204 Adachi K, Mishiro T, Toda T, Kano N, Fujihara H, Mishima Y, et al. Effects of *Helicobacter pylori* eradication on serum lipid levels. *J Clin Biochem Nutr*. 2018;62(3):264–9. 10.3164/jcbtn.17-88.
- 205 Baye G. Evaluation of Lipid Profile and Inflammatory Marker in Patients with Gastric *Helicobacter Pylori* Infection [Dissertation]. Addis Ababa: University of Addis Ababa; 2021. Available from: <http://213.55.95.56/handle/123456789/27047>. Accessed December 23, 2021.

- 206 Ndebi M.E., Guimtsop Y.A.T., Tamokou J.D. The assessment of risk factors, lipid profile, uric acid and alanine aminotransferase in *Helicobacter pylori*-positive subjects. *Int. J. Res. Med. Sci.* 2018; 6(9):2889.
- 207 Refaeli R., Chodick G., Haj S., Goren S., Shalev V., Muhsen K. Relationships of *H. pylori* infection and its related gastroduodenal morbidity with metabolic syndrome: a large cross-sectional study. *Sci. Rep.* 2018;8:4088.
- 208 Bardou I, Kaercher RM, Brothers HM, Hopp SC, Royer S, Wenk GL. Age and duration of inflammatory environment differentially affect the neuroimmune response and catecholaminergic neurons in the midbrain and brainstem. *Neurobiol Aging* 2014; 35: 1065-1073 [PMID: 24315728 DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2013.11.006]
- 209 Luther J, Dave M, Higgins PD, Kao JY. Association between *Helicobacter pylori* infection and inflammatory bowel disease: a meta-analysis and systematic review of the literature. *Inflamm Bowel Dis.* 2010;16:1077–1084.
- 210 Rasool S, Abid S, Iqbal MP, Mehboobali N, Haider G. Relationship between vitamin B 12, folate and homocysteine levels and *H. pylori* infection in patients with functional dyspepsia: a cross-section study. *BMC Res Notes.* 2012;5(206):1–6. doi:10.1186/1756-0500-5-206.
- 211 Palacios E, Lobos-González L, Guerrero S, et al. *Helicobacter pylori* outer membrane vesicles induce astrocyte reactivity through nuclear factor- κ B activation and cause neuronal damage in vivo in a murine model. *J Neuroinflammation.* 2023 Mar 9;20(1):66. doi: 10.1186/s12974-023-02728-7.
- 212 Hitzler I, Sayi A, Kohler E, Engler DB, Koch KN, Hardt WD, Müller A. Caspase-1 has both proinflammatory and regulatory properties in *Helicobacter* infections, which are differentially mediated by its substrates IL-1 β and IL-18. *J Immunol* 2012; 188: 3594-3602 [PMID: 22403439 DOI: 10.4049/jimmunol.1103212]
- 213 Dong Z, Yu K, Xin Y, Gao X, Bu F, Zhao D, Ren D, Lu J and Wang D. Association between gut microbiota and peptic ulcer disease, particularly gastric ulcer and duodenal ulcer: a two-sample Mendelian randomization study. *Front. Microbiol.* 2024; 14:1277300. doi: 10.3389/fmicb.2023.1277300

- 214 Zeng, J.; Xie, C.; Zhang, L.; Liu, X.; Chan, M.T.V.; Wu, W.K.K.; Chen, H. Host Cell Antimicrobial Responses against *Helicobacter pylori* Infection: From Biological Aspects to Therapeutic Strategies. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23: 10941.
- 215 Idowu, S.; Bertrand, P.P.; Walduck, A.K. Gastric organoids: Advancing the study of *H. pylori* pathogenesis and inflammation. *Helicobacter* 2022; 27: e12891.
- 216 Hassuna NA, Hussien SS, Abdelhakeem M, Aboalela A, Ahmed E, Abdelrahim SS. Regulatory B cells (Bregs) in *Helicobacter pylori* chronic infection. *Helicobacter*. 2023; Apr;28(2):e12951. doi: 10.1111/hel.12951.
- 217 Lorton D, Bellinger DL. Molecular mechanisms underlying β -adrenergic receptor-mediated cross-talk between sympathetic neurons and immune cells. *Int J Mol Sci.* 2015; Mar 11;16(3):5635-65. doi: 10.3390/ijms16035635
- 218 Deretzi G, Kountouras J, Grigoriadis N, Zavos C, Chatzigeorgiou S, Koutlas E, Tsiptsios I. From the “little brain” gastrointestinal infection to the “big brain” neuroinflammation: a proposed fast axonal transport pathway involved in multiple sclerosis. *Med Hypotheses.* 2009;73:781.
- 219 Xu, W., Xu, L., and Xu, C. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal microecology. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2022; 12, 938608. doi: 10.3389/fcimb.2022.938608
- 220 Rahne KE, Tagesson C, Nyholm D. Motor fluctuations and *Helicobacter pylori* in Parkinson’s disease. *J Neurol* 2013; 260: 2974-2980 [PMID: 24002418 DOI: 10.1007/s00415-013-7089-6]
- 221 Tan, A.H.; Lim, S.Y.; Mahadeva, S.; Loke, M.F.; Tan, J.Y.; Ang, B.H.; Chin, K.P.; Mohammad Adnan, A.F.; Ong, S.M.C.; Ibrahim, A.I.; et al. *Helicobacter pylori* eradication in Parkinson’s disease: A randomized placebo-controlled trial. *Mov. Disord.* 2020; 35: 2250–2260.
- 222 Nielsen HH, Qiu J, Friis S, Wermuth L, Ritz B. Treatment for *Helicobacter pylori* infection and risk of Parkinson’s disease in Denmark. *Eur J Neurol* 2012; 19: 864-869 [PMID: 22248366 DOI: 10.1111/j.1468-1331.2011.03643.x
- 223 Fasano A, Bove F, Gabrielli M, Petracca M, Zocco MA, Ragazzoni E, Barbaro F, Piano C, Fortuna S, Tortora A, Di Giacomo R, Campanale M, Gigante G, Lauritano EC,

- Navarra P, Marconi S, Gasbarrini A, Bentivoglio AR. The role of small intestinal bacterial overgrowth in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2013.
- 224 Dobbs, R.J.; Dobbs, S.M.; Weller, C.; Charlett, A.; Bjarnason, I.T.; Curry, A.; Ellis, D.S.; Ibrahim, M.A.A.; McCrossan, M.V.; O'Donohue, J.; et al. Helicobacter Hypothesis for Idiopathic Parkinsonism: Before and Beyond. *Helicobacter* 2008; 13: 309–322.
- 225 Tan, A.H.; Mahadeva, S.; Marras, C.; Thalha, A.M.; Kiew, C.K.; Yeat, C.M.; Ng, S.W.; Ang, S.P.; Chow, S.K.; Loke, M.F.; et al. Helicobacter pylori Infection Is Associated with Worse Severity of Parkinson's Disease. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2015; 21: 221–225.
- 226 Ahmed A, EL-Sadig SM, Eltigani HF, Bongomin F, Siddig EE. The first Helicobacter pylori-induced Guillain-Barré syndrome in Sudan. *Clin Case Rep.* 2023;11:e8204. doi: 10.1002/ccr3.8204
- 227 Efthimios Dardiotis, Maria Sokratous, Zisis Tsouris et al. Association between Helicobacter pylori infection and Guillain-Barré Syndrome: A meta-analysis. 02 March 2020. <https://doi.org/10.1111/eci.13218>
- 228 Chiba S , Sugiyama T , Yonekura K et al. An antibody to VacA of Helicobacter pylori in cerebrospinal fluid from patients with Guillain-Barre syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry.* 01 Jul 2002; 73(1):76-78 <https://doi.org/10.1136/jnnp.73.1.76> PMID: 12082053 PMCID: PMC1757281
- 229 Kountouras J, Deretzi G, Zavos C, Tsiptsios D, Gavalas E, Vardaka E, Polyzos SA, Klonizakis P, Kyriakou P. Helicobacter pylori infection may trigger Guillain-Barré syndrome, Fisher syndrome and Bickerstaff brainstem encephalitis. *J Neurol Sci.* 2011;305:167–18; author reply.
- 230 Gavalas, E.; Kountouras, J.; Boziki, M.; Zavos, C.; Polyzos, S.A.; Vlachaki, E.; Venizelos, I.; Tsiptsios, D.; Deretzi, G. Relationship between Helicobacter pylori Infection and Multiple Sclerosis. *Ann. Gastroenterol.* 2015; 28: 353–356.
- 231 Long, Y.; Gao, C.; Qiu, W.; Hu, X.; Shu, Y.; Peng, F.; Lu, Z. Helicobacter pylori Infection in Neuromyelitis Optica and Multiple Sclerosis. *Neuroimmunomodulation* 2013; 20: 107–112.

- 232 Gerges, S.E.; Alish, T.K.; Khalil, S.H.; El Din, M.M.W. Relevance of *Helicobacter pylori* Infection in Egyptian Multiple Sclerosis Patients. *Egypt. J. Neurol. Psychiatr. Neurosurg.* 2018; 54: 41.
- 233 Yao, G.; Wang, P.; Luo, X.-D.; Yu, T.-M.; Harris, R.A.; Zhang, X.-M. Meta-Analysis of Association between *Helicobacter pylori* Infection and Multiple Sclerosis. *Neurosci. Lett.* 2016; 620: 1–7.
- 234 Xie J, Cools L, Van Imschoot G, V et al. *Helicobacter pylori*-derived outer membrane vesicles contribute to Alzheimer's disease pathogenesis via C3-C3aR signalling. *J Extracell Vesicles.* 2023 Feb;12(2):e12306. doi: 10.1002/jev2.12306.
- 235 Roubaud-Baudron C, Krolak-Salmon P, Quadrio I, Mégraud F, Salles N. Impact of chronic *Helicobacter pylori* infection on Alzheimer's disease: preliminary results. *Neurobiol Aging* 2012; 33: 1009.e11-1009.e19 [PMID: 22133280 DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2011.10.021]
- 236 Kountouras J, Boziki M, Gavalas E, Zavos C, Deretzi G, Chatzigeorgiou S, Katsinelos P, Grigoriadis N, GiartzaTaxidou E, Venizelos I. Five-year survival after *Helicobacter pylori* eradication in Alzheimer disease patients. *Cogn Behav Neurol* 2010; 23: 199-204 [PMID: 20829670 DOI: 10.1097/ WNN.0b013e3181df3034]
- 237 Santos, C.Y.; Snyder, P.J.; Wu, W.-C.; Zhang, M.; Echeverria, A.; Alber, J. Pathophysiologic Relationship between Alzheimer's Disease, Cerebrovascular Disease, and Cardiovascular Risk: A Review and Synthesis. *Alzheimers Dement.* 2017; 7: 69–87.
- 238 Doulberis, M.; Kotronis, G.; Gialamprinou, D.; Polyzos, S.A.; Papaefthymiou, A.; Katsinelos, P.; Kountouras, J. Alzheimer's Disease and Gastrointestinal Microbiota; Impact of *Helicobacter pylori* Infection Involvement. *Int. J. Neurosci.* 2021; 131: 289–301.
- 239 Noghani MT, Rezaeizadeh H, Fazljoo SM, Keshavarz M. Gastrointestinal Headache; a Narrative Review. *Emerg.* 2016 Nov;4(4):171-183. PMID: 27800536.
- 240 Hosseinzadeh M, Khosravi A, Saki K, Ranjbar R. Evaluation of *Helicobacter pylori* infection in patients with common migraine headache. *Arch Med Sci.* 2011;7:844–849.
- 241 Hassan A, Mehany D, Eldin HG, et al. *Helicobacter pylori* infection in migraine headache: a true association or an innocent bystander? *Int J Neurosci.* 2022 Mar 9:1-6. doi: 10.1080/00207454.2022.2045291

- 242 Ansari B, Basiri K, Meamar R, et al. Association of Helicobacter pylori antibodies and severity of migraine attack. *Iran J Neurol*. 2015 Jul 6;14(3):125-9. PMID: 26622976.
- 243 Budzyński J, Kłopočka M. Brain-gut axis in the pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(18): 5212-5225 <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i18/5212.htm> DOI:<https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i18.5212>
- 244 Ozdemir V, Jamal MM, Osapay K, Jadus MR, Sandor Z, Hashemzadeh M, Szabo S. Cosegregation of gastrointestinal ulcers and schizophrenia in a large national inpatient discharge database: revisiting the “brain-gut axis” hypothesis in ulcer pathogenesis. *J Investig Med*. 2007;55:315–320
- 245 Dong Z, Yu K, Xin Y, Gao X, Bu F, Zhao D, Ren D, Lu J and Wang D. Association between gut microbiota and peptic ulcer disease, particularly gastric ulcer and duodenal ulcer: a two-sample Mendelian randomization study. *Front. Microbiol*. 2024; 14:1277300. doi: 10.3389/fmicb.2023.1277300
- 246 Sharma, Prateek, et al. "Alteration of Gastric Microbiota in Helicobacter Pylori-infected Individuals Suffering From GERD, DU, and Gastritis." *Indian Journal of Pathology & Microbiology*, 2024.
- 247 Ogunrinola GA, Oyewale JO, Oshamika OO, Olasehinde GI. The Human Microbiome and Its Impacts on Health. *Int J Microbiol*. 2020 Jun 12;2020:8045646. doi: 10.1155/2020/8045646. PMID: 32612660; PMCID: PMC7306068.
- 248 Moos WH, Faller DV, Harpp DN, Kanara I, Pernokas J, Powers WR, et al. Microbiota and Neurological Disorders: A Gut Feeling. *Biores Open Access* 2016; 5(1):137–45. doi: 10.1089/biores.2016.0010
- 249 Kho Z. Y., Lal S. K. The human gut microbiome-a potential controller of wellness and disease. *Frontiers in Microbiology*. 2018;9:p. 1835. doi: 10.3389/fmicb.2018.01835.
- 250 Puschhof J, Pleguezuelos-Manzano C, Clevers H. Organoids and organs-on-chips: Insights into human gut-microbe interactions. *Cell Host Microbe*. 2021 Jun 9;29(6):867-878. doi: 10.1016/j.chom.2021.04.002. PMID: 34111395.
- 251 Seguella L, Pesce M, Capuano R, et al. High-fat diet impairs duodenal barrier function and elicits glia-dependent changes along the gut-brain axis that are required for

- anxiogenic and depressive-like behaviors. *J Neuroinflammation*. 2021 May 16;18(1):115. doi: 10.1186/s12974-021-02164-5.
- 252 Vanuytsel T, Bercik P, Boeckxstaens G. Understanding neuroimmune interactions in disorders of gut-brain interaction: from functional to immune-mediated disorders. *Gut*. 2023 Apr;72(4):787-798. doi: 10.1136/gutjnl-2020-320633.
- 253 Ziemssen T, Kern S. Psychoneuroimmunology--cross-talk between the immune and nervous systems. *J Neurol*. 2007;254 Suppl 2:II8–II11.
- 254 Kim GH, Shim JO. Gut microbiota affects brain development and behavior. *Clin Exp Pediatr*. 2023 Jul;66(7):274-280. doi: 10.3345/cep.2021.01550. Epub 2022 Nov 8. PMID: 36397259; PMCID: PMC10331547.
- 255 Francesca Mangiola, Gianluca Ianiro, Francesco Franceschi et al. Gut microbiota in autism and mood disorders *World J Gastroenterol*. 2016 Jan 7; 22(1): 361–368. Published online 2016 Jan 7. doi: 10.3748/wjg.v22.i1.361
- 256 Balachandar Vellingiri, S Y Aishwarya, S Benita Jancy et al. An anxious relationship between Autism Spectrum Disorder and Gut Microbiota: A tangled chemistry? *J Clin Neurosci* 2022 ay:99:169-189. doi: 10.1016/j.jocn.2022.03.003. Epub 2022 Mar 11.
- 257 Zheng P., Zeng B., Zhou C., et al. Gut microbiome remodeling induces depressive-like behaviors through a pathway mediated by the host's metabolism. *Mol Psychiatry*. 2016;21:786–796.
- 258 Liu L., Wang H., Zhang H., et al. Towards a deeper understanding of gut microbiome in depression: the promise of clinical applicability. *Adv Sci (Weinh)* 2022;9
- 259 Kohler O., Petersen L., Mors O., et al. Infections and exposure to anti-infective agents and the risk of severe mental disorders: a nationwide study. *Acta Psychiatr Scand*. 2017;135:97–105.
- 260 Vandenberghe J, Dupont P, Van Oudenhove L, et al. Regional cerebral blood flow during gastric balloon distention in functional dyspepsia. *Gastroenterology*. 2007;132:1684–1693. doi: 10.1053/j.gastro.2007.03.037.
- 261 Dinan K, Dinan TG. Gut Microbes and Neuropathology: Is There a Causal Nexus? *Pathogens*. 2022 Jul 14;11(7):796. doi: 10.3390/pathogens11070796. PMID: 35890040; PMCID: PMC9319901.

- 262 Fukudo S. IBS: Autonomic dysregulation in IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10:569–571. doi: 10.1038/nrgastro.2013.166.
- 263 Cawthon CR, de La Serre CB. Gut bacteria interaction with vagal afferents. *Brain Res*. 2018 doi: 10.1016/j.brainres.2018.01.012. pii:S0006-8993(18)30020-9.
- 264 Vanner S, Greenwood-Van Meerveld B, Mawe G, et al. Fundamentals of neurogastroenterology: basic science. *Gastroenterology*. 2016;150:1280–1291. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.018.
- 265 Glier,S.,Campbell,A.,Corr,R.,Pelletier- Baldelli, A., Yefimov, M., Guerra, C., Scott, K., Murphy, L., Bizzell, J. & Belger, A. Coordination of autonomic and endocrine stress responses to the Trier Social Stress Test in adolescence. *Psychophysiology*, 2022; 59, e14056. <https://doi.org/10.1111/psyp.14056>
- 266 Mayer EA, Gupta A, Kilpatrick LA, Hong JY. Imaging brain mechanisms in chronic visceral pain. *Pain*. 2015;156(suppl 1):S50–S63. doi: 10.1097/j.pain.000000000000106.
- 267 Jennifer S. Labus, Gustinna Tun, Lisa A. Kilpatrick, Satish S.C et al. Neuroimaging and biomarkers in functional gastrointestinal disorders: What the scientists and clinicians need to know about basic neuroimaging, biomarkers, microbiome, gut and brain interactions, Editor(s): Satish S.C. Rao, Yeong Yeh Lee, Uday C. Ghoshal, *Clinical and Basic Neurogastroenterology and Motility*, Academic Press, 2020,Pages 31-61, ISBN 9780128130377.
- 268 Al Omran Y, Aziz Q. Functional brain imaging in gastroenterology: to new beginnings. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11:565–576. doi: 10.1038/nrgastro.2014.89.
- 269 Auteri M, Zizzio MG, Serio R. GABA and GABA receptors in the gastrointestinal tract: from motility to inflammation. *Pharmacol Res*. 2015;93:11–21.
- 270 Banerjee A, Sarkhel S, Dhali GK, Paul I, Das A. A follow-up study of anxiety and depressive symptoms in irritable bowel syndrome. *Indian J Psychiatry*. 2024 Feb;66(2):142-147. doi: 10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry_732_23. Epub 2024 Feb 12. PMID: 38523769; PMCID: PMC10956588.

- 271 Eijsbouts C, Zheng T, Kennedy NA, Bonfiglio F, Anderson CA, Moutsianas L, et al. Genome-wide analysis of 53,400 people with irritable bowel syndrome highlights shared genetic pathways with mood and anxiety disorders. *Nat Genet.* 2021;53:1543–52.
- 272 Mayer EA, Ryu HJ, Bhatt RR. The neurobiology of irritable bowel syndrome. *Mol Psychiatry.* 2023;28:1451–65.
- 273 Halfvarson J, Brislawn CJ, Lamendella R, Vazquez-Baeza Y, Walters WA, Bramer LM, et al. Dynamics of the human gut microbiome in inflammatory bowel disease. *Nat Microbiol* (2017) 2:17004. doi: 10.1038/nmicrobiol.2017.4
- 274 Wattanawongdon W, Simawaranon Bartpho T, Tongtawee T. Relationship between *Helicobacter pylori* virulence genes and gastroduodenal disease. *J Int Med Res.* 2023 Mar;51(3):3000605231161465. doi: 10.1177/03000605231161465. PMID: 36924226; PMCID: PMC10026102.
- 275 Chauhan N., Tay A.C.Y., Marshall B.J., Jain U. *Helicobacter pylori* VacA, a distinct toxin exerts diverse functionalities in numerous cells: An overview. *Helicobacter.* 2019; Feb. 24(1). e12544. doi: 10.1111/hel.12544.
- 276 Chew Y., Chung H.-Y., Lin P.-Y., Wu D.-C., Huang S.-K., Kao M.-C. Outer membrane vesicle production by *Helicobacter pylori* represents an approach for the delivery of virulence factors CagA, VacA and UreA into human gastric adenocarcinoma (AGS) cells. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (8), 3942. doi: 10.3390/ijms22083942
- 277 Jarzab M., Posselt G., Meisner-Kober N., Wessler S. *Helicobacter pylori*-derived outer membrane vesicles (OMVs): Role in bacterial pathogenesis? *Microorganisms* 2020; 8 (9), 1328. doi: 10.3390/microorganisms8091328
- 278 Kaebisch R., Mejías-Luque R., Prinz C., Gerhard M. *Helicobacter pylori* cytotoxin-associated gene a impairs human dendritic cell maturation and function through IL-10-mediated activation of STAT3. *J. Immunol.* 2014; 192, 316–323. doi: 10.4049/jimmunol.1302476
277. Guo Y., Zhang T., Shi Y., Zhang J., Li M., Lu F., et al. *Helicobacter pylori* inhibits GKN1 expression via the CagA/p-ERK/AUF1 pathway. *Helicobacter* 2020; 25: e12665. doi: 10.1111/hel.12665

278. Jarzab M., Posselt G., Meisner-Kober N., Wessler S. Helicobacter pylori-derived outer membrane vesicles (OMVs): Role in bacterial pathogenesis? *Microorganisms* 2020; 8 (9), 1328. doi: 10.3390/microorganisms8091328
279. Fu HW, Lai YC. The Role of Helicobacter pylori Neutrophil-Activating Protein in the Pathogenesis of H. pylori and Beyond: From a Virulence Factor to Therapeutic Targets and Therapeutic Agents. *Int J Mol Sci.* 2022 Dec 21;24(1):91. doi: 10.3390/ijms24010091. PMID: 36613542; PMCID: PMC9820732.
280. Smith MF, Mitchell A, Li G, Ding S, Fitzmaurice AM, Ryan K, Crowe S, Goldberg JB. Toll-like receptor (TLR) 2 and TLR5, but not TLR4, are required for Helicobacter pylori-induced NF-kappa B activation and chemokine expression by epithelial cells. *J Biol Chem.* 2003;278:32552–32560.
281. Meliș LE, Mărginean CO, Mărginean CD, Mărginean MO. The Relationship between Toll-like Receptors and Helicobacter pylori-Related Gastropathies: Still a Controversial Topic. *J Immunol Res.* 2019 Feb 4;2019:8197048. doi: 10.1155/2019/8197048. PMID: 30863783; PMCID: PMC6378784.
282. Cullen TW, Giles DK, Wolf LN, Ecobichon C, Boneca IG, Trent MS. Helicobacter pylori versus the host: remodeling of the bacterial outer membrane is required for survival in the gastric mucosa. *PLoS Pathog.* 2011;7:e1002454.
283. Zhang, X.; Arnold, I.C.; Müller, A. Mechanisms of persistence, innate immune activation and immunomodulation by the gastric pathogen Helicobacter pylori. *Curr. Opin. Microbiol.* 2020; 54: 1–10.
284. Doohan, D.; Rezkitha, Y.A.A.; Waskito, L.A.; Yamaoka, Y.; Miftahussurur, M. Helicobacter pylori BabA–SabA key roles in the adherence phase: The synergic mechanism for successful colonization and disease development. *Toxins* 2021; 13: 485.
285. Tamrakar, A.; Singh, R.; Kumar, A.; Makde, R.D.; Kodgire, P. Biophysical characterization of the homodimers of HomA and HomB, outer membrane proteins of Helicobacter pylori. *Sci. Rep.* 2021; 11: 24471.
286. Nina Gorlé, Eva Bauwens, Freddy Haesebrouck et al. Helicobacter and the Potential Role in Neurological Disorders: There Is More Than Helicobacter pylori *Front Immunol.* 2020; 11: 584165. Published online 2021 Jan 28. doi: 10.3389/fimmu.2020.584165

287. Xu, C.; Soyfoo, D.M.; Wu, Y.; Xu, S. Virulence of *Helicobacter pylori* outer membrane proteins: An updated review. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2020; 39, 1821–1830.
288. Tamrakar, A.; Singh, R.; Kumar, A.; Makde, R.D.; Kodgire, P. Biophysical characterization of the homodimers of HomA and HomB, outer membrane proteins of *Helicobacter pylori*. *Sci. Rep.* 2021; 11: 24471.
289. Khodadadi P, Kargar M, Bijanzadeh M, Doosti A, Aghaei S . Association of *cagA*, *cagC*, *virB2*, and *vacA* Subtypes of *Helicobacter pylori* with Adenocarcinoma Development in Iranian Patients. *Jundishapur J Microbiol.* 2020;13(7):e101275. <https://doi.org/10.5812/jjm.101275>.
290. Chauhan N., Tay A.C.Y., Marshall B.J., Jain U. *Helicobacter pylori* VacA, a distinct toxin exerts diverse functionalities in numerous cells: An overview. *Helicobacter.* 2019 Feb. 24(1). e12544. doi: 10.1111/hel.12544.
291. Kirsteen N. Browning and R. Alberto Travagli¹ Central Nervous System Control of Gastrointestinal Motility and Secretion and Modulation of Gastrointestinal Functions *Compr Physiol.* Author manuscript; available in PMC 2016 May 5. Published in final edited form as: *Compr Physiol.* 2014 Oct; 4(4): 1339–1368. doi: 10.1002/cphy.c130055
292. Aljeradat B, Kumar D, Abdulmuizz S, Kundu M, Almealawy YF, Batarseh DR, Atallah O, Ennabe M, Alsarafandi M, Alan A, Weinand M. Neuromodulation and the Gut-Brain Axis: Therapeutic Mechanisms and Implications for Gastrointestinal and Neurological Disorders. *Pathophysiology.* 2024 May 17;31(2):244-268. doi: 10.3390/pathophysiology31020019. PMID: 38804299; PMCID: PMC11130832.
293. Koloski NA, Jones M, Kalantar J, Weltman M, Zaguirre J, Talley NJ. The brain-gut pathway in functional gastrointestinal disorders is bidirectional: a 12-year prospective population-based study. *Gut.* 2012;61:1284–1290.
294. Ewa Dudzińska , Andreas M Grabrucker, Paweł Kwiatkowski The Importance of Visceral Hypersensitivity in Irritable Bowel Syndrome-Plant Metabolites in IBS Treatment Pharmaceuticals (Basel) . 2023 Oct 3;16(10):1405. doi: 10.3390/ph16101405
295. Sikandar S, Dickenson AH. Visceral pain: the ins and outs, the ups and downs. *Curr Opin Support Palliat Care* 2012;6:17-26.

296. Adam D Farmer, Qasim Aziz. Gut pain & visceral hypersensitivity. *Br J Pain*. 2013; Feb; 7(1): 39–47. doi: 10.1177/2049463713479229
297. Carlos perez-borja and ND John S. Meyera critical evaluation of rheoencephalography in control subjects and in proven cases of cerebrovascular disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1964, 27, 66.
298. M Pryszynt, E Jankowicz, B Pawlak-Tumiel Rheoencephalographic evaluation of the relations between the changes in cerebral circulation in the areas supplied by specific arteries in patients with cerebral stroke *Rocz Akad Med Bialymst* (1989) .1988:33-34:143-9.
299. Gnezditsky V.V. Inverse EEG problem and clinical electroencephalography (mapping and localization of brain electrical activity sources).– М .: MEDPRESS INFORM, 2004. – 624 p.
300. Melnikova T.S., Krasnov V.N., Yurkin M.M., and others. Dynamics of EEG coherence parameters at different stages of psychoorganic syndrome formation. *Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov*. 2010; 2: 19–23.
301. А. Чернінський, С.Крижановський, І.Зима. Електрофізіологія головного мозку людини: методичні рекомендації до практикуму- К : Видавець В.С.Мартинюк, 2011-49 с.
302. Farah R, Khamisy-Farah R. Association of neutrophil to lymphocyte ratio with presence and severity of gastritis due to *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Lab Anal*. 2014 May;28(3):219–223.
303. Jafarzadeh A, Akbarpoor V, Nabizadeh M, Nemati M, Rezayati MT. Total leukocyte counts and neutrophil-lymphocyte count ratios among *Helicobacter pylori*-infected patients with peptic ulcers: independent of bacterial CagA status. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2013 Jan;44(1):82–88.
304. Boyuk, Banu & Saydan, Dogukan & Mavis, Osman & Erman, Hande. Evaluation of *Helicobacter pylori* Infection, Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Platelet-Lymphocyte Ratio in Dyspeptic Patients. *Gastroenterology Insights*. 2020; 11. 2-9. 10.3390/gastroent11010002.

305. Güçlü M, Sakalli H, Yakar T. Mean Platelet volume may be reflects the disease activity of ulcerative colitis. *Eur J Gen Med*. 2010 Sep;7(3):259–263.
306. Jha HC, Prasad J, Mittal A. High immunoglobulin A seropositivity for combined *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* infection, and high-sensitivity C-reactive protein in coronary artery disease patients in India can serve as atherosclerotic marker. *Heart Vessels* 2008;23(6):390–396.
307. Kanbay M, Gür G, Yücel M, Yilmaz U, Boyacıoğlu S. Does eradication of *Helicobacter pylori* infection help normalize serum lipid and CRP levels? *Dig Dis Sci*. 2005;50:1228–1231.
308. Chimienti G, Russo F, Lamanuzzi BL, Nardulli M, Messa C, Di Leo A, et al. *Helicobacter pylori* is associated with modified lipid profile: impact on Lipoprotein(a). *Clin Biochem*. 2003;36(5):359–65.
309. Ishida Y, Suzuki K, Taki K, et al. Significant association between *Helicobacter pylori* infection and serum C-reactive protein. *Int J Med Sci*. 2008;5(4):224–229. doi:10.7150/ijms.5.224.
310. Abdel Y, Abdel L, Mohamed R, Mohamed R, Ahmed M. *Helicobacter pylori* and its hematological effect. *Egypt J Intern Med*. 2019;31:332–342.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Tkachenko, O., Demydas, O., Kononets, O., & Lichman, L. Neuropsychological and psychometric parameters in the patients with duodenal ulcer depending on *Helicobacter pylori* presence. *INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL*. 2024; 20(2): 97–103. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.2.2024.1059>. (Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus).
2. Ткаченко О В, Демидас О В. Деякі неврологічні й лабораторні показники при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки в стадії загострення залежно від наявності в пацієнтів *Helicobacter pylori*. *International Neurological Journal (Ukraine)*. 2023; 19(6): 167-173. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.19.6.2023.1017> (Фахове видання України).
3. Ткаченко О В, Демидас О В. Показники біоелектричної активності головного мозку при виразці дванадцятипалої кишки в стадії загострення за наявності та відсутності у пацієнтів *Helicobacter pylori*. *Український неврологічний журнал*. 2023;1-4:68 - 71. DOI: <https://doi.org/10.30978/UNJ2023-1-4-68> (Фахове видання України).
4. Демидас О. В, Ткаченко О.В. Клінічні характеристики стану вегетативної нервової системи та їх кореляційні взаємозв'язки з психометричними показниками у пацієнтів із виразкою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії. *Український медичний часопис*. 2022; 4 (150): 100-103. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.150.232312 (Фахове видання України).
5. Демидас О. В, Ткаченко О.В. Нейропсихологічні, психометричні та вегетативні кореляції у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки. *Психосоматична медицина та загальна практика*. 2023; Том 8 № 4: 1 - 8. DOI: 10.26766/pmgrp.v8i4.457. (Фахове видання України).
6. Демидас О. В, Стецюк Р. А, Варенюк В.В. Параклінічні характеристики у пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії. *Український*

медичний часопис. 2023; 6 (158): 88 - 92. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.158.248764. (Фахове видання України).

7. Демидас О. В. Клініко-неврологічні характеристики у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії. Український неврологічний журнал. 2021; 3-4: 49-53. DOI: <https://doi.org/10.30978/UNJ2021-3-49> (Фахове видання України).
8. Демидас О. В. Особливості нейропсихологічних показників у пацієнтів із виразкою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії. Український медичний часопис. 2022; 1–2 (147–148): 61- 63. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.147.226245. (Фахове видання України).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Демидас О. В. « Клініко-неврологічні особливості у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки ». Науково - практична конференція з міжнародною участю «Young science 3.0», 26 березня 2021, м. Київ, онлайн.
2. Демидас О. В. « Особливості нейропсихологічних показників у пацієнтів із виразкою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії ». Науково - практична конференція з міжнародною участю «Young science 4.0 », 30 травня 2022, м. Київ, онлайн.
3. Демидас О. В. Стендова доповідь « Клінічні характеристики стану вегетативної нервової системи та їх кореляційні взаємовідносини з психометричними показниками у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та в стадії ремісії». VI Науково - практична конференція з міжнародною участю « Психосоматична медицина: наука та практика », 02-03 листопада 2023, м. Київ, онлайн.
4. Демидас О. В. Стендова доповідь « Деякі клініко-неврологічні показники при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки в стадії загострення за наявності та відсутності у пацієнтів *Helicobacter pylori* » Науково – практичний симпозиум з міжнародною участю «Моделі надання неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги населенню в період війни », 24-25 листопада 2023, м. Харків, онлайн.

5. Демидас О. В. Деякі клінічні особливості соматоневрологічних взаємовідносин у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки. Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «Young science 3.0» (26 березня 2021, м. Київ) – С. 26-27. https://www.nuozu.edu.ua/images/Nauka/05_04_21-4.pdf
6. Демидас О. В. Тези : "Депресивні розлади у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії". Психосоматична медицина та загальна практика Том 8 № 4 (2023) DOI: 10.26766/pmgrp.v8i4.459
7. Демидас О. В. Тези: «Клініко-параклінічні характеристики больових феноменів грудного відділу хребта у пацієнтів з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки». Proceedings of the 11th International scientific and practical conference “Advanced technologies for the implementation of educational initiatives” (March 19 – 22, 2024) Boston, USA. International Science Group. 2024. 254 p. ISBN – 979-8-89292-743-7 DOI – 10.46299/ISG.2024.1.11.