

дение головного мозга у контрольных крыс угнетает лизис низкомолекулярных белков, а у крыс со стрептозоточиновым диабетом усиливает лизис азоальбумина и азокола.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, ишемия мозга, печень, фибринолиз, протеолиз.

**STATE OF LIMITED TISSUE FIBRINOLYTIC AND PROTEOLITIC ACTIVITY IN RATS LIVER UNDER COMBINED INFLUENCE OF STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES AND INCOMPLETE GLOBAL BRAIN ISCHEMIA**

*O. V. Tkachuk, O. M. Lenkov*

**Abstracts.** The influence of the incomplete global brain ischemia on the indices of tissue fibrinolytic and proteolytic

activity in liver of rats with streptozotocin-induced diabetes has been studied. It was ascertained that the diabetes increases proteolysis of high- and lowmolecular proteins in liver. Ischemic-reperfusion damage of the brain decreases lysis of lowmolecular proteins in liver of control rats and increases lysis of lowmolecular proteins and collagen in rats under streptozotocin-induced diabetes.

**Key words:** diabetes mellitus, brain ischemia, liver, tissue fibrinolysis, proteolysis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

**Clin. and experim. pathol.** - 2009.- Vol.8, №1.-P.92-95.

Надійшла до редакції 26.02.2009

Рецензент – проф. В. Ф. Мислицький

УДК 616.329/33-007-07

*I. В. Шкварковський*

Буковинський державний медичний університет м. Чернівці

**КЛІНІЧНЕ ВИКОРИСТАННЯ  
АЛГОРИТМУ ДІАГНОСТИКИ  
ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСУ**

**Ключові слова:** рефлюкс-езофагіт, алгоритм, діагностика

**Резюме.** Проведений аналіз інформативності та доступності діагностичних методів, що використовуються при обстеженні хворих з клінічними проявами ГЕРХ, дозволив розробити алгоритм діагностики атипичних та ускладнених форм даної нозології. Запропонований алгоритм передбачає обґрунтоване використання окремих інструментальних методів з метою верифікації етіопатологічних ланок захворювання, що в більшості випадків дозволяє вибрати оптимальну лікувальну тактику.

**Вступ**

Незважаючи на багаторічну історію вивчення причин виникнення та клінічних проявів шлунково-стравохідного рефлюксу на сьогоднішній день не вироблено чіткої стратегії проведення програми діагностичного пошуку у даного контингенту хворих. Триває дискусія стосовно визначення необхідного об'єму обстеження хворих, послідовності застосування окремих діагностичних методів та оцінки їх інформативного значення. Впровадження в клінічну практику новітніх діагностичних технологій спонукає до перегляду клінічного значення методів діагностики, що використовуються у хворих з ГЕРХ. Нового значення набуває застосуванням тестів верифікації змін рН в стравоході, їх кількісний та якісний аналіз, методик рентгенологічного обстеження, манометрії [1,2,3]. Рациональне застосування діагностичних методів особливо актуальне за умови ве-

рифікації неерозивних форм ГЕРХ, в цих випадках тільки методично вірне використання оптимального за об'ємом та мінімального за навантаженням на пацієнта, діагностичного комплексу дозволяє встановити правильний діагноз [4,5,6].

**Мета дослідження**

Дослідити ефективність клінічного застосування алгоритму діагностики, у хворих з клінічними ознаками ГЕРХ, оцінити повноту їх обстеження в разі позастравохідних проявів.

**Матеріал і методи**

Дослідження базується на результатах клінічного спостереження 189 хворих на ГЕРХ. Всі вони обстежені у медичних установах різного рівня спеціалізації з використанням рентгенологічного, ендоскопічного та рН-метричного методів дослідження стравоходу.

### Обговорення результатів дослідження

Першим етапом діагностичного пошуку проводили систематизацію скарг, що змусили їх звернутись за медичною допомогою. Ретельно з'ясували етіопатогенетичні взаємозв'язки, послідовність виникнення клінічних проявів та ступінь їх виразності. В окремих випадках саме на встановлення патологічного чинника, що призвело до розвитку ГЕРХ, спрямовували і відповідні інструментальні методи. Оскільки саме етіологічний чинник в більшості випадків визначає вибір оптимального варіанту хірургічної корекції. Відповідно до їх етіопатогенетичного значення розрізняли: порушення функції нижнього стравохідного сфінктера, підвищення агресивності шлункового вмісту, дуоденогастроезофагеальний рефлюкс, грижа стравохідного отвору діафрагми.

Клінічні прояви рефлюксної хвороби характеризуються надзвичайною різноманітністю форм та особливостей перебігу даного патологічного процесу. З іншого боку, перебіг ГЕРХ характеризується надзвичайним поліморфізмом клінічних проявів, які здатні маскуватись під низку хірургічних захворювань органів травлення. Опираючись на результати проведеного ретроспективного аналізу ефективності лікування даної нозології, можна з впевненістю говорити про суттєву трансформацію уявлень щодо причин виникнення та значення окремих клінічних проявів ГЕРХ. Основним симптомом захворювання, вважали печію, яка виявлена у 187 хворих. В основі її виникнення лежить подразнення слизової оболонки нижньої третини стравоходу агресивним шлунковим вмістом, що призводить до зниження рН до 4 одиниць протягом більше ніж 5 годин на добу. Про належність печії до клінічних проявів ГЕРХ ми говорили тоді, якщо вона з'являлася чотири і більше разів на день. В наших спостереженнях другою за значенням клінічною ознакою ми виявилися біль за грудниною, що обумовлений спазмом мускулатури стравоходу у відповідь на подразнення кислотно-пептичним рефлюксом. Додаткового забарвлення больовий синдром набував в разі існування грижі стравохідного отвору діафрагми. В окремих випадках больовий синдром носив стенокардитичний характер, що обумовлено подразненням гілок блукаючих нервів. Серед хворих даної дослідної групи на наявність болі скаржились 184 чоловік. Характерною для ГЕРХ є існування «кислої» регургітації, яка мала місце у 91 обстежених.

Результатом запального набряку слизової оболонки стравоходу або його дискінезії може стати дисфагія. До більш рідкісних симптомів відносять підвищене слиновиділення, блювання, гика-

вку, одинофагію. При встановленні діагнозу обов'язково звертали увагу на наявність симптомів тривоги, верифікація яких вказує на виразковий генез. В наших спостереженнях наявність симптомів тривоги діагностовано у 39 хворих.

Причиною діагностичних помилок може бути невірне тлумачення «позастравохідних» проявів, які часто, недооцінюються лікарем при відсутності типового симптому – печії. На нашу думку, дану групу клінічних ознак можна віднести до своєрідних ускладнень ГЕРХ, ступінь виразності та розповсюдження яких обумовлені вихідним станом кожної окремої системи органів, її адаптаційними можливостями та тривалістю патологічного впливу рефлюксату. До «позастравохідних» ми відносили:

1. Абдомінальні прояви. Вони часто поєднуються з типовими стравохідними симптомами або зустрічаються самостійно. Таким хворим з діагностичною метою показано проведення стравохідного рН-моніторингу, дослідження моторної функції шлунка.

2. Респіраторні прояви. З метою діагностики бронхолегеневих проявів ГЕРХ, вважаємо обов'язковим проведення рентгенологічного та бронхоскопічного дослідження органів дихання з метою виключення їх можливої самостійної патології. Наступним етапом проводили дослідження функції зовнішнього дихання, бронхіальної прохідності та медикаментозні тести.

3. Псевдокардіальні прояви, при порушенні функції стравоходу, можуть призводити до зменшення коронарного кровообігу та ішемії міокарду внаслідок вісцеро-вісцерального рефлекса. В основі порушень серцевого ритму лежить збудження кислотно-пептичним рефлюксом рефлексогенних зон дистальної частини стравоходу з розвитком вісцеро-вісцеральних рефлексів, які через блукаючі нерви призводять до коронарнопазму та аритмії. Розроблений алгоритм передбачає обов'язкове застосування ендоскопічного дослідження та проведення рентгенологічного обстеження стравоходу з контрастуванням, в разі виключення патології з боку коронарних судин. Проведення добового рН-моніторингу дозволяє зафіксувати співпадіння епізодів рефлюксу з посиленням болі, що свідчить на користь ГЕРХ, більш вірогідним, на нашу думку є одночасний моніторинг ЕКГ.

4. Отоларінгологічні прояви. В основі розвитку наведеної симптоматики лежить тривалий вплив кислоти та пепсину шлункового соку, жовчі, трипсину на тканини ЛОР-органів, що призводить до ерозування та набряку слизових оболонок.

Після детальної систематизації та аналізу скарг була сформована група з 87 пацієнтів, у яких неможливо виключити рефлюксну природу верифікованих клінічних проявів захворювання. Виділення великого контингенту хворих з ознаками кислото залежного ураження спонукало до подальшого удосконалення програми діагностичного пошуку, яка б дозволила чітко визначити причину захворювання, його стадію, встановити можливі ускладнення та обґрунтовано підійти до вибору подальшої лікувальної тактики.

З метою стандартизації вибору діагностичних методів, нами розроблена схема застосування конкретного діагностичного засобу, в залежності від встановлених на першому етапі дослідження скарг хворого. Саме така побудова алгоритму діагностики дозволяє використовувати оптимальні методики, без зайвого перенавантаження пацієнта, не завжди доцільними та небезпечними для організму інструментальними методами (табл.).

В першу групу увійшли хворі з патогномічними симптомами (печію, регургітацією, дисфагією та одиофагією). З усього арсеналу методів інструментального обстеження, стосовно цього контингенту хворих, найбільше значення має 24-годинний рН-моніторинг. Цей метод набуває широкого застосування особливо при ендоскопічно негативних формах ГЕРХ. З його допомогою

здається розпізнати епізоди шлунково-стравохідного рефлюксу, що супроводжуються зниженням рівня рН менше 4, підраховували їх кількість та тривалість. Про наявність патологічного шлунково-стравохідного рефлюксу мова йшла якщо впродовж доби реєструється більше 50 епізодів рефлюксу, або їх загальна тривалість перевищувала годину. Використання добового рН-моніторингу показано при проведенні диференційної діагностики при болях не з'ясованого походження в лівій половині грудної клітки. На сучасному рівні добовий рН-моніторинг набув статусу «золотого стандарту» діагностики ГЕРХ, оскільки його чутливість становить 88-95%.

Сучасне ендоскопічне обстеження займає ведуче місце в обстеженні хворих з симптомами ГЕРХ та оцінці ступеня важкості рефлюкс-езофагіту. З метою уточнення характеру порушень моторики стравоходу ендоскопічне дослідження слід доповнювати езофаготоманометрією. Використання цього методу дозволило оцінити градієнт стравохідно-шлункового тиску, перистальтичну активність стравоходу, що набуває особливого значення при визначенні тактики медикаментозного лікування та виборі способу оперативної корекції. Діагностичний пошук, спрямований на виключення стравоходу Баррета, слід проводити у всіх хворих з тривалістю анамнезу захворюван-

Таблиця

Алгоритм діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби

<b>1 етап</b>				
<b>Оцінка клінічної симптоматики</b>	<b>Патогномічні симптоми</b>	<b>Позастравохідні прояви</b>	<b>Дуоденогастроєзофагеальний рефлюкс</b>	<b>Симптоми тривоги</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- печія</li> <li>- біль</li> <li>- регургітація</li> <li>- дисфагія</li> <li>- одиофагія</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- абдомінальні</li> <li>- респіраторні</li> <li>- кардіальні</li> <li>- отоларінгологічні</li> <li>- стоматологічні</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- біль за грудниною</li> <li>- стравохідна блювота</li> <li>- печія резистентна до ІПП</li> <li>- гіркота в роті після відрижки</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- лихоманка</li> <li>- анемія</li> <li>- немотивоване схуднення</li> <li>- дисфагія</li> <li>- домішки крові в випо рожненнях</li> </ul>
<b>2 етап</b>				
<b>Інструментальна діагностика</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 24-годинний рН-моніторинг</li> <li>- езофагофіброгастроскопія</li> <li>- езофагоманометрія</li> <li>- рентгеноскопія стравоходу з контрастуванням</li> <li>- проба Бернштейна</li> <li>- визначення <i>H. pylori</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- рентгеноскопія ОГК</li> <li>- бронхоскопія</li> <li>- УЗД, ЕКГ</li> <li>- коронарографія</li> <li>- консультація пульмонолога, ЛОР</li> <li>- холтеровський кардіомоніторинг</li> <li>- ланцидомовий тест</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- добовий стравохідний моніторинг білірубіну</li> <li>- рентгеноскопія ДПК з контрастуванням</li> <li>- внутрішньо стравохідна імпедансметрія</li> <li>- визначення рівня жовчних кіслот в аспіра ті з стравоходу</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- УЗД, ЕКГ</li> <li>- колоноскопія</li> <li>- комп'ютерна томографія</li> </ul>

ня на ГЕРХ більше 5 років. В цих випадках, при проведенні ендоскопічного дослідження, звертали увагу на зміну кольору слизової оболонки стравоходу з рожевої на яскраво-червону з характерними «язиками», що розповсюджуються на грудний відділ стравоходу. Обов'язковим доповненням є гістологічне дослідження біоптатів слизової з метою виявлення ознак метаплазії епітелію. Сьогодні для діагностики СБ використовуються високочутливі ендоскопічні технології: ендоскопія з високим розрішенням в комбінації з хромоендоскопією, флуоресцентна і вузькополосна ендоскопія.

Рентгенологічний метод дослідження має невисоке самостійне значення і частіше використовується в діагностиці ГЕРХ – додатково. Саме за його допомогою ми мали можливість зафіксувати епізоди шлунково-стравохідного рефлюксу. Однак, з огляду на існування фізіологічного рефлюксу, констатація таких епізодів ще не вказує на їх патологічний характер. Більш інформативною є рентгеноскопія в діагностиці ГСОД. Певне значення цей метод має при проведенні диференційної діагностики між ГЕРХ та ахалазією кардії, стриктурах стравоходу і, особливо, у виключенні інфільтративних форм раку. Перспективним методом діагностики ГЕРХ є внутрішньостравохідна імпедансметрія, заснована на дослідженні змін електричного опору інтралюмінального вмісту стравоходу, що дозволяє реєструвати епізоди рефлюксу незалежно від рН рефлюксату.

В другу групу увійшли 27 хворих, у яких на першому етапі діагностичного пошуку було верифіковано наявність позастравохідних проявів ГЕРХ. З урахуванням особливостей клінічних ознак, алгоритм інструментального обстеження був доповнений. Проведення добового рН-моніторингу в даному випадку мало на меті не просто констатацію рівня рН в нижній частині стравоходу, а спрямовувалось на встановлення взаємозв'язку між ознаками ГЕРХ та хронічним ураженням респіраторного тракту.

Про наявність патогенетичного взаємозв'язку між ГЕРХ та бронхіальною астмою ми говорили, якщо за даними добового рН-моніторингу епізод кислотного рефлюксу в стравохід передував виникненню приступу бронхіальної астми. Велике діагностичне значення внутрішньостравохідний рН-моніторинг має при болях в лівій половині грудної клітки, водночас не знаходячи об'єктивного підтвердження при обстеженні серцево-судинної системи. При співставленні результатів рН-моніторингу із записами в щоденнику хворого, де він реєструє години вживання їжі та час виникнення і зникнення больових відчуттів в грудній клітці, з наявним в цей момент епізодом

шлунково-стравохідного рефлюксу. При проведенні диференційної діагностики між ГЕРХ та ішемічною хворобою серця, слід мати на увазі, що на відміну від стенокардитичних, болі при ГЕРХ залежать від положення тіла, пов'язані з вживанням їжі та купуються антацидними та антисекреторними препаратами. Найбільш верогідним вважається метод одночасної реєстрації рН стравоходу і моніторинг ЕКГ, при цьому співпадіння епізодів рефлюксу з епізодами змін на ЕКГ свідчать на користь ГЕРХ. Все більшого значення в проведенні диференційної діагностики псевдокардіальних проявів ГЕРХ набуває одночасний рН-метричний та холтерівський моніторинг. Діагностичне значення ЕФГДС, при самостійному використанні у даної групи хворих, виявилось меншим в порівнянні з рН-моніторингом, наявність ерозивно-виразкового процесу в дистальних відділах стравоходу верифіковано у 7 хворих з ГЕРХ ускладненою ураженням органів дихання. Якщо використання обох наведених методів діагностики з будь-яких причин не можливе, доцільним є призначення тесту з інгібіторами протонної помпи.

## Висновок

Аналізуючи результати клінічного застосування розробленого алгоритму діагностики ГЕРХ, встановлено, що проблема вибору оптимального за об'ємом комплексу діагностичних заходів, постає найбільш гостро в разі її атипичного, або ускладненого перебігу. Запропонований принцип етапного обстеження хворих з використанням сучасних методів верифікації шлунково-стравохідного рефлюксу та об'єктивізації змін з боку слизової стравоходу дозволив підвищити ефективність діагностики стадій ГЕРХ та позастравохідних ускладнень даної нозології.

## Перспективи подальших досліджень

Перспективи наукового пошуку полягають у розробці алгоритму вибору оптимального способу хірургічного лікування залежно від форми ГЕРХ.

**Література** 1.Вдовиченко В.І. Гастрозофагеальна рефлюксна хвороба: нерозв'язані питання і перспективи в світлі консенсусу «GERD 2003» / В.І. Вдовиченко, А.В. Острогляд // *Medicus amicus*. – 2005. – № 2. – С. 20. 2.Грубник В.В. Эффективность лапароскопического лечения гастрозофагеальной рефлюксной болезни в зависимости от метода фундопликации / В.В. Грубник, В.В. Ильяшенко, А.В. Грубник, А.А. Соломко // *Клін. хірургія*. – 2007. – № 2–3. – С. 44–45. 3.Жерлов Г.К. Оценка органической и функциональной состоятельности нижнего пищеводного сфинктера при рефлюкс-эзофагите / Г.К. Жерлов, С.В. Козлов, Н.С. Рудая, С.П. Синько // *Эндоскоп.хирургия*. – 2006. – № 1. – С. 30–31. 4.Касумов Н.А. Рефлюкс-эзофагит: современное состояние проблемы / Н.А. Касумов // *Хирургия*. – 2007. – № 4. – С. 62–65. 5.Колісник С.П. Гастрозофагеа-

льна рефлюксна хвороба: актуальні питання сучасної діагностики, лікування та профілактики / С.П. Колісник, В.М. Чернобровий // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 1. – С. 93–96. 6. Луцевич О.Э. История и современное состояние проблемы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О.Э. Луцевич, Э.Я. Галлямов, М.П. Толстых, В.В. Финогенов // Эндоскоп. хирургия. – 2005. – № 4. – С. 54–59.

### КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЛГОРИТМА ДИАГНОСТИКИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА

*И. В. Шкварковский*

**Резюме.** Проведенный анализ информативности и доступности диагностических методов, которые применяются при обследовании больных с клиническими проявлениями ГЕРБ, позволил разработать алгоритм диагностики атипичных и осложненных форм данной нозологии. Предложенный алгоритм предусматривает четко обоснованное использование отдельных инструментальных методов с целью верификации этиопатогенетических звеньев данного заболевания, что в большинстве случаев позволяет выбрать оптимальную лечебную тактику.

**Ключевые слова:** рефлюкс-эзофагит, алгоритм, диагностика

### THE CLINICAL TRIAL OF THE ALGORITHM DIAGNOSTICS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX

*I. V. Shkvarkovskiy*

**Abstract.** The author has carried out an analysis of information content and accessibility of diagnostic methods that are used while examining patients with the clinical manifestations of the gastroesophageal reflux disease (GERD) has made possible to work out an algorithm of diagnosing atypical and complicated forms of this particular nosology. The suggested algorithm envisages a substantiated use of separate instrumental methods for the purpose of verifying etiopathological components of the disease, enabling to choose an optimal therapeutic approach.

**Key words:** reflux – esophagitis, algorithms, diagnostics.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2009. - Vol.8, №1. -P.95-99.*

*Надійшла до редакції 26.02.2009*

Рецензент – проф. О.І. Волошин

УДК 616.12–008.1–036.2

*Е. Ц. Ясинська, В. І. Курик  
П. Р. Нягу, О. Я. Ковалишина  
Н. Д. Гарасим*

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці  
Обласний кардіологічний диспансер,  
м. Чернівці

### ПСИХІЧНІ ЗМІНИ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З ПОРУШЕННЯМИ РИТМУ СЕРЦЯ

**Ключові слова:** психічні зміни,  
психопатологічні синдроми, напади  
серцевих аритмій.

**Резюме.** На основі використання психологічного тесту “СБОО” і шкали оцінки психічного стану виявлені у хворих на ішемічну хворобу серця пароксизмальними порушеннями ритму серця характерні психопатологічні зміни і встановлений зв’язок їх з частотою аритмій.

#### Вступ

Напади серцевих аритмій частіше всього виникають при серцевих захворюваннях, особливо при ішемічній хворобі серця. Механізм їх виникнення досить складний і до цього часу ще повністю не вирішений [6]. Особливої уваги потребує вивчення ролі психічних чинників у патогенезі аритмій. Доведено, що хворим на ішемічну хворобу серця (ІХС) з аритміями властивий високий рівень емоційних розладів та невротизації. Однак неясно чи залежать показники психічного стану від нападів аритмій, тобто є вторинними, чи, навпаки, психічні розлади є причинами нападів аритмій [3, 4, 7]. Установлено також, що психічні зміни та емоційні розлади у хворих на ІХС супроводжуються порушеннями нейрогуморальної регуляції коронарно-

го кровообігу та метаболізму міокарда, що може в подальшому сприяти виникненню різних ускладнень, у т.ч. порушень ритму серця [7, 8].

Дослідженням взаємозв’язків психологічних змін та порушень ритму серця за останні роки стали надавати досить багато уваги. Разом з тим низка питань цих взаємозв’язків залишаються невирішеними. До цього часу в літературі майже не трапляються дані про зв’язок психопатологічних змін із частотою аритмій.

#### Мета дослідження

Вивчити зв’язок психопатологічних змін та ступенів виразності їх проявів із частотою пароксизмів порушень ритму та провідності серця у хворих на ІХС.