

13. Bousman C.A. Preliminary evidence of ethnic divergence in associations of putative genetic variants for methamphetamine dependence / C.A. Bousman, S.J. Glatt, J.H. Atkinson // *Psychiatry Research*. – 2010. – № 1. – P. 15–19.
14. Button T.M. Perceived peer delinquency and the genetic predisposition for substance dependence vulnerability / T.M. Button, M.C. Stallings, S.H. Rhee // *Drug and Alcohol Dependence*. – 2009. – № 1. – P. 1–8.
15. Freedman R. Genetic investigation of race and addiction / R. Freedman // *American Journal of Psychiatry*. – 2009. – № 9. – P. 967–968.
16. Gruzca R.A. Co-occurring risk factors for alcohol dependence and habitual smoking: update on findings from the Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism / R.A. Gruzca, L.J. Bierut // *Alcohol Research and Health*. – 2006. – № 3. – P. 172–178.
17. Higuchi S. New findings on the genetic influences on alcohol use and dependence / S. Higuchi, S. Matsushita, H. Kashima // *Current Opinion in Psychiatry*. – 2006. – № 3. – P. 253–265.
18. Hill S.Y. Childhood risk factors for young adult substance dependence outcome in offspring from multiplex alcohol dependence families: a prospective study / S.Y. Hill, S.R. Steinhauer, J. Locke-Wellman // *Biological Psychiatry*. – 2006. – № 8. – P. 750–757.
19. Hou Q.F. Potential association of DRD2 and DAT1 genetic variation with heroin dependence / Q.F. Hou, S.B. Li // *Neuroscience Letters*. – 2009. – № 2. – P. 127–130.
20. Hurd Y.L. Perspectives on current directions in the neurobiology of addiction disorders relevant to genetic risk factors / Y.L. Hurd // *CNS Spectra*. – 2006. – № 11. – P. 855–862.
21. Xian H. Genetic and environmental contributions to nicotine, alcohol and cannabis dependence in male twins / H. Xian, J.F. Scherrer, J.D. Grant // *Addiction*. – 2008. – № 8. – P. 1391–1398.

Резюме

#### СЕМЕЙНОЕ ПОЛОЖЕНИЕ И ПСИХОСОМАТИЧНИЙ СТАТУС ЯК ФАКТОРИ РИСКА-АНТИРИСКА ФОРМУВАННЯ ЗАВИСИМОСТІ ВІД ОПІОЇДІВ

Друзь О.В.

Проведено порівняльне дослідження частоти різних видів сімейного положення, психічного статусу і приналежності до певних конституційно-морфологічних типів. Встановлено, що серед досліджуваних факторів ризику формування залежності від опіоїдів найбільш потужними виявляються: астеничний конституційно-морфологічний тип з окружністю грудної клітки < 91 см і перебування на учеті в ПНД. Відповідно найбільш потужними факторами антиризика формування залежності від опіоїдів виявилися: нормостеничний і гіперстеничний конституційно-морфологічні типи.

**Ключові слова:** залежність, фактори ризику, сімейне положення, психосоматичний статус.

Стаття надійшла 6.12.10 р.

#### THE MARITAL STATUS AND PSYCHOSOMATIC STATUS, AS RISK'S FACTORS OR ANTIRISK'S FACTORS OF OPIOID DEPENDENCE'S FORMATION

Druz' O.V.

Comparative research of frequency of different kinds of the marital status, the mental status and belonging to the certain constitutional and morphological types, in the elected groups was carried out. It is established that among all investigated risk factors of formation of dependence from opioids the most powerful are asthenic constitutional and morphological type with a circle of chest < 91 sm and follow-up in psychoneurological dispensary. Accordingly the most powerful factors of antirisk of formation of dependence from opioids appeared: normosthenic and hypersthenic constitutional and morphological types.

**Key words:** opioid' dependence, risk factors: marital status and psychosomatic status.

УДК 616.37-002.2:576.8.097.29:616-006.327:616.36-008.6

О.С. Крилова, Т.М. Солта, Б.Ф. Шевченко, В.М. Ратчик  
Інститут гастроентерології АМН України, м. Дніпропетровськ

#### БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЗАПАЛЕННЯ, ЕНДОТОКСЕМІЇ, ФІБРОЗУ, ХОЛЕСТАЗУ У ХВОРИХ НА РІЗНІ ФОРМИ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Для хворих на хронічний панкреатит характерний розвиток явищ ендотоксемії (підвищення рівня МСМ), фіброзу (підвищення рівня ГА і ОП<sub>б/зв</sub>), холестазу (Х-ЛП), порушення обміну ліпідів (зменшення рівня загальних ліпідів), збільшення кількості міді та зменшення кальцію в сироватці крові. У хворих на хронічний панкреатит, ускладнений післянекротичною кістою підшлункової залози відмічались вірогідно вищий ступінь ендогенної інтоксикації та більш виражені запальні і деструктивні процеси в організмі ніж у хворих на неускладнений хронічний панкреатит.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, ендотоксемія, холестаза, фіброз

В Україні за останні роки поширеність захворювань підшлункової залози (ПЗ) зросла на 118,6%, а захворюваність – на 91,5%. Хронічним панкреатитом (ХП) зазвичай страждають пацієнти працездатного віку, що робить проблему цієї патології не тільки медичною, але і медико-соціальною. Втрата працездатності в цьому випадку може бути не тільки тимчасовою, але і постійною. Так, близько 15,0% хворих ХП є інвалідами. Часто спостерігаються ускладнення, прогресує функціональна недостатність ПЗ [1,2].

ХП характеризується структурними і функціональними змінами ПЗ, які залишаються навіть після припинення дії етіологічного фактору, і призводять до її зовнішньосекреторної і інкреторної недостатності [3]. В розвитку ураження ПЗ, епізодів загострення ХП може мати значення велика кількість різноманітних факторів, але морфогенез ХП в значній мірі однотипний. Пошкодження ПЗ при різних етіологічних варіантах ХП може починатися переважно в протоках або в паренхімі органу.

В розвинутих країнах найчастішим фактором ризику розвитку ХП є алкоголь, який є безпосереднім токсином для ацинарних клітин, впливаючи на клітинний метаболізм, викликає накопичення ліпідів у цитоплазмі ацинарних клітин, що веде до жирової дегенерації, некрозу клітин і поширеного фіброзу. Етилові ефіри жирних кислот, побічні продукти метаболізму етанолу та нікотину (уксусний альдегід), спазм сфінктера Одді з послідуною внутрішньопротоковою гіпертензією з формуванням «білкових пробок» та посиленням проникності клітинних мембран і стінок протоків для ферментів, які активуються під впливом лізосомальних гідролаз та «запускають» аутоліз тканини ПЗ, можливо, є ключовими чинниками цієї токсико-метаболічної теорії. Алкоголь пошкоджує паренхіму ПЗ, з порушенням її екзокринної функції, зміною внутрішньоклітинного метаболізму ліпідів, індукує оксидативний стрес, активує зірчасті клітини. Тільки у 10-20% хронічних алкоголіків розвивається гострий або ХП. Цей факт є свідченням, що інші фактори (генетичні, нікотин та ін.) у взаємодії з надмірним споживанням алкоголю сприяють розвитку ХП. Виявлено, що генетичні мутації переважають у хворих алкогольним панкреатитом, а не у алкоголіків. Патогенетичні механізми розвитку ХП внаслідок дії токсинів до кінця не вивчені. Так, наприклад, куріння асоціюють з підвищенням ризику розвитку ХП в залежності від вживання алкоголю. Нікотин стимулює секрецію бікарбонатів, знижує секрецію ферментів, індукує оксидативний стрес та утворення кальцифікатів. Взаємодія та взаємозалежність алкоголю та нікотину як факторів ризику не зовсім зрозуміла. Медикаменти частіше ведуть до розвитку гострого панкреатиту, ніж ХП. Встановлено, що тяжка гіперкальціємія веде до розвитку гострого панкреатиту через зміни трипсинового механізму. ХП також пов'язаний з гіперкальціємією, гіперпаратиреоїдизмом. Патогенез ХП в цьому випадку пояснюється теорією фіброзу та некрозу, за якою ХП розвивається внаслідок гострого панкреатиту. Прихильники теорії каменеутворення та обструкції вважають, що гіперкальціємія змінює панкреатичну секрецію, що веде до утворення білкових пробок. Однак, якою б не була етіологія ХП, типовою реакцією на ураження ПЗ є фіброгенез. На сьогоднішній день досить актуальним є проведення біохімічних досліджень для вивчення змін у хворих на ХП, що дозволить провести їх адекватну корекцію та підвищити ефективність лікування хворих.

**Метою** роботи було визначити показники запалення, фіброзу, ендотоксемії, холестазу, ліпідного обміну, наявності гіперкальціємії та стану антиоксидантного захисту у хворих з різними формами ХП.

**Матеріал та методи дослідження.** Об'єктом вивчення були 70 хворих на ХП, які розділені на дві групи. До I групи, яка склала 41 особу, ввійшли хворі на ХП, ускладнений післянекротичною кістою ПЗ, до II – 29 пацієнтів з ХП. Оцінку ліпідного спектру сироватки крові проводили шляхом визначення вмісту загальних ліпідів, триацилгліцеринів (ТГ), холестеролу (Х), ліпопротеїнів низької щільності ( $\beta$ -ЛП). Явища холестазу визначали за оцінкою  $\gamma$ -глутамілтрансферази (ГГТ), жовчних кислот (ЖК), патологічного х-ліпопротеїну (Х-ЛП). Процеси фіброзу оцінювали за вмістом білковозв'язаного оксипроліну – амінокислота, яка входить до складу колагену (ОПб/з) та гексозамінів (ГА), фактори антиоксидантного захисту – за вмістом міді (Cu). Наявність ендогенної інтоксикації визначали за вмістом молекул середньої маси (МСМ). Також досліджувалася наявність С-реактивного білку (СРБ) і вміст кальцію (Ca).

Оцінку показників, що вивчалися, давали відповідно їх змін від мінімальної та максимальної межі фізіологічної норми, яка становила у крові: для загальних ліпідів (4,0 – 8,0) г/л; холестеролу (3,64 – 6,76) ммоль/л; триацилгліцеринів (0,45 – 1,8) ммоль/л;  $\beta$ -ЛП (25,0 – 52,5) од.; Х-ЛП (1,5 – 3,0) од./мл; жовчних кислот (0,063 – 0,225) ммоль/л; міді для жінок (13,4 – 24,4) мкмоль/л; міді для чоловіків (11,0 – 22,0) мкмоль/л; гексозамінів (2,89 – 6,47) ммоль/л; гамаглутамілтрансферази для чоловіків (0,25 – 1,77) мккат/л; гамаглутамілтрансферази для жінок (0,17 – 1,10) мккат/л; оксипроліну білковозв'язаного (131,74 – 140,34) мкмоль/л; МСМ (312,5 – 550,0) мг/л; Ca<sub>заг.</sub> – (2,25 – 2,75) ммоль/л; С-реактивний білок – (-) – відсутність запального процесу, (+) – маловиражений запальний процес, (++) – присутність запального процесу, (+++), (+++++) – активний запальний процес. У крові вміст загальних ліпідів, ТГ, ГГТ, Ca, Cu, досліджували, використовуючи набори біотесту “Lachema”, С-реактивний білок – набір фірми «Антипротеїн», загальний вміст Х – за методом Ілька [6],  $\beta$ -ЛП – за Бурштейном і Самаєм [6], Х-ЛП – за Wehr [6], ЖК – за Фрошем [7], вміст ГА за Римінгтоном [8], ОП – за Осадчуком [9,10], МСМ – за Ніколайчуком В.В. [11].

Для статистичного аналізу даних використовували описативну статистику; порівняння середніх значень змінних здійснювали за допомогою параметричних методів (t-критерію Стьюдента) за нормального розподілу даних ознак, що виражені в інтервальной шкалі. Відповідність виду розподілу ознак закону нормального розподілення перевіряли за допомогою методу Шапіто-Уїлка. В інших випадках використовували непараметричний метод (U-критерій Мана-Уїтні). Для порівняння розподілу часток двох або більше змінних використовували  $\chi^2$ -тест. Всі розрахунки виконували у програмі SPSS 9.0 for Windows [12,13].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Зміни біохімічних показників сироватки крові хворих, які характеризують фіброз, холестаз, ліпідний обмін, ендотоксемию, вміст Ca і Cu наведені у таблиці 1. Для хворих I групи характерним був розвиток ендотоксемії, на що вказував підвищений у 1,7 рази рівень МСМ (до 763,45±51,64) мг/л, (p<0,001). Обмін ліпідів оцінювали за вмістом загальних ліпідів, Х-ЛП, ХС, ТГ і  $\beta$ -ЛП.

Рівень загальних ліпідів знизився в 1,7 раз (до  $3,56 \pm 0,17$ ) г/л, ( $p < 0,001$ ), а Х-ЛП зріс у 1,7 рази (до  $4,63 \pm 0,43$ ) од./мл ( $p < 0,001$ ) відносно показників контрольної групи при незмінних показниках рівнів Х ( $4,82 \pm 0,22$ ) ммоль/л і  $\beta$ -ЛП ( $45,69 \pm 2,91$ ) од., що свідчить про порушення травлення та всмоктування жирів за панкреатогенним типом, коли порушуються процеси внутрішньокишкового ліполізу і міцелоутворення внаслідок недостатнього надходження панкреатичної ліпази. Таким чином, порушується розщеплення ліпідів і їх подальше всмоктування в кишечнику [14, 15]. Спостерігається вірогідне підвищення білковозв'язаного оксипроліну у хворих I групи у і ГА ( $p < 0,001$ ) в порівнянні з показниками контрольної групи, що вказує на активацію процесів організації сполучної тканини у ПЗ. На сьогоднішній день встановлено причини фіброзування ПЗ – фактори росту фібробластів підвищують активність останніх, сприяють фіброгенезу ПЗ при ХП, стимулюють синтез білків міжклітинного матриксу, включаючи колагени, і таким чином впливають на фіброз органу [5]. Патологічні зміни ПЗ, в тому числі зміни при утворенні кіст, є однією з причин зовнішньочіркового обструктивного холестаза [16]. Наявність холестаза підтверджується підвищенням у 1,7 рази рівня Х-ЛП, ( $p < 0,001$ ) та ЖК у 1,3 рази ( $p > 0,05$ ). Активність ГТТП у пацієнтів I групи залишалась практично в межах норми. Про порушення транспорту кальцію ( $Ca_{\text{заг}}$ ) свідчило зниження його вмісту, ( $p < 0,001$ ). Гіпокальціємія виникає внаслідок різкого зменшення рівня білку в плазмі (гіпопротеїнемічна гіпокальціємія). Виражена гіпопротеїнемія виявлена у хворих з загостренням ХП чи гострим панкреатитом [7]. Надлишок міді в організмі спостерігається при гострих і хронічних запальних процесах [17]. Про порушення транспорту міді свідчило її підвищення в 1,4 рази, ( $p < 0,001$ ).

C-реактивний білок (СРБ) визначається в сироватці крові при різних запальних і некротичних процесах і є показником гострої фази їх протікання. СРБ посилює рухливість лейкоцитів, ініціюючи реакції преципітації, аглютинації, фагоцитозу зв'язування комплементу. Його рівень відображає інтенсивність запального процесу [17]. У 44,1% пацієнтів даної групи СРБ не був виявлений. Для 8,8% хворих характерним був маловиражений запальний процес, у 11,8% – запальний процес присутній, у 35,3% – активний запальний процес.

Аналогічні зміни біохімічних показників були характерними і для пацієнтів другої групи: розвиток явищ ендотоксимії, фіброзу, холестаза (Х-ЛП, жовчні кислоти), порушення обміну ліпідів (загальні ліпіди), збільшення вмісту кальцію і зменшення міді в сироватці крові. Для хворих другої групи характерним було збільшення рівня МСМ, ( $p < 0,001$ ). Порівнюючи I та II групи, можна зробити висновок, що рівень МСМ в першій групі в 1,3 рази вищий, ніж у другій, ( $p < 0,05$ ), що говорить про більшу ступінь ендогенної інтоксикації у пацієнтів з постнекротичною кістою підшлункової залози. У хворих II групи спостерігалось зниження вмісту загальних ліпідів в 1,7 рази, ( $p < 0,01$ ), тоді як рівень холестерину і  $\beta$ -ЛП суттєво не змінювався; рівень ТГ залишався практично в межах норми, що також, як і в I групі, вказує на панкреатогенний тип порушення обміну ліпідів [15, 14]. Підвищення в сироватці крові Х-ЛП в 1,5 рази, ( $p < 0,01$ ) свідчить, що для пацієнтів II групи характерний холестаз. Як і у першій групі, у всіх хворих другої групи зріс рівень ЖК в 1,4 рази.

Таблиця 1

Біохімічні показники сироватки крові обстежених хворих

Біохімічний показник	Контрольна група (n=20)	I група (n=41)	II група (n=29)
	M±m	M±m	M±m
Ліпіди, г/л	$6,00 \pm 0,70$	$3,56 \pm 0,17^{***}$	$3,62 \pm 0,20^{**}$
Х, ммоль/л	$5,20 \pm 0,60$	$4,82 \pm 0,22$	$4,68 \pm 0,19$
$\beta$ -ЛП, од	$45,00 \pm 2,25$	$45,69 \pm 2,91$	$44,21 \pm 2,81$
Х-ЛП, од/мл	$2,75 \pm 0,28$	$4,63 \pm 0,43^{***}$	$4,22 \pm 0,40^{**}$
ТГ, ммоль/л	$1,16 \pm 0,06$	$1,37 \pm 0,10$	$1,42 \pm 0,17$
ЖК, ммоль/л	$0,144 \pm 0,027$	$0,188 \pm 0,006$	$0,196 \pm 0,009$
ГТТП, мккат/л	$0,82 \pm 0,025$	$1,05 \pm 0,22$	$3,14 \pm 1,16^*$
Са, мкмоль/л	$17,70 \pm 0,57$	$24,99 \pm 0,94^{***}$	$24,73 \pm 1,14^{***}$
Опб, мкмоль/л	$136,04 \pm 4,30$	$185,65 \pm 7,94^{***}$	$190,36 \pm 7,98^{***}$
ГА, ммоль/л	$5,61 \pm 0,22$	$6,87 \pm 0,27^{***}$	$6,75 \pm 0,33^{**}$
МСМ, мг/л	$445,60 \pm 18,20$	$763,45 \pm 51,64^{***}$	$597,63 \pm 40,92^{***}$
Са <sub>заг</sub> , ммоль/л	$2,50 \pm 0,09$	$2,16 \pm 0,04^{***}$	$2,21 \pm 0,07^*$

Примітки: \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$  – вірогідність змін між показниками хворих в порівнянні з групою контролю; \* -  $p < 0,05$  - вірогідність змін між показниками хворих I та II груп.

Активність ГТТП була підвищена у 3,8 рази ( $p < 0,05$ ). Активність ГТТП в плазмі обумовлена виходом ферменту із печінки, а також, ймовірно, із підшлункової залози. Збільшення активності ГТТП відображає індукцію мікросомальної окислювальної системи. Найбільша активність цього ензиму виявлена в нирках, печінці і підшлунковій залозі [7]. ГТТП є маркером вторинного холестаза [18]. Про фіброзування паренхіми підшлункової залози свідчить підвищення в сироватці крові ОП<sub>б/зв</sub> і ГА. Рівень ОП<sub>б/зв</sub> був підвищений в 1,4 рази, ( $p < 0,001$ ). В 1,2 рази спостерігалось підвищення рівня ГА, ( $p < 0,01$ ). У хворих на хронічний панкреатит, особливо в період загострення процесу, може порушуватися електролітний обмін, який проявляється зниженням в крові кальцію [19]. Так, у хворих II групи спостерігалось зниження вмісту кальцію, ( $p < 0,05$ ). Про порушення транспорту міді свідчить її підвищення в 1,4 рази, ( $p < 0,001$ ).

C-реактивний білок у 36,0% пацієнтів II групи не виявлявся. Для 20,0% хворих характерним був маловиражений запальний процес, у 32,0% - запальний процес був присутній, у 12,0% – активний запальний

процес. Таким чином, даний процес був більш виражений у пацієнтів першої групи, що свідчить про більш гострі запальні і деструктивні процеси в організмі пацієнтів цієї групи.

Таблиця 2

**Частота виявлення змін біохімічних показників сироватки крові обстежених хворих I групи**

Показник	I група (n=41)					
	Збереж. пок. в межах норми	(%)	Підвищення показника	(%)	Зниження показника	(%)
	M±m		M±m		M±m	
Ліпіди, г/л	4,56±0,13	31,0	-	-	3,11±0,15***	69,0
X, ммоль/л	4,87±0,17	68,3	7,43±0,18**	12,2	3,01±0,13**	19,5
β-ЛП, од	39,34±1,75	55,9	65,77±2,61***	32,4	20,63±0,94***	11,8
X-ЛП, од/мл	2,63±0,12	40,0	5,96±0,56***	60,0	-	-
ТГ, ммоль/л	1,20±0,08	86,2	2,44±0,12***	13,8	-	-
ЖК, ммоль/л	0,177±0,006	85,4	0,248±0,006***	14,6	-	-
ГГТП, мккат/л	0,69±0,10	44,1	2,65±0,54**	26,5	0,15±0,02***	29,4
Ca, мкмоль/л	20,78±0,57	40,5	28,61±0,96***	56,8	12,00	2,7
Опб, мкмоль/л	139,84	2,5	198,69±7,89***	82,5	121,60±3,04*	15,0
ГА, ммоль/л	5,69±0,15	52,9	8,19±0,28***	47,1	-	-
МСМ, мг/л	461,36±17,95	26,8	895,73±56,19***	70,7	250,00	2,4
Ca <sub>заг.</sub> , ммоль/л	2,41±0,04	26,8	2,92	2,4	2,05±0,03***	70,7

Примітки: \* - p<0,05, \*\* - p<0,01, \*\*\* - p<0,001 – вірогідність змін між показниками хворих у порівнянні з групою контролю.

Таблиця 3

**Частота виявлення змін біохімічних показників сироватки крові хворих II групи**

Показник	II група (n=29)					
	Збереж. пок. в межах норми	(%)	Підвищення показника	(%)	Зниження показника	(%)
	M±m		M±m		M±m	
Ліпіди, г/л	4,93±0,25	28,0	-	-	3,11±0,12***	72,0
X, ммоль/л	4,75±0,17	86,2	7,35	3,4	3,28±0,05**	10,3
β-ЛП, од	38,62±1,61	75,0	67,75±3,29***	21,4	20,5	3,6
X-ЛП, од/мл	2,75±0,13	34,5	5,47±0,48***	58,6	1,00±0,00***	6,9
ТГ, ммоль/л	1,16±0,09	84,2	2,84±0,41***	15,8	-	-
ЖК, ммоль/л	0,178±0,006	79,3	0,267±0,020**	20,7	-	-
ГГТП, мккат/л	0,64±0,11	54,5	8,71±2,70**	31,8	0,17±0,03***	13,6
Ca, мкмоль/л	20,13±0,51	44,4	28,41±1,42***	55,6	-	-
Опб, мкмоль/л	139,78±0,06	13,8	198,45±8,14***	86,0	-	-
ГА, ммоль/л	5,60±0,21	37,0	7,75±0,31***	59,3	2,18	3,7
МСМ, мг/л	442,97±16,5	55,2	787,98±53,10***	44,8	-	-
Ca <sub>заг.</sub> , ммоль/л	2,47±0,04	37,9	2,96±0,02***	6,9	1,93±0,05***	55,2

Примітки: \* - p<0,05 - вірогідність змін між показниками хворих у порівнянні з групою контролю; \*\* - p<0,01 - вірогідність змін між показниками хворих у порівнянні з групою контролю; \*\*\* - p<0,001 - вірогідність змін між показниками хворих у порівнянні з групою контролю.

Частота виявлення змін показників I групи представлена в таблиці 2. Аналіз показав, що рівень загальних ліпідів у 69,0 % хворих I групи був зниженим, (p<0,001), рівень β-ЛП у більшій половині пацієнтів – 55,9% був в межах фізіологічної норми, у 32,4% – був підвищеним, а у 11,1% – знижувався (p<0,001). Рівень X був в межах норми у 68,3% хворих, підвищеним – у 12,2% хворих (p<0,01), зниженим – 19,5% пацієнтів (p<0,01). Вміст ТГ у 86,2% обстежених не перевищував контрольні показники і був підвищений лише у 13,8% хворих, (p<0,001). Спостерігалось вірогідне підвищення білковозв'язаного оксіпроліну у 82,5% хворих (p<0,001) і ГА у 47,1% (p<0,001) в порівнянні з показниками контрольної групи, що вказує на активний фіброзний процес. У 52,9% обстежених ГА були в межах норми. Рівень МСМ був підвищений у переважній більшості хворих (70,7%, p<0,001), що вказує на розвиток процесів ендотоксемії у більшості пацієнтів. Відзначалось підвищення рівня X-ЛП у 60,0% хворих (p<0,001), рівня ЖК – у 14,6% хворих, що вказує на розвиток холестазу. Активність ГГТП була підвищена у 26,5% хворих (p<0,01), у 29,4% знижена (p<0,001) і у 44,1% осіб була в межах норми. Про порушення транспорту кальцію (Ca<sub>заг.</sub>) свідчило зниження його вмісту у 70,7% хворих, (p<0,001), у 26,8% обстежених визначався його нормальний вміст. Концентрація міді була

підвищена у 56,8% пацієнтів, ( $p < 0,001$ ), що вказує на гострі або хронічні запальні процеси в організмі цих хворих; у останніх 40,5% осіб вона не перевищувала межі фізіологічної норми і складала ( $20,78 \pm 0,57$ ) мкмоль/л.

Частота змін вивчених показників у пацієнтів II групи була подібною I групі. Аналіз показав, що рівень загальних ліпідів у 72,0 % хворих знизився в 1,6 разів, ( $p < 0,001$ ) (табл. 3). Згідно представленим даним,  $\beta$ -ЛП у більшості пацієнтів (75,0%) були в межах фізіологічної норми і лише у 21,4% і 3,6% випадків показник підвищувався (до  $67,75 \pm 3,29$ ) од. ( $p < 0,001$ ) і знижувався (до 20,5), відповідно. Аналогічні зміни спостерігались і з боку Х і ТГ, які були в межах норми у 86,2% і 84,0% обстежених, відповідно. Такі зміни біохімічних показників ліпідного обміну ще раз підтверджує порушення розщеплення ліпідів і їх подальше всмоктування в кишковопорошковому типі. Спостерігається вірогідне підвищення білковозв'язанного оксипроліну у 86,0% хворих ( $p < 0,001$ ) і ГА у 59,3% осіб ( $p < 0,001$ ) в порівнянні з показниками контрольної групи, що вказує на активний фіброзний процес. У 37,0% обстежених ГА були в межах норми. Рівень МСМ у 55,2% обстежених був в межах норми і у 44,8% підвищеним ( $p < 0,001$ ), що вказує на розвиток процесів ендотоксемії майже у половини обстежених. Відзначено підвищення у 58,6% хворих рівня Х-ЛП, ( $p < 0,001$ ), ЖК – у 20,7% хворих ( $p < 0,01$ ), що підтверджувало розвиток холестазу. Активність ГГТП була підвищена у 31,8% хворих ( $p < 0,01$ ), у 13,6% знижена ( $p < 0,001$ ) і у 54,5% осіб була в межах норми. ГГТП є маркером розвитку вторинного холестазу, т.ч. у 31,8% хворих вторинний холестаз розвивався як супутня патологія на тлі ХП і ці данні підтверджуються підвищеними рівнями ЖК і Х-ЛП. Про порушення транспорту кальцію ( $Ca_{\text{заг}}$ ) свідчило зниження його вмісту у 55,5% хворих, ( $p < 0,001$ ), у 37,9% обстежених визначався його нормальний вміст. Концентрація міді була підвищена у 55,6% пацієнтів, ( $p < 0,001$ ), що вказує на гострі або хронічні запальні процеси в організмі цих хворих; у останніх 44,4% осіб вона не перевищувала межі фізіологічної норми і складала ( $20,13 \pm 0,51$ ) мкмоль/л.

#### Дискусія

Для хворих на хронічний панкреатит характерний розвиток явищ ендотоксемії (підвищення рівня МСМ), фіброзу (підвищення рівня ГА і ОП<sub>б/зв</sub>), холестазу (Х-ЛП), порушення обміну ліпідів (зменшення рівня загальних ліпідів), збільшення кількості міді та зменшення кальцію в сироватці крові. У хворих на хронічний панкреатит, ускладнений післянекротичною кістою підшлункової залози відмічались вірогідно вищий ступінь ендогенної інтоксикації та більш виражені запальні і деструктивні процеси в організмі ніж у хворих на неускладнений хронічний панкреатит.

#### Література

1. Беляева Н.В. Клинические особенности хронического билиарного панкреатита у больных с ожирением / Н.В. Беляева // Гастроэнтерология: Міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2007. – Вип. 39. С.162.
2. Челоманова О.А. Новые подходы к патогенетическому лечению хронического рецидивирующего панкреатита / О.А. Челоманова // Гастроэнтерология: Міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2004. – Вип. 35. С. 365 - 366.
3. Филиппов Ю.А. Лечебное применение сандостатина у больных с хроническим панкреатитом / Ю.А. Филиппов, Л.Я.Мельниченко, Р.М.Гладкова // Гастроэнтерология: Міжвід. зб.-Дніпропетровськ,2003.-Вип. 34. -С. 311 - 317.
4. Тропина И.В. Клинико-патфизиологические аспекты в диагностике и лечении больных с постнекротическими псевдокистами поджелудочной железы. – Автореферат диссертации. – Омск, 2007.
5. Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология./ Н.Б. Губергриц, Т.Н. Христинич – Донецк: ООО «Лебедь», 000.– 416 с.
6. Колб В.Г. Справочник по клинической химии. / В.Г. Колб, В.С. Камышников – М., Беларусь, 1982. – 368 с.
7. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В.С. Камышников – Минск: Беларусь,2002., в 2 т. – 463с.
8. Асатиани В.С. Биохимическая фотометрия / В.С. Асатиани– М.: АН СССР. – 1957. – 475с.
9. Осадчук М.А. Белковосвязанный оксипролин плазмы крови при остром вирусном гепатите / М.А. Осадчук, В.М. Капустин // Лабораторное дело. – 1987. – №7. – С. 16 – 18
10. Осадчук Т.К. Исследование оксипролина в желудочном соке и его диагностическое значение / Т.К. Осадчук, Ю.К. Могин, М.А. Осадчук // Лабораторное дело. – 1982. – №4. – С. 16.
11. Николайчук В.В. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николайчук, В.М. Моин, В.В. Кирковский // Лабораторное дело. – 1991. – №10. – С. 13 – 16.
12. Викел П. Статистика / Викел П., Доскман Д. – М, 1983. – 42 с.
13. Енюков И.С. Методи, алгоритми, програми багатомірного статистичного аналізу / И.С. Енюков – М.: Финанси і статистика, – 1986. – 86 с.
14. Дука Р.В. Стан травлення у хворих з ускладненими формами хронічного панкреатиту / Р.В. Дука // Медичні перспективи. – 2003. – №4 (9). – С. 57 – 60.
15. Семашко А.В. Состояние переваривания и всасывания жиров на разных этапах хирургического лечения больных с рубцовой стриктурой желчевыводящих протоков. – Автореферат диссертации. – Харьков. – 2000. – 22с.
16. Гравировская Н.Г. Сонографические особенности печени и сопредельных органов при билиарной гипертензии и холестазах / Н.Г. Гравировская // Гастроэнтерология: Міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. - С.194.
17. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Назаренко Г.И., Кишкун А.А. – М.: Медицина, 2002, 2-е изд. – 544 с.
18. Горячковський О.М. Клінічна біохімія: Довідковий посібник / О.М. Горячковський // Вид. 2-е, вип. і доп. – Одеса: Астропринт, 1998. – 608 с.
19. Шелагуров А.А. Болезни поджелудочной железы / Шелагуров А.А. – Москва: «Медицина», 1970. – 392 с.

Реферати

**БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ  
ВОСПАЛЕНИЯ, ЭНДОТОКСЕМИИ, ФИБРОЗА,  
ХОЛЕСТАЗА У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ  
ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА**

**Крылова Е.А., Согина Т., Шевченко Б., Ратчик В.М.**

Обследованы 71 больной хроническим панкреатитом (из них 41 – осложненным псевдокистой поджелудочной железы). Для больных хроническим панкреатитом характерны эндотоксемия, фиброз, холестаза, нарушения липидного обмена, увеличение количества меди и снижение кальция в сыворотке крови. У больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистой, отмечались достоверно более высокий уровень эндогенной интоксикации и более выраженные воспалительные и деструктивные процессы в организме, чем у больных неосложненным хроническим панкреатитом.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, эндотоксемия, холестаза, фиброз.

Стаття надійшла 2.12.10 р.

**BIOCHEMICAL INDICES OF INFLAMMATION,  
ENDOGENOUS INTOXICATION, FIBROSIS,  
CHOLESTASIS AT PATIENTS WITH DIFFERENT  
FORMS OF CHRONIC PANCREATITIS**

**Krylova O., Sogina T., Shevchenko B., Ratchik V.**

The study included 71 patients with chronic pancreatitis (41 of them – with cyst of the pancreas). It was found that patients with chronic pancreatitis characterized by endogenous intoxication, fibrosis, cholestasis, breach of the lipid metabolism, increasing the number of copper and reduction of calcium in the blood serum. All patients with chronic pancreatitis with cyst had significantly higher levels of endogenous intoxication and more severe inflammatory and destructive processes in the body.

**Key words:** chronic pancreatitis, endogenous intoxication, cholestasis, fibrosis.

УДК 616-036.882-08:618

Ю.І. Марков, Г.О. Славський  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.М.Пирогова, Український інститут  
стратегічних досліджень, МОЗ України, Київ

**ЗАБЕЗПЕЧЕНІСТЬ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ МАШИН ШВИДКОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ**

Проведено анонімне анкетування медичних працівників з метою вивчення професійної думки лікарів виїзних бригад швидкої медичної допомоги м. Києва щодо фармакологічних ресурсів надання невідкладної медичної допомоги.

**Ключові слова:** невідкладна медична допомога, швидка медична допомога, лікарські засоби.

*Робота є фрагментом науково-дослідної теми «Обґрунтування та розробка моделі вторинної медичної допомоги на рівні територіальних медичних об'єднань», № держреєстрації 0109U002441.*

Надання невідкладної медичної допомоги пацієнтам на догоспітальному етапі має вирішальне значення для позитивного кінцевого результату їх лікування. Серед важливих чинників, що суттєво впливають на якість лікування індивідуальний досвід та особистість лікаря завжди мали та будуть мати важливе значення [6, 9]. Актуальними залишаються питання оснащення медичним обладнанням та лікарськими засобами. Фармакотерапія невідкладних станів на догоспітальному етапі має вирішальне значення у подальшому лікуванні та прогнозі видужання хворих, що диктує необхідність проведення досліджень з питань її оптимізації [2].

**Метою** роботи було: вивчення рівня забезпечення машин швидкої медичної допомоги необхідними лікарськими засобами та умовами для зігрівання пацієнтів.

**Матеріал та методи дослідження.** Проводили дослідження рівня забезпечення машин швидкої медичної допомоги (ШМД) лікарськими препаратами для лікування пацієнтів з невідкладними станами. Для цього у середині III кварталу 2010 року здійснено анонімне анкетування медичних працівників Київської станції ШМД. Вивчали професійну думку лікарів виїзних бригад, залежно від їх кваліфікаційної категорії та виробничого стажу. У подальшому анкети статистично обробляли за допомогою програм STATISTICA 5,0 та Excel XP.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Вивчали забезпеченість машин ШМД необхідними лікарськими засобами для надання невідкладної медичної допомоги на догоспітальному етапі при наступних невідкладних станах: кардіогенний шок, гострий коронарний синдром, шлуночкова тахікардія, надшлуночкова тахікардія, електромеханічна дисоціація, гострий набряк легень, атріовентрикулярна блокада, напад бронхіальної астми, гострі екзогенні отруєння (пероральні, інгаляційні), тромбоемболія легеневої артерії, анафілактичний шок, травматичний шок, гіпертензивний криз, гіпотермія, тепловий удар, судоми, розлади дихання [3, 7]. Розглядали наявність наступних груп лікарських засобів: наркотичні анальгетики, засоби для наркозу, антиангінальні, антиаритмічні, антихолінергічні, антитромботичні, антидотні, бронхолітичні та гіпотензивні препарати, кисень, адреноміметики, кортикостероїди [4]. Також уточнювали наявність умов для зігрівання хворих в машині ШМД у разі їх переохолодження. Необхідним компонентом лікування багатьох невідкладних станів є призначення наркотичних анальгетиків [3, 7]. Для наркотичних анальгетиків характерними є: сильна анальгетична активність, особливий вплив на центральну нервову систему тощо [4]. Забезпеченість машин ШМД наркотичними анальгетиками позитивно