

шим об'ємом жидкості ударний серцевий об'єм і серцевий індекс постійно зростають в течение спостереження. В групі з більшим об'ємом жидкості такий ріст відзначався тільки в течение перших 5 годин, в той же час оксигенація міокарда була суттєво порушена, а штучна вентиляція була більш тривалою. Можливо вважати, що надмірна навантаження жидкістю є не тільки несприятливою для гемодинаміки і шлунково-кишкового тракту, але і має негативний вплив на оксигенацію міокарда і легочну функцію. Заместительна терапія жидкістю повинна дозуватися відповідно до індивідуальними фізіологічними реакціями.

**Ключевые слова:** гіповолемія, заместительна терапія, шлунково-кишкове кровотеча, оксигенація міокарда, шлунково-кишкова тонометрія.

Рецензент – д.мед.н. Р.І.Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 1.–P. 67-72

Надійшла до редакції 14.01.2008 року

УДК 616.342-002.44-005.1:615.242.4

*І.І.Лемко*

## ОСОБЛИВОСТІ АНТИСЕКРЕТОРНОЇ ДІЇ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ОМЕПРАЗОЛУ В ОСІБ ІЗ КРОВОТОЧИВИМИ ВИРАЗКАМИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф (директор – проф. Г.Г.Рошин)

**Резюме.** Досліджено особливості змін рН шлунка в осіб з активними кровотечами та стигматами недавніх кровотеч із виразок дванадцятипалої кишки під впливом внутрішньовенного введення омепразолу. Проведено

порівняння ефективності двох схем введення омепразолу.

**Ключові слова:** омепразол, кровоточиві виразки дванадцятипалої кишки.

**Вступ.** В етіопатогенезі виникнення та прогресування пептичних виразок дванадцятипалої кишки (ДПК), а також розвитку таких грізних ускладнень, як кровотечі, пенетрація та інші залишається ціла низка нез'ясованих питань. Однак незаперечним є факт порушень рівноваги між механізмами захисту слизової оболонки гастродуоденальної зони та чинниками “агресії” з переважанням останніх [1-4]. Особливо зростає роль кислотно-пептичного чинника при виразкових кровотечах шлунка та ДПК, оскільки дослідження *in vitro* показали, що кислота несприятливо впливає на коагуляцію крові та агрегацію тромбоцитів і відіграє важливу роль у лізисі кров'яного згустку [4, 7, 8].

Отже, визначаючи та контролюючи рН у шлунку, за рахунок впливу на рівень секреції соляної кислоти, можна значною мірою, запобігти лізису тромбу та виникнення рецидиву виразкових кровотеч [6].

**Мета дослідження.** Обґрунтувати особливості впливу інгібітору протонної помпи (ІПП) омепразолу на кислотоутворювальну функцію шлунка та порівняння на цій основі ефективності двох режимів його внутрішньовенного призначення в осіб із кровоточивими виразками ДПК.

**Матеріал і методи.** Обстежено 28 пацієнтів віком від 22 до 71 року, які поступали із шлунково-кишковими кровотечами в Київську міську клінічну лікарню швидкої допомоги в 2005-2006 роках. Обстеженню підлягали тільки особи з кровоточивими виразками ДПК, а саме з активною

кровотечею (FIA, FIB) та стигматами недавньої кровотечі: наявністю «тромбованої судини» діаметром менше 2мм (FPA) та наявністю фіксованого згустку діаметром більше 2мм (FIB).

При поступленні всім пацієнтам проводилася екстрена езофагогастроуденоскопія (ЕГДС) за стандартною методикою з використанням апаратів фірми “Olympus” та “Fujiion”. При виявленні джерела активної кровотечі або її стигмат відразу проводили мініінвазивні ендоскопічні втручання (МІВ). Вони включали електрокоагуляцію, ендоскопічну ін'єкційну терапію, поєднану з електрокоагуляцією, і направлені на зупинку кровотечі та профілактику її рецидиву. МІВ здійснювалися за допомогою розробленого нами ендоскопічного коагулюючого інжектора (патент України на корисну модель №10669) та монополярного коагуляційного зонда. Під час ендоскопічного обстеження також проводилося вимірювання пристінкового та внутрішньошлункового рН за допомогою приладу ІКЖ – 2 за загальноприйнятою методикою [5]. У подальшому пацієнтам протягом доби проводився добовий гастрорН-моніторинг із вимірюванням внутрішньошлункового рН щогодини.

Після ендоскопічного гемостазу пацієнтам проводилася загальноприйнята гемостатична та протишокова інфузійна терапія, за необхідності призначалося переливання крові, плазми, еритроцитарної маси, кровозамінників тощо. Додатково до загальноприйнятої терапії особам із кровоточивими виразками ДПК проводилося внутріш-

ньовенне краплинне уведення омепразолу, який призначався у вигляді лікарського засобу «лосек». Використовувалися дві схеми уведення ІПП: 40 мг внутрішньовенно краплинно один раз на добу протягом трьох днів із подальшим переведенням на прийом per os; 40 мг внутрішньовенно краплинно два рази на добу протягом трьох днів з подальшим переведенням на прийом per os.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

До лікування величина рН шлунка коливалась у широких межах (від 3 до 6) і залежала від активності кровотечі за Forrest та характеру внутрішньошлункового вмісту. При активних виразкових кровотечах (FI) величина внутрішньошлункового рН складала  $5,6 \pm 0,10$  і була достовірно вищою порівняно з такою при стигматах недавньої кровотечі ( $4,5 \pm 0,13$ ;  $p < 0,001$ ). Таке підвищення рівня рН при активних дуоденальних виразкових кровотечах порівняно з ФП-кровотечами, ймовірно, можна пояснити впливом буферних систем крові та її формених елементів, які, потрапляючи в по-

рожнину шлунка, зумовлюють нейтралізацію кислого середовища і справляють, таким чином, захисну дію, знижують активність кислотнопептичного чинника, що впливає на виразку, і відіграє значну роль у виникненні самої кровотечі.

Рівень рН шлунка визначали до початку лікування під час первинної ЕГДС після ендоскопічного гемостазу і в подальшому щогодини після уведення ІПП.

Результати добового моніторингу змін рН шлунка під впливом лосеку представлено в таблиці 1. Через одну годину після внутрішньовенного краплинного уведення лосеку встановлено швидке і достовірне підвищення рН шлунка порівняно з його вихідним рівнем (до  $6,30 \pm 0,07$  проти  $4,97 \pm 0,13$ ,  $p_{0-1} < 0,001$ ).

Протягом наступних двох годин спостерігалось подальше зростання шлункового рН і на 3-ю годину моніторингу рН шлунка достовірно вищий як порівняно із вихідним його рівнем ( $p_{0-3} < 0,001$ ), так і відносно першої години спостереження ( $p_{1-3} < 0,001$ ).

Таблиця 1

Дані добового моніторингу рН шлунка в осіб із кровоточивими виразками дванадцятипалої кишки під впливом лосеку ( $M \pm m$ )

Час реєстрації рН	Рівень рН шлунка при різних схемах лікування					
	Лосек (n=28)	p	40 мг 1 раз (n=14)	p	40 мг 2 рази (n=14)	p
До лікування	$4,97 \pm 0,13$		$4,95 \pm 0,16$		$4,99 \pm 0,21$	
Рівень рН шлунка через:						
1 год	$6,30 \pm 0,07$	$p_{0-1} < 0,001$	$6,33 \pm 0,07$	$p_{0-1} < 0,001$	$6,27 \pm 0,12$	$p_{0-1} < 0,001$
2 год	$6,50 \pm 0,07$	$p_{0-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$	$6,56 \pm 0,07$	$p_{0-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,01$	$6,42 \pm 0,13$	$p_{0-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,01$
3 год	$6,69 \pm 0,05$		$6,69 \pm 0,07$		$6,69 \pm 0,08$	
4 год	$6,85 \pm 0,04$	$p_{3-6} < 0,001$	$6,81 \pm 0,06$	$p_{3-6} < 0,01$	$6,9 \pm 0,05$	$p_{3-6} < 0,01$
5 год	$6,92 \pm 0,03$		$6,87 \pm 0,05$		$6,96 \pm 0,04$	
6 год	$6,95 \pm 0,03$		$6,95 \pm 0,06$		$6,95 \pm 0,03$	
7 год	$6,95 \pm 0,03$	$p_{6-9} < 0,2$	$6,95 \pm 0,06$		$6,95 \pm 0,04$	$p_{6-9} < 0,2$
8 год	$6,96 \pm 0,03$		$6,99 \pm 0,04$		$6,94 \pm 0,03$	
9 год	$6,88 \pm 0,03$		$6,89 \pm 0,04$		$6,87 \pm 0,04$	
10 год	$6,77 \pm 0,03$	$p_{0-12} < 0,001$ $p_{9-12} < 0,001$	$6,81 \pm 0,04$	$p_{0-12} < 0,001$ $p_{9-12} < 0,01$	$6,72 \pm 0,04$	$p_{0-12} < 0,001$ $p_{9-12} < 0,001$
11 год	$6,67 \pm 0,03$		$6,70 \pm 0,03$		$6,65 \pm 0,05$	
12 год	$6,63 \pm 0,03$		$6,68 \pm 0,05$		$6,59 \pm 0,05$	
13 год	$6,64 \pm 0,03$	$p_{12-15} < 0,01$	$6,65 \pm 0,04$		$6,63 \pm 0,06$	$p_{12-15} < 0,001$
14 год	$6,79 \pm 0,03$		$6,72 \pm 0,04$		$6,85 \pm 0,05$	
15 год	$6,80 \pm 0,03$		$6,72 \pm 0,05$		$6,88 \pm 0,04$	
16 год	$6,82 \pm 0,04$		$6,73 \pm 0,06$		$6,91 \pm 0,03$	
17 год	$6,81 \pm 0,04$		$6,67 \pm 0,05$		$6,95 \pm 0,03$	
18 год	$6,83 \pm 0,03$		$6,73 \pm 0,04$		$6,91 \pm 0,02$	
19 год	$6,76 \pm 0,04$	$p_{18-21} < 0,02$	$6,65 \pm 0,05$	$p_{18-21} < 0,01$	$6,86 \pm 0,03$	$p_{18-21} < 0,1$
20 год	$6,63 \pm 0,03$		$6,63 \pm 0,03$		$6,81 \pm 0,03$	
21 год	$6,73 \pm 0,04$		$6,52 \pm 0,05$		$6,84 \pm 0,03$	
22 год	$6,58 \pm 0,04$	$p_{12-24} < 0,01$ $p_{21-24} < 0,01$	$6,46 \pm 0,05$	$p_{12-24} < 0,001$ $p_{21-24} < 0,1$	$6,69 \pm 0,04$	$p_{21-24} < 0,01$
23 год	$6,54 \pm 0,04$		$6,43 \pm 0,04$		$6,62 \pm 0,05$	
24 год	$6,48 \pm 0,04$		$6,39 \pm 0,04$		$6,56 \pm 0,06$	

Примітки:  $p_0$  – достовірність різниці рН шлунка порівняно з його вихідним рівнем;  $p$  – достовірність різниці рН шлунка між певними годинами визначення

Таблиця 2

**Порівняльна характеристика рівня рН шлунка в осіб із кровоточивими виразками дванадцятипалої кишки під впливом лосеку залежно від схеми призначення препарату (M±m)**

Час реєстрації	Лосек 40 мг 1 раз	Лосек 40 мг 2 рази	Різниця показників рН	p
15 год	6,72±0,05	6,88±0,04	0,16	<0,02
18 год	6,73±0,04	6,91±0,02	0,18	<0,001
21 год	6,52±0,05	6,84±0,03	0,32	<0,001
24 год	6,39±0,04	6,56±0,06	0,17	<0,05

Примітка: p – достовірність різниці показників рН при одно- та дворазовому уведенні лосеку

Від 3-ї до 6-ї години спостереження відмічено подальше наростання рівня рН шлунка, причому на 6-у годину його величина в більшості випадків досягала максимальних значень. Від 6-ї до 8-ї години моніторингу рівень рН рівномірно високий у межах 6,95±0,03 – 6,96±0,03. Тільки на 9-у годину спостереження відмічено слабку тенденцію до його зниження ( $p_{6-9}<0,2$ ).

З 10-ї до 12-ї години моніторингу спостерігається поступове зниження рівня рН, причому на 12-у годину, порівняно з 9-ю, він достовірно нижчий ( $p_{9-12}<0,001$ ). Величина рН знижувалася до 6,63±0,03 проти 6,88±0,03 на 9-у годину спостереження, однак, залишалася достовірно вищою порівняно з її вихідним рівнем (4,97±0,13;  $p_{0-12}<0,001$ ). Слід відзначити, що такі зміни величини рН шлунка протягом перших дванадцяти годин моніторингу спостерігались як при одноразовому, так і при дворазовому уведенні лосеку. При подальшому моніторингу динаміка коливань рівня рН шлунка при цих двох схемах призначення препарату відрізнялась.

Так, при одноразовому уведенні лосеку, рівень рН шлунка дещо знизившись на 12-у годину спостереження, зберігався на цьому рівні до 18-ї години, а з 19-ї – знову відмічалось його деяке поступове зниження. На 21-у годину рівень рН порівняно з 18-ю годиною спостереження знижувався достовірно ( $p_{18-21}<0,01$ ) і досягав 6,52±0,05, однак залишався достовірно вищим порівняно з вихідним рівнем до лікування ( $p_{0-21}<0,001$ ). Тенденція до зниження рН зберігалася до кінця моніторингу ( $p_{21-24}<0,1$ ), причому різниця між рН шлунка на 12-у годину спостереження та 24-у годину була достовірною ( $p_{12-24}<0,001$ ). Однак слід підкреслити, що і наприкінці моніторингу рівень рН шлунка знижувався тільки до 6,39±0,04 і був достовірно вищим за його рівень до лікування ( $p_{0-24}<0,001$ ).

Водночас при дворазовому призначенні лосеку після його повторного уведення встановлено підвищення рН шлунка, яке на 14-15-у годину досягало 6,88±0,04 і було достовірно вищим порівняно з 12-ю годиною ( $p_{12-15}<0,001$ ). Протягом наступних шести годин рівень шлункового рН рівномірно високий і тенденція до його деякого зниження спостерігалася тільки на 21-у годину моніторингу ( $p_{18-21}<0,1$ ). Наступні три години рівень рН шлунка знижувався достовірно ( $p_{21-24}<0,01$ ), але

і при завершенні моніторингу величина рН шлунка достовірно вища порівняно з вихідним рівнем до лікування ( $p_{0-24}<0,001$ ).

При аналізі відмінностей між рівнями рН шлунка при одноразовому та дворазовому призначенні лосеку встановлено, що на 15-у годину спостереження величина рН шлунка при дворазовому уведенні препарату стає достовірно вищою порівняно з його одноразовим призначенням ( $p<0,02$ ) (табл. 2). У подальшому на 18-у та 21-у години моніторингу ця різниця наростає ( $p<0,001$ ), на 24-у годину дещо зменшується, але залишається достовірною ( $p<0,05$ ).

Таким чином, при дворазовому призначенні лосеку рівень рН шлунка в другій половині дослідження утримується на більш високих цифрах, що є сприятливим для забезпечення гемостазу і узгоджується з клінічними даними про меншу частоту виникнення рецидивних кровотеч. Однак і при однократному уведенні лосеку рівень рН зберігається вище шести, що є достатнім для формування і захисту утвореного тромбу.

#### Висновок

При внутрішньовеному уведенні омепразолу досягається швидке і значне пригнічення кислотоутворювальних функцій шлунка, яке тримається протягом доби, але є більш вираженим при двократному уведенні 40 мг препарату і створює умови для ефективного гемостазу та запобігання раннім рецидивам кровотеч при кровоточивих виразках ДПК.

**Перспективи подальших досліджень.** Враховуючи все більш широке використання інгібітору протонної помпи в лікуванні неварикозних кровотеч верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, постає питання порівняння ефективності оригінального омепразолу («лосеку») та його генериків, а також порівняння антисекреторної дії різних інгібіторів протонної помпи для внутрішньовенового уведення.

#### Література

1. Денисова М.Ф., Донде С.М., Березенко В.С., Реминная Т.М. Опыт применения антисекреторных препаратов при кислотозависимых заболеваниях у детей // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 2. – С. 62-64.
2. Калинин А.В. Симптоматические гастродуоденальные язвы и язвенная болезнь // Рос. ж. гаст-

- роентерол., гепатол., колопретол. – 2004. – № 3. – С. 22-31.
3. Малиновская Н.К., Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. и др. Мелатонин в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клини. мед. – 2006. – № 1. – С. 5-11.
  4. Секачева М.И. Антисекреторные препараты в лечении неварикозных кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта з точки зрения доказательной медицины // Consilium Medicum. – 2004. – Т. 6, № 6. – 6 с.
  5. Чернобровый В.Н. Клиническое применение индикатора кислотности желудка / Методические рекомендации. – Винница, 1991. – 19 с.
  6. Яковлева Ю.В., Войташевская Н.В., Сидоренко И.В., Бутров А.В. Применение омепразола для парентерального введения у больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями после эндоскопического гемостаза // Рус. мед. ж. – 2005. – № 9. – С. 599-601.
  7. Barkum A.N. et.al. Review article: acid suppression in non-variceal acute upper gastrointestinal bleeding // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1999. – V. 13. – P. 1565-1584.
  8. Hiramoto J.S. et.al. Evidence-based analysis: postoperative gastric bleeding: etiology and prevention // Surgical Oncology. – 2003. – № 12. – P. 9-19.

### ОСОБЕННОСТИ АНТИСЕКРЕТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ВНУТРИВЕННОГО ОМЕПРАЗОЛА У БОЛЬНЫХ С КРОВОТОЧАЩИМИ ЯЗВАМИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

*И.И.Лемко*

**Резюме.** Исследованы особенности изменений pH желудка у больных с активными кровотечениями и стигмами недавних кровотечений из язв двенадцатиперстной кишки под влиянием внутривенного введения омепразола. Проведено сравнение эффективности двух схем введения омепразола.

**Ключевые слова:** омепразол, кровоточащие язвы двенадцатиперстной кишки.

### THE PECULIARITIES OF ANTISECRETORY INFLUENCE OF INTRAVENOUS OMEPRAZOL IN PATIENTS WITH BLEEDING DUODENAL ULCERS

*I.I.Lemko*

**Abstract.** The peculiarities of changes gastric pH parameters in patients with active bleedings and stigmas of recent duodenal ulcer bleeding under the influence of intravenous omeprazol introduction were investigated. A comparison of the efficacy of two regimens of omeprazol introduction was made.

**Key words:** omeprazol, bleeding duodenal ulcers.

Ukrainian Scientific and Practical Center of Emergency Medical Aid and Disaster Medicine (Kyiv)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 1.–P. 72-75

Надійшла до редакції 21.01.2008 року

УДК 616.12-008.331.1-079

*С.В.Білецький, Т.В.Казанцева, І.А.Зорій, О.А.Петринич*

### КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДОРОСЛИХ ТА ДІТЕЙ

Кафедра сімейної медицини (зав. – проф. С.В.Білецький)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Обстежено 127 дорослих та 45 дітей із проявами метаболічного синдрому (МС) – артеріальною гіпертензією, ожирінням, цукровим діабетом 2-го типу, дисліпідемією. Вивчали показники вуглеводного та ліпідного обміну, структурно-функціональний стан міокарда. Встановлено, що інсулінорезистентність (ІР) визначається вже при гіпертонічній хворобі (ГХ) I-II стадії в дорослих із нормальною масою тіла та прогресує за наявності ожиріння, цукрового діабету та

дисліпідемії. Із збільшенням складових компонентів МС у хворих на ГХ прогресує гіпертрофія міокарда лівого шлуночка. Найбільш важливими діагностичними маркерами МС у дітей та підлітків є абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія, ІР та гіперінсулінемія.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, ожиріння, інсулінорезистентність.

**Вступ.** Останнім часом у літературі приділяється багато уваги синдрому інсулінорезистентності, який описаний G.M.Reaven у 1988 році. Осіб, в яких діагностується цей синдром, віднесе-

но до групи високого ризику виникнення кардіо-васкулярної патології – гіпертонічної хвороби (ГХ), атеросклерозу, ішемічної хвороби серця. До основних симптомів, які складають цей синдром,