Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**мІНІСТЕРСТВО оХОРОНИ зДОРОВ’Я україни**

# ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ медичний університет

**ЮЩЕНКО ЛЕСЯ ОЛЕКСАНДРІВНА**

УДК 616-071:616.33-008.3:616.839:613.956

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО пЕРЕБІГУ

## та механізми формування ФУНКЦІОНАЛЬНої ДИСПЕПСІї

## у підлітків

14.01.10 – педіатрія

## АВТОРЕФЕРАТ

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Одеса – 2008**

**Дисертацією є рукопис.**

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М. І. Пирогова МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор

**Каблукова Олена Кас’янівна,**

Вінницький національний

медичний університет ім. М.І.Пирогова МОЗ України,

завідувач кафедри педіатрії №1

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор

**Бєлоусов Юрій Володимирович,**

Харківська медична академія

післядипломної освіти МОЗ України,

завідувач кафедри педіатричної гастроентерології

та нутриціології

доктор медичних наук, професор

**Харченко Юрій Петрович,**

Одеський державний

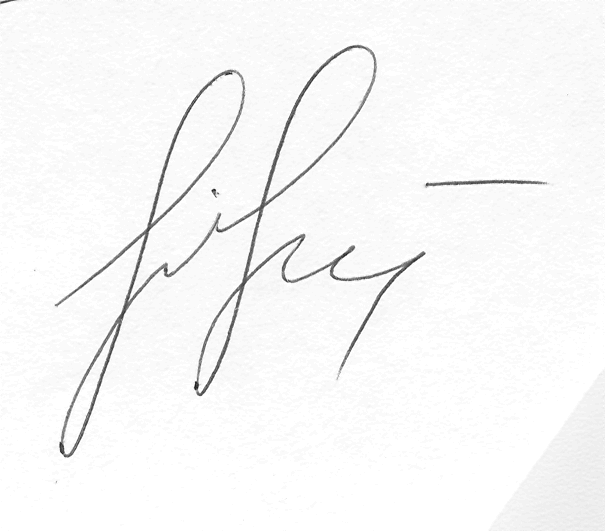
медичний університет МОЗ України,

завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб

Захист дисертації відбудеться „\_\_\_\_\_”\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2008 р. о \_\_\_\_годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02 Одеського державного медичного університету МОЗ України (65082, м. Одеса, Валіховський пров., 2).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеціОдеського державного медичного університету МОЗ України (65082, м. Одеса, Валіховський пров., 3).

Автореферат розісланий „\_\_\_\_”\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2008 р.

**Вчений секретар**

**спеціалізованої вченої ради**

**кандидат медичних наук, доцент Т.В.Стоєва**

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** В структурі захворюваності дітей та підлітків одними з найбільш розповсюджених є хвороби травної системи (Ю.В.Белоусов, 2006; В.Г.Майданник, 2007). Частота дитячої гастроентерологічної патології коливається в межах 130-180 ‰ з тенденцією до збільшення цих показників (Д.В.Печкуров и др., 2004; Г.П.Мосієнко, 2006). При цьому, особливу проблему складають функціональні порушення шлунково-кишкового тракту; фактори, що зумовлюють їх розвиток вивчені недостатньо (О.Г.Гапонова, К.О.Просоленко, 2007). В останні роки спостерігається збільшення числа хворих з важкими і ускладненими формами хронічних захворювань травної системи і, не виключено, що функціональні розлади можуть бути початком хронічних захворювань гастродуоденальної та жовчовидільної систем (Ю.В.Белоусов, 2007).

Патогенез, як функціональних змін, так і хронічної патології травної системи, досить складний і багатокомпонентний (Я.С.Циммерман, 2004; N.J.Talley et al., 2006; J.Tack et al., 2006; В.Г.Передерий, С.М.Ткач, 2006). Особливе значення в розвитку неорганічних порушень травної системи належить дисфункції вегетативної нервової системи та гіпоталамусу, який знаходячись в тісному зв’язку з корою головного мозку, є регулятором усіх соматичних і вегетативних процесів в організмі, в тому числі, і функціонування шлунково-кишкового тракту (Е.Л.Мачерет, 2000; А.М.Вейн, 2003). Питання зв’язку вегетативного гомеостазу з характером змін з боку шлунково-кишкового тракту цікавлять багатьох науковців. Деякі дослідники відзначають наявність підвищеного тонусу парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи при гастродуоденальній патології (І.В.Галіна та співавт., 2005). Поряд з цим, є вказівки на підвищення тонусу симпатичного впливу, надмірність ерготропних реакцій і деяку ригідність трофотропної системи у цих хворих (Ю.В.Пошехонова и др., 2005).

На сьогоднішній день недостатньо вивчена роль нейроендокринної системи в патогенезі функціональної диспепсії у підлітків (Л.К.Пархоменко, 2007). Практично відсутні роботи, які б висвітлювали значення гормональної регуляції з боку гіпоталамо-гіпофізарної системи, гормонів шлунково-кишкового тракту, АРUD-системи (amines, precursor, uptake, decarboxylation) в розвитку функціональних змін травної системи. Вкрай мало робіт, які б базувались на точних сучасних технологіях і методах обстеження хворих. Дисгормоноз, який виникає внаслідок бурхливого розвитку гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи, субклінічної функціональної недостатності гіпофізарно-тиреоїдної та інших систем, супроводжується порушенням кореляційних зв’язків між ланками нейроендокринного гомеостазу (В.Г.Бурлай, Н.М.Кухта, Н.В.Молочек, 2000; А.А.Баранов, Л.А.Щеплягина, 2006). Розглядаючи функціональні розлади шлунково-кишкового тракту як зміни, при яких порушуються корелятивні зв’язки між нервовою і ендокринними ланками регуляції, при лікуванні цих хворих слід враховувати багатогранність цих взаємозв’язків і максимально індивідуалізувати процес лікування, який є доволі складним завданням. Таким чином, висока захворюваність на функціональну патологію шлунково-кишкового тракту, часте поєднання її з нейроендокринними розладами, відсутність єдиної точки зору на роль центральної нервової системи, вегетативної нервової системи і гормонального гомеостазу та ступінь участі кожного з них в розвитку хвороби, необхідність обґрунтування та розробки принципів диференційованого і індивідуалізованого підходу до лікування визначили необхідність проведення нашого дослідження.

**Зв’язок роботи з науковими програмами та темами.** Виконані дослідження є фрагментом наукової роботи кафедри педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова за темою „Клініко-епідеміологічна характеристика і прогнозування захворювань у дітей різного віку” (№ державної реєстрації 0104U010186).

**Мета роботи:** вдосконалення шляхів корекції функціональної диспепсії у підлітків на основі визначення особливостей клінічного перебігу з урахуванням психовегетативного та нейроендокринного гомеостазу.

Поставлена мета реалізована шляхом вирішення наступних **завдань:**

1. Вивчити особливості клінічного перебігу функціональної диспепсії у підлітків на сучасному етапі.
2. Оцінити функціональний стан вегетативної нервової системи у підлітків з урахуванням клінічних категорій функціональної диспепсії.
3. Дослідити стан психологічного гомеостазу у підлітків з різними категоріями функціональної диспепсії.
4. Визначити кількість катехоламіндепонуючих включень в еритроцитах та рівень нейротрансмітеру серотоніну у підлітків зважаючи на клінічні категорії функціональної диспепсії.
5. Дати характеристику гіпофізарно-гонадної та тиреоїдної систем при функціональній диспепсії у підлітків в залежності від їх клінічних категорій.
6. Обґрунтувати принципи патогенетичної терапії функціональної диспепсії у підлітків з урахуванням особливостей вегетативного та нейроендокринного гомеостазу.

***Об'єкт дослідження*.** Функціональна диспепсія у підлітків.

***Предмет дослідження.***Клінічні особливості функціональної диспепсії, показники вегетативної нервової системи, психологічного гомеостазу, катехоламіни, серотонін, аденотропні гормони гіпофізу, гіпофізарно-гонадна та тиреоїдна системи.

**Методи дослідження.** Клінічні з проведенням проб для характеристики вегетативного гомеостазу, загальноприйняті лабораторні та біохімічні обстеження, імуноферментні для визначення гормонального гомеостазу, цитохімічний, спектрофотометричний методи, інструментальні дослідження (фіброезофагогастродуоденоскопія з проведенням уреазного тесту, базальна топографічна рН-метрія, ультразвукове обстеження), психологічне тестування та статистичні методи.

**Наукова новизна отриманих результатів.** На основі отриманих результатів клінічних та лабораторно-інструментальних методів дослідження уточнено клінічні особливості перебігу функціональної диспепсії. Встановлено, що в усіх хворих на функціональну диспепсію має місце порушення функції вегетативної нервової системи. Виявлено, що постпрандіальний дистрес-синдром у підлітків перебігає на тлі симпатикотонії, а вегетативна реактивність проявляється гіпер- або симпатикотонією, в той час як у дітей з епігастральним больовим синдромом переважає ваготонія. Визначено, що особливістю психологічного гомеостазу хворих на функціональну диспепсію є посилення нейротизму, реактивної і особистісної тривожності та наявність рис акцентуації характеру. Показано, що ці психологічні характеристики найбільш виражені у підлітків з епігастральним больовим синдромом. Підтверджено, що у розвитку патологічних типів акцентуації особистості, вегетативних дисфункцій та неорганічних уражень травної системи значну роль відіграє серотонін. Вперше встановлено, що хворі на функціональну диспепсію мають напруження функціонування симпато-адреналової системи, яке проявляється підвищеним рівнем катехоламіндепонуючих включень в еритроцитах, проте при важких вегетативних порушеннях спостерігали її виснаження.

Вперше показана патогенетична роль нейроендокринних механізмів розвитку функціональної диспепсії у підлітків. Виявлено, що домінуючий вплив гіпофізарно-гонадної системи у юнаків спричиняє пригнічення регулюючої ролі серотоніну, що несприятливо відбивається на вегетативній регуляції шлунково-кишкового тракту. Показано, що у частини підлітків функціональна диспепсія перебігає на тлі субнормальних рівнів аденотропних гормонів, зокрема тиреотропного. Зростаюча потреба організму підлітків в тиреоїдних гормонах додатково сприяє розладам гіпоталамо-тиреоїдної системи і появі субклінічного гіпотиреозу. Встановлена роль дисгормональних порушень при функціональній диспепсії у підлітків на основі визначення кореляційних зв’язків між показниками гормонального спектру гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної та тиреоїдної систем.

Обґрунтовані диференційовані підходи до патогенетичної терапії функціональної диспепсії у підлітків з урахуванням особливостей вегетативного і нейроендокринного гомеостазу.

**Практичне значення отриманих результатів.** На підставі отриманих результатів дослідження рекомендуємо включити в лікувально-профілактичний комплекс ведення підлітків з функціональною диспепсією запропонований нами діагностичний моніторинг хворих та диференційований підхід до терапевтичних заходів.

Враховуючи порушення вегетативного гомеостазу у підлітків з функціональною диспепсією рекомендуємо визначати у даної групи пацієнтів вихідний вегетативний тонус, вегетативну реактивність та вегетативне забезпечення організму. Перебіг функціональної диспепсії на тлі вегето-судинної дисфункції за гіпертонічним типом, симпатикотонічним вихідним вегетативним тонусом і гіперсимпатикотонічною вегетативною реактивністю передбачає в комплексному лікуванні використання селективних β-блокаторів.

На основі встановлених психологічних особливостей підлітків з функціональною диспепсією обґрунтовано необхідність визначення їх психологічного стану, що дозволить на ранніх етапах функціональної диспепсії виділити групу ризику дітей з супутніми психологічними змінами та поліпшити їх лікування застосуванням психокорекції.

Виявлені зміни у функціонуванні гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної та тиреоїдної систем, зміни кореляційних зв’язків в гормональному гомеостазі підлітків з функціональною диспепсією дозволяють рекомендувати включення в комплексну програму терапії таких хворих засоби направлені на діагностику та корекцію нейроендокринних розладів. На підставі впровадження методів поглибленого дослідження психовегетативного та нейроендокринного гомеостазів, а також диференційованого підходу до корекції виявлених змін отримали нормалізацію функціонування вегетативної нервової системи, зменшення відсотку скарг, подовження ремісії.

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Результати досліджень впроваджені у практику роботи гастроентерологічного центру міської лікарні „Центр матері та дитини” м. Вінниці, педіатричних відділень Вінницької обласної клінічної лікарні, Хмельницької обласної та міської дитячих лікарень, Чернівецької та Полтавської міських дитячих лікарень; використовуються в навчальному процесі кафедри педіатрії №1 та №2 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

**Особистий внесок здобувача.** Автор самостійно провела патентно-інформаційний пошук, аналіз вітчизняної та зарубіжної наукової літератури за темою дисертації, визначила напрямок наукового дослідження, сформулювала мету і завдання роботи, розробила методологію дослідження, обрала комплекс гормональних та інструментальних методів обстеження, здійснила набір тематичних хворих та їх об’єктивне обстеження. Безпосередньо автором виконані клінічні спостереження та лікування хворих з функціональною диспепсією, проаналізовані результати клініко-лабораторних та інструментальних досліджень, статистичних звітів та медичної документації. Обґрунтовані принципи індивідуального патогенетичного лікування хворих на функціональну диспепсію.

Дисертантом особисто проведено обробку отриманих результатів, аналіз та узагальнення, сформульовано всі положення, висновки та практичні рекомендації, підготовлено до друку наукові праці, доповіді.

**Апробація результатів дослідження.** Результати дисертації представлені на XІІ Університетській (XXXXІІ Вузівській) науково-практичній конференції молодих вчених та фахівців (Вінниця, 2006); XІІІ Університетській (XXXXІІІ Вузівській) науково-практичній конференції молодих вчених та фахівців (Вінниця, 2007); Науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю „Вчені майбутнього” (Одеса, 2007); Науково-практичній конференції „Актуальні питання фармакології” (Вінниця, 2007); Науково-практичній конференції „Актуальні питання фармакотерапії у загальній практиці – сімейній медицині” (Вінниця, 2007); Міжобласній науково-практичній конференції „Діагностика та терапія поєднаних хвороб органів травлення” (Тернопіль, 2007); Всеукраїнській науково-практичній конференції „Медична наука – 2007” (Полтава, 2007).

**Публікації.** Результати висвітлені у 20 наукових працях: 6 статтях у фахових наукових виданнях ВАК України та 14 тезах доповідей у збірниках наукових праць.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація побудована за традиційним планом і складається із вступу, огляду літератури, опису об’єкту та методів дослідження, трьох розділів власних спостережень, заключної частини, висновків та практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Робота викладена на 184 сторінках машинопису та ілюстрована 30 таблицями і 12 рисунками обсягом 27 сторінок. Список використаної літератури містить 255 джерел, з яких 157 кирилицею і 98 – латиницею, що складає 28 сторінок.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.** Основну групу підлітків склали 120 осіб віком від 14 до 18 років з діагнозом функціональна диспепсія (ФД), які обстежені у період з 2005 по 2007 рік. Контрольну групу склали 66 практично здорових підлітків такого ж віку.

Для постановки діагнозу функціональної диспепсії використані Римські критерії ІІІ (2006), згідно яких ми користувалися наступними клінічними категоріями ФД – епігастральний больовий синдром (ЕБС), постпрандіальний дистрес-синдром (ПДС) та поєднання ЕБС та ПДС. Діагноз ФД верифіковано на основі фіброезофагогастродуоденоскопії. Негативний результат отримали у 37 підлітків (30,83 %), явища еритематозної гастропатії відмітили у 69,17 %, що з позицій сучасної гастроентерології дозволяє віднести їх до функціональної диспепсії (J.Tack, N.J.Talley et al., 2006; П.Л.Щербаков, А.А.Звягин и др., 2006; Ю.В.Белоусов, 2007). Для виключення суміжної патології проведене детальне клінічне та загальноприйняте лабораторне обстеження, біохімічні тести з визначенням загального білка, білірубіну та їх фракцій, трансаміназ, α-амілази, β-ліпопротеїдів, лужної фосфатази, тимолової проби. Діагностику інвазивності Н.руlоrі проводили за допомогою уреазного тесту (URE-HPtest, Чехія).

До програми обстеження включені такі інструментальні дослідження: електрокардіографія, реоенцефалографія, електроенцефалографія, ультразвукове дослідження органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (печінки, жовчних шляхів, підшлункової залози, при необхідності – серця, нирок, жіночих статевих органів) апаратом Ultramark 9 ATL. Морфометричне обстеження щитоподібної залози (ЩЗ) проводили на апараті дугового автоматичного сканування SSD – 220 фірми Aloka. Базальну топографічну рН-метрію проводили за методикою В.М.Чернобрового (2002) для визначення індивідуальної внутрішньошлункової ацидності-лужності пацієнта.

Індивідуальні біопсихологічні властивості особистості оцінювали за анкетами Г.Айзенка, Ч.Д.Спілбергера в модифікації Ю.Л.Ханіна, опитувальниками О.Кондаша, А.Басса та А.Дарки, тестом Г.Шмішека.

Оцінку стану вегетативного гомеостазу проводили за допомогою визначення вихідного вегетативного тонусу (ВВТ), вегетативної реактивності (ВР) та вегетативного забезпечення (ВЗ). Для цього застосовували таблиці-опитувальники О.А.Вейна адаптовані для дітей, кардіоінтервалографію (КІГ), кліно-ортостатичну пробу. З метою оцінки симпато-адреналової системи та нейромедіаторного обміну вивчали кількість катехоламіндепонуючих включень (КДВ) в еритроцитах цитохімічним методом за Г.І.Мардар (1996) та рівень серотоніну в плазмі крові спектрофотометричним методом.

Функціональний стан гіпоталамо-гіпофізарної, гіпофізарно-гонадної, гіпофізарно-тиреоїдної систем (ГТС) оцінювали за визначенням аденотропних гормонів гіпофізу: пролактину (ПЛ), соматотропного (СТГ), лютеінізуючого (ЛГ), фолікулостимулюючого (ФСГ), тиретропного (ТТГ) гормонів та периферійних гормонів гонадної системи: тестостерону (Т), прогестерону (ПГ) і тиреоїдної систем – вільного тироксину (вТ4) імуноферментним методом з використанням тест-систем Access, які базуються на принципі ELISA (реакції ензимозв’язаної імуносорбції на солідній фазі). Результати досліджень оброблені статистично з використанням стандартного пакету прикладних програм багатомірного варіаційно-статистичного аналізу „Statistica 5,0 for Windows” на персональних комп’ютерах.

**Результати власних досліджень та їх обговорення.** Встановлено, що у підлітків ФД зустрічалась з однаковою частотою як серед хлопців, так серед дівчат, що співпадає з педіатричними даними (Ю.В.Пошехонова, 2005) та відрізняється від даних терапевтичних джерел літератури (Т.Л.Можина, 2007; Г.Д.Фадєєнко, О.Г.Гапонова, 2007), відповідно до яких серед дорослих ФД частіше відмічається у жінок. Серед обстежених істотно переважають (41,67 %) пацієнти з поєднанням ПДС та ЕБС. У більшої половини (56,67 %) має місце обтяжена спадковість за хворобами ШКТ, що вказує на генетично обумовлену неповноцінність вегетативної іннервації внутрішніх органів та співпадає з даними літератури (В.Г.Майданник, 2002; Ю.В.Бєлоусов, 2007). Клінічний перебіг ФД у підлітків залежить від її категорії. Так, для підлітків з ПДС більш характерні слабкої інтенсивності, ниючі болі, на відміну від дітей з ЕБС – інтенсивні колючі, голодні болі, після емоційного навантаження. Секреторна функція у дітей з ФД в більшості випадків незмінена, проте гіперацидний стан спостерігали у 29 осіб (24,17 %), гіпоацидний – у 5 (4,16 %). Інфікування Н.руlоrі встановили майже у третини хворих з ФД (переважно при ЕБС), що виявилось аналогічним результатам інших дослідників (R.Shah, 2007).

Відповідно до встановлених завдань вивчений вегетативний гомеостаз у хворих на ФД та діагностовані ознаки вегетативних дисфункцій (ВД) в усіх 120 дітей основної групи. Згідно класифікації ВД у дітей за В.Г.Майданником зі співавт. (2002) прояви вегето-вісцеральної дисфункції (ВВД) спостерігали у 46,67 % хворих, поєднання ВВД та нейроциркуляторної дисфункції (НЦД) у 25,00 %, ВВД і вегето-судинної дисфункції (ВСД) у 21,67 % та ВВД і пароксизмальної вегетативної недостатності (ПВН) у 6,66 %. Оцінка показників КІГ у хворих на ФД свідчить, що майже у половини підлітків має місце симпатикотонія (у 52 осіб, 43,33 %), у третини (42 дітей, 35,00 %) – ваготонія і у 26 (21,67 %) ВВТ відповідає ейтонії. І.С.Лембрик (2006) в своїх дослідженнях також зафіксувала домінуючий вплив симпатичної ланки ВНС у дітей з ФД.

Аналіз середніх показників вегетативного гомеостазу у хворих підлітків з ЕБС свідчить про збільшення показника ΔХ (наростання активності парасимпатичної ланки регуляції вегетативного гомеостазу) та зменшення Мо (гуморального каналу регуляції серцевого ритму) (табл. 1). Як видно, підлітки з ПДС мали підвищення АМо (активності симпатичної ланки) та зниження ΔХ (активності парасимпатичної ланки регуляції вегетативного гомеостазу).

Таблиця 1

**Показники кардіоінтервалографії у підлітків з різними категоріями функціональної диспепсії (М±m)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Підлітки з різними категоріями ФД | | | Контрольна група (n=66) |
| ПДС  (n=33) | ЕБС  (n=37) | Поєднання  ПДС з ЕБС (n=50) |
| Мо (сек.) | 0,77±0,12 | 0,70±0,07 | 0,71±0,12 | 0,73±0,12 |
| ΔХ (сек.) | 0,34±0,11 | 0,41±0,10 | 0,33±0,08 | 0,38±0,07 |
| ВПР (ум.од.) | 4,23±1,75 | 3,90±1,26 | 4,61±1,30 | 3,89±1,14 |
| АМо (%) | 28,34±4,96\* | 16,56±4,84 | 22,73±5,73 | 18,07±1,12 |
| КМ (ум.од.) | 1,11±0,82 | 0,44±0,24 | 0,75±0,34 | 0,50±0,12 |
| ПАПР (ум.од.) | 37,74±8,94 | 23,80±6,13 | 32,63±7,94 | 25,78±6,22 |
| ІНкліно (ум.од.) | 57,91±18,57 | 32,89±16,17 | 52,19±18,78 | 35,68±11,07 |
| ІНорто (ум.од.) | 107,00±40,17 | 42,64±36,69 | 98,48±38,08 | 62,49±13,75 |
| ІНорто/ІНкліно | 1,86±0,57 | 1,20±0,59 | 1,91±0,51 | 1,85±0,45 |

Примітка. \* – вірогідність різниці показників в порівнянні з контрольною групою (р<0,05).

Індивідуальна оцінка ВР за відношенням ІНорто/ІНкліно виявила наявність гіперсимпатикотонічної відповіді у 58 хворих з ФД (48,33 %), нормальної – у 22 (18,33 %) та асимпатикотонічної – у 55 (33,34 %). ВЗ у підлітків з ФД відповідало нормальному у 31 випадку (25,83 %), надмірному – у 51 (42,50 %), недостатньому – у 38 (31,67 %). Аналіз кореляційної залежності між показниками вегетативного гомеостазу у підлітків з ФД свідчить про порушення кореляційних зв’язків між гуморальним каналом регуляції, симпатичною та парасимпатичною ланками вегетативної нервової системи.

Характеризуючи індивідуальні біопсихологічні властивості особистості підлітків з ФД нами відмічено, що у більшості осіб рівень проявів за шкалою екстраверсії-інтроверсії мав амбівертований характер з домінуванням у них таких орієнтаційних властивостей темпераменту як комунікабельність, широке коло знайомств, імпульсивність, схильність до ризикованих вчинків. При вивченні рівня нейротизму підлітків і, відповідно, ступеня емоційно-значущої психологічної нестійкості виявлені інші тенденції. Відзначено, що у підлітків основної групи з ЕБС та при поєднанні ПДС та ЕБС рівень нейротизму вірогідно вищий, ніж у практично здорових (відповідно 18,59±2,63, 18,10±3,02 та 10,08±2,70 балів, р < 0,05), що вказує на переважання таких поведінкових проявів як психологічна нестійкість, нестабільність, нерішучість та відповідає сучасним даним (G.R.Locke et al., 2004; С.М.Русіна, Н.П.Коваленко, 2007).

Інтегральні показники рівнів тривожності за опитувальником О.Кондаша, Ч.Д.Спілбергера та Ю.Л.Ханіна мали тенденцію до підвищення при усіх видах тривожності (загальної, шкільної, самооціночної, міжособистісної, особистісної, реактивної), проте, з вірогідною різницею лише реактивної тривожності у підлітків з ЕБС. Найбільш вираженими і домінуючими в структурі акцентуйованих рис особистості у підлітків основної групи, згідно опитувальника Г.Шмішека, були показники акцентуації характеру за тривожним (свідчить про невпевненість у собі та неадекватність вчинків, що здійснюються у відповідь на вплив незвичних або надзвичайних чинників) та застрягаючим (вказує на постійне переживання хворими ситуацій, які вже пройшли, своєрідну ригідність емоційного реагування на події) типами, що аналогічно результатам досліджень Т.К.Набухотного та співавт. (2006), де окрім вищевказаних типів виявлені ще ознаки педантичного типу акцентуації. На відміну, у обстежених контрольної групи переважали показники акцентуації характеру за гіпертимним, циклотимним та екзальтованим типами.

Оцінка агресивності згідно опитувальника А.Басса і А.Дарки показала, що індекс агресивності та його складові (фізична, вербальна та опосередкована агресії) у обстежених основної групи поступались такими здоровим підліткам (р < 0,05). Це говорить про знижену спроможність вираження негативних емоцій через фізичну силу або через форму (крик) чи зміст (погроза) словесних звертань до інших осіб підлітками з ФД, при цьому вихід негативних емоцій та почуттів деструктивного характеру може відбуватися непрямим шляхом. Інші показники агресивності осіб основної групи (негативізм, роздратування, почуття провини, індекс ворожості та його складові – образливість і підозрілість) мали тенденцію до підвищення, проте, без вірогідної різниці (р > 0,05). Формування агресивності тісно пов’язане не тільки з факторами зовнішнього середовища, але і з станом вегетативної нервової системи, генетичними факторами, обміном серотоніну, тестостерону та їх похідних.

Стан симпато-адреналової системи досліджували за вмістом в еритроцитах КДВ. Ми встановили, що у хворих на ФД мають місце різні коливання числа КДВ в еритроцитах, так у 58 осіб (48,33 %) в порівнянні зі здоровими дітьми їх кількість підвищена, у 25 (20,83 %) – знижена. Нами вивчений середній рівень КДВ в еритроцитах в залежності від категорії ФД (рис. 1). Згідно рис. 1, середній рівень КДВ вищий при усіх категоріях ФД в порівнянні зі здоровими дітьми з максимальним значенням у підлітків з ПДС, що доводить у них домінування симпатикотонії.

Рис. 1. Показники катехоламіндепонуючих включень в еритроцитах у хворих в залежності від категорії функціональної диспепсії.

Кількість КДВ залежала від важкості вегетативних розладів: при проявах вегетативних порушень до 35 балів (50 хворих) збільшення числа КДВ в еритроцитах спостерігали у 29 осіб (58,00 %), зменшення – у 5 (10,00 %) та у 16 (32,00 %) кількість КДВ була аналогічна показникам здорових підлітків. У дітей з ФД (45 осіб) з кількістю балів 36 - 45, збільшення КДВ в еритроцитах відмітили у 22 дітей (48,89 %), зменшення – у 2 (4,44 %) та у 21 підлітка (46,67 %) їх кількість не відрізнялась від показників здорових дітей. При вегетативних розладах, які перевищували 45 балів, зафіксували достовірне домінування випадків зменшення КДВ в еритроцитах (у 18 з 25 дітей, 72,00 %). Отже, зі зростанням проявів вегетативних порушень спостерігали напруження функціонування симпато-адреналової системи та поступове її виснаження.

Середній вміст КДВ в еритроцитах залежав від ВВТ і був найвищим у підлітків з симпатикотонією (289,81±28,64). Мінімальний середній рівень КДВ зафіксували у дітей з ваготонією (249,24±39,58). У групі дітей з ейтонією цей показник становив 257,85±25,40 і практично не відрізнявся від такого обстежених контрольної групи (245,68±25,40).

Проведений аналіз концентрації серотоніну у підлітків. Середній вміст його в плазмі крові хворих на ФД становив 669,54±53,61 нмоль/л, що достовірно не відрізнялося від концентрації практично здорових підлітків (741,80±55,69 нмоль/л, р > 0,05). Встановлена вікова залежність рівня серотоніну: його показники у дітей з ФД були нижчими в порівнянні зі здоровими незалежно від вікової категорії, але з вірогідною різницею лише у 17-річних осіб з ФД (636,49±25,88 проти 739,88±29,80 нмоль/л у здорових дітей, р < 0,05). Концентрація серотоніну зменшувалась з віком підлітків: у 14-15-річних обох груп цифрові значення серотоніну достовірно перевищували такі у 18-річних обстежених (р < 0,05), що співпадає з літературними даними (Мосієнко Г.П., 2006; Лисенко Г.І. та співавт., 2007). Оцінка показників серотоніну в усіх підлітків з урахуванням статі показала, що середні цифри серотоніну вищі у дівчат (691,17±51,37 основної групи та 762,86±47,02 нмоль/л контрольної), на противагу у хлопців (647,92±46,96 основної групи та 714,93±54,98 нмоль/л контрольної), (р > 0,05). Виявлена особливість вмісту серотоніну у 17-18-річних підлітків, мабуть, обумовлена формуванням та активною стимуляцією функції гіпофізарно-гонадної системи, підвищенням вмісту Т в крові юнаків, який проявляє гальмівну дію на цей моноамін. Ми простежили вірогідну зворотну сильну кореляційну залежність між ступенем вегетативних розладів та рівнем серотоніну в плазмі крові (r = – 0,77; р < 0,05).

Наявність вегетативних розладів у хворих на ФД, вказує на доцільність характеристики концентрації серотоніну на фоні різних клінічних форм ВД. У хворих з ФД на тлі ВВД та НЦД, у яких в клінічній картині значне місце займали больовий, диспепсичний синдроми, гемодинамічні розлади кровообігу в головному мозку, відмітили знижені показники серотоніну. Найбільш високою виявилась концентрація серотоніну на фоні ВСД, хоча і без вірогідної різниці. У дітей з ФД на тлі ПВН середній рівень серотоніну залежав від типу пароксизмальної кризи. У пацієнтів з симпато-адреналовою кризою рівень серотоніну склав 705,20±16,81, при вагоінсулярній – 664,33±21,46 нмоль/л.

Ми провели оцінку вмісту серотоніну в залежності від клінічної категорії ФД (рис. 2.). Найнижчі рівні моноаміну відзначили у дітей з ЕБС.

Рис. 2. Концентрація серотоніну в плазмі крові підлітків основної групи в залежності від категорії функціональної диспепсії, нмоль/л.

Проведений аналіз вмісту серотоніну в плазмі хворих на ФД з урахуванням типів акцентуації характеру. На тлі гіпертимного типу виявили найвищу середню концентрацію серотоніну, на відміну від циклотимного та застрягаючого типів, при яких зафіксовані найнижчі рівні серотоніну, (р<0,05).

Наші думки збігаються з даними авторів (С.Белхушет, Е.Полуэктова, 2005; Ю.В.Пошехонова, 2005) в тому, що особливості клініки ФД у дітей залежать від впливу серотоніну на нейрони м’язових сплетень ШКТ та на вироблення пепсину і муцинів слизовою оболонкою шлунку, в результаті чого виникають порушення його рухової та секреторної функції, які і призводять до розвитку ФД.

Приймаючи до уваги, що підлітковий вік відноситься до критичних періодів дитинства, ми вважали доцільним вивчити роль аденотропних гормонів в патогенезі ФД у підлітків. Оцінюючи показники концентрації СТГ у підлітків з ФД, нами не знайдено достовірної різниці між рівнями хворих та здорових дітей – 1,52±0,52 та 1,55±0,47 нг/мл відповідно. При цьому, у 106 осіб з ФД (88,33 %) концентрація СТГ була в межах нормативних значень; у 14 (11,67 %) – рівень гормону відповідав субнормальним значенням, порушень фізичного та статевого розвитку у них не було. Оцінені середні показники концентрації СТГ у обстежених різного віку та статі: у хлопців 14-17 років з ФД рівні гормону були нижчими, ніж у практично здорових юнаків. Разом з тим, у 18-річних хлопців обох груп вміст СТГ був практично однаковим. У дівчат, тенденції до зниження середнього рівня СТГ не виявили, що, мабуть, пов’язано з їх більш раннім соматостатевим дозріванням.

З’ясували можливість залежності рівня СТГ від вегетативного гомеостазу. Так, у підлітків з ФД, яка супроводжувалась симпатикотонією, концентрація СТГ вища в порівнянні з показником контрольної групи (відповідно 1,67±0,56 проти 1,55±0,47 нг/мл, р > 0,05), чого не відзначили у пацієнтів з ФД на тлі ваготонії та ейтонії.

Загалом, у обстежених з ФД спостерігали порушення прямого кореляційного зв’язку між показниками фізичного розвитку та рівнем СТГ. Такий зв’язок встановлювався у них пізніше, в порівнянні зі здоровими дітьми, як у хлопців так і у дівчат, але у останніх він був нестійким. Нами простежена пряма кореляційна залежність середньої сили між концентрацією СТГ і важкістю вегетативних розладів (r = 0,32; р < 0,05) у підлітків основної групи.

У становленні соматостатевого розвитку і вегетативного гомеостазу важливе значення має ПЛ. Аналіз середніх рівнів ПЛ у підлітків в залежності від віку та статі показав, що у 14-17-річних дівчат з ФД концентрація ПЛ вірогідно нижча в порівнянні з показниками здорових дітей (р < 0,05); у 18-річних обох груп спостерігали вирівнювання концентрації ПЛ, в цій віковій категорії рівень ПЛ був достовірно вищим в порівнянні з 14-15-річними дівчатами (12,55±1,69 нг/мл та 9,19±0,63 нг/мл відповідно, р < 0,05). Середні показники рівня ПЛ у хворих на ФД юнаків нижчі, ніж у практично здорових відповідних вікових груп. Цікаво, що у хлопців з ФД не спостерігали чіткої тенденції до збільшення концентрації гормону з віком, на відміну від таких групи контролю. Навіть навпаки, у 16-річних юнаків з ФД ми виявили вірогідне зниження ПЛ (7,89±0,55 нг/мл у юнаків основної групи проти 9,94±0,64 нг/мл у здорових хлопців, р < 0,05). Вміст ПЛ у дітей з ФД в залежності від її клінічних категорій – ПДС, ЕБС та при поєднанні ПДС з ЕБС – вірогідно не відрізнявся в порівнянні з показниками дітей контрольної групи.

Середній рівень ЛГ у підлітків з ФД у віковому аспекті коливався в межах нормативних, але індивідуальні показники його широко різнились. У 4 (3,33 %) хворих рівень ЛГ був нижче за вікові норми. У 6 підлітків (5,00 %) виявили маргінальні значення ЛГ. Відмічено, що серед хлопців з ФД у віковому аспекті показники ЛГ нестабільні (немає чіткої залежності їх зростання або зниження) в порівнянні зі здоровими, що може вказувати на нейроендокринний дисбаланс. У дівчат з ФД, незалежно від віку, середня концентрація ЛГ не відрізнялась від значень практично здорових, що можна розцінити як сформованість функції гіпофізарно-гонадної системи.

Рівень ФСГ, як у хворих на ФД так і практично здорових, коливався в широких межах, що може свідчити про недостатню сформованість гіпофізарно-гонадної системи. Слід зазначити, що концентрації ФСГ у підлітків обох груп не сягали за межі встановленого нормативу, але у 12 (10,00 %) з них зафіксували субнормальні рівні. Потрібно відзначити, що у віковому аспекті осіб обох груп спостерігали тенденцію до підвищення середніх рівнів ФСГ і стабілізацію її у здорових підлітків після 16 років, а серед дітей з ФД – у 18-річному віці. Рівень Т у хлопців з ФД коливався в межах 59,64 – 70,61 пг/мл. При цьому, підвищені показники Т зустрічали у 50 осіб (83,33 %), решта мала нормативні значення Т. У більшості здорових юнаків середня концентрація Т відповідала нормативним значенням та у 6 з 29 (20,69 %) була підвищеною. Посилена секреція Т, на наш погляд, свідчить про дозрівання гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи та становлення підпорядкування викиду Т визначеному добовому ритму з максимальною кількістю в ранкові години. Середні показники Т були вищими в усіх вікових групах хлопчиків з ФД з достовірною різницею у 17- і 18-річних осіб, в порівнянні зі здоровими. Великі межі коливання Т у юнаків з ФД виявлені Т.К.Набухотним та співавт. (2006).

Середній рівень ПГ серед дівчат з ФД знаходився в межах нормативних значень, випадків підвищення або зниження концентрації ПГ не було.

Середній вміст гормонів гіпофізарно-гонадної системи на фоні різних категорій ФД мав свої особливості. Так, у хворих з ПДС спостерігали зниження середніх показників ЛГ, ФСГ, ПГ (до 11,00 %) в порівнянні зі значеннями здорових підлітків. Показники Т були однаково підвищеними при усіх категоріях ФД, але лише у дітей з ЕБС – з достовірною різницею (р < 0,05). Концентрації решти гормонів (ЛГ, ФСГ, ПГ) у підлітків при ЕБС вірогідно не відрізнялися від показників практично здорових. Цікаво, що рівні тропних гормонів у пацієнтів з поєднанням ПДС та ЕБС знижені в порівнянні з дітьми контрольної групи, а периферійних гормонів – підвищені на 3,10 – 15,60 %.

Особливе практичне значення має виявлення у хворих на ФД порушення морфофункціонального стану ГТС. Так, у 22,50 % підлітків основної групи зафіксовані показники ТТГ вищі за 2,00 мМО/л, що вказує на напруження функціонування ГТС. Схожі результати отримані Г.П.Мосієнко (2008). У 6 осіб (5,00 %) рівні ТТГ сягали верхньої межі встановленого нормативу (від 3,60 до 4,10 мМО/л), що розцінено нами як субклінічний гіпотиреоз.

Проведений аналіз показників ГТС в залежності від клінічної категорії ФД (табл. 2). Як видно з табл. 2, вірогідної різниці між показниками осіб основної групи в порівнянні з такими групи контролю не спостерігали. Проте, усі клінічні категорії ФД супроводжувалися підвищеними показниками ТТГ. Іншу закономірність мали значення вТ4, вони були зниженими порівняно з даними контрольної групи. Показники об’єму ЩЗ мали різнонаправлену векторність. Нами відмічено, що між показниками морфо-функціонального стану ГТС існує порушення кореляційних зв’язків.

Таблиця 2

**Середні показники морфофункціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи у підлітків основної групи в залежності від категорії функціональної диспепсії (М±m)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники морфо-функціонального стану ГТС | Категорії функціональної диспепсії | | | Контрольна група (n=66) |
| ПДС  (n=33) | ЕБС  (n=37) | Поєднання (n=50) |
| Об’єм ЩЗ (см²) | 11,00±1,61 | 14,70±1,53 | 12,88±1,65 | 11,49±1,60 |
| вТ4 (пмоль/л) | 14,54±1,25 | 15,01±2,11 | 15,21±1,53 | 16,72±1,59 |
| ТТГ (мМО/л) | 2,05±0,50 | 2,18±0,71 | 1,88±0,34 | 1,70±0,30 |

Примітка. Різниця показників в порівнянні з такими групи контролю (р > 0,05).

Враховуючи, що підлітковий вік є критичним періодом розвитку, диференційовані підходи до терапії мають особливе значення. Проведені дослідження дозволили нам включити до основного лікування селективні β-адреноблокатори – бетаксолол (в добовій дозі 5 мг) і бісопролол (в добовій дозі 2,5 мг) на основі виявлення ознак ВСД за гіпертензивним типом у хворих з ФД на тлі симпатикотонії або гіперсимпатикотонії. Діагностування при гормонометричному дослідженні у обстежених основної групи субклінічного гіпотиреозу обґрунтувало додавання до терапії L-тироксину по 2 мкг/кг один раз на добу, вранці.

Таким чином, проведені нами дослідження показують додаткові патогенетичні ланки у формуванні ФД у підлітків, що диктує необхідність максимально індивідуалізувати підходи до коригуючої терапії цих хворих з урахуванням змін вегетативного та нейроендокринного гомеостазу.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання – підвищення ефективності патогенетичного лікування підлітків з функціональною диспепсією на підставі урахування комплексу клінічних, психовегетативних, нейроендокринних особливостей.

1. Встановлено особливості клінічного перебігу функціональної диспепсії у підлітків залежно від її категорії: переважають хворі з поєднанням епігастрального больового та постпрандіального дистрес-синдрому (41,67 %), третину становлять діти з епігастральним больовим синдромом (30,83 %) та 27,50 % – з постпрандіальним дистрес-синдромом.
2. Функціональна диспепсія тісно пов’язана зі станом вегетативної нервової системи і є проявом вегетативних порушень: у 46,67 % обстежених підлітків мали місце ізольовані прояви вегето-вісцеральної дисфункції, у 25,00 % вони поєднувались з ознаками нейроциркуляторної, у 21,67 % – вегето-судинної дисфункції і у 6,66 % – пароксизмальної вегетативної недостатності. При цьому значущим є те, що у 43,33 % вихідний вегетативний тонус відповідав симпатикотонії, а вегетативна реактивність – гіперсимпатикотонії (48,33 %) з надмірним вегетативним забезпеченням.
3. Порушення психологічного гомеостазу у підлітків з функціональною диспепсією характеризується посиленням нейротизму (на 58,06 %), реактивної (на 44,59 %) й особистісної тривожності (на 35,89 %) та наявністю рис акцентуації особистості за тривожним і застрягаючим типами, (р < 0,05).
4. Показники серотоніну в усіх підлітків з функціональною диспепсією відповідають нормативним значенням, але на 3,15 – 19,14 % нижчі за показники дітей контрольної групи з достовірною різницею у 17-річних осіб (р < 0,05); та знаходяться в зворотній кореляційній залежності зі ступенем вегетативних розладів (r = – 0,77; р < 0,05).

Перебіг функціональної диспепсії у 48,33 % підлітків супроводжується підвищенням показників катехоламіндепонуючих включень в еритроцитах, що вказує на напруження функції симпато-адреналової системи, у 20,83 % кількість специфічних включень знижена, що пов’язано з її виснаженням.

1. Порушення функції гіпофізарно-гонадної системи у підлітків з функціональною диспепсією проявляється тенденцією до зниження концентрації лютеінізуючого (у 8,33 % осіб) та фолікулостимулюючого (у 10,00 % осіб) гормонів, порушенням кореляції (r = 0,26) між ними та нестабільною секрецією вільної фракції тестостерону у юнаків. У 11,67 % підлітків функціональна диспепсія супроводжується маргінальними значеннями концентрації соматотропіну (1,52±0,52 нг/мл) та пролактину (9,45±1,81 нг/мл) в плазмі крові.
2. У 22,50 % хворих на функціональну диспепсію має місце напруження стану гіпоталамо-тиреоїдної системи, що проявляється підвищенням рівня тиреотропного гормону більше 2 мМО/л та розвитком субклінічного гіпотиреозу (у 5,00 % підлітків).
3. Виявлення порушень показників вегетативного та нейроендокринного гомеостазу дозволяє доповнити уявлення щодо механізму формування функціональної диспепсії у підлітків та обґрунтувати диференційований підхід до її патогенетичної корекції.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Дітям з функціональною диспепсією для виявлення ознак вегетативних дисфункцій рекомендуємо проведення клініко-функціонального дослідження стану вегетативного гомеостазу (вихідний вегетативний тонус, вегетативна реактивність та вегетативне забезпечення) з використанням методів кардіоінтервалографії, кліно-ортостатичної проби.
2. Наявність функціональної диспепсії у підлітків потребує проведення комплексного обстеження з визначенням типу особистості, рівня нейротизму, психотизму, тривожності, агресивності та акцентуйованих рис особистості (опитувальники Айзенка, 1975, Ч. Д. Спілбергера та Ю. Л. Ханіна, О. Кондаша, 1973).
3. В комплекс обстеження дітей з патологічним перебігом пубертатного періоду в поєднанні з маргінальними показниками гіпоталамо-тиреоїдної системи слід включити в обов’язкове дослідження оцінку гормонального фону з визначенням гонадотропної функції гіпофізу, процесів стероїдогенезу в яєчниках.
4. Медикаментозна корекція функціональної диспепсії залежить від супутніх змін, які виявлені при поглибленому обстеженні підлітків основної групи:

* при встановленні у дітей з функціональною диспепсією субклінічного гіпотиреозу (при перевищенні ТТГ 3,50 мМО/л) на тлі ваготонії необхідно з коригуючою метою призначати тиреоїдні гормони – L-тироксин в дозі 2 мкг/кг/добу щоденно зранку протягом 1 місяця з контролем показників (ТТГ) 1 раз на місяць до досягнення його компенсації (0,50-2,00 мМО/л) та 1 раз в 6 місяців після досягнення його компенсації. При концентрації ТТГ в межах 2,01-3,50 мМО/л – контроль ТТГ 1 раз в 6 місяців. Обов’язковим є огляд у ендокринолога.
* при функціональній диспепсії на фоні вегето-судинної дисфункції за гіпертонічним типом на тлі гіперсимпатикотонії потрібно використовувати селективні β-блокатори (бетаксолол 5 мг/добу, бісопролол 2,5 мг/добу) – 1 місяць під контролем електрокардіографії та кардіоінтервалографії з поступовим переходом на немедикаментозні види терапії.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

* + Ющенко Л. О. Клінічне значення серотоніну сироватки крові дітей старшого віку з функціональною диспепсією / Л. О. Ющенко // Перинатологія і педіатрія. – 2007. – № 2. – С. 97 – 100.
  + Ющенко Л. О. Катехоламіндепонуюча функція еритроцитів у пацієнтів з функціональними диспепсіями на фоні вегетативних дисфункцій / Л. О. Ющенко // Одеський медичний журнал. – 2007. – № 4 (102). – С. 75 – 78.
  + Ющенко Л. О. Особливості функціонування гіпофізарно-гонадної системи у підлітків, які хворіють на функціональну диспепсію / Л. О. Ющенко // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2007. – Т. 7, № 4 (20). – С. 168 – 171.
  + Ющенко Л. О. До питання про функціональну шлункову диспепсію / Л. О. Ющенко // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2007. – Т. 11, № 1/2. – С. 452 – 455.
  + Роль гіпофізарно-тиреоїдної системи в становленні дитячого організму / О. К. Каблукова, Л. О. Ющенко, Т. В. Чекотун, Н. І. Сінчук // Вісник морфології. – 2007. – Т. 13, № 1. – С. 195 – 199.
  + Каблукова О. К. Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у підлітків з функціональною диспепсією / О. К. Каблукова, Л. О. Ющенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 4. – С. 88.
  + Особливості функціонування вегетативної нервової системи у дітей з функціональною диспепсією / О. К. Каблукова, Л. О. Ющенко, Г. І. Мантак, Н. І. Сінчук. // Таврический медико-биологический вестник. – 2007. – Т. 10, № 2. – С. 114.
  + Ющенко Л. О. Роль серотоніну в генезі функціональних розладів шлунку у дітей старшого віку / Л. О. Ющенко // Сучасна педіатрія. Проблеми та перспективи : укр. наук.-практ. конф., 18-19 січ. 2007 р. : матеріали допов. – Х., 2007. – С. 204 – 205.
  + Ющенко Л. О. Психосоматичний статус хворих на функціональну диспепсію / Л. О. Ющенко // Молодь та перспективи сучасної медичної науки : ІV міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, 5-6 квіт. 2007 р. : матеріали допов. – Вінниця, 2007. – С. 82.
  + Особливості акцентуацій характеру, вегетативних дисфункцій, соціальних умов проживання підлітків, що страждають на функціональну шлункову диспепсію / О. К. Каблукова, Л. О. Ющенко, Н. І. Сінчук, Т. В. Смирнова // Медико-соціальні проблеми дитячого віку : наук.-практ. конф., 12-13 квіт. 2007 р. : матеріали допов. – Тернопіль, 2007. – С. 56 – 57.
  + Ющенко Л. О. Особливості вихідного вегетативного тонусу у хворих на функціональні шлункові диспепсії / Л. О. Ющенко // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 152.
  + Ющенко Л. О. Синдром функціональної шлункової диспепсії у дітей та підлітків / Л. О. Ющенко // ХІІ університетська наук.-практ. конф. молодих вчених та фахівців, 18 трав. 2006 р. : матеріали допов. – Вінниця, 2006. – С. 52 – 53.
  + Ющенко Л. О. Визначення рівня катехоламінів в еритроцитах у підлітків з функціональною диспепсією в залежності від ступеня вегетативних розладів / Л. О. Ющенко // ХІІІ університетська наук.-практ. конф. молодих вчених та фахівців, 24 трав. 2007 р. : матеріали допов. – Вінниця, 2007. – С. 73 – 74.
  + Ющенко Л. О. Комплексне лікування функціональної диспепсії у підлітків / Л. О. Ющенко // Вчені майбутнього : наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнародною участю, 15-16 жовт. 2007 р. : тези допов. – Одеса, 2007. – С. 197.
  + Ющенко Л. О. Тактика ведення пацієнтів з функціональною диспепсією / Л. О. Ющенко // Biomedical and Biosocial Antropology. – 2008. – № 10. – С. 324.
  + Yushchenko L. O. Application of Betaxololi hydrochloride in the process of therapy of the patients with functional dyspepsia associated with vegetative disturbances and hypertension / L. O. Yushchenko, G. I. Mantak // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2007. – Т. 11, № 2/2. – С. 822 – 823.
  + Ющенко Л. О. Вивчення стану гіпофізарно-гонадної системи у дітей старшого віку з функціональною диспепсією / Л. О. Ющенко // Діагностика і терапія поєднаних хвороб органів травлення : міжобласна наук.-практ. конф., 22-23 листоп. 2007 р. : матеріали допов. – Тернопіль, 2007. – С. 65 – 67.
  + Ющенко Л. О. Типи темпераменту у дітей старшого віку з функціональною диспепсією / Л. О. Ющенко // Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини, стоматології та фармації : міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених, 9-11 квіт. 2008 р. : матеріали допов. – Донецьк, 2008. – С. 174 – 175.
  + Ющенко Л. О. Характеристика акцентуацій особистості та рівня агресивності у підлітків з функціональною диспепсією / Л. О. Ющенко // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2008. – Т. 12, № 1. – С. 53 – 58.
  + Психологічні особливості дітей старшого віку та їх роль у формуванні функціональної диспепсії / О. К. Каблукова, Л. О. Ющенко, Т. В. Самойлова, Т. В. Смирнова, О. В. Котик, А. О. Поліщук, Л. П. Кушнірук // Сьомий збірник наукових робіт лікарів та вчених провідних клінік Вінниччини присвячений 90-річному ювілею Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова. – Вінниця : Консоль, 2007. – С. 396 – 399.

**АНОТАЦІЯ**

**Ющенко Л. О. „Особливості клінічного перебігу та механізми формування функціональної диспепсії у підлітків”.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. – Одеський державний медичний університет, МОЗ України, Одеса, 2008.

Дисертаційна робота присвячена актуальній проблемі педіатрії – підвищенню ефективності лікування підлітків з функціональною диспепсією на основі урахування комплексу клінічних, психовегетативних, нейроендокринних особливостей. Комплексне обстеження проведено у 120 підлітків з функціональною диспепсією та 66 практично здорових дітей. Діагноз функціональної диспепсії верифікували на основі ендоскопічного дослідження.

У підлітків з функціональною диспепсією виявлені зміни вегетативного гомеостазу у вигляді домінування симпатикотонії, переважно у підлітків з постпрандіальним дистрес-синдромом, що було підтверджено збільшенням у них катехоламіндепонуючих включень в еритроцитах. У підлітків з епігастральним больовим синдромом переважала ваготонія.

При вивченні психологічних особливостей відмічені достовірно вищі показники нейротизму, особистісної та реактивної тривожності, а також акцентуації особистості в вигляді тривожного та застрягаючого типів. Показники серотоніну у підлітків з функціональною диспепсією знаходились в межах норми, але в порівнянні зі здоровими були знижені з достовірною різницею лише у 17-річних (р<0,05), з мінімальними значеннями у підлітків з епігастральним больовим синдромом. При функціональній диспепсії у підлітків зафіксовані відхилення концентрацій тропних гормонів з тенденцією до їх зниження. Визначені субнормальні концентрації периферійних гормонів з нестабільною секрецією тестостерону у юнаків, а також порушення кореляційних зв’язків між основними ланками ендокринної системи, свідчать про нейроендокринні зсуви при функціональній диспепсії. Зниження тиреотропного гормону при нормальних показниках вільного тироксину розцінювали як напруження в роботі гіпофізарно-тиреоїдної системи.

Виявлені зміни обумовлюють необхідність проведення максимально індивідуалізованої коригуючої терапії з використанням препаратів, що впливають на вегетативний, психологічний та нейроендокринний гомеостаз.

**Ключові слова:** функціональна диспепсія у підлітків, психологічні особливості, вегетативний гомеостаз, катехоламіни, серотонін, аденотропні гормони гіпофізу, гонадна та тиреоїдна системи.

**АННОТАЦИЯ**

**Ющенко Л. А. „Особенности клинического течения и механизмы формирования функциональной диспепсии у подростков”.** – Рукопись.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – педиатрия. – Одесский государственный медицинский университет МЗ Украины, Одесса, 2008.

Диссертационная работа посвящена актуальной проблеме педиатрии – повышению эффективности лечения подростков с функциональной диспепсией на основании изучения комплекса клинических, психовегетативных и нейроэндокринных особенностей. Комплексное обследование проведено у 120 лиц 14-18 лет с функциональной диспепсией и 66 практически здоровых детей аналогичного возраста и пола. Диагноз функциональной диспепсии верифицировали при помощи фиброэзофагогастродуоденоскопии. Негативный результат получили у 37 подростков (30,83 %), явления эритематозной гастропатии отметили у 69,17 %, что с позиций современной гастроэнтерологии позволило отнести их к функциональной диспепсии.

Определили, что клиника функциональной диспепсии у подростков зависит от её категории: для лиц с постпрандиальным дистресс-синдромом более характерны слабой интенсивности ноющие боли, тогда как при эпигастральном болевом синдроме – интенсивные колющие, голодные боли.

Изучение вегетативного гомеостаза при помощи анкетирования по А. М. Вейну, кардиоинтервалографии (в сочетании с клинортостатической пробой) показало, что у подростков с постпрандиальным дистресс-синдромом исходный вегетативный тонус отвечает симпатикотонии, вегетативная реактивность – гиперсимпатикотонии, а при эпигастральном болевом синдроме преобладает ваготония. Полученные результаты изучения вегетативного гомеостаза подтвердили исследованием количества катехоламиндепонирующих включений в эритроцитах, которые были повышены у подростков с постпрандиальным дистресс-синдромом, что доказывает у них преобладание симпатикотонии. Отмечено, что при умеренных вегетативных нарушениях число специфических включений повышено, а при значительных вегетативных расстройствах уменьшено, что расценено как напряжение функционирования симпатико-адреналовой системы. Изучение психологических особенностей при помощи тестирования показало достоверно более высокие уровни нейротизма, личностной и реактивной тревожности, а также наличие акцентуаций личности в виде тревожного и застревающего типов.

При исследовании уровней серотонина у подростков с функциональной диспепсией определили, что его показатели находились в пределах нормы, но, по сравнению со здоровыми, были снижены на 3,15 – 19,14 % с достоверной разницей только лишь у 17-летних (р < 0,05). Минимальные значения моноамина зарегистрированы у детей с эпигастральным болевым синдромом.

У подростков основной группы зафиксированы отклонения концентраций тропных гормонов с тенденцией к их снижению. Выявленные субнормальные концентрации периферических гормонов с нестабильной секрецией тестостерона у юношей, а также нарушения корреляционных связей между основными звеньями эндокринной системы, свидетельствуют об нейроэндокринных сдвигах при функциональной диспепсии. Снижение тиреотропина при нормальных показателях свободного тироксина расценили как напряжение в работе гипофизарно-тиреоидной системы.

Таким образом, проведённые нами исследования показывают дополнительные патогенетические звенья в формировании функциональной диспепсии у подростков, что требует наличия максимально индивидуализированных подходов к корригирующей терапии таких больных с учётом изменений вегетативного и нейроэндокринного гомеостаза.

**Ключевые слова:** функциональная диспепсия у подростков, психологические особенности, вегетативный гомеостаз, катехоламины, серотонин, аденотропные гормоны гипофиза, гонадная и тиреоидная системы.

**ANNOTATION**

**Yushchenko L.O. „Peculiarities clinical course and machinery of forming of functional dyspepsia in adolescents”. –** Manuscript.

Thesis for the scientific degree of a Candidate of Medical Sciences on specialty 14.01.10 – Pediatrics. – Odessa State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Odessa, 2008.

This thesis is about the increase of therapy effect in adolescents with functional dyspepsia in result from study the complex of clinical, vegetative and neuroendocrinological peculiarities. 120 adolescents with functional dyspepsia and 66 healthy ones are hereby investigated in complex. Diagnosis of functional dyspepsia is based on a self upper gut endoscopy.

Investigation of the adolescents with postprandial distress syndrome has shown a vegetative disturbance in the form of sympaticotonia mainly, that was confirmed by higher of catecholamine-binding inclusions in erythrocytes. Adolescents with epigastric pain syndrome have parasympaticotonia mainly.

During the study of the psychological features, аdolescents with functional dyspepsia have demonstrated a higher level of neurotism, personal and reactional alarm, some personality accentuation in the form of anxious and stickiest types. Indices of serotonin in adolescents with functional dyspepsia were normal but still low with reliable difference in compare with control group of the 17-year old adolescents, reaching the minimal values in the adolescents having the epigastric pain syndrome. Evaluating individual indices of adenocorticotropic hormones concentration we determined fluctuation of hormones contents with a lowering trend. We also determined a subnormal level of peripheral hormones with unstable secretion of youth testosterone and impairment of correlative dependence between the main components of the endocrinologicalsystem. Results of the study show the neuroendocrinological changes with functional dyspepsia. We considered the lowering of thyrotropic hormone with normal indices of free thyroxin to be a malfunction of the thyroid system.

The results of this study show the necessity of the personal correcting therapy with the use of medicines that influence on the vegetative, psychological and neuroendocrinological homeostasis.

**Key words:** functional dyspepsia in adolescents, mental deviation, vegetative homeostasis, catecholamines, serotonin, adenocorticotropic hormones, gonad and thyroid system.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АМо – амплітуда моди НЦД – нейроциркуляторна дисфункція

ВВД – вегето-вісцеральна дисфункція ПАПР – показник адекватності

ВВТ – вихідний вегетативний тонус процесів регуляції

ВД – вегетативні дисфункції ПВН – пароксизмальна вегетативна

ВЗ – вегетативне забезпечення недостатність

ВПР – вегетативний показник ритму ПГ – прогестерон

ВР – вегетативна реактивність ПДС – постпрандіальний дистрес-

ВСД – вегето-судинна дисфункція синдром

вТ4 – вільний тироксин ПЛ – пролактин

ГТС – гіпоталамо-тиреоїдна система СТГ – соматотропний гормон

ЕБС – епігастральний больовий синдром Т – тестостерон

ІН – індекс напруження ТТГ – тиретропний гормон

КДВ – катехоламіндепонуючі включення ФД – функціональна диспепсія

КІГ – кардіоінтервалографія ФСГ – фолікулостимулюючий гормон

КМ – коефіцієнт монотонності ШКТ – шлунково-кишковий тракт

ЛГ – лютеінізуючий гормон ЩЗ – щитоподібна залоза

Мо – величина моди ΔХ – варіаційний розмах

## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>