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

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

**КУЩ ЄВГЕНІЯ ГЕННАДІЇВНА**

УДК 612.231:616.34-053.6

**КЛІНІЧНА ОЦІНКА АНАЛІЗУ ВИДИХУВАНОГО ГАЗУ У ПІДЛІТКІВ**

**ІЗ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

**14.01.10 – педіатрія**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

Харків - 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ДУ «Інститут охорони здоров’я дітей та підлітків Академії медичних наук України»

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

заслужений дяч науки технки Украни

**Коренєв Микола Михайлович**,

керівник відділення педіатрії та реабілітації ДУ «Інститут охорони здоров’я

дітей та підлітків АМН України», директор інституту

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

**Ручко Анатолій Федорович**,

Харківський національний медичний університет

МОЗ України, професор кафедри факультетської педіатрії

доктор медичних наук, професор

**Крючко Тетяна Олександрівна**,

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»,

завідувач кафедри госпітальної педіатрії та дитячих інфекційних хвороб

Захист дисертації відбудеться « 4 » червня 2008 р. о 12.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.609.02 при Харківській медичній академії післядипломної освіти (61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Харківської медичної академії післядипломної освіти (61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58).

Автореферат розісланий «3 » травня 2008 року

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

кандидат медичних наук, доцент В.М. Савво

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Патологія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є однією з найвагоміших у педіатрії та гастроентерології (Коренєв М.М., 2007, Бєлоусов Ю.В., 2007, Лук’янова О.М., Денісова М.Ф. та співав., 2000). Найпоширенішими ураженнями органів ШКТ є хронічні запальні захворювання органів гастродуоденальної зони (ГДЗ) (58-72%), до яких відносяться хронічний гастрит (ХГ), хронічний гастродуоденіт (ХГД), виразкова хвороба (ВХ) шлунка та дуоденальна виразка (ДВ).

Верифікація діагнозу ГДП на даний час неможлива без використання цілого ряду інвазивних методів дослідження – ендоскопії, рН-метрії, гістологічного аналізу біоптату слизової оболонки (СО) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) та ін. (Бєлоусов Ю.В., 2007, Пархоменко Л.К., 2004, Казак С.С., 2006). Ці діагностичні підходи мають високу собівартість, трудомісткі та, насамперед, є інвазивними для пацієнта й супроводжуються рядом ризиків (Солодчий В.А., 2006). В сучасній гастроентерології бракує неінвазивних методів діагностики, які були б безпечні для пацієнтів, спрощували існуючий діагностичний алгоритм та надавали додаткову інформацію за рахунок можливості моніторингу та повторного застосування (Передерій В.Г. та співав., 2003). Особливо це стосується педіатричної практики, де потреба в неінвазивних діагностичних методах є найбільшою (Назарова Е.В., 2006; Баранов А.А., 2002).

Проблема аналізу видихуваного газу (ВГ) людини придбала останнім часом особливий інтерес у зв'язку з пошуками нових можливостей у медичній діагностиці (Amann A., 2005, Marczin N., 2002). ВГ людини містить понад 500 летючих органічних і неорганічних компонентів, які відбивають індивідуальний метаболічний профіль людини, а його компоненти змінюються при різних патологічних станах. В сучасній гастроентерології також застосовується ряд дихальних тестів (ДТ), переважно для діагностики хелікобактерної інфекції (ХІ) (Ricci C., 2007; Tummala S., 2007; Hino B., 2004; Кошля В.И., 2005; Корниенко Е.А., 2005; Салтанова С.Д., 2005; Губергриц Н.Б., 2004; Передерій В.Г., 2000). Всі вони мають уреазну природу та визначають бактерію Helicobacter pylori (HP) за рівнем продуктів розщеплення сечовини – аміаку і міченого вуглекислого газу (13СО2) в ВГ досліджуваного (Pathak R., 2004). Слід зауважити, що крім НР в природі існує багато інших бактерій, які також синтезують уреазу, але зазвичай не виживають в агресивній кислій екосистемі шлунка (Brandi G., 2006). Втім, нещодавні дослідження встановили, що у хворих із низькою кислотністю шлункового соку спостерігається посилений ріст уреазопродуцентів нехелікобактерного походження (Brandi G., 2006). СО ротової порожнинини та глотки також можуть бути контаміновані умовнопатогенними уреазопродукуючими бактеріями (Hoshi K., 2002). Це призводить до появи хибнопозитивних результатів уреазних ДТ (Nurgalieva Z.Z., 2006; Hoshi K., 2002; Brandi G., 2006; Machado R.S., 2006). В зв’язку з цим виникає потреба в розробці нових ДТ для діагностики інфекції HР за неуреазними продуктами її життєдіяльності.

Передумовою для проведення даного дослідження стало відкриття вітчизняними вченими ефекту газової чутливості органічних сполук – похідних солей 7,7,8,8-тетрацианохінодиметану (TCNQ), які за своєю природою є органічними провідниками. Пілотні випробовування показали відмінності відгуку нових сенсорів у хворих з виразковою хворобою порівняно зі здоровими добровольцями (Kamarchuk G.V., 2005, 2006). Це зумовило наш інтерес до проведення подальшої роботи в цьому напрямку.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана в межах науково-дослідної роботи Державної Установи «Інститут Охорони здоров’я дітей та підлітків АМН України» – «Розробити спосіб неінвазивної діагностики хронічного гастродуоденіту та виразкової хвороби у підлітків з використанням нових газочутливих сенсорів» (№ державної реєстрації 0106U001171) та підтримана Академією наук Австрії в рамках програми «Ernst March grant».

**Мета дослідження.** Вдосконалення методів неінвазивної діагностики захворювань травної системи у підлітків на основі вивчення параметрів видихуваного газу за допомогою нових газочутливих сенсорів.

**Задачі дослідження:**

1. Дати клініко-інструментальну характеристику хронічної гастродуоденальної патології у підлітків, що досліджувалися.

2. Охарактеризувати відгук сенсорів у підлітків із деструктивними та запальними формами хронічних захворювань органів гастродуоденальної зони з урахуванням інфікування Нelicobacter pylori.

3. Дослідити реакцію сенсорів на дію видихуваного газу підлітків із хронічною гастродуоденальною патологією при різному стані кислотоутворюючої функції шлунка.

4. Визначити вплив супутньої патології гепатобіліарної системи та ліпідного обміну на результати дихального тесту у підлітків із хронічними захворюваннями органів гастродуоденальної зони.

**Об’єкт дослідження:** хронічні гастродуоденальні захворювання.

**Предмет дослідження:** видихуваний газ підлітків із хронічними гастродуоденальними захворюваннями; клінічні, біохімічні, морфо-функціональні особливості цієї патології.

**Методи дослідження:** дихальний тест з використанням нових газочутливих сенсорів на основі солей TCNQ; клініко-анамнестичне дослідження; інструментальні методи дослідження – фіброезофагогастродуоденоскопія (ФГДС) з прицільною біопсією СО шлунка та ДПК для дослідження стану СО шлунка та ДПК; базальна внутрішньопорожнинна рН-метрія для дослідження кислотності шлункового соку; ехосонографія органів черевної порожнини та динамічна гепатобілісцинтіграфія для уточнення функціонального стану печінки, жовчного міхура та жовчновивідних шляхів; морфологічне дослідження біоптатів із використанням комплексу гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних методик з визначенням ступеня запалення, активності запального процесу, ступеня мікробної колонизації НР; біохімічні методи – визначення рівнів печінкових трансаміназ, лужної фосфатази, білірубіну та його фракцій в сироватці крові для оцінки функціонального стану печінки; визначення рівнів загального холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ) та тригліцеридів (ТГ) в сироватці крові для уточнення стану ліпідного спектру крові; імунологічні методи дослідження – визначення специфічних антихелікобактерних антитіл класу IgG в сироватці крові; визначення специфічного фрагменту ДНК НР в калі методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) для визначення інфікування НР.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Уперше встановлено, що криві відгуку сенсорів на основі похідних солей TCNQ мають характерні особливості у підлітків із хронічною гастродуоденальною патологією порівняно із практично здоровими їх однолітками, а тому можуть бути застосовані в якості нового дихального тесту.

Виявлено відмінності результатів дихального тесту у підлітків із ХГДП, інфікованих НР, порівняно із НР-негативними хворими. Цей ефект має переважно неуреазне походження. Причому, у хворих із хелікобактерною інфекцією довжина часу релаксації *t2* відрізняється при різному стані СО шлунка та ДПК (деструктивні чи запальні зміни), а у неінфікованих хворих значення *t2* не залежать від форми ГДП.

В роботі вперше запропонована ідея визначення хелікобактерної інфекції за неуреазними продуктами її життєдіяльності, яка реалізована за допомогою сенсорного підходу.

Встановлено, що параметр відгуку сенсорів *Max1/Max2* (співвідношення амплітуд експозиційного *Max1* до релаксаційного *Max2* максимумів) змінюється при різному стані базальної інтрагастральної кислотності у підлітків із ГДП. Цей результат є основою для розробки нового методу визначення рівня кислотоутворюючої функції шлунка за продуктами дихання підлітків.

Продемонстровано, що нові сенсори є перспективними високотехнологічними пристроями, які можуть бути використані для розробки нових методів неінвазивної діагностики на основі аналізу видихуваного газу людини.

**Практичне значення одержаних результатів.** Уперше в клінічній практиці застосовані нові газочутливі сенсори в якості нового дихального тесту у підлітків із ГДП. Показані ефективність, переваги та перспективність використання сенсорного аналізу видихуваного газу людини в клінічній педіатрії та гастроентерології.

Розроблені та адаптовані до педіатричної практики методологічні та методичні підходи до реєстрації та аналізу сигналу відгуку сенсорів на дію ВГ людини.

Розроблено новий ДТ, який дозволяє уникнути хибнопозитивних результатів уреазних методів визначення НР, може використовуватися для неінвазивного визначення кислотності шлункового соку, а тому є перспективним методом обстеження пацієнтів із диспепсичними скаргами для відбору хворих, які потребують поглибленого інструментального обстеження.

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Основні результати проведених досліджень впроваджені в роботу клініки та поліклініки ДУ «ІОЗДП АМНУ», в педагогічну діяльність кафедри педіатрії, акушерства та гінекології факультету фундаментальної медицини Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна.

**Особистий внесок автора в одержання наукових результатів.** Дисертаційна робота виконана в період навчання автора в очній аспірантурі (2004-2007 рр.). Автором самостійно обґрунтовано актуальність та необхідність проведення дослідження, його мету, завдання, відібрано і проаналізовано наукову літературу з досліджуваної проблеми. Автором розроблена карта первинної документації, проведено відбір та здійснено клініко-анамнестичне обстеження тематичних хворих. Відпрацьовано методику ДТ у підлітків та проведено ДТ усім дослідженим. Автором особисто виконано статистичну обробку результатів, проаналізовано отримані дані, написано та оформлено всі розділи дисертації, сформульовано основні положення, висновки, розроблено практичні рекомендації, підготовлено до друку наукові праці.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положеннядисертації доповідалися і обговорювалися на міжнародних конференціях: «Аналіз видихуваного газу для медичної діагностики» (м. Дорнбірн, Австрія, 2004), «Аналіз видихуваного газу для медичної діагностики та терапевтичного моніторингу» (м. Інсбрук, Австрія, 2005), «Аналіз видихуваного газу людини в фізіології та медицині” (м. Прага, Чехія, 2006), «Сенсорна електроніка та мікросистемні технології» (м. Одеса, Україна, 2006), на Ш конгресі педіатрів України «Сучасні проблеми клінічної педіатрії» (м. Київ, Україна, 2006), на 4-й національній виставці «Індустрія охорони здоров’я – 2007» (м. Київ, Україна, 2007), на науково-практичних конференціях: «Езофагогастро-РН-моніторинг та ізотопні дихальні тести в сучасній гастроентерології» (м. Вінниця, Україна, 2006), «Внутрішні хвороби: нові аспекти» (м. Харків, Україна, 2007), «Нові методи діагностики та лікування в практиці охорони здоров’я» (м. Харків, Україна, 2007), «Щорічні терапевтичні читання: роль медичної науки в рішенні проблем внутрішніх хвороб» (м. Харків, Україна, 2007), «Дитяча гастроентерологія: можливості та перспективи» (м. Харків, Україна, 2007).

**Публікації.** Основні положення дисертації викладені у 21 публікації, серед яких 3 статті – у фахових журналах ВАК України, 4 – у закордонних виданнях, 12 – у тезах конференцій і наукових збірниках, отримано 2 патенти України.

**Обсяг і структура дисертації.** Робота викладена на 150 сторінках комп’ютерного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, загальної характеристики хворих, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків і практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 214 першоджерел (із них 175 латиницею), викладених на 27 сторінках, та 2 додатків. Матеріали роботи проілюстровано 23 таблицями і 28 рисунками.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Об’єкт та методи дослідження.** Проведено комплексне обстеження 116 підлітків у віці 10‑18 років з хронічною ГДП в період загострення (основна група), які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні педіатрії та реабілітації клініки ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України». 38 практично здорових однолітків склали групу порівняння.

Верифікація клінічного діагнозу проводилась відповідно до загальноприйнятої класифікації хронічного гастриту (ХГ) – «Сіднейської класифікації» (1990) (Mainguet P., 1993; Caselli M, 1990).

Діагноз встановлювали шляхом ретельного збору скарг та анамнезу з урахуванням результатів об’єктивного та інструментального обстежень. У всіх підлітків вивчали анамнез життя і захворювання, звертали увагу на характер та вираженість основних клінічних проявів хвороби, наявність обтяженої спадковості за хворобами органів травлення.

Всім підліткам виконували фіброезофагогастродуоденоскопію що проводилась гнучким ендоскопом GIF-P3 фірми «OLIMPUS» (Японія) згідно загальноприйнятої методики. Ендоскопічний висновок формулювали відповідно до Мінімальної стандартної термінології ендоскопії травного каналу (1998) (Delvaux M., 2000). 18 хворим виконувалась біопсія СО антрального відділу шлунка з послідуючим морфологічним вивченням мікропрепаратів. Для візуалізації і визначення ступеню колонізації НР біопсійні препарати підлягали інтенсивному забарвленню за методом Романовського-Гімзи та методом овідин-біотин-пероксидазної візуалізації з використанням стандартного набора поліклональних антитіл до антигенів НР фірми NovoGastra (США). Гістологічний діагноз встановлювали відповідно до Сіднейської системи класифікації хронічних гастритів (1990) (Mainguet P., 1993; Caselli M, 1990).

Стан кислотоутворюючої функції шлунка визначали за результатами комп’ютерної внутрішньопорожнинної інтрагастральної рН-метрії (Чорнобровий В.Н., 1999). Діагностика ХІ проводилася методом імуноферментного аналізу рівня антитіл Ig G в сироватці крові до антигену cag A НР за допомогою набору реактивів фірми Вектор Бест (Росія) та методом полімеразної ланцюгової реакції для виявлення специфічного фрагменту ДНК НР в калі.

Для діагностики супутньої патології травної системи хворим виконувалась ехосонографія органів черевної порожнини приладом Logic-400 (США) з вивченням функціонального стану жовчного міхура (Поляк Є.З., 1962), визначали рівні білірубіну та його фракцій, печінкових трансаміназ та лужної фосфатази. 21 хворому було також виконано динамічну гепатобілісцинтіграфію за допомогою сцинтіграфічної гама-камери ГКС-301Т.

Для уточнення стану ліпідного обміну у підлітків основної групи визначали рівні загального холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХСЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХСЛПДНЩ) та тригліцеридів (ТГ) сироватки крові ферментативним методом на автоаналізаторі «Humareader» фірми «Human» (Німеччина).

Для вивчення параметрів ВГ підліткам основної групи та групи порівняння було проведено ДТ за допомогою нових газочутливих сенсорів на основі похідних TCNQ (Kamarchuk G.V., 2005). Дослідження проводилося на атестованому робочому місті №1в рамках угод про науково-технічну співпрацю ДУ «ІОЗДП АМН України» з Фізико-технічним інститутом низьких температур (ФТІНТ) ім. Б.І.Вєркіна НАН України (м. Харків) та Національним технічним університетом «Харківський політехнічний інститут» (ХПІ) (м. Харків) (рис. 1).

Під час ДТ молекули ВГ активно адсорбуються поверхневим шаром плівки TCNQ, змінюючи її електропровідність. Після припинення дії ВГ відбувається повільна десорбція молекул газу та відновлення стану газочутливої плівки в контакті з атмосферою. Цей процес реєструється комп’ютером у вигляді кривої відгуку сенсора, яка є залежністю падіння напруги на сенсорі від часу *U(t)* (див. рис. 1). У пілотних дослідженнях, які проводилися до початку даної роботі, сигнал відгуку сенсорів реєстрували при нетривалій дії на них ВГ людини (10 - 20 секунд) (Kamarchuk G.V., 2005). В процесі відпрацювання методологічних підходів щодо застосування нових сенсорів з діагностичною метою проведено дослідження їх поведінки при різній тривалості взаємодії з ВГ хворих підлітків (від 30 секунд до 2,5 хвилин). Було встановлено, що при експозиції ≥ 1 хвилини відбувається повне формування області експозиційного максимуму *Max1* та досягається фаза стабілізації сигналу відгуку. Така поведінка кривої свідчить про те, що сенсор повністю прореагував із компонентами ВГ. Крім того, в умовах пролонгованої дії ВГ крива релаксації сенсора набувала більш складного вигляду за рахунок появи додаткового максимуму *Max2* періоду релаксації, який не спостерігався в умовах короткого впливу ВГ. Крива відгуку сенсора, зареєстрована в умовах пролонгованої експозиції, характеризується такими показниками, як тривалість періодів експозиції (*t1*)та релаксації (*t2)*, амплітуди експозиційного (*Max1)* й релаксаційного (*Max2)* максимумів та їх співвідношенням *Max1*/*Max2* (див. рис. 1).

|  |  |
| --- | --- |
| IMG_4058 |  |
|  | *U* – падіння напруги на сенсорі, *В*; *t* – час, хвилин;  *t1* – час експозиції, хвилин; *t2 –*час релаксації, хвилин;  *Max1* – амплітуда максимуму періоду експозиції, *В*; *Max2* – амплітуда максимуму періоду релаксації, *В.* |
| Рис. 1 **Проведення дихального тесту та крива відгуку сенсорів *U(t),* що реєструється** | |

Після відпрацювання методики всім дослідженим ДТ проводили в модифікованому режимі з пролонгованою експозицією (*t1 =* 1 хв.) з індивідуально можливою для кожного випробуваного обмеженою затримкою подиху і, при необхідності, 1-2 коротким і поверхневим вдихом та видихом через ніс. Цей підхід робить дану діагностичну процедуру для дитини більш комфортною та доступною для застосування в педіатричній практиці.

28 підліткам основної групи було додатково проведено ДТ з навантаженням карбамідом. Вимірювання відгуку сенсора проводили безпосередньо до та через 30 хвилин після прийому розчину 0,5 г карбаміду в 100 мл води.

Статистичне опрацювання даних проводилося на PC Pentium 4 за допомогою прикладного пакета програм Microsoft Excel і Statgrafics 6.0 для Windows. Використовували стандартні методи статистики (M, m), кореляційний та регресійний аналіз (r). Вірогідність відмінностей визначали по критерію Ст`юдента (t) та Вілкоксона-Манна-Уітні (u) (Гублер Є.В., 1990).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Аналіз клініко-інструментальних даних показав, що перебіг та клінічні прояви хронічної ГДП є типовими для української популяції (Пархоменко Л.К., 2004; Страшок Л.А., 2006), а група хворих є репрезентативною для вивчення у них особливостей параметрів ВГ на основі відгуку нових газочутливих сенсорів.

За результатами ендоскопічного дослідження у 20 (17,2%) підлітків основної групи було діагностовано деструктивні (1 підгрупа), а у 96 (82,8%) - запальні зміни СО шлунка та ДПК (2 підгрупа). У 10 із 20 хворих 1 підгрупи спостерігалися виразкові, а у решти – ерозивні зміни СО. Виразки переважно локалізувалися в ДПК (9 із 10 випадків ВХ) та у одному випадку – в шлунку. Майже у половини хворих із ДВ (4 із 9) виразкові дефекти були оточені ерозіями. У одного хворого перебіг ДВ ускладнився кровотечею. У підлітків 2 підгрупи найчастішими патологічними ознаками були еритематозні зміни СО шлунка та ДПК (60,7%) та лімфоїдна гіперплазія СО переважно шлункової локалізації (23,9%). Гіперпластичні зміни СО зустрічалися з однаковою частотою в 1 та 2 підгрупах (21,0% та 26,0% відповідно, *р* > 0,05), тоді як ознаки атрофії СО шлунка спостерігалися лише у хворих із запальними формами ГДП (8,3%, *р* < 0,05).

Гістологічний аналіз біопсійного матеріалу 18 хворих підтвердив стан загострення ХГД в період взяття біоптатів у всіх пацієнтів. За даними морфологічного дослідження виділено 2 варіанти організації епітеліального покрову у підлітків, що досліджувалися. Перший морфотип характеризувався загальною гіперплазією парієтальних клітин, наявністю їх у великій кількості в антральному відділі шлунка, гіперпродукцією муцину іншими клітинами СО, які поєднувалися із підвищеними значеннями показників базальної рН-метрії (n=10). Другий морфотип характеризувався зменшенням кількості парієтальних клітин СО фундальної частини шлунка, практичною відсутністю їх в антральній області, низькими ямочними епітеліоцитами-мукоцитами та нормальними або зниженими значеннями показників базальної рН-метрії (n=10).

У більшості хворих основної групи (58,8%) хронічні захворювання ГДЗ були асоційовані з НР. В групі порівняння поширеність хелікобактеріозу складала 33,3% (*p* < 0,05 порівняно з основною групою). Але за результатами морфологічного дослідження з використанням методу овідин-біотин-пероксидазної візуалізації НР виявляли у 100% підлітків. Причому у більшості цих хворих (64,7%) спостерігався мінімальний (+), а у третини (35,3%) – помірний (++) ступінь мікробної колонізації НР. Значне мікробне обсіювання (+++) у досліджених хворих не реєструвалося.

Рівень інфікування НР вірогідно не відрізнявся у підлітків 1 та 2 підгруп (70,6 та 57,6% відповідно, *р* > 0,05), а також у хворих із нормальною та підвищеною інтрагастральною кислотністю (59,2 та 61,9%, відповідно). Частота інфікування також не відрізнялася у досліджених із виразковими та ерозивними змінами СО (75,0 та 66,7% відповідно, *р* > 0,05).

Поширеність хелікобактеріозу була різною у хворих із різною тривалістю захворювання органів ГДЗ. Найвищий рівень інфікованості спостерігався у підлітків, які хворіли менше 1 року (75,8%); знижувався до 69,5% у хворих зі стажем хвороби від 3 до 5 років та був найнижчим при тривалості ГДП більше 5 років (52,2%, *р* < 0,05 порівняно із підлітками, які хворіли менше 1 року).

Хронічні захворювання ГДЗ у більшості пацієнтів основної групи (59%) супроводжувались підвищенням базальної інтрагастральної кислотності. У 37,4% хворих спостерігався незмінений рівень шлункової рН, а в 4% випадків відмічалася гіпоацидність. Гіперацидність була більш характерною за наявності у підлітків деструктивних уражень СО (70,6% та 53,4% в 1 та 2 підгрупах, відповідно, *р* < 0,05). У хворих із запальними змінами гастродуоденальної зони частіше відзначалася нормоацидність (41,1% та 29,4% в 1 та 2 підгрупах, р < 0,05) та гіпоацидність (5,5% та 0% для 1 та 2 підгруп, *р* < 0,05).

Перебіг хронічних захворювань ГДЗ супроводжувався порушеннями обміну ліпідів. У 10,1% хворих основної групи спостерігалися зниження рівнів ЗХ та ХСЛПНЩ при нормальному вмісті ХСЛПВЩ, ХСЛПДНЩ та тригліцеридів сироватки крові. Випадки гіпохолестеринемії реєструвалися майже втричі частіше при наявності у хворих виразки чи ерозій СО шлунка та ДПК (25,0% та 8,1% у 1 та 2 підгрупах відповідно, *р* < 0,01). Середні рівні ЗХ, ХСЛПВЩ, ХСЛПДНЩ, ХСЛПНЩ та тригліцерідів не відрізнялися поміж групами хворих із супутніми захворюваннями органів гепатобіліарної системи та без них (*р* > 0,05). Тобто, порушення ліпідного обміну у підлітків із хронічною ГДП, ймовірно, пов’язані з неефективним всмоктуванням ліпідів пошкодженою СО ГДЗ, тоді як порушення емульгації ліпідів та пасажу жовчі внаслідок супутніх розладів печінки, жовчного міхура та жовчовивідних шляхів не відіграють вирішальної ролі в даному випадку. Такі припущення співпадають з даними літератури (Коваленко А.А., 1999; Варначева Л.Н., 2006).

Аналіз результатів ДТ показав, що значення часу релаксації сенсора *t2* різнилисяу хворих 1 підгрупи порівняно із хворими 2 підгрупи (1,7±0,3 та 1,1±0,04 хвилин, відповідно, *р* < 0,05 ) та групою порівняння (1,1±0,1 хв., *р* < 0,05 ). Крім того, спостерігалася залежність часу релаксації *t2* від ступеню пошкодження СО шлунка та ДПК: найповільніша релаксаціяреєструвалася при ВХ шлунка та ДПК, дещо швидша – при ерозивному гастродуоденіті та найшвидша – при запальних змінах СО та у підлітків групи порівняння (рис. 2).

Слід зауважити, що в 2 підгрупі середні значення *t2* не мали відмінностей у хворих із лімфоїдною гіперплазією, атрофічними змінами СО шлунку та ДПК та групи порівняння (1,1±0,1 хвилин; *р >* 0,05).

|  |  |
| --- | --- |
|  | \* - *р <* 0,05 - вірогідність відмінностей відносно показників хворих із запальними змінами СО та підлітків групи порівняння. |
| Рис. 2 **Довжина часу релаксації сенсорів у підлітків без урахування інфікованості Нelicobacter pylori.** | |

Але при подальшому аналізі з’ясувалося, що така поведінка *t2* була характерною тільки для інфікованих НР підлітків, тоді як у НР-негативних досліджених значення часу релаксації не відрізнялися при різних формах захворювань та в групі порівняння (рис. 3).

|  |  |
| --- | --- |
|  | \* - *р <* 0,05 - вірогідність відмінностей відносно показників НР+ хворих із запальними змінами СО та досліджених, не інфікованих НР. |
| Рис. 3 **Довжина часу релаксації сенсорів у підлітків, інфікованих та не інфікованих Нelicobacter pylori.** | |

Ми припустили, що такі особливості часу релаксації можуть бути зумовлені тим, що продукти життєдіяльності НР формують більш стійкі зв'язки з газочутливою речовиною сенсорів, а тому повільніше десорбуються під час релаксації, ніж компоненти ВГ неінфікованих досліджених.

Для того щоб встановити, які саме продукти метаболізму НР зумовлюють діагностично важливі особливості ДТ, розробниками сенсорів було проведено лабораторні дослідження газової чутливості сенсорів до дії найважливіших летючих продуктів життєдіяльності НР (аміак, ізопрен, оксид азоту та вуглекислий газ) (Александров Ю.Л., 2007). *In vitro* було встановлено, що аміак, який є головним продуктом уреазної активності НР, практично не впливає на формування кривої відгуку та не може пояснювати всієї феноменології взаємодії сенсорів із ВГ людини. Так, під впливом значних концентрацій аміаку (від 4700 до 12000 ppm) відгук сенсорів був майже в 15 разів нижчим порівняно з реакцією, яка спостерігається на дію ВГ здорової людини (Александров Ю.Л., 2007), де концентрація аміаку в тисячі разів нижча і складає менше 1 ppm (Svensson S., 2005; Giroux M., 2002) та хворих з ДВ, де рівень аміаку коливається від 1 до 10 ppm (Kearney D.J., 2002). Крім того, час швидкодії сенсорів на вплив аміаку був у 50-100 разів меншим порівняно з тим, який спостерігався при дії ВГ, а загальний вигляд кривої та її поведінка значно відрізнялись від тих, що були зареєстровані при дії ВГ. Сенсори також не реагували на дію ізопрену, оксиду азоту та вуглекислого газу.

Результати ДТ з навантаженням сечовиною дозволили *in vivo* підтвердити ці експериментальні дані. Зазвичай після прийому карбаміду у НР-інфікованих підлітків відбувається його розщеплення до аміаку та вуглекислого газу (CO(NH2)2 + Н2О → 2NH3 + CO2 ↑). Якщо б даний ДТ був чутливим до уреазних продуктів життєдіяльності ХІ, то після проби з навантаженням значення *t2* мали б змінитися у НР+ досліджених та залишитися незмінними у неінфікованих підлітків. Однак порівняння результатів ДТ до та після прийому сечовини показало неоднозначні результати. Так, середній рівень *t2* не змінювався через 30 хвилин після навантаження у підлітків із НР-асоційованими захворюваннями ГДЗ, дорівнюючи 1,7 хвилинам. Навпаки, у НР-негативних хворих спостерігалася тенденція до зростання середньої тривалості часу релаксації з 1,6 до 2,1 хвилин (*р* > 0,05). Аналіз індивідуальної динаміки абсолютних значень *t2* показав, щопісля пробиз карбамідому переважної більшості хворих хелікобактеріозом (68,8%) час релаксації скорочувався, у 12,5% – залишався на тому ж рівні, а його зростання відзначалося тільки у 18,8% хворих. У пацієнтів із НР-негативними захворюваннями час релаксації подовжився у 37,5%, а покоротшав у 62,5% хворих.

Таким чином, виявлені особливості довжини часу релаксації сенсорів у підлітків з ХІ мають переважно неуреазне походження, тобто не є результатом дії аміаку чи вуглекислого газу, сформованих в результаті життєдіяльності ХІ.

Відмінності ж *t2* у НР+ хворих із різним станом СО шлунка та ДПК можуть бути пов’язані з різним ступенем мікробного обсіювання СО бактеріями НР у хворих на ВХ, ерозивний гастродуоденіт та еритематозну гастродуоденопатію. Дійсно, морфологічне дослідження показало, що для деструктивних форм ГДЗ характерне більш щільне обсіювання СО колоніями НР, що також стверджується і в літературі (Lai Y.C., 2003; Coticchia J.M., 2006; Kayaselcuk F., 2002). При цьому ВГ хворих з виразками та ерозіями гастродуоденальної області вміщує більше продуктів життєдіяльності НР, що призводить до пропорційного подовження часу релаксації. З іншого боку, не можна також виключати вірогідність впливу на сенсор специфічних продуктів запалення та деструкції.

Крім того, для різних форм ГДП характерне інфікування різними штамами НР (Kraft C., 2005; Salama N.R., 2007; Мишкина Т.В., 2007). Так, за даними літератури у хворих із гострими деструктивними змінами СОШ виділяються найбільш вірулентні штами НР – cagAcagHvacAs1 та cagAcagHvacAs1 (Мишкина Т.В., 2007), а при поверхневих запальних процесах – менш агресивні vacAs1 та vacAs2 (Мишкина Т.В., 2007, Badruzzaman M., 2004; Kraft C., 2005). Різні за генотипами бактерії відрізняються не тільки за токсигенними, але й за біохімічними властивостями і тому продукують різний спектр неуреазних речовин (Mendz G.L., 1997; Salama N.R., 2007). З урахуванням сучасних тенденцій щодо того, що не всі штами ХІ потребують проведення ерадикаційної терапії, неуреазні методи визначення НР в перспективі можуть бути використані не тільки для неінвазивної діагностики цієї інфекції, але й для розпізнавання вірулентних штамів мікроорганізму, які потребують більшої уваги та динамічного контролю з боку гастроентеролога.

Середні значення іншого показника відгуку сенсорів *Мах1/Мах2* не відрізнялися у хворих із запальними (1,4±0,2) та деструктивними формами ГДП (1,1±1,1), ендоскопічними ознаками атрофії (1,2±0,1) та лімфоїдної гіперплазії (1,7±0,7), з обтяженою (1,4±0,3) та необтяженою (1,2±0,1) спадковістю, у НР+ та НР- підлітків (*р* > 0,05).

Аналіз результатів ДТ у підлітків основної групи залежно від стану інтрагастральної кислотності виявив відмінності середніх значень *Max1/Max2* поміжгрупами хворих із гіпо-, нормо- та гіперацидністю:

***Max1/Max2* гіпоацидність > *Max1/Max2* нормоацидність > *Max1/Max2* гіперацидність**

2,2 **>** 1,2\* **>** 0,97\*\*

\***\*** *р* < 0,01 – вірогідність відмінностей відносно показників хворих із гіпер- та гіпоацидністю; \* *р* < 0,05 – вірогідність відмінностей відносно показників хворих із нормо- та гіперацидністю.

Рівень шлункової рН не впливав на довжину часу релаксації, яка в середньому складала 1,2±0,1 та 1,3±0,1 хвилини у підлітків із гіпер- та нормоацидністю відповідно (*р* > 0,05).

Для подальшого аналізу показники кислотності шлункового соку було ранжовано за бальною шкалою, що дозволило математично оцінити взаємовідносини цього показника зі значеннями *Max1/Max2*. Було встановлено, що поміж цими параметрами існуєзворотно пропорційний лінійний зв’язок середньої сили (*r* = -0,38; *р* < 0,05) (рис. 4), а взаємовідносини рівня кислотності та *Max1/Max2* відображує наступне рівняння:

рН[бали] = 14,75 - 1,33 (*Max1/Max2*)

Виявлені особливості параметру *Max1/Max2* кривої відгуку сенсора можуть бути використані для неінвазивного визначення та моніторингу кислотності шлункового соку.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  |  | | --- | --- | --- | | Бали | Базальна інтрагастральна кислотність | | | 1 | Гіпоацидність | виражена тотальна | | 2 |  | виражена субтотальна | | 3 |  | виражена абсолютна | | 4 |  | виражена мінімальна | | 5 |  | помірна тотальна | | 6 |  | помірна субтотальна | | 7 |  | помірна абсолютна | | 8 |  | помірна мінімальна | | 9 | Нормоацидність | тотальна | | 10 |  | субтотальна | | 11 |  | абсолютна | | 12 |  | мінімальна | | 13 | Гіперацидність | помірна мінімальна | | 14 |  | помірна абсолютна | | 15 |  | помірна субтотальна | | 16 |  | помірна тотальна | | 17 |  | виражена мінімальна | | 18 |  | виражена абсолютна | | 19 |  | виражена субтотальна | | 20 |  | виражена тотальна | | 5  8  11  14  17  20  Інтрагастральна кислотність, бали  0  1  2  3  4  *Max1/Max2*    ----- границі 95% довірчого інтервалу  рН[бали] = 14,75 - 1,33 (*Max1/Max2*) |
| Рис. 4 **Значення *Max1/Max2* відгуку сенсорів у підлітків за різного стану базальної інтрагастральної кислотності.** | |

Результати ДТ за показниками часу релаксації *t2* таспіввідношення*Max1 /Max2* не відрізнялися у юнаків та дівчат, а також у підлітків із нормальним та зниженим рівнем ЗХ сироватки крові.

Таким чином, виявлені особливості відгуку сенсорів у підлітків із ГДП, а саме, подовження часу релаксації при інфікування НР та відмінності при деструктивних чи запальних змінах СО, кореляція співвідношення *Max1/Max2* із рівнем базальної інтрагастральної кислотності можуть бути використані в якості нового діагностичного методу сучасної гастроентерології і педіатрії.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наводиться нове вирішення актуальної наукової задачі сучасної педіатрії, присвяченій удосконаленню методів неінвазивної діагностики хронічних захворювань органів гастродуоденальної зони у підлітків на основі вивчення їх ВГ з застосуванням нових газочутливих сенсорів. Параметри відгуку сенсорів були проаналізовані та співставлені з результатами традиційних клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження.

1. Клінічні прояви хронічної гастродуоденальної патології характеризуються поліморфізмом скарг та відсутністю патогномонічних симптомів при різних варіантах захворювань. У більшості підлітків хвороба перебігає на тлі інфікування Нelicobacter pylori та підвищення рівня базальної інтрагастральної кислотності. Хронічний гастрит, гастродуоденіт та виразкова хвороба можуть призводити до порушень обміну ліпідів та гіпохолестеринемії, причому такі зміни більш характерні для підлітків із деструктивними змінами слизової оболонки шлунка шлунка та дванадцятипалої кишки.

2. При інфікуванні Нelicobacter pylori у підлітків із гастродуоденальною патологією та у практично здорових дітей спостерігається сповільнення часу релаксації сенсорів *t2*. Такі відмінності можуть бути результатом того, що продукти життєдіяльності цього мікроорганізму, які вміщує видихуваний газ інфікованих, формують більш стійкі зв'язки з газочутливим шаром сенсорів та більш повільно десорбуються з його поверхні. Зазначений ефект має переважно неуреазну природу.

3. У хворих із хелікобактер-асоційованими гастродуоденальними захворюваннями час релаксації має особливості при різному стані слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Так, найдовша релаксація спостерігається при виразковій хворобі (2,4±0,3 хвилини), менша – при ерозивному гастродуоденіті (1,6±0,3 хвилини) та найкоротша – при запальних формах гастродуоденальної патології (1,3±0,1 хвилини). Це може бути зумовлено різною ступінню мікробної колонізації слизової оболонки, яка значно вища при наявності деструктивних змін. Не можна виключити вірогідність впливу на відгук сенсора та час релаксації продуктів деструкції слизової оболонки.

4. У підлітків із гастродуоденальною патологією параметр відгуку сенсорів *Max1/Max2* (відношення максимумів періодів експозиції та релаксації) залежить від рівня базальної інтрагастральної кислотності. Між рН шлункового соку та *Max1/Max2*існуєзворотно пропорційний лінійний зв’язок (r = - 0,38). Найбільші значення *Max1/Max2*спостерігаються у хворих із вираженою тотальною гіпоацидністю, поступово знижуються при зміні рН в кислому напрямку та досягають мінімальних значень при вираженій тотальній гіперацидності.

5. Супутня патологія печінки, жовчного міхура та жовчновивідних шляхів суттєво не впливає на значення відгуку сенсора *t2*та*Max1/Max2*у підлітків із хронічними гастродуоденальними захворюваннями.

6. Застосування нових сенсорних систем дозволяє отримувати складні криві відгуків, які формуються в результаті сумарного впливу газової суміші на поверхню газочутливого матеріалу. Параметри цих кривих можуть корелювати із різними (декількома) клінічно важливими показниками, а тому сенсорний аналіз видихуваного газу людини може бути інформативнішим за визначення концентрацій його окремих компонентів (наприклад, оксиду азоту, аміаку, водню та ін.). Такий підхід принципово відрізняється від існуючих аналітичних прийомів дихальної діагностики.

7. Виявлені особливості поведінки сенсорів на основі похідних солей TCNQ можуть бути в подальшому використані для визначення та моніторингу стану кислотоутворюючої функції шлунка та інфікування Нelicobacter pylori. Основними перевагами нового дихального тесту є простота методики, неінвазивність та безпечність для пацієнта, економічна доступність і можливість отримувати результат дослідження в режимі online. Це робить його діагностичним засобом нового покоління для виявлення патологічних станів, які традиційно можуть бути встановлені за допомогою інвазивних методів дослідження.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Запропонований новий дихальний тест із застосуванням сенсорів на основі солей TCNQ рекомендується використовувати в якості скринінгового дослідження для неінвазивного визначення інфекції Нelicobacter pylori та асоційованих із нею деструктивних захворювань органів гастродуоденальної зони, а також рівня інтрагастральної кислотності шлунку.

2. Значення часу релаксації сенсорів *t2*в межах 1,3±0,1 хвилин у підлітків із симптомами диспепсії вказують на наявність хелікобактер-асоційованих запальних, а в межах 2,0±0,2 хвилин – хелікобактер-асоційованих деструктивних змін слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки.

3. Підліткам із гастродуоденальною патологією за показником кривої відгуку сенсорів, що характеризує відношення експозиційного до релаксаційного максимумів (*Max1/Max2*), можна визначити стан інтрагастральної кислотності, використовуючи наступне рівняння:

pH[бали] = 14,75 - 1,33 (*Max1/Max2)*

**СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1.Дослідження видихуваного повітря підлітків із хронічною диспепсією за допомогою нових газочутливих сенсорів: методичні аспекти // Вісник ХНУ ім. В.Н. Каразіна. – 2007. – № 774 (14). – С.102– 107.

2. Аналіз видихуваного газу підлітків із хронічною гастродуоденальною патологією з використанням нових газочутливих сенсорів // Врачебная практика. – 2007. – № 6 (60). – С. 58–63 (співав.: Коренєв М.М., Камарчук Л.В., Поспєлов О.П., Камарчук Г.В.). Автором самостійно проведено збір матеріалу, математичне опрацювання кривих відгуку сенсорів, статистичну обробку результатів, підготовлено матеріали до друку.

3. Результати нового дихального тесту у підлітків із хронічною гастродуоденальною патологією за різної інтрагастральної кислотності // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 6 (38). – С. 43– 46 (співав.: Коренєв М.М., Камарчук Л.В., Поспєлов О.П., Камарчук Г.В.). Автором самостійно проведено збір матеріалу, ранжування показників інтрагастральної кислотності, проаналізовано їх зв'язок із показниками нового дихального тесту, підготовлено результати до друку.

4. TCNQ derivatives-based sensors for breath gas analysis // Breath Analysis for Medical Diagnosis and Therapeutic Monitoring: Ed. by A.Amann and D.Smith. – World Scientific, Singapore, 2005. – P. 85–99 (співав.: Kamarchuk G.V., Pospyelov O.P., Alexandrov Yu.L., Yeremenko A.V., Kravchenko A.V., Kamarchuk L.V., Faulques E.). Автором самостійно проведено реєстрацію відгуку сенсора у добровольців із виразковою хворобою та практично здорових досліджуваних, виконано математичну обробку кривих відгуку сенсорів та підготовлено результати до друку.

5. Сенсоры активного типа для анализа выдыхаемого газа // Сенсорна електроніка та мікросистемні технології. – 2007. – № 4. – С. 22 – 31 (співав.: Поспелов А.П., Александров Ю.Л., Плетнев А.М., Камарчук Г.В.). Автором самостійно зареєстровано відгук активних та пасивних сенсорів у різних режимах та виконано математичну обробку кривих відгуку.

6. Compounds enhanced in a mass-spectrometric profile of smokers’ exhaled breath versus non-smokers as determined in a pilot study using PTR-MS // Journal of Breath Research. – 2008. – №2. – P. 34-59 (співав.: Schwarz K., Schwentner L., Baumann B., DzienA., Schmid A., UnterkoflerK., Gastl G., Španĕl P., Smith D., Amann A.). Автором самостійно проведено аналіз проб видихуваного газу методом газової хроматографії, проведено літературний пошук за даною тематикою, виявлено особливості видихуваного газу, зумовлені палінням.

7. Breath isoprene - aspects of normal physiology related to age, gender and cholesterol profile as determined in a PTR-MS study // Chest. – 2008. – Vol. №12. – (preprint) (співав.: Schwarz K., Schwentner L., Baumann B., DzienA., Schmid A., UnterkoflerK., Gastl G., Španĕl P., Smith D., Amann A.). Автором самостійно проведено збір матеріалу, вивчено особливості вмісту ізопрену в видихуваному газі як показника ліпідного обміну та маркеру біосинтезу холестерину.

8. Selectivity of sensor response to the breath gas components as a method of noninvasive diagnostics of human diseases // Book of Abstracts. – Dornbirn (Austria), 2004. – P.115 (співав.: Kamarchuk G.V., Pospelov O.P., Yeremenko A.V., Kamarchuk L.V.). Автором проведено збір матеріалу, математична обробка кривих відгуку сенсорів, статистична обробка результатів.

9. Methodological Approaches to Investigation of Children Breath Gas by New Gas Sensors // Breath Analysis for Clinical Diagnosis and Therapeutic Monitoring: Book of Abstracts. – Innsbruck, 2005. – P. 48 (співав.: Kamarchuk L.V., Pospelov O.P., Zaika A.S., Kamarchuk G.V.). Автором самостійно проведено дослідження особливостей проведення дихального тесту в умовах пролонгованої експозиції та адаптовано її до використання в педіатричній практиці, виконано статистичну обробку даних та підготовлено результати до друку.

10. Breath Gas Analysis by Active Type’s Sensors Based on Organic Compounds // Breath Analysis for Clinical Diagnosis and Therapeutic Monitoring: Book of Abstracts. – Innsbruck (Austria), 2005. – P. 47 (співав.: Pospelov O.P., Kamarchuk G.V. Zaika A.S., Alexandrov Yu.L.). Автором проведені збір матеріалу, математична обробка кривих відгуку сенсорів, статистична обробка результатів.

11. Сенсоры активного типа для анализа выдыхаемого газа // Сенсорна електроніка та мікросистемні технології (СЕМСТ–2): Матеріали міжнар. конф. – Одеса, 2006. – С. 115 (співав.: Поспелов А.П., Александров Ю.Л., Плетнев А.М., Камарчук Г.В.). Автором проведено експерименти по вивченню особливостей відгуку активних сенсорів та порівняно із пасивними з метою розробки нового дихального тесту.

12. Про діагностичні можливості нового неізотопного дихального тесту // Вісник Вінницького національного медичного університету: Матеріали наук. практ. симп. Езофагогастро-РН-моніторинг та ізотопні дихальні тести в сучасній гастроентерології – Вінниця, 2006. – 10 (1). – С. 148 (співав.: Камарчук Л.В., Поспелов А.П., Камарчук Г.В.). Автором проведені збір матеріалу, математична обробка кривих відгуку сенсорів, статистична обробка результатів, підготовлено результати до друку.

13. Математичне обґрунтування аналізу відгуку нових газочутливих сенсорів на видихуване повітря людини як етап у розробці дихального тесту // Сучасні проблеми клінічної педіатрії: Матеріали Ш конгресу педіатрів України. – К., 2006. – С.17– 18. (співав.: Коренєв М.М., Камарчук Л.В., Поспєлов О.П., Камарчук Г.В.). Автором проведено збір матеріалу, математична обробка кривих відгуку сенсорів, статистична обробка результатів.

14. TCNQ derivatives sensors for diagnostic of upper gastrointestinal disorders // Breath Analysis in Physiology and Medicine: Book of Abstracts. – Praga, 2006. – P.14 (співав.: Kamarchuk L.V., Pospelov O.P., Pletnev A.M., Kamarchuk G.V.). Автором проведено збір матеріалу, математична обробка кривих відгуку сенсорів, статистична обробка результатів.

15. New active type sensors for breath gas analysis // Breath Analysis in Physiology and Medicine”: Book of Abstracts. – Praga, 2006. – P.12. (співав.: Pospelov O.P., Alexandrov Yu.L., Zaika A.S., Kamarchuk G.V.). Автором проведено збір матеріалу, математична обробка кривих відгуку сенсорів, статистична обробка результатів.

16. Стан ліпідного обміну у підлітків із синдромом диспепсії // Внутрішні хвороби: Нові аспекти: Матеріали наук. практ. конф.. – Харків, 2007. – С.76 (співав.: Камарчук Л.В., Гуляєва В.Г., Кашина В.Л.). Автором вивчено особливості ліпідного обміну у підлітків при різному стані слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки з метою встановлення їх впливу на результати нового дихального тесту.

17. Розробка нового неізотопного дихального тесту для виявлення патології гастродуоденальної зони у дітей та підлітків // Щорічні терапевтичні читання: роль медичної науки в рішенні проблем внутрішніх хвороб: Матеріали наук. практ. конф.. – Харків,  2007. – С. 82 (співав.: Коренєв М.М., Камарчук Л.В., Поспєлов О.П., Камарчук Г.В.). Автором проведено збір матеріалу, математична обробка кривих відгуку сенсорів, статистична обробка результатів, підготовлено матеріали до друку.

18. Клініко-ендоскопічна характеристика підлітків із синдромом хронічної диспепсії // Дитяча гастроентерологія: можливості та перспективи: Матеріали наук. практ. конф.. – Харків, 2007. – С. 39-40 (співав.: Камарчук Л.В., Аверіна І.М., Кашина В.Л., Зуєва І.В., Тараненко О.Б.). Автором зібрано та оформлено клінічний матеріал, проведено статистичну обробку одержаних результатів.

19. Відгук нових газочутливих сенсорів на видихуване повітря підлітків з хронічною диспепсією при різній тривалості експозиції // Дитяча гастроентерологія: можливості та перспективи: Матеріали наук. практ. конф.. – Харків. – 2007. – С. 39–40. Автором проведено експериментальну частину роботи, математичне опрацювання кривих відгуку сенсорів, проаналізовано недоліки та переваги різних підходів щодо проведення дихального тесту.

20. Пат. 18836. Україна. МПК (2006). G01N27/12 Твердотільний датчик складу газу / Александров Ю.Л., Поспєлов О.П., Кущ Є.Г., Заіка О.С., Камарчук Г.В. – Заяв. 09.06.2006. Опубл. 15.11.2006. Бюл. №11. – 4 с.

21. Пат. 17424. Україна. МПК (2006). G01N27/12 Твердотільний газовий сенсор / Поспєлов О.П., Камарчук Г.В., Кущ Є.Г., Александров Ю.Л., Куковицький М.М. – Заяв. 17.04.2006. Опубл. 15.09.2006. Бюл. №9. – 4 c.

**АНОТАЦІЯ**

Кущ Є.Г. Клінічна оцінка аналізу видихуваного газу у підлітків із гастродуоденальною патологією. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10. – Педіатрія. – Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, Харків, 2008.

Дисертація присвячена питанням вдосконалення діагностики захворювань травної системи шляхом аналізу видихуваного газу людини. Вперше в клінічній практиці вивчено відгук нових сенсорів на основі солей TCNQ на дію видихуваного газу підлітків із хронічною гастродуоденальною патологією. Виявлено, що у досліджених хворих криві відгуку сенсорів мають характерні особливості, котрі можуть бути застосовані з діагностичною метою. Встановлено, що відгук сенсорів залежить від інфікування Helicobacter pylori та ступеню хелікобактер-асоційованих змін слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Вперше запропонована та реалізована ідея визначення цієї бактерії за неуреазними продуктами її життєдіяльності. Виявлено зв'язок показників базальної інтрагастральної кислотності з параметрами відгуку сенсорів та створено математичну модель для визначення стану кислотоутворюючої функції шлунку. Отримані результати можуть бути використані для неінвазивного визначення та моніторингу кислотоутворюючої функції шлунка, інфікування Helicobacter pylori та асоційованих із цією інфекцією деструктивних чи запальних змін слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки.

**Ключові слова:** видихуваний газ, сенсори, дихальний тест, хронічна гастродуоденальна патологія, Helicobacter pylori, інтрагастральна кислотність, підлітки.

**АННОТАЦИЯ**

Кущ Е.Г. Клиническая оценка анализа выдыхаемого газа у подростков с гастродуоденальной патологией. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10. – Педиатрия. – Харьковская медицинская академия послядипломного образования МЗ Украины, Харьков, 2008.

Диссертация посвящена вопросам совершенствования диагностики хронических заболеваний пищеварительной системы путем анализа выдыхаемого газа человека с помощью новых газочувствительных сенсоров.

Впервые в клинической практике изучен отклик новых газочувствительных сенсоров на основе синтетических органических проводников (солей TCNQ) на действие выдыхаемого газа подростков с хронической гастродуоденальной патологией. Обнаружено, что у больных с хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки кривые отклика сенсоров имеют характерные особенности, которые могут быть использованы с диагностической целью в качестве нового неинвазивного дыхательного теста.

Установлено, что отклик сенсоров на выдыхаемый газ подростков с хронической гастродуоденальной патологией зависит от инфицирования Helicobacter pylori и степени хеликобактер-ассоциированных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Впервые предложена и реализована идея определения хеликобактерной инфекции по неуреазным продуктам ее жизнедеятельности. Обнаружена связь показателей интрагастральной кислотности с параметрами отклика сенсоров, создана математическая модель для определения состояния кислотообразующей функции желудка по результатам нового дыхательного теста. Выяснено, что сопутствующие нарушения обмена липидов, а также наличие патологии печени и желчевыводящих путей не влияют на результаты дыхательного теста у исследованных подростков.

Показано, что использование новых сенсорных систем позволяет получать сложные кривые отклика, которые формируются в результате суммарного влияния газовой смеси на поверхность газучувствительного материала. Параметры этих кривых могут коррелировать с различными (несколькими) клинически значимими показателями. Поэтому сенсорный анализ выдыхаемого газа человека может быть информативнее, чем определение концентраций его отдельных компонентов (например, оксида азота, аммиака, водорода и др.). Такой подход принципиально отличается от существующих аналитических приемов дыхательной диагностики. Полученные результаты могут быть использованы для неинвазивного определения и мониторинга кислотообразующей функции желудка, инфицирования Helicobacter pylori и ассоциированных с этой инфекцией деструктивних или воспалительных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

**Ключевые слова:** выдыхаемый газ, сенсоры, дыхательный тест, хроническая гастродуоденальная патология, Helicobacter pylori, интрагастральная кислотность, подростки.

**ANNOTATION**

Kushch I.G. Clinical evaluation of breath analysis using TCNQ-derivatives based sensors in adolescents with gastroduodenal pathology. – The manuscript.

Dissertation for the candidate of medical sciences degree in specialty 14. 01.10 - Pediatrics. Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education (Ministry of Health of Ukraine), 2008.

This study is aimed in developing new alternative methods of noninvasive diagnostics using breath gas analysis in contemporary gastroenterology. The response of new TCNQ-derivatives-based sensors for the action of breath gas of adolescents with chronic gastroduodenal pathology has been investigated. We found that the sensor’s response curves have distinctive features of diagnostic importance in patients under study which can be applied as a new breath test. It has been shown that the sensors’ response depends on presence of Helicobacter pylori and varies in patients with different severity of Helicobacter-associated gastritis and duodenal ulcer. The innovative approach in diagnostics of helicobacteriosis, i.e., recognition of Helicobacter pylori by non urease products of its metabolism has been proposed and realized. Linear correlation between of intragastric acidity level and one of parameters of response curves has been found. The mathematical model to determine state of intragastric acidity basing on the results of breath testing has been created. The concurrent diseases of hepatobiliary system did not influence the results of the new breath test in the investigated cohort. Thus, the results of the study can be implemented into clinical setting as a new breath test for noninvasive detection and monitoring of gastric acidity, HР infection and helicobacter-associated destructive or inflammatory changes of gastric and duodenal mucosa.

**Key words:** breath gas, sensors, breath test, chronic gastroduodenal pathology,Helicobacter pylori, gastric acidity, adolescents.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

|  |  |
| --- | --- |
| ВГ – видихуваний газ  ВХ – виразкова хвороба  ГДЗ – гастродуоденальна зона  ГДП – гастродуоденальна патологія  ДВ – дуоденальна виразка  ДГР – дуодено-гастральний рефлюкс  ДПК – дванадцятипала кишка  ДТ – дихальний тест  ЗХ – загальний холестерин  КА – коефіцієнт атерогенності  СОШ – слизова оболонка шлунка  СО – слизова оболонка  ТГ – тригліцериди  ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція | ХІ – хелікобактерна інфекція  ХЕГД – хронічний ерозивний гастродуоденіт  ХГД – хронічний гастродуоденіт  ХГ – хронічний гастрит  ХГДЗ – хронічні гастродуоденальні захворювання  ХСЛПВЩ – холестерин ліпопротеїдів високої щільності  ХСЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності  ХСЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності  ШКТ – шлунково-кишковий тракт  НР – Helicobacter pylori  TCNQ – 7,7,8,8-тетрацианохінодиметан |

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