

9. Москаленко В.Ф., Грузева Т.С., Галієнко Л.І. Основні пріоритети подальшого розвитку кадрових ресурсів охорони здоров'я України в умовах євроінтеграції. // *Мат.ІV з'їзду спеціалістів з соціальної медицини та організаторів охорони здоров'я.* – Київ-Житомир, 2008. – С.122-126.
10. Основні показники стану здоров'я населення та ресурсів охорони здоров'я України: статистично-аналітичний довідковий посібник. – К.: Здоров'я, 2000. – 144 с.
11. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2006-2007 роки. – К., 2008. – 327 с.
12. Сердюк О.І., Рогожин Б.А. Маркетингові технології в сучасному управлінні медичним підприємством. // *Мат.ІV з'їзду спеціалістів з соціальної медицини та організаторів охорони здоров'я.* – Київ-Житомир, 2008. – С.122-126.
13. Стеценко С.Г., Стеценко В.Ю., Сенюта І.Я. Медичне право України – К.: Правова єдність, 2008. – 508 с.
14. Фера А.В., Лучкевич В.С., Захарченко М.П. Окружающая среда и здоровье населения. – Ужгород: Закарпатье, 2002. – С.285.
15. Figueras J., McKee M., Menabde N. Health systems, health and wealth: assessing the case for investing in health systems. – Copenhagen, Denmark: WHO, ROE, 2008. – P.177.
16. Loeb J.M. The current state of performance measurement in health care // *International Journal for Quality in Health Care.* – 2004. – №16. – P.15-19.
17. Murray C.J., Lopez A.D. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. – Boston, MA: Harvard School of Public Health, 1996. – P.44.

**SUMMARY**

**CURRENT CONCEPTUAL APPROACHES TO THE PROBLEM OF PUBLIC HEALTH IN UKRAINE AND ABROAD**

**Danko D. V., Fera O. V.**

The problem of formation of the current conceptual approaches to the progressive regional health system models organization has been elaborated. The public health indexes transformation has been analyzed. The basic directions in the activities of the current regional medical prophylactic institutions and health care systems have been studied and summarized.

**Key words:** public health, endemic area, health system model, administrative regional formation

**УДК 616.347-002.44-06-005.1:616-092**

**ОСНОВНІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ВИНИКНЕННЯ РЕЦИДИВІВ КРОВОТЕЧ ІЗ КРОВОТОЧИВИХ ВИРАЗОК ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ (огляд літератури)**

**Лемко І.І., Лемко О.І.**

*Обласна клінічна лікарня, м.Ужгород; Науково-практичне об'єднання «Реабілітація» МОЗ України, м. Ужгород*

**РЕЗЮМЕ:** в роботі наведено огляд сучасних досліджень щодо причин і механізмів виникнення рецидивів кровотеч при кровоточивих дуоденальних виразках, проведена систематизація та узагальнення даних літератури щодо можливості розробки патогенетичного підходу до вибору тактики лікування хворих.

**Ключові слова:** кровоточиві виразки дванадцятипалої кишки, рецидиви кровотеч

До сьогоднішнього дня в етіопатогенезі виникнення та прогресування пептичних виразок дванадцятипалої кишки (ДПК), а також розвитку таких ускладнень, як кровотечі, пенетрація та інші, залишається цілий ряд не з'ясованих питань. Однак незаперечним є факт порушень рівноваги між захисними механізмами слизової оболонки гастродуоденальної зони та факторами “агресії” з переважанням останніх [17, 24, 25, 36]. Очевидно, що виразкоутворення в ДПК є кінцевим етапом складного багатокомпонентного патологічного процесу, який включає генетичні фактори, особливості реагування нервової системи, вплив біогенних амінів, пептичних гормонів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), бактеріальну експансію *Helicobacter Pylori* (Hр) тощо [17, 24, 25].

За визначенням більшості дослідників провідним “агресивним” фактором, що зумовлює як виникнення пептичної виразки ДПК, так і її прогресування з розвитком кровотеч і загрозою їхніх рецидивів є кислотно-пептичний фактор. Підвищен-

ня продукції соляної кислоти та пепсину, з одного боку, є генетично детермінованим (збільшення кількості парієтальних екзокриноцитів, підвищення секреція гастрину у відповідь на подразнення їжею, підвищений вміст пепсиногену-1 в сироватці крові), а з другого — є пов'язаним з порушенням нейроендокринної регуляції (посилення вагусного впливу, гіперплазія та гіперфункція G-, ECL-клітин) [17,48]. На думку А.В. Калініна (2004), такі фактори, як інфікування Hр, нестероїдні протизапальні препарати, нервово-психічні впливи та аліментарні ексцеси відіграють роль розрешуючих [17].

Особливо зростає роль кислотно-пептичного фактора при виразкових кровотечах шлунка та ДПК, оскільки дослідження *in vitro* показали, що соляна кислота несприятливо впливає на коагуляцію крові та агрегацію тромбоцитів і відіграє важливу роль у лізисі кров'яного згустку [36, 52]. Тромбоцитарний тромб, який утворюється при пошкодженні кровоносної судини може сам забез-

печити адекватний гемостаз на декілька годин [36]. Далі цей тромб ущільнюється фібрином або ж руйнується. Дослідження, проведені *in vitro*, показали, що зниження рН порушує агрегацію тромбоцитів, а шлунковий сік значно збільшує фібриноліз [30, 52]. Ці ефекти шлункового соку зумовлені дією пепсину, протеолітична активність якого прямо залежить від рН середовища і є максимальною при рН 1,6. При підвищенні рН до 4,0 пепсин втрачає свою активність, тобто усувається ризик лізису тромбу [36]. Слід також відмітити, що рН середовища впливає на протромбіновий час, а отже і на час формування тромбу. В експерименті показано, що при зниженні рН з 7,4 до 6,5 протромбіновий час збільшується на 50% [36, 52].

Слід також згадати, що тромб, який утворюється при пошкодженні судини, покривається слизом, який є компонентом слизово-бікарбонатного бар'єру і відіграє провідну роль в механічному захисті слизової шлунка та ДПК [30, 36]. Пепсин має муколітичну дію, руйнує захисний шар слизу, причому найактивніше при рН середовища в межах 1,0-5,0. В свою чергу гальмування кислотності сприяє збереженню слизово-бікарбонатного бар'єру та попереджує руйнування тромбу [30, 36].

Отже, визначаючи та контролюючи рН у шлунку – регулюючи інтенсивність секреції соляної кислоти, можна попереджувати лізис тромбу, та виникнення рецидиву виразкових кровотеч [30]. Однак слід підкреслити, що досліджень із визначення рН шлунка, проведених на висоті виразкової кровотечі, небагато, а їхні результати неоднозначні.

Велике значення в регуляції секреції соляної кислоти та шлункового соку мають гастроінтестинальні гормони. Саме узгоджена дія нейроендокринної системи підтримує баланс між факторами “агресії” та “захисту” слизової оболонки гастроуденальної зони [17]. Вважають, що підвищення рівнів гастрину та пепсиногенів залежить від Нр і є ульцерогенним фактором [7, 49, 55, 58]. Гастрин продукують G-клітини слизової оболонки воротарної частини шлунка, він стимулює секрецію соляної кислоти, діючи, головним чином, на парієтальні екзокриноцити опосередковано через ентохромафіноподібні клітини, які продукують гістамін. Він, у свою чергу, активує гістамінові рецептори другого типу парієтальних екзокриноцитів, що і зумовлює посилення секреції соляної кислоти [7, 49]. Рівень гастрину крові залежить також від вираженості запального процесу слизової оболонки шлунка, внутрішлункової кислотності, дії різних фізіологічних стимулів, нервових факторів. Соляна кислота гальмує секрецію гастрину за принципом зворотного зв'язку [7, 58].

Посилення продукції гастрину відбувається також в наслідок впливу прозапальних цитокінів на G-клітини. В деяких дослідженнях вказано, що дія прозапальних цитокінів здійснюється шляхом гальмування D-клітин, які секретують антагоніст

гастрину — соматостатин, і таким чином активують роботу G-клітин [49]. Тобто, пов'язується воєдино запальний процес у слизовій оболонці гастроуденальної зони, дія регуляторів імунної відповіді (цитокінів) та функція ендокринних клітин слизової оболонки (APUD-системи), які є важливим регулятором функції травного тракту [24, 48]. Зв'язок цих факторів дуже важливий в розумінні розвитку та регуляції патологічного процесу при пептичних виразках гастроуденальної зони.

Дослідження, проведені Н.К.Малиновською і співавторами (2006), виявили порушення співвідношення G- та D-клітин, тобто переважання гормонально опосередкованих факторів «агресії» над факторами «захисту» слизової оболонки навіть після комплексного лікування в стадії клініко-ендоскопічної ремісії [24].

М.А.Осадчук та А.Н.Коліджанов (2005), обстежуючи хворих на пептичні виразки шлунка та ДПК, довели, що розвиток патологічного процесу у цієї категорії пацієнтів супроводжується змінами молекулярно-клітинних показників функціонування епітеліоцитів та апудоцитів слизової оболонки шлунка, що виражається порушенням балансу між регулюючими пептидними гормонами [27]. Це, з одного боку, свідчить про складні ендогенні механізми ульцерогенезу та його прогресування, а з іншого – відкриває нові можливості в їх корекції та оптимізації лікування [12, 40].

Про суттєву роль порушень функції APUD-системи у виникненні виразкових кровотеч свідчать дослідження В.Д.Сеїдова і співавторів (2002) [35]. Автори прийшли до висновку, що ключове прогностичне значення має рівень секреторної активності апудоцитів і характер взаємовідносин між ними. Поєднання гіперплазії і гіперфункції G-та ECL-апудоцитів у хворих на пептичні виразки, ускладнені кровотечею, є стійким і незворотним та має прогностичне значення, що зумовлює актуальність подальших досліджень цієї проблеми.

Але ряд дослідників, зокрема В.К.Гостішев і його школа, заперечують провідну роль кислотно-пептичного фактора у виникненні і рецидивуванні виразкових кровотеч, а ключовим моментом виникнення виразкових кровотеч та їхнього рецидивування вважають ішемічні зміни слизової оболонки [5, 14, 30]. Без сумніву, підтримка адекватного кровотоку є важливим фактором захисту слизової оболонки гастроуденальної зони, а її порушення можуть відігравати значну роль при утворенні виразок, особливо стресових, та кровотеч з них [17, 19, 30]. Дослідники вважають, що підтримання адекватного кровотоку в гастроуденальній зоні під контролем тонометрії є одним із важливих принципів лікування виразкових кровотеч та попередження їхніх рецидивів [5, 30, 56].

В.К.Гостішев та співавтори (2004) [5] на основі порівняльного аналізу мікроскопічної картини, дослідження кисневого режиму та інтегрального окислювально-відновлювального потенціалу гаст-

родуоденальних виразок при рецидиві кровотечі та при її загрозі встановили, що в основі рецидиву виразкової кровотечі лежить прогресуючий ішемічний некроз в периульцерозній зоні. Цей некроз розвивається на фоні локальної гіперперфузії внаслідок як системних гемодинамічних порушень, зумовлених синдромом гострої крововтрати, так і на фоні хронічної ішемії, зумовленої власне виразковим процесом. Тобто, повторні кровотечі розвиваються внаслідок ішемічного некрозу тканин, розташованих в глибині периульцерозної зони, в тому числі внаслідок ішемічного некрозу стінок крупних судин м'язового та підслизового шарів. На думку авторів, дія кислотно-пептичного фактору менш значима, що підтверджується фактами виникнення рецидивів виразкової гастроуденальної кровотечі при медикаментозному гальмуванні шлункової секреції.

Ці дані також, до певної міри, підтверджують інші дослідники [14, 22]. Зокрема, В.В.Макаров (2002) при проведенні ультрамікроскопічного дослідження в зоні виразки, ускладненої кровотечею, на фоні зниження мукоїдного секрету та гіперсекреції соляної кислоти спостерігав порушення мікроциркуляторного русла, деструкцію зовнішніх мембран мітохондрій, опосередковану деструкцію значної частини клітин. Автор також вважає, що продукти, утворені в процесі деструкції клітин слизової оболонки, за наявності підвищеної кількості соляної кислоти, викликають лізис оточуючих тканин та формування або збільшення розмірів виразкового дефекту.

О.І.Івашук та В.Ю.Бодяка (2004) [14] дослідили особливості архітекtonіки судин ДПК у померлих похилого віку з виразковою кровотечею і порівняли ці дані з відповідними даними при відсутності патології ШКТ. Встановлено, що при виразкових кровотечах ДПК має місце крупний калібр судин, гірше розвинена судинна сітка, дрібні артерії прямої будови, відсутній розсипний тип кровопостачання, що сприяє ішемії тканин та виникненню кровотеч. Ці особливості архітекtonіки судин необхідно враховувати при ендоскопічному гемостазі та оперативному лікуванні захворювання [14].

Слід відзначити, що безпосередньою причиною ішемічного некробіозу та некрозу є оксидативний стрес з активацією перекисного окислення ліпідів і недостатністю системи тканинних антиоксидантів [4, 5, 10, 16, 43]. На стадії некробіозу зворотний розвиток процесу ще можливий, однак некроз є процесом незворотнім і рецидив кровотечі стає неминучим [1, 5, 10].

Пептичні виразки в поєднанні з персистенцією Нр слизової оболонки приводять до порушень багатьох ланок гомеостазу, в тому числі імунної системи, що може зумовлювати тканинні пошкодження, прогресування та ускладнення перебігу захворювання [32, 33]. Імуногенез виразкового запалення є ланкою, яка пов'язує патологічні процеси, що беруть участь у формуванні гастриту та

виразки: гіпоксію, мікроциркуляторні порушення, дистрофію слизової оболонки шлунка та ДПК, дисбаланс пептидних гормонів, зниження процесів регенерації та апоптоз [2, 7, 27, 38]. Слід відмітити, що кількість імунологічних досліджень недостатня, а їхні результати не завжди однозначні, часом навіть суперечливі [18].

Однак всі дослідники вказують на активацію аутоімунних процесів з підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та деяких аутоантитіл, які призводять до пошкодження тканин [3, 10, 15, 22].

Важливе місце в імунній відповіді займають цитокіни, а розбалансованість їхньої системи, особливо гіперпродукція прозапальних цитокінів, може призводити до важкої патології з вираженим пошкодженням тканин і органів [8, 13, 38, 41]. Зокрема, дослідження ІЛ-1 $\beta$  виявили його вплив на запальні процеси, альтерацію, деструкцію і апоптоз в слизовій оболонці шлунка та ДПК, регуляцію моторної та кислотопродукуючої функції шлунка. [46, 50, 54, 59]. Крім того, дослідженнями В.П.Іванова і співавторів (2006) [34] доведено, що мутацію гена ІЛ-1 $\beta$  (поліморфізм-511С/Т) можна розглядати як генетичний маркер розвитку шлунково-дуоденальних кровотеч. Автори рекомендують використовувати цей факт для прогнозу перебігу захворювання і вибору тактики лікування.

Про вплив прозапальних цитокінів на кислотопродукуючу функцію шлунка свідчать також дослідження деяких інших вчених. Зокрема вказується на можливість посилення секреції гастрину G-клітинами через активацію прозапальними цитокінами ядерного фактора каппа В [7], що призводить до гальмування функції D-клітин та зумовлює вторинну активацію G-клітин [49].

Щодо рівня інших цитокінів при пептичних виразках гастроуденальної зони, досліджень мало і вони є суперечливим [26, 28, 37, 39, 42]. О.В.Орловський (2006) [26] порівнював особливості цитокінового профілю у пацієнтів з пептичними виразками гастроуденальної зони при неускладненому перебігу хвороби та у хворих, які в анамнезі мали виразкову кровотечу. Автор відмічає підвищення рівню ІЛ-4, величина якого залежала від наявності виразкової кровотечі. Водночас, виявлена гіперпродукція прозапальних ІЛ-8 та ФНП- $\alpha$ . Цікаво, що ІЛ-8 стимулює продукцію гастрину G-клітинами і таким чином підвищує кислотопродуцію шлунка [47]. Забезпечуючи хемотаксис нейтрофілів та еозинофілів, їхній хемокінез і звільнення лізосомальних ферментів, ІЛ-8 сприяє прогресуванню запального процесу та пошкодженню слизової оболонки [39, 44]. В свою чергу ФНП- $\alpha$  пригнічує клітинний поділ і сповільнює процеси регенерації та репарації, тому його розцінюють як маркер деструктивних процесів та один із чинників рецидивів хвороби та ускладнень, що виникають, зокрема кровотеч [26, 28, 33].

Деякі дослідники виявили, що у хворих на пептичні виразки ДПК рівні сироваткових цитокінів прямо корелюють з кількістю клітин-продуцентів цих цитокінів у запальному інфільтраті [38, 51]. Це дає можливість за рівнем сироваткових цитокінів судити про особливості гістоморфологічних змін і активність запального та деструктивного процесу у слизовій ДПК.

Отже, дослідження цитокінового профілю є перспективними в діагностиці і попередженні ускладнень пептичних виразок ДПК. Комплексних досліджень цих показників на висоті кровотечі в доступній літературі нам виявити не вдалося.

Тісно пов'язаним з прозапальними цитокінами є синтез NO, який виконує функцію універсального регулятора метаболізму, має суттєве значення у протиінфекційному захисті, що здійснюється фагоцитами і водночас є універсальним індуктором апоптозу [2, 6, 11]. Дослідження стану системи NO у хворих на виразкову хворобу тільки починаються, а даних щодо її зміни при кровоточивих виразках знайти в доступній літературі нам не вдалося.

Суттєвим етіопатогенетичним фактором рецидивування виразкової хвороби і виникнення кровотеч може бути Нр-інфекція [23, 31]. Все частіше вчені відходять від крайніх поглядів, коли абсолютизується, або навпаки, категорично заперечується етіопатогенетична роль Нр-інфекції, а більше ува-

ги приділяється тонким механізмам взаємодії Нр та макроорганізму [9, 20, 29].

Зважаючи на те, що Нр є інфекційним агентом, який, поза всяким сумнівом, викликає певну, перш за все, місцеву імунну відповідь [45, 57], все більша увага приділяється системним імунним реакціям, які мають значення як для місцевого імуногенезу виразки і ускладнень її перебігу (в тому числі виникнення кровотеч), так і для змін гомеостазу організму в цілому [9]. Пошкоджуюча дія Нр-інфекції може проявлятися через імунопатологічні механізми у вигляді антигенної мімікрії, зрушень в запуску цитокінового каскаду за прозапальним типом з розвитком деструктивних змін [33].

На сьогодні вважають, що гелікобактеріоз опосередковано, через вплив на біохімічні ланки метаболізму та ініціацію прозапальних цитокінів, може асоціюватися із загальним запальним процесом в організмі з порушенням цілого ряду показників гомеостазу [9, 53, 60].

Отже, дослідження можливих патогенетичних механізмів рецидивування кровоточивих виразок ДПК, зокрема цитокінового профілю, оксиду азоту, пептидних гормонів, їхнього зв'язку з наявністю Нр-інфекції може внести корективи в лікувальні алгоритми і сприяти підвищенню ефективності лікування виразкових кровотеч та попередженню їхніх рецидивів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бобков О.В. Вплив діагностики на лікувальну тактику при кровоточивих гострих виразках і ерозіях верхніх відділів шлунково-кишкового тракту // Експерим. і клініч. медицина. – 2004. – №3. – С.110-112.
2. Бука Г.Ю. Helicobacter pylori і зміни складу імункомпонентних клітин при виразкових гастродуоденальних кровотечах та їх ранніх рецидивах // Вісник Вінницького держ. мед. університету. – 2000. – №2. – С.451-453.
3. Бука Г.Ю. Прогностична значимість імунологічних порушень у хворих з рецидивними шлунково-кишковими кровотечами // Укр.мед.альманах. – 2000. – №4. – С.33-36.
4. Вияви окисного стресу в слизовій оболонці шлунку хворих із пептичною виразкою дванадцятипалої кишки після успішної ерадикації Helicobacter pylori / А.П.Черкас, Х.О.Семен, О.П.Єлісеєва та ін. // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – №5. – С.13-16.
5. Гостишев В.К., Евсеев М.А. Патогенез рецидива острых гастродуоденальных язвенных кровотечений // Хирургия. – 2004. – №5. – С.46-51.
6. Губергриц Н.Б., Прилуцкая О.А. Клинико-патогенетические особенности и лечение гастродуоденальной патологии, ассоциированной с различными штаммами Helicobacter pylori // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №1. – С.19-30.
7. Динамика морфологических и функциональных характеристик слизистой оболочки желудка после эрадикации Helicobacter Pylori у больных с язвами двенадцатиперстной кишки / С.И.Пиманов, Е.В.Макаренко, А.В.Воропаева, М.Е.Матвиенко // Тер. архив. – 2006. – №2. – С.26-31.
8. Дубцова Е.А., Соколова Г.Н., Трубицина Н.Е. Содержание цитокинов при часто рецидивирующей форме язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Мед.иммунол. – 2002. – №2. – С.148.
9. Жакун І.Б., Жакун В.М. Helicobacter pylori, запалення та ліпіди // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №5. – С.16-20.
10. Застосування синтетичного аналогу соматостатину-окрестатину в лікуванні ерозій і гострих виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, ускладнених кровотечею / П.Д.Фомін, В.М.Сидоринко, О.І.Лісов, О.В.Бобков // Клінічна хірургія. – 2005. – №1. – С.11-14.
11. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Оксид азота в регуляции функциональной активности физиологических систем // РЖГТК. – 2000. – №4. – С.16-21.
12. Ивашкин Т.В. Прогноз развития гастроэнтерологии и гепатологии на ближайшие 10 лет // РЖГТК. – 2001. – №1. – С.7-13.
13. Интерлейкины при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Г.Н.Соколова, Т.Н.Царегородцева, М.М.Зотина, Е.А.Дубцова // Рос.гастроэнтерология. – 2001. – №2. – С.147-148.
14. Івашук О.І., Бодяк В.Ю. Особливості архітекτονіки судин дванадцятипалої кишки у хворих літнього та старечого віку з гострокровоточивою дуоденальною виразкою // Шпитальна хірургія. – 2005. – №3. – С.47-51.
15. Иоффе І.В. Автоімунні зміни у хворих з численними виразками шлунку та дванадцятипалої кишки та їх патогенетичне значення у комплексі хірургічного лікування // Клініч.хірургія. – 2005. – №1. – С.8-10.

16. Каземірко Н.К., Арешкович А.О. Особливості перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки // Укр.мед.альманах. – 2005. – №1. – С.79-82.
17. Калинин А.В. Симптоматические гастродуоденальные язвы и язвенная болезнь // РЖГГК. – 2004. – №3. – С.22-31.
18. Кононов А.В. Helicobacter pylori и воспаление: иллюзия решенных проблем // РЖГГК. – 2003. – №3, прилож.19. – С.39-45.
19. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения. – М.: Анахарсис, 2003. – 136с.
20. Лечение язвенной болезни: взгляды терапевта и хирурга (Материалы «круглого стола») // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. – № 2. – С.9-16.
21. Маев И.В., Самсонов А.А. Применение современных антацидных средств в терапии кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта // Consilium Medicum. – 2005. – №5. – 8 с.
22. Макаров В.В. Особливості хірургічного лікування хворих на гострі виразки та ерозії шлунка, ускладнені кровотечею, з урахуванням порушень імунітету / Автореф. дис... канд.мед.наук. – Харків, 2002. – 19с.
23. Мала Л.Т., Бабак О.Я. Найближчі перспективи розвитку гастроентерології (огляд літератури) // Журн. АМН України. – 2002. – №1. – С.55-68.
24. Мелатонин в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Н.К.Малиновская, Ф.И.Комаров, С.И.Рапопорт и др. // Клини.мед. – 2006. – №1. – С.5-11.
25. Опыт применения антисекреторных препаратов при кислотозависимых заболеваниях у детей / М.Ф.Денисова, С.М.Донде, В.С.Березенко, Т.М.Реминная // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №2. – С.62-64.
26. Орловський О.В. Корекція цитокинової регуляції у хворих з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки, ускладненою кровотечею, за допомогою “імунофану” // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №1. – С.18-21.
27. Осадчук М.А., Кулиджанов А.Ю. Мелатонин продуцирующие и NO-синтазоположительные клетки желудка и процессы клеточного обновления при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Клини.мед. – 2005. – №9. – С.34-37.
28. Особенности цитокинового профиля у пациентов с хроническим H.pylori – ассоциированным гастритом и язвенной болезнью / Э.А.Кондрашина, Н.М.Калинина, Н.И.Давидова и др. // Цитокины и воспаление. – 2002. – №4. – С.3-11.
29. Передерий В.Г., Ткач С.Н., Скопиченко С.В. Язвенная болезнь: прошлое, настоящее, будущее.- К.:Б.и., 2003.- 256с.
30. Применение омепразола для парентерального введения у больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями после эндоскопического гемостаза / Ю.В.Яковлева, Н.В.Войташевская, И.В.Сидоренко, А.В.Бутров // Рус.мед.журнал. – 2005. – №9. – С.599-601.
31. Прогноз развития гастроэнтерологии и гепатологии на ближайшие 10 лет// Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. – № 1. – С.7-13.
32. Прокопенко В.Д., Нелюбин В.Н., Мудров В.П. и др. Клеточно-опосредованный иммунный ответ на Helicobacter pylori // РЖГГК. – 2001. – №5. – С.25-30.
33. Рыбачков В.В., Бряженков И.Г. Осложненные гастродуоденальные язвы // Хирургия. – 2005. – №3. – С.27-29.
34. Связь полиморфизма – 511С/Т в промоторной области гена интерлейкина-1β с предрасположенностью к язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и особенностями ее течения / В.П.Иванов, А.В.Полоников, И.В.Хорошая и др. // РЖГГК. – 2006. – №1. – С.42-46.
35. Сеидов В.Д., Алекберзаде А.В., Нагиев Э.Д. Значение некоторых апудоцитов в прогнозировании осложнения язвенной болезни желудка острым кровотечением // Хирургия. – 2002. – №3. – С.36-37.
36. Секачева М.И. Антисекреторные препараты в лечении неварикозных кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта с точки зрения доказательной медицины // Consilium Medicum. – 2004. – Т.6, №6. – 6 с.
37. Система интерферонов при осложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / И.В.Честерова, В.В.Малиновская, В.А.Роменская и др. // Аллергол. и иммунол. – 2003. – №2. – С.32-35.
38. Страшок Л.А., Сорокина И.В, Палова Г.Б. Иммуногистохимические параллели при гастродуоденальной патологии у подростков // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №2. – С.7-11.
39. Ткачева А.Г. Состояние иммунитета у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Матер.V Съезда общества гастроэнтерологов в России, XXXII сессии Центрального НИИ гастроэнтерологии. – М., 2005. – С.156-157.
40. Хомерики С.Г. Процессы регенерации в слизистой оболочке желудка и канцерогенез // РЖГГК. – 2001. – №2. – С.17-23.
41. Царегородцева Т.М., Серова Т.И. Цитокины в гастроэнтерологии. – М.: Анахарсис, 2003. – 96с.
42. Циммерман Я.С., Михалева Е.Н. Состояние иммунной системы у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и влияние на нее современной терапии и иммуномодулирующих средств // Клини.мед. – 2003. – №1. – С.40-44.
43. Яворський М.І. Особливості хірургічної тактики у хворих з кровоточивою виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки і прогнозування рецидиву кровотечі: Автореф. дис... канд.мед.наук. – Тернопіль, 2002. – 19с.
44. Apoptosis of human gastric epithelial cells via caspase-3 activation in response to Helicobacter pylori infection: possible involvement of neutrophils through tumor necrosis factor-α and soluble Fas ligands / J.M.Kim, J.S.Kim, H.C.Jung et.al. // Scand.J. Gastroenterol. – 2000. – Vol.35, №1. – P.40-48.
45. Association of Helicobacter pylori vacuolating toxic (VacA) with lipid rafts / W.Sheraw, Y.Li, M.S.McClain et al. // J.Biol.Chem. – 2002. – Vol.277. – P.34642-34650.
46. Association of polymorphism's of interleukin-1 beta gene and Helicobacter pylori infection with the risk of gastric ulcer / Y.T.Chang, M.S.Wu, C.T.Shun et.al. // Hepatogastroenterology. – 2002. – Vol.4, №47. – P.1474-1476.

47. Beales I.L.P. Letter: Effects of proinflammatory cytokines on acid secretion // *Dig. Dis. Sci.* – 2000. – Vol.45, №2. – P.289.
48. Bubenik G.A. Localization, physiological significance and possible clinical implication of gastrointestinal melatonin // *Biol.Signals Recept.* – 2001. – №10. – P.350-366.
49. Dockray G.J. Gastrin // *Best Pract.Res. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol.18. – P.555-568.
50. El-Omar E.M. The importance of interleukin-1 $\beta$  in Helicobacter pylori associated disease // *Gut.* – 2001. – Vol.48. – P.743-747.
51. Factors Regulating the Effect of IL-4 on Intestinal Epithelial Barrier Function / Leo V. Di, P.C.Yang, M.C.Berin, M.H.Pedruie // *Int. Arch. Allergy, Immunol.* – 2002. – Vol.29, №3. – P.219-227.
52. Hiramoto J.S. et.al. Evidence-based analysis: postoperative gastric bleeding: etiology and prevention // *Surgical Oncology.* – 2003. – №12. – P.9-19.
53. Influence of chronic Helicobacter pylori infection on ischemic cerebral stroke risk factors / J.Majka, T.Rog, P.C.Konturek et al. // *Med.Sci. Monit.* – 2002. – Vol.8. – P.675-684.
54. Interleukin-1 beta polymorphism's increase risk of hypochlorhydria and atrophic gastritis and reduce risk of duodenal ulcer recurrence in Japan / T.Furuta, E.M. El-Omar, F.Xiao et.al. // *Gastroenterology.* – 2002. – Vol.123, №1. – P.92-105.
55. Karita M., Noriyasu A. Kosako E. et. Al. Relationship between pepsinogen I & II and H. pylori infection considered with grade of atrophy and gastroduodenal diseases // *Dig. Dis. Sci.* – 2003. – Vol.48. – P.1839-1845.
56. Kolkman J.J., Otte J.A., Groeneveld A.B. Gastrointestinal luminal tonometry: an update on physiology, methodology and clinical applications // *Br.J. Anaest.* 2000. – Vol.84. – P.74-86.
57. Maciorkowska E., Panasiuk A., Kaczmarek M. Concentrations of gastric mucosal cytokines in children with food allergy and Helicobacter pylori infection // *World J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol.11. – P.6751-6756.
58. McColl K.E., Cillen D., El-Omar E. The role of gastrin in ulcer pathogenesis // *Baillieres Best Pract.Res. Clin. Gastroenterol.* – 2000. – Vol.14. – P.13-26.
59. The polymorphic IL-1 $\beta$  and IL-1RN genes in the aetiopathogenesis of peptic ulcer / M.A.Garcia-Gonzalez, A.Lanas, S.Santolaria et.al. // *Clin.Exp.Immunol.* – 2001. – Vol.125, №3. – P.368.
60. Vercellotti G.M. Microbes, inflammation and atherosclerosis with old pathology lessons guide new therapies? // *Trans.Am.Clin.Climatol.Assoc.* – 2001. – Vol.122. – P.215-222.

## SUMMARY

### THE MAIN PATHOGENIC MECHANISMS OF BLEEDING RELAPSES IN BLEEDING DUODENAL ULCERS (literary review)

**Lemko I.I., Lemko O.I.**

The review of essential investigations concerning reasons and mechanism of bleeding relapsed at patients with duodenal bleedings is presented in the present report. Systematization and generalization of literary data was made in the framework of the possibilities for development of the pathogenic approach to the patients' treatment tactics.

**Key words:** bleeding duodenal ulcers, bleeding relapses

УДК:616.5-002.2:[616.89+613.86]

## ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ (огляд літератури)

**Миронюк І.С.**

*Ужгородський національний університет, кафедра шкірних та венеричних хвороб з курсами ВІЛ-інфекції, патоморфології і туберкульозу, м.Ужгород*

**РЕЗЮМЕ:** наведені результати аналітичного огляду наукових публікацій свідчать про значимість змін психоемоційної сфери хворих на хронічні дерматози в виникненні даних захворювань, провокуванні рецидивів та вплив на ефективність лікування. Констатовано різноспрямоване трактування характеру змін психоемоційного стану хворих на хронічні дерматози, відсутність чітких критеріїв оцінки глибини та спрямування виникаючих порушень психоемоційної сфери пацієнтів. Це створює значні труднощі при комплексній оцінці впливу захворювання на якість життя пацієнта та виборі раціональної тактики лікувального втручання.

**Ключові слова:** хронічні дерматози, психоемоційний стан, якість життя

За даними різних авторів, на псоріаз страждає від 0,4% до 2,0% населення планети [15, 41]. Такі значні коливання розповсюдженості псоріазу зумовлені неоднаковим рівнем захворюваності в різних географічних зонах. Найбільша ж кількість хворих на псоріаз в Україні, за даними Центру медичної статистики МОЗ, реєструється в регіонах Карпат та Закарпаття.

Неврогенна теорія як виникнення, так і загострень псоріазу вперше описувалася ще у 1886 році А.Г.Полотебновим, але не втратила актуальності і

на сьогоднішній день. Так, стрес як причину виникнення захворювання відзначають 23-43% хворих на псоріаз, а як причину рецидивів захворювання – 80% [2]. Існує думка [24], що функціональні порушення з боку нервової системи є вторинними і розвиваються як наслідок існування косметичного дефекту – висипки на шкірі. Зворотній взаємозв'язок стану психоемоційної сфери та шкірного захворювання (коли косметичний дефект психогенно впливає на особистість, а повторні психотравми погіршують динаміку дерматозу) є