

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ЗАКЛАД
«ЛУГАНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»**

МАЛИНОВСЬКА ВІКТОРІЯ ГЕННАДІЇВНА

УДК 616.33/34-06:616.61:612.015.3-053.5

**ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ АМОНІО- ТА
АЦИДОГЕНЕЗУ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ
ЛІКУВАННЯ ГАСТРОУРОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ**

14.01.32 – медична біохімія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата біологічних наук**

Луганськ – 2012

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано в ДУ “НПМЦ “Реабілітація” МОЗ України” м.Ужгород та на базі санаторію “Сонячне Закарпаття” представництва ЗАТ “Укрпрофоздоровниця” в Закарпатській області

Науковий керівник: доктор біологічних наук, професор **Фабрі Золтан Йожефович**, Ужгородський національний університет, професор кафедри біохімії, фармакології та фізичних методів лікування

Офіційні опоненти: доктор біологічних наук, професор **Орлова Олена Анатоліївна**, Державний заклад «Луганський державний медичний університет», завідувач кафедри фармацевтичної хімії та фармакогнозії

доктор медичних наук, професор **Виноградов Олександр Анатолійович**, Луганський національний університет імені Тараса Шевченка, завідувач кафедри анатомії, фізіології людини і тварин

Захист дисертації відбудеться “12” червня 2012р. о 14⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 29.600.03 Державного закладу «Луганський державний медичний університет» (91045, м. Луганськ, Кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1г)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державного закладу «Луганський державний медичний університет» (91045, м. Луганськ, Кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1г)

Автореферат розісланий “ 8 ” травня 2012 р.
Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
к.б.н., доцент

Вишницька І.А.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Концентрація іонів водню – одна з найбільш постійних констант організму людини. Навіть незначні зсуви рН можуть дуже сильно впливати на швидкість метаболічних процесів та стабільність білків. Основну роль у підтриманні рН у межах слаболужних значень відіграють нирки. Нирковий амоніогенез разом з ацидогенезом і секрецією калію є засобом, що дозволяє виводити з організму надлишок аніонів нелетких кислот без втрати іонів натрію. Амоніогенез і карбоангідразна реакція забезпечують також регенерацію гідрокарбонатного буфера.

Використання природних лікувальних факторів є основою лікувально-профілактичних комплексів для упередження прогресування дисметаболічних нефропатій. Головною особливістю дії природних факторів є стимуляція адаптаційних можливостей організму, підвищення толерантності до впливу екзогенних та ендогенних факторів (Е.Н.Телина и др., 1999; В.Я.Шварц, 1991; Е.С.Шпилея и др., 2004; А.Jabor, 1999).

Одним з найефективніших засобів профілактики та лікування захворювань шлунково-кишкового тракту є середньомінералізовані вуглекислі гідрокарбонатні натрієві мінеральні води (МВ), зокрема, Поляна Квасова, Поляна Купіль. З одного боку, МВ служить джерелом надходження гідрокарбонатів, поповнення мінеральних речовин в організмі, але з другого боку, її курсовий прийом або постійне вживання викликає підвищене навантаження на буферну кислотну-лужну рівновагу (КЛР) та видільну системи організму (М.Т.Гребельник, 2002; М.Д.Гумега, 2008; О.В.Хван, 2006; Chr.Gutenbrunner et al., 1994).

Відкритим залишається питання індивідуального підбору концентрації та дозування МВ. Немає загальноприйнятих критеріїв, за якими би оцінювалась реакція сечовидільної системи на навантаження МВ. Дані про клінічні та експериментальні дослідження впливу різних типів середньомінералізованих вуглекислих гідрокарбонатних натрієвих вод на електролітний обмін та кислотну-лужну рівновагу організму у дітей обмежені. Тому такі дослідження є актуальною проблемою і мають практичне значення при масовому лікуванні та оздоровленні дітей. У зв'язку з цим виникла необхідність вивчення реакції сечовидільної системи здорових дітей різного віку та дітей з гастроурологічною патологією у відповідь на навантаження гідрокарбонатами та електролітами при курсовому прийомі гідрокарбонатної натрієвої середньомінералізованої МВ, а також відпрацювання комплексу лабораторних методів дослідження, який би давав можливість обґрунтованого підбору оптимальної дози МВ для лікування дітей та контролю ефективності лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Проведені дослідження є фрагментами НДР, виконаних НПО “Реабілітація” МОЗ України: “Обґрунтування можливостей використання Закарпатських мінеральних вод для санаторно-курортного лікування захворювань нирок та сечовидільних шляхів” (№ держреєстрації 0195U0020646); “Розробка немедикаментозних методів профілактики та лікування метаболічних порушень при захворюваннях органів травлення та нирок з використанням природних та преформованих мінеральних вод” (№ держреєстрації 0196U005364); “Вивчити ефективність питного

використання висококремнистих мінеральних вод Закарпаття в лікуванні та профілактиці літогенних діатезів” (№ держреєстрації 0199U003023).

Фрагменти цих робіт, присвячені відпрацюванню комплексу лабораторних методів дослідження та аналізу показників кислотно-лужного та електролітного обмінів у дітей, виконані безпосередньо здобувачем.

Мета та завдання дослідження. Мета роботи – вивчити клініко-біохімічні особливості порушень амоніо- та ацидогенезу у дітей з дисфункціями органів травлення та сечовиділення та оцінити ефективність курсового прийому середньомінералізованої вуглекислої гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води Поляна Квасова на ці показники.

Для досягнення мети нами були поставлені наступні завдання:

1. Модифікувати методику визначення показників амонію з реактивом Несслера та електрохімічний метод з використання електродів для визначення амонію у сечі, довести, що застосовані методи дослідження амоніогенезу адекватні для застосування у клінічній практиці.
2. Проаналізувати структуру патології у дітей в зіставленні з рівнем кислотно-лужної рівноваги за біохімічною детекцією показників кислотоутворення та екскрецією амонію.
3. Вивчити клініко-лабораторні особливості показників кислотно-лужної рівноваги у дітей з гастроурологічною патологією, а також динаміку показників амоніо- та ацидогенезу під впливом курсового прийому мінеральної води у дітей різних вікових груп з гастроурологічною патологією.
4. Встановити вплив курсового прийому мінеральної води Поляна Квасова на лабораторні показники функціонального стану органів травлення і функцію органів травлення (а саме, на стан дуоденального відділу шлунку та ферментовидільної функції підшлункової залози) у дітей різних вікових груп з гастроурологічною патологією.
5. Дослідити вплив мінеральної води Поляна Квасова на водно-електролітний обмін і функціональний стан сечовидільної системи у дітей різних вікових груп з гастроурологічною патологією.
6. Визначити ефективність мінеральної води Поляна Квасова в комплексній корекції гастроурологічної патології у дітей різних вікових груп.

Об’єкт дослідження: особливості амоніо- та ацидогенезу при гастроурологічній патології у дітей.

Предмет дослідження: вплив курсового прийому середньомінералізованої вуглекислої гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води Поляна Квасова на показники амоніо- та ацидогенезу, електролітний обмін та видільну здатність нирок у дітей з гастроурологічною патологією.

Методи дослідження: клініко-лабораторні (електрохімічні, титрометричні, фотоколориметричні, кінетичні), статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше для визначення показників амонію у сечі було адаптовано методику з реактивом Несслера, яка використовується для визначення аміаку та іонів амонію (сумарного) в питній воді та стічних водах (Збірник ГОСТів Вода питна, методи дослідження, 1984).

З метою обґрунтування можливості та доцільності проведення дослідження ранкової порції сечі вперше замість класичного визначення показників у добовій сечі проведені порівняльні дослідження фізико-хімічного та біохімічного складу сечі, зібраній у різні періоди доби. Автор доводить доцільність використання ранкової порції сечі для рутинних досліджень у зв'язку із значним спрощенням процесу збору сечі та умов зберігання біологічного матеріалу, практичним виключенням помилок доаналітичного періоду.

В роботі вперше проведено дослідження впливу курсового прийому МВ Поляна Квасова на показники амоніо- та ацидогенезу, а також електролітного обміну у дітей різних вікових.

Науково обґрунтована ефективність використання середньомінералізованих гідрокарбонатних натрієвих МВ для лікування дітей з поєднаною гастроурологічною патологією. Доведено, що метою курсового прийому МВ у хворих з гастроурологічною патологією є саме досягнення стану компенсації кислотонейтралізації, що створює найбільш фізіологічні умови для узгодженого функціонування буферних систем організму, впливаючи таким чином на рН сечі та діурез.

Встановлено адаптаційні зміни впливу середньомінералізованої вуглекислої гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води Поляна Квасова у дітей з гастроурологічною патологією на електролітний обмін та кислотно-лужну рівновагу організму: у дітей спостерігається поступове наростання Na^+ -урезу, K^+ -зберігаючий ефект, збереження електронейтральності крові за рахунок підвищення концентрації гідрокарбонату.

Отримані дані свідчать про позитивний вплив курсового прийому середньомінералізованої МВ Поляна Квасова, як на стан органів травлення, так і стан сечовидільної системи у дітей молодшого та середнього шкільного віку.

Таким чином, вперше доведено можливість питного використання вуглекислої середньомінералізованої гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води Поляна Квасова для лікування і оздоровлення дітей з гастроурологічною патологією.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблені нові модифікації методик визначення амонію у сечі і електролітів дозволяють їх використання в санаторно-клінічній практиці.

Доповнений комплекс неінвазивних методів дослідження органів травлення і сечовиділення.

Обґрунтована можливість використання ранішньої порції сечі, зібраної за годину, замість класичного 24-годинного збору сечі.

Обґрунтована доцільність використання мінеральної води Поляна Квасова для профілактики та лікування захворювань нирок та сечовивідних шляхів у дітей.

Отримані результати впроваджені в практику лабораторії неінвазивних методів дослідження ДУ «НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України» (м. Ужгород), лабораторії ТзОВ «Термал Стар» (с. Нижнє Солотвино), включені в навчальний курс кафедри біохімії, фармакології та фізичних методів лікування та кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб з курсом валеології Ужгородського національного університету. Видано методичні рекомендації «Визначення рН, електролітів та макроелементів в сечі за допомогою іонселективних електродів фірми «РАДЕЛКІС»

(м. Ужгород, 1999 р.) та “Питне використання мінеральних вод Закарпаття в реабілітації дітей з функціональними порушеннями органів травлення та сечовивідних шляхів” (м. Ужгород, 2001 р.).

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно проаналізована наукова література з даної проблеми, проведено патентний пошук, виконано комплекс експериментальних досліджень, модифіковано ряд біохімічних та електрохімічних методик. Особисто дисертантом проведений статистичний аналіз результатів. Сумісно з науковим керівником розвинута ідея, визначена мета і завдання проведених досліджень, оформлені та подані до друку наукові публікації. Планування основних напрямків виконання роботи, обговорення одержаних результатів, формування висновків та практичних результатів проводились разом з керівником роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи доповідалися і обговорювалися на Нараді-семінарі спеціалістів з функціональної та клінічної діагностики ЗАТ Укрпрофоздоровниця (Ворзель, 2001 р.), на 51 засіданні угорського товариства лабораторної діагностики (Угорщина, Будапешт, 2002 р.), на VII міжнародному медичному конгресі студентів і молодих учених (Тернопіль, 2003), на X конгресі світової федерації Українських лікарських товариств (Чернівці, 2004), на XI конгресі світової федерації лікарських товариств (Полтава, 2006). Апробація роботи проведена на засіданні вченої ради ДУ «НПМЦ “Реабілітація” МОЗ України».

Публікація результатів досліджень. За матеріалами дисертації опубліковано 26 наукових праць, з них 2 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК, 1 – у фаховому закордонному виданні, 3 – у інших фахових виданнях, 18 тез доповідей на вітчизняних та закордонних конференціях, 2 – методичних рекомендацій.

Структура і обсяг дисертації. Дисертація викладена на 107 сторінках машинописного тексту і складається з розділів: вступ, огляд літератури, матеріали і методи досліджень, результати власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів. Список використаних джерел що включає 201 найменування, з них кирилицею 122, латиницею – 79, викладений на 22 сторінках. Робота ілюстрована 14 таблицями та 15 рисунками, має 4 додатки.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи досліджень: Для вирішення поставлених задач, було обстежено 125 дітей: 35 середнього (8-11 років) та 61 старшого (12-17 років) шкільного віку. У якості групи порівняння було обстежено 12 дітей середнього (8-11 років) та 17 старшого (12-17 років) шкільного віку без клінічних та лабораторних проявів патології органів травлення та нирок.

Клініко-лабораторне обстеження проводилося загальноприйнятими методами. Протягом курсу лікування огляд пацієнтів проводили тричі: при поступленні в санаторій (на 2-4 день лікування), в середині курсу (на 11-13 день лікування) та в кінці лікування (на 19-21 день лікування).

Стан органів травлення та сечовиділення визначався за допомогою розробленого в гастроентерологічному відділенні НПО “Реабілітація” методу оцінки

функціонального стану органів травлення (БОФОТ) фракційним дослідженням 7 порцій сечі (нічної та 6 денних) (И.С.Лемко, Л.П.Киртич., 1997).

Для отримання інформації щодо кислотно-лужного стану організму дітей проводилось визначення рН, титраційної кислотності (ТКС) та екскреції амонію у ранковій порції сечі, зібраній натще за 1 годину за допомогою рХ метра ОР-113 MINI-DIGI та іонселективних електродів виробництва фірми "RADELKIS" на початку, в середині та в кінці курсу лікування. Окрім цього, у всіх порціях сечі, зібраної за методикою БОФОТ на початку та в кінці курсу лікування, проводився моніторинг рН, титраційної кислотності (ТКС) та вираховувався хвилинний діурез. Визначення ТКС проводилося титраційним методом (титрування 0,1н розчином Na_2CO_3 до рН 7,4) під контролем рХ метра. Середні величини ТКС складають 0,43-0,85 ум.од. (В.Ф.Щеколодкин, Л.П.Жукова, 1997; Гайсак М.О. із співав., 2002). Визначення амоніогенезу проводилося за допомогою модифікованих методик, адаптованих до даного комплексу.

Визначення Na^+ , K^+ , Ca^{++} , P^{5+} та хлоридів у крові проводилося на початку та в кінці курсу лікування за допомогою біохімічного аналізатора "POINT – 180" та стандартних діагностичних наборів цієї ж фірми.

Рівень екскреції Na^+ , K^+ та Cl^- з сечею визначався тричі: на початку, в середині та в кінці курсу лікування - у ранковій сечі, зібраній натще за 1 годину за допомогою рХ метра та іонселективних електродів виробництва фірми "RADELKIS". Для підвищення точності вимірювань були підібрані концентрації калібрувальних розчинів, які охоплюють фізіологічні коливання вмісту електролітів у сечі (Е.Хаваш, 1988).

Загальний аналіз сечі проводився двічі на початку та в кінці лікування. Мікроскопія осаду проводилась за загальноприйнятими методиками з допомогою мікроскопа МБИ-1 при 40-кратному збільшенні.

Для визначення функціонального стану сечовидільної системи та дослідження впливу курсового прийому мінеральної води Поляна Квасова, проводилося визначення креатиніну, сечовини, сечової кислоти та загального білку у крові та креатиніну, сечовини і загального азоту в сечі. Сироватка крові досліджувалась за допомогою біохімічного аналізатора "POINT – 180" та стандартних діагностичних наборів цієї ж фірми. У сечі визначення проводилося за загальноприйнятими методиками (діагностичними наборами виробництва заводу "РЕАГЕНТ" Дослідження проводилися вищевказаними методиками на початку та в кінці курсу лікування (О.Я.Склярова, 2007; А.Н.Горячковский, 1997; А.М.Горячковский, 1994).

Для визначення показників амонію у сечі було адаптовано методику з реактивом Несслера, яка використовується для визначення аміаку та іонів амонію (сумарного) в питній воді та стічних водах (Збірник ГОСТів Вода питна, методи дослідження, 1984).

Паралельно з даною методикою проводилось визначення іонів NH_4^+ за допомогою рХ метрів ОР-274, ОР-113 М1Н1-Д1Г1 та іонселективних електродів фірми "Раделкіс" (Е.Хаваш, 1988).

З метою обґрунтування можливості та доцільності проведення дослідження ранкової порції сечі замість класичного визначення показників у добовій сечі проведені порівняльні дослідження фізико-хімічного та біохімічного складу сечі,

зібраний у різні періоди доби. Для об'єктивізації та обґрунтування доцільності використання даної методики збору сечі проведений кореляційний аналіз одержаних результатів. Найбільшим, майже абсолютним він виявився між результатами в добовій та 60-хвилинній ранковій порції сечі (0,88 – 0,98).

Наявність прямого кореляційного зв'язку між результатами у добовій та 60-хвилинній ранковій порції сечі, зібраний натще, доводить доцільність використання ранкової порції сечі для рутинних досліджень у зв'язку із значним спрощенням процесу збору сечі та умов зберігання біологічного матеріалу, практичним виключенням помилок доаналітичного періоду.

Статистична обробка результатів. Статистична обробка результатів проводилася на персональному комп'ютері PC-GenuineIntel Intel Celeron processor за допомогою програми Microsoft® Excel 2003 згідно алгоритмів “Описова статистика” та “Кореляційний аналіз”. Графічні ілюстрації виконані з використанням програми Microsoft® Excel 2003.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Наше дослідження ґрунтується на аналізі результатів лікування 125 дітей: 35 молодша вікова група (8 – 11 років) та 61 старша вікова група (12-17 років). Всі діти проходили лікування на базі санаторію «Сонячне Закарпаття». Із обстежених лише 54 (51,8 %) поступили на лікування із вже встановленим діагнозом, переважно з хронічним гастритом та гастродуоденітом із збереженою кислотоутворюючою функцією шлунку, дискінезією жовчовидільної системи. В результаті комплексного клінічного огляду та клініко-лабораторного обстеження дітей підвищена кислотність виявлена у 21 (20,2 %), порушення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози – у 36 (34,6 %), сечовий діатез у 30 (28,8 %) обстежених. У якості групи порівняння було обстежено 12 дітей середнього (8 – 11 років) та 17 старшого (12 – 17 років) шкільного віку без клінічних та лабораторних проявів патології органів травлення та нирок.

Основним лікувальним фактором був питний прийом холодної вуглекислої середньомінералізованої гідрокарбонатної натрієвої борної мінеральної води Поляна Квасова.

Результати проведених досліджень показали, що при первинному обстеженні у всіх дітей не відмічалось виражених ознак порушень КЛР. Не було виявлено значних відхилень показників рН сечі, ТКС та концентрація амонію від середньостатистичних показників, але була виявлена від'ємна залежність між рівнем кислотоутворення та екскрецією амонію. Найвищий рівень екскреції амонію спостерігався у дітей з низьким рівнем кислотоутворення ($58,74 \pm 6,51$) а найнижчий у дітей зі значно підвищеним рівнем кислотоутворення ($0,20 \pm 0,05$).

Проведені дослідження разом з аналізом функціонального стану органів сечовиділення дозволили також підтвердити наявність у дітей гастроурологічної патології та розподілити їх на відповідні групи.

Таким чином, була виявлена від'ємна залежність між рівнем кислотоутворення та показниками екскреції амонію у дітей всіх вікових груп. Дана залежність спостерігалась як на початку так і в кінці курсу лікування.

Під впливом питного курсу лікування в обох групах дітей спостерігалось збільшення відсотку знижених показників екскреції амонію з 40,0 % до 77,7 % у молодшій віковій групі та з 77,8 % до 95,6 % у старшій та зменшення відсотку кислих показників рН сечі з 37,5 % до 30,7 % та з 14,7 % до 9,6 % відповідно. Відсоток дітей із зниженими показниками титраційної кислотності сечі збільшився з 12,5 % до 23,1 % у молодшій віковій групі а у старшій віковій групі незначно зменшився з 23,1 % до 20,6 %.

Отримані показники відповідають змінам рівня кислотоутворення, який достовірно зріс з 19,2 % до 69,2 % відсотків у дітей молодшої вікової групи та з 26,6 % до 37,7 % у старшої відповідно.

Зниження екскреції амонію у дітей з підвищеним рівнем кислотоутворення відбувалося, ймовірно, завдяки підвищеному використанню H^+ іонів для утворення соляної кислоти.

Позитивний вплив курсового прийому мінеральної води Поляна Квасова виражався у достовірному покращенні стану компенсації дуоденального відділу шлунку у дітей обох вікових груп. Відсоток дітей молодшої вікової групи у декомпенсованому стані знизився з 50,0 % до 30,7 % а у субкомпенсованому підвищився з 19,2 % до 53,8 %. У групі порівняння спостерігалась тенденція до нормалізації показників як кислотоутворення, так і стану антрального відділу шлунку. Відсоток дітей старшої вікової групи у декомпенсованому стані знизився з 50,8 % до 45,9 % а у субкомпенсованому підвищився з 24,6 % до 29,5 %. У групі порівняння спостерігалась тенденція до нормалізації показників як кислотоутворення, так і стану антрального відділу, що може свідчити про наявність олузнюювальної дії питного прийому МВ внаслідок нормалізації кислотоутворюючої функції шлунку а також нейтралізації надлишку соляної кислоти.

Окрім покращення функціонального стану шлунку, спостерігалась також нормалізація ферментовидільної функції підшлункової залози як натще, так і в травний період секреції.

В результаті проведених досліджень було виявлено збільшення на кінець курсу лікування відсотку хворих з нормальними показниками дебітів уроамілази у всіх вікових групах, а саме у 1,2 рази – у дітей молодшої вікової групи, у 1,5 разів – у дітей 12-17 р. Особливо важливим було достовірне зменшення, майже у два рази, частоти виявлення панкреатичної гіпосекреції у дітей старшої вікової групи, а також відсутність в кінці лікування гіперсекреції у дітей обох вікових груп.

Результати дослідження підтверджують дані, накопичені в НПО “Реабілітація” в процесі багаторічного використання неінвазивних методів діагностики у дітей. Таким чином, проведені дослідження свідчать про ефективність прийому середньомінералізованої вуглекислої гідрокарбонатної натрієвої води Поляна Квасова для лікування та профілактики гастроурологічної патології з підвищеним рівнем кислотоутворення у дітей.

З усіх проаналізованих показників кислотно-лужної рівноваги найбільш динамічним виявився показник концентрації амонію. Це свідчить про перспективність визначення цього показника для оцінки стану кислотно-лужної рівноваги та контролю за перебігом лікування за допомогою гідрокарбонатних мінеральних вод.

Моніторинг показників рН, ТКС та екскреції амонію у 6 порціях сечі, зібраної за методикою БОФОТ виявив збільшення розмаху коливань рН в досліджуваний період з 5,38 – 5,95 до 5,46 – 6,18 – у молодшій віковій групі та з 5,93 – 6,45 до 5,69 – 6,34 – у старшій групі. Окрім того, в кінці курсу лікування у дітей обох вікових груп з'явився чіткий взаємозв'язок між харчовим навантаженням та змінами рН сечі. В кінці курсу лікування в усіх вікових групах найнижчі показники рН спостерігалися через 60 хв. після прийому харчового подразника, а найвищі – через 150 хв. У групах порівняння, як молодшої, так і старшої вікової групи, динаміка показників була подібною до дітей з гастроурологічною патологією, хоча показники на початку курсу лікування були більш наближені до референтних значень норми. У дітей молодшої вікової групи відновилася обернена кореляційна залежність між показниками рН та ТКС з 0,24 до 0,77 (рис.1, 2).

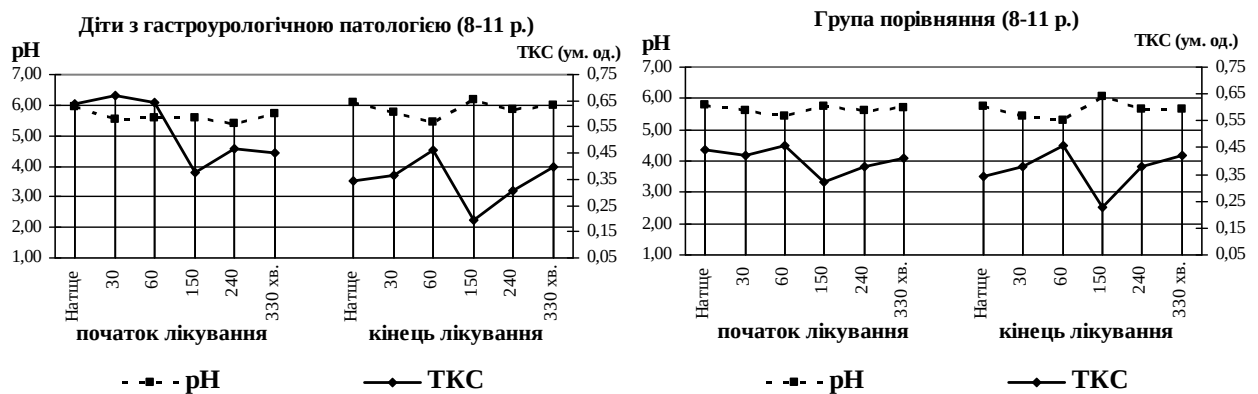


Рис. 1. Взаємозв'язок між показниками рН сечі та ТКС у дітей молодшої вікової групи

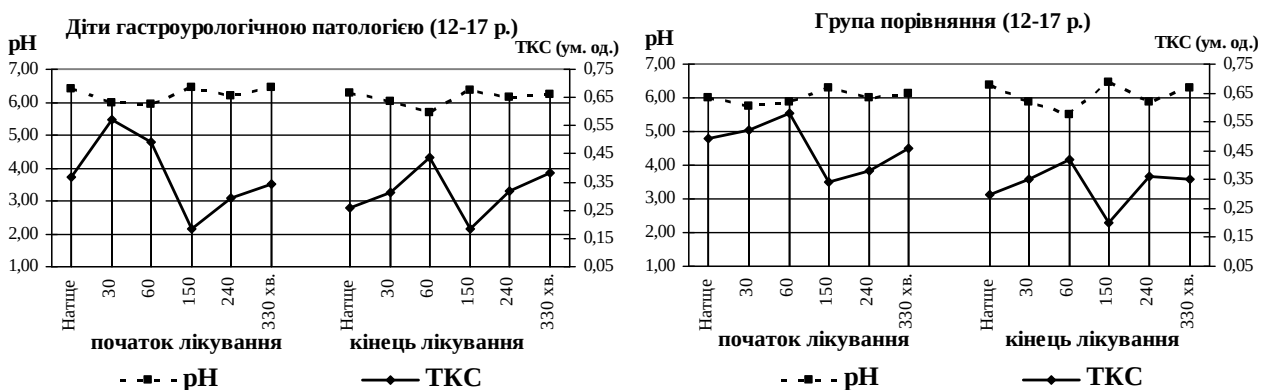


Рис. 2. Взаємозв'язок між показниками рН сечі та ТКС у дітей старшої вікової групи

Отримані результати підтверджуються динамікою всього комплексу показників беззондового обстеження функціонального стану органів травлення. Відновлення пропорційного співвідношення між показниками рН та ТКС свідчить про покращення функції клубочкової фільтрації а також зменшення ризику каменеутворення внаслідок зміни хімічного складу сечі.

На відміну від двох попередніх показників, розмах коливань показників екскреції амонію протягом досліджуваного періоду доби (в годинах) виявився незначним. В усіх вікових групах він складав від $1,04 \pm 0,01$ до $2,0 \pm 0,02$ ммоль/л, як на початку, так і в кінці курсу лікування. Чіткого зв'язку між харчовим

навантаженням та змінами амоніогенезу також не спостерігалось, як у дітей з гастроурологічною патологією, так і в групах порівняння (рис. 3).

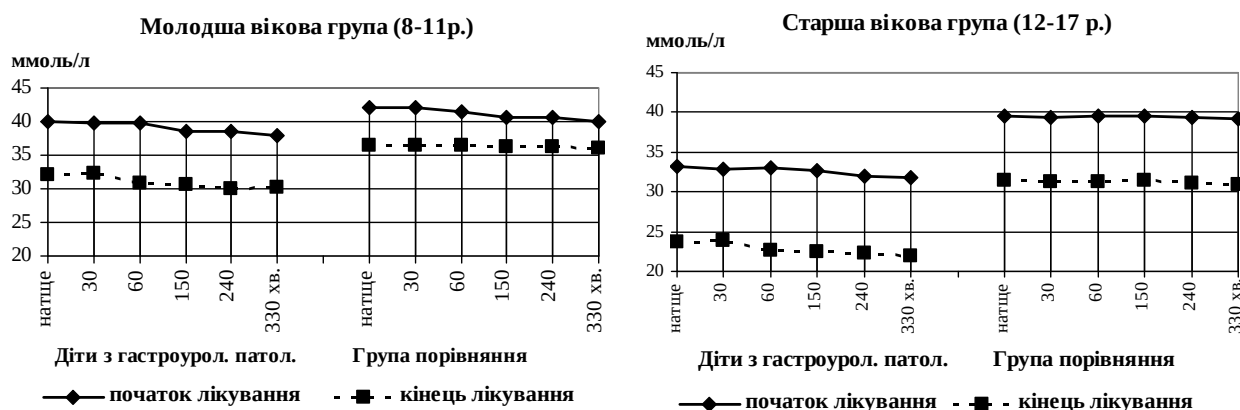


Рис. 3. Динаміка екскреції амонію на початку і в кінці курсу лікування у дітей різних вікових груп

Водночас, під впливом лікування спостерігалось закономірне зниження екскреції амонію у всіх вікових групах в 1,24 – 1,43 рази, що свідчить про збільшення бікарбонатного резерву організму, а також нейтралізацію надлишку кислих радикалів у шлунково-кишковому тракті. Відносна сталість показників екскреції амонію протягом доби вказує на більш тісний зв'язок амоніогенезу зі змінами КЛР організму, аніж показників рН та ТКС. Зважаючи на це, визначення екскреції амонію більш адекватно відображає актуальний стан кислотно-лужної рівноваги організму та його зміни під впливом вживання гідрокарбонатних натрієвих мінеральних вод.

Отримані результати свідчать, що найбільший олузнюючий ефект у дітей молодшої вікових групи відбувається в середині курсу лікування (на 11 – 13 день), у цей же період спостерігається найвища активність сечовидільної системи щодо підтримання водно-електролітного балансу організму при достатньо інтенсивному навантаженні багатокомпонентним сольовим розчином, яким є мінеральна вода. До кінця курсу, (на 19 – 21 день лікування) показники стабілізуються і відновлюється пропорційна залежність між показниками рН, ТКС та екскреції амонію. У групі порівняння спостерігається подібна тенденція зміни показників під впливом МВ, але розмах коливань в середині та кінці курсу лікування менший ніж у дітей з гастроурологічною патологією.

У дітей молодшої вікової, на відміну від старшої вікової групи, спостерігається більший розмах коливань середньогрупових показників рН сечі (6,4 – 7,5 – 6,04) та ТКС (0,42 – 0 – 0,31 ум.од.) на початку в середині та в кінці курсу лікування. Це свідчить про більшу лабільність механізмів підтримання кислотно-лужної рівноваги внаслідок неповного формування як органів шлунково-кишкового тракту, так і сечовидільної системи.

У дітей старшої вікової групи олузнюючий зростає поступово і досягає піку на кінець курсу лікування. Зміни показників у відносно здорових дітей з групи порівняння ідентичні до показників дітей з гастроурологічною патологією, але як і у

молодшій віковій групі спостерігається менший розмах у середині та в кінці курсу лікування.

Наведені результати, в цілому, вказують на позитивний вплив санаторно-курортного лікування з застосуванням мінеральної води Поляна Квасова на показники амоніо- та ацидогенезу дітей з гастроурологічною патологією.

Окрім визначення показників кислотно-лужної рівноваги у дітей, проводилося визначення електролітів крові Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , P^{5+} та Cl^- на початку та в кінці курсу лікування. Рівень екскреції Na^+ , K^+ та Cl^- з сечею визначався тричі: на початку, в середині та в кінці курсу лікування - у ранковій сечі, зібраній натще за 1 годину.

Результати отриманих досліджень показали, що у дітей обох вікових груп спостерігалось недостовірне зростання вмісту натрію у плазмі крові під кінець курсу лікування з $145,09 \pm 5,7$ до $153,71 \pm 5,8$ ($p < 0,05$) у молодшій віковій групі та з $150,87 \pm 4,2$ до $158,64 \pm 3,08$ ($p < 0,05$), яке незначно перевищувало верхню межу норми для кожної з вікових груп. Подібна тенденція спостерігалась також в групах порівняння. Зростання середньо-групових показників натрію відбувалося в основному за рахунок підвищення або нормалізації низьких показників. Так, у молодшій віковій групі підвищилось 15 % низьких показників, нормалізувалось 23 % високих показників і тільки 7,6 % показників залишилося незмінно високими. У старшій віковій групі підвищилось 52,6 % низьких показників, нормалізувалось 14,8 % високих показників а 11,0 % високих показників залишилися незмінним. Це може свідчити про процеси перерозподілу натрію в тканинах під впливом активних концентрацій бору, що міститься в мінеральній воді (рис. 4).

В той же час у дітей обох вікових груп спостерігається поступове наростання Na^+ -урезу, що свідчить про відсутність затримки електроліту в організмі. Середньогрупові показники концентрації на початок лікування становили: $140,51 \pm 13,53$; середина – $118,72 \pm 13,40$ ($p < 0,05$); кінець – $176,07 \pm 22,9$ ($p < 0,05$) ммоль/л у дітей 8-11 років та $135,49 \pm 12,08$; $110,54 \pm 11,60$ ($p < 0,05$); $152,65 \pm 13,04$ ($p < 0,05$) ммоль/л відповідно у дітей 12 – 17 років. За даними дебіту: початок лікування – 43,62, середина – 42,10, кінець – 57,0 ммоль/хв. Враховуючи залежність Na^+ -урезу від діурезу (дебіт-показники), у дітей максимальне виділення Na^+ із сечею відбувається у другій половині лікування, коли найбільше зростає діурез.

У дітей обох вікових груп спостерігається K^+ -зберігаючий ефект дії МВ Поляна Квасова. За середньогруповими показниками динаміка його концентрації становить: на початку лікування $118,9 \pm 6,0$ ммоль/л, в середині – $125 \pm 7,1$ ($p < 0,05$) ммоль/л, в кінці - $95,1 \pm 6,7$ ($p < 0,05$) ммоль/л; за величиною дебіту - (з урахуванням діурезу) відповідно: 43,99; 43,89; 40,89 ммоль/хв. Можливо, це відбувається за рахунок того, що діти більш схильні до функціонального ацидозу (практично у всіх була підвищена кислотність шлунку), спостерігалось лише легке олузнення (середньогрупові значення рН сечі складали 6,08 – 6,66 – 6,39), компенсацію якого забезпечує підвищення екскреції нефроном H^+ іонів, тому не виникає необхідність у додатковому синтезі іонів K^+ . Це підтверджується також рівномірним (на $\approx 1,05$ ммоль/л) зростанням концентрації калію в сироватці крові під кінець курсу лікування у дітей обох вікових груп.

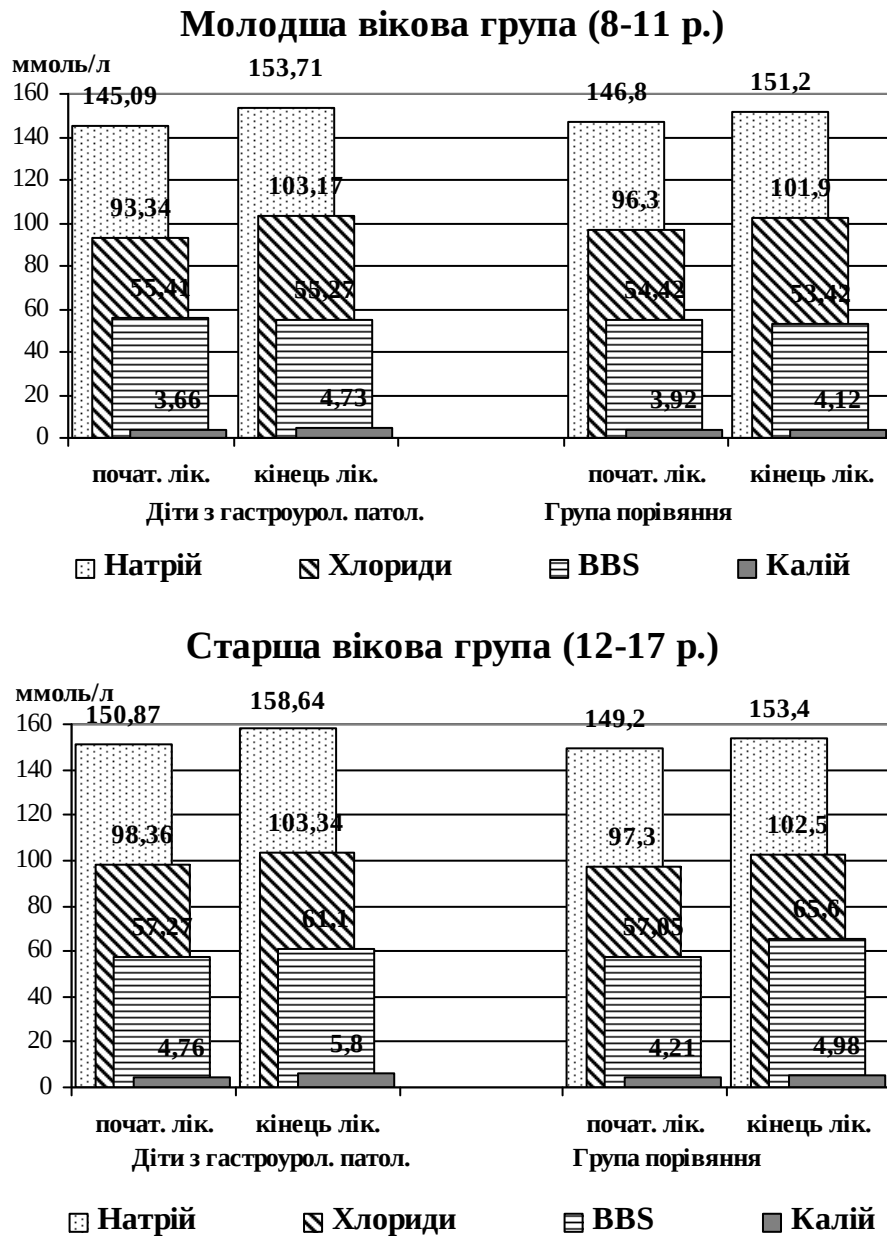


Рис. 4. Вплив курсового прийому мінеральної води Поляна Квасова на електролітний склад крові у дітей різних вікових груп

Екскреція іонів Cl^- у фізіологічних умовах близька до екскреції іонів Na^+ у співвідношенні 1:1. Загальноприйнято, що реабсорбція Cl^- протікає пасивно, слідом за Na^+ . Для дітей характерна така ж закономірність. Виділення Cl^- з сечею за середніми показниками концентрації відповідно до трьох періодів обстеження становить $137,3 \pm 7,8$ - $165,04 \pm 15,1$ ($p < 0,05$) - $150,2 \pm 7,5$ ($p < 0,05$) ммоль/л, за величиною дебіту – 50,80 – 57,76 – 64,58 ммоль/хв., що практично відповідає фізіологічному співвідношенню Na^+/Cl^- у сечі. Спостерігалися деякі відмінності динаміки екскреції калію та хлору в залежності від віку дітей. В молодшій віковій групі пік їх екскреції спостерігався в середині курсу лікування, а під кінець

знижувався і досягав середніх показників для даної вікової категорії. У старшій віковій групі пік екскреції K^+ Cl^- спостерігався в кінці курсу лікування, при чому в середині курсу лікування екскреція всіх електролітів рівномірно знижувалась.

Максимальне виділення іонів Na^+ і Cl^- в кінці лікування можна пояснити меншою мобільністю нефрона у дітей, адже відомо, що нирка повністю закінчує свій функціональний розвиток до 18 років. При цьому найбільш високі показники діурезу, а також найбільш ефективна участь нирок у збереженні КРЛ (за даними середнього значення рН сечі, його коливань на протязі доби) відмічається на кінець лікування. В обох вікових групах спостерігається також недостовірне зростання вмісту іонів хлору в сироватці крові. Під кінець лікування їх кількість наблизилась до оптимальних значень ($103,17 \pm 2,3$ ммоль/л у дітей молодшої вікової групи та $103,34 \pm 3,5$ ммоль/л у дітей старшої вікової групи) (рис. 7, 8).

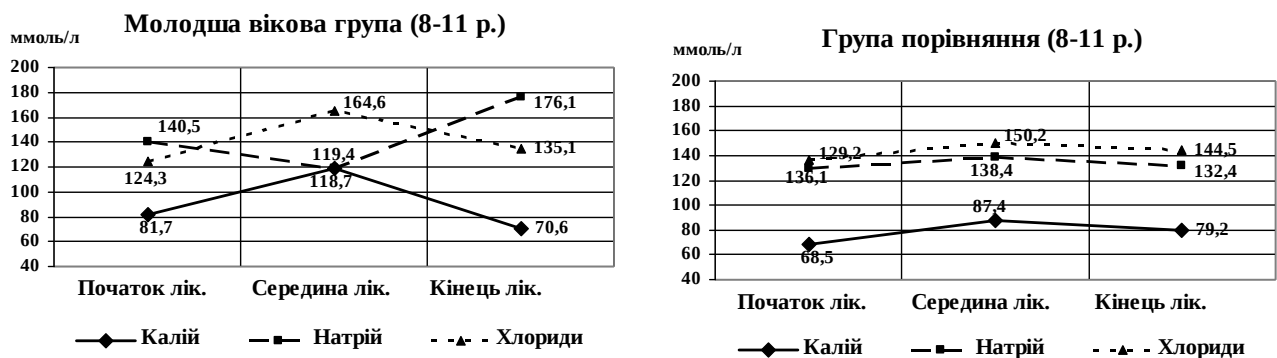


Рис. 7. Динаміка екскреції електролітів протягом курсу лікування у дітей 8-11 років з гастроурологічною патологією під впливом МВ Поляна Квасова

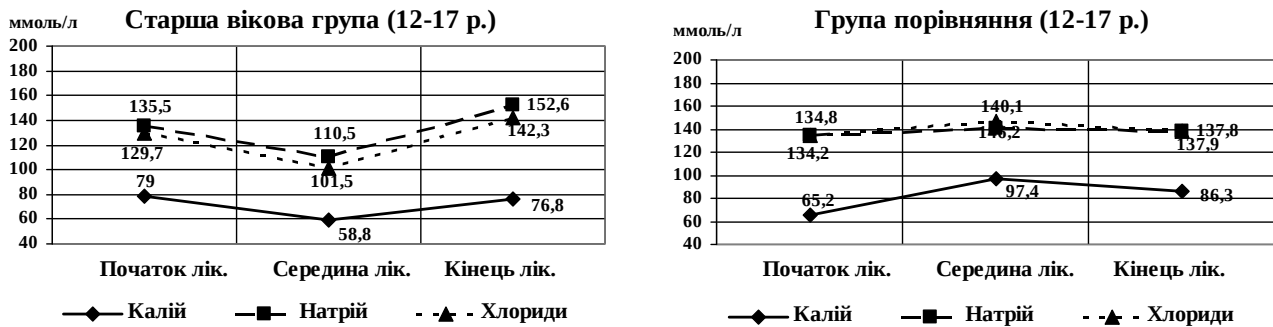


Рис. 8. Динаміка екскреції електролітів протягом курсу лікування у дітей 12-17 років з гастроурологічною патологією під впливом МВ Поляна Квасова

Збереження електронейтральності крові, тобто основного показника КЛР, відбувається за рахунок підвищення концентрації гідрокарбонату, про що свідчать зміни розрахункового показника BBS.

У дітей молодшої вікової групи BBS практично не змінився ($55,41 \pm 3,8$ ммоль/л – на початку лікування, $55,27 \pm 8,9$ ммоль/л ($p < 0,05$) – в кінці лікування), але у дітей старшої вікової групи зріс паралельно вмісту натрію - з $55,27 \pm 6,6$ ммоль/л до $61,1 \pm 5,7$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Вміст кальцію в сироватці крові протягом курсу лікування суттєво не змінився. В обох вікових групах відбувалися його незначні коливання у межах нормальних показників. Що стосується фосфору, то в усіх вікових групах спостерігається його незначний ріст – на $<0,1$ ммоль/л, але це може бути наслідком не стільки впливу мінеральної води, скільки посиленого санаторного харчування та збільшення продукції вітаміну D в організмі.

Для оцінки стану сечовидільної системи проводився загальноклінічний аналіз сечі з мікроскопією осаду, визначенням питомої ваги, обчисленням хвилинного діурезу, визначалися креатинін та сечовина у крові і сечі а також розраховувалися показники кліренсу креатиніну та реабсорбції води.

Під впливом курсового прийому МВ ПК у дітей обох вікових груп спостерігалось покращення показників загального аналізу сечі – відсоток дітей з нормальними показниками загального аналізу сечі збільшився у 1,3 рази у молодшій віковій групі, і та у 1,5 рази – у старшій віковій групі.

Лейкоцитурія зникла у 8 % дітей старшої вікової групи. У молодшій віковій групі частота виявлення лейкоцитурії залишилася незмінною, хоча кількість лейкоцитів у досліджуваній сечі зменшилася у 11 % дітей. У 7 % дітей в обох вікових групах спостерігалось зменшення епітелійурії, причому у 3 % дітей старшої вікової групи цей показник повністю нормалізувався. Кристалурія зникла у 13 % дітей молодшої вікової групи та у 10 % дітей старшої вікової групи. В цілому, зменшення виділення формених елементів та кристалурії спостерігалось у 41 % дітей молодшої та 30 % дітей старшої вікової групи відповідно. Отримані результати свідчать про позитивний вплив курсового прийому МВ ПК на показники загального аналізу сечі.

Хвилинний діурез в кінці курсу лікування недостовірно зріс, як у молодшій так і у старшій віковій групі. Динаміка показників у групах порівняння обох вікових категорій була аналогічною дослідним групам.

Знижені показники відносної густини сечі нормалізувалися у 19,0 % дітей молодшої вікової групи та 19,3 % старшої вікової групи, що свідчить про відновлення концентраційної функції нирок. Підвищені показники в обох вікових групах протягом курсу лікування знизилися, вірогідно за рахунок збільшення діурезу. Динаміка показників у групах порівняння обох вікових категорій була аналогічною дослідним групам. Така динаміка свідчить про позитивний вплив питного прийому МВ ПК на концентраційну здатність нирок.

Рівні креатиніну та сечовини у крові та сечі дітей обох вікових груп при поступленні на лікування були в межах норми. Протягом курсу виражених змін в їх динаміці не виявлено. Спостерігалися незначні коливання, які не виходили за межі встановленої для даного віку норми, що свідчить, в цілому, про відсутність негативного впливу питного лікування на стан сечовидільної системи.

Під впливом курсового прийому МВ як в обох вікових групах так і в групах порівняння спостерігалось недостовірне підвищення швидкості клубочкової фільтрації за показниками кліренсу креатиніну, хоча у дітей з гастроурологічною патологією у кінці лікування показники так і не досягли референтних значень.

Під впливом курсового прийому МВ як в обох вікових групах так і в групах порівняння спостерігалось незначне зниження реабсорбції води, що може свідчити про покращення питного режиму дітей під час санаторного лікування.

Таким чином, нашими дослідженнями доведено можливість питного використання вуглекислої середньомінералізованої гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води Поляна Квасова для лікування і оздоровлення дітей з гастроурологічною патологією. Водночас, висока лабільність механізмів підтримання кислотно-лужної рівноваги у дітей 8 – 11 років зумовлює необхідність внесення коректив у методику лікування, щодо добової та одноразової дози МВ в залежності від віку дітей, а також тривалості курсу лікування.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено нове вирішення наукових задач, які полягають у вивченні біохімічних показників кислотно-лужної рівноваги у дітей з гастроурологічною патологією та розробки методології курсового прийому мінеральної води Поляна Квасова з метою корекційного впливу на стан органів травлення та процеси сечоутворення.

1. Проведення паралельних досліджень визначення показників амонію у сечі за допомогою рХ метрів ОР-274, ОР-113 М1Н1-Д1Г1 та іонселективних електродів у порівнянні з модифікованим автором методом з реактивом Несслера дозволило встановити, що застосований метод дослідження амоніогенезу адекватний для застосування у клінічній практиці. При цьому розведення сечі дистильованою водою з рН 7,5 у співвідношенні 1:8 є оптимальним для визначення вищевказаного показника електрохімічним методом.
2. Порівняльні дослідження фізико-хімічного та біохімічного складу сечі, зібраний у різні періоди доби, а також наявність прямого кореляційного зв'язку між результатами у добовій та 60-хвилинній ранковій порції сечі ($r = 0,98$), зібраний натще, доводить доцільність використання ранкової порції сечі для рутинних досліджень у зв'язку із значним спрощенням процесу збору сечі та умов зберігання біологічного матеріалу, практичним виключенням помилок доаналітичного періоду.
3. При первинному обстеженні у всіх дітей була виявлена від'ємна залежність між рівнем кислотоутворення та екскрецією амонію. Найвищий рівень екскреції амонію спостерігався у дітей з низьким рівнем кислотоутворення ($58,74 \pm 6,51$) а найнижчий у дітей зі значно підвищеним рівнем кислотоутворення ($0,20 \pm 0,05$).
4. Визначено, що найбільш динамічним з усіх проаналізованих показників кислотно-лужної рівноваги є показник концентрації амонію, що обумовлює перспективність його визначення для оцінки стану кислотно-лужної рівноваги та спостереження за перебігом лікування за допомогою гідрокарбонатних мінеральних вод. А саме було виявлено, що під впливом курсу питного прийому мінеральної води у всіх вікових групах спостерігалась тенденція до незначного зниження ТКС (з 0,42 до 0,31 ум.од), (з 0,38 до 0,25 ум.од), (з 0,21 до 0,18 ум.од) та виразне зниження концентрації NH_4^+ , в 1,24 ($p < 0,01$), 1,40 ($p < 0,02$) та 1,34 рази

($p < 0,02$) відповідно, що може свідчити про наявність злужнюючої дії питного прийому мінеральної води.

5. У дітей обох вікових груп спостерігалось збільшення розмаху коливань рН в досліджуваний період з 5,38-5,95 до 5,46-6,18 - у молодшій віковій групі та з 5,93-6,45 до 5,69-6,34 – у старшій групі. У дорослих розмах коливань практично не змінився – 6,36-7,04 на початку та 6,76-7,44 – в кінці курсу лікування, хоча спостерігався зсув мінімальних рН в бік олушення. Отримані результати свідчать про збільшення розмаху коливань рН сечі в досліджуваний період, що є маркером ефективності функції нирок у підтриманні кислотно-лужної рівноваги.
6. Доведено позитивний вплив курсового прийому мінеральної води Поляна Квасова на стан органів травлення у дітей з гастроурологічною патологією, який виражався у достовірному покращенні компенсації дуоденального відділу шлунку, а також нормалізація ферментовидільної функції підшлункової залози як натще так і в травний період секреції. В результаті проведених досліджень було виявлено збільшення на кінець курсу лікування відсотку хворих з нормальними показниками дебітів уроамілази у всіх вікових групах, а саме у 1,2 рази у дітей молодшої вікової групи, у 1,5 разів у дітей 12-17 років та у 1,1 раз у дорослих з групи порівняння. Особливо важливим, на відміну від дорослих групи порівняння, було достовірне зменшення, майже у два рази, частоти виявлення панкреатичної гіпосекреції у дітей середньої вікової групи, а також відсутність в кінці лікування гіперсекреції у дітей обох вікових груп
7. Встановлено адаптаційні зміни впливу середньомінералізованої вуглекислої гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води Поляна Квасова у дітей з гастроурологічною патологією на електролітний обмін та кислотно-лужну рівновагу організму: у дітей спостерігається поступове наростання Na^+ -урезу, K^+ -зберігаючий ефект, збереження електронейтральності крові за рахунок підвищення концентрації гідрокарбонату.
8. Встановлено, що використання МВ Поляна Квасова у дітей з гастроурологічною патологією покращує загальноклінічні показники крові та сечі, що свідчить про покращення функції клубочкової фільтрації а також зменшення ризику каменеутворення внаслідок зміни хімічного складу сечі.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. В результаті проведених досліджень було виявлено майже абсолютний прямий кореляційний зв'язок між результатами в добовій та 60 хвилинній ранковій порції сечі. Отримані результати підтверджують дані літератури і доводять доцільність використання для рутинних досліджень годинного збору сечі, замість класичного добового.

2. Для підвищення ефективності спостереження за перебігом лікування гідрокарбонатними мінеральними водами рекомендовано впровадити в практику роботи лабораторій визначення показників екскреції амонію.

3. Дослідження показників кислотовидільної функції нирок необхідно проводити не тільки до бальнеотерапії, але й у процесі питного лікування при негативній динаміці цих показників можливе зменшення дози мінеральної води або її концентрації.

4. Нашими дослідженнями доведено можливість питного використання вуглекислої середньомінералізованої гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води Поляна Квасова для лікування і оздоровлення дітей з гастроурологічною патологією. Водночас, незначне підвищення вмісту Na^+ в крові зумовлює необхідність внесення коректив у методику лікування, щодо добової та одноразової дози МВ в залежності від віку дітей.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Malynovska V.H Modification of ammonia detection in urine using “Radelkis” ionselective sensors / V.H. Malynovska, Z.J. Fabry, S.K. Kovach // *Laboratoriumi medicina (Clinical and experimental laboratory medicine)*.- 2002.-N 1.- P.62. (Дисертантом особисто було модифіковано методику визначення амонію в сечі)
2. Малиновська В.Г. Неінвазивний діагностичний комплекс раннього виявлення порушень кислотно-лужної рівноваги / В.Г. Малиновська, З.Й. Фабрі // *Лабораторна діагностика*. - № 3(33). - 2005. - С.52-56. (Дисертантом особисто були проведені кореляційні дослідження для обґрунтування використання годинного збору сечі)
3. Малиновська В.Г., Фабрі З.Й. Обґрунтування методики лабораторного дослідження сечі у дітей // *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. - № 4. – Т.6. – 2011. – 102-105. (Дисертантом особисто проведений кореляційний аналіз показників у добовій сечі та сечі зібраній натще за 1 годину)
4. Можливості використання мінеральної води “Поляна Квасова” в лікуванні гастроурологічної патології у дітей в умовах санаторію “Сонячне Закарпаття” / І.С. Лемко, І.І. Немеш, В.І. Шманько [та ін.] // *Український бальнеологічний журнал*. - 1998. - Т.1. - №1. - С-41-43. (Дисертантом особисто був проведений аналіз показників рН сечі)
5. Кудик В.Г. До питання лікування дітей з поєднаною патологією органів травлення та сечовиділення з використанням мінеральної води “Поляна Квасова” / В.Г. Кудик, В.Г. Малиновська, М.О. Гайсак // *Український бальнеологічний журнал*. – 2001. - №2. - С.65-67. (Дисертантом особисто проаналізовано динаміку показників сечі)
6. Вплив курсового прийому гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води “Поляна Квасова” на електролітний обмін у дітей / В.Г. Малиновська, З.Й. Фабрі, В.Г. Кудик [та ін.] // *Науковий вісник Ужгородського університету: Серія Медицина*. – Вип. 18. – С.95-99. (Дисертантом особисто було проведено дослідження електролітного обміну у дітей та статистична обробка результатів, підготовка роботи до друку)
7. Кудик В.Г. До питання про оцінку ефективності лікувальної дії мінеральної води Поляна Квасова у хворих із поєднаною патологією травної та сечовидільної систем / В.Г. Кудик, В.Г. Малиновська // *Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика*. - Випуск 10. - Книга 3. - Київ, 2001. - С.260-264.
8. Малиновська В.Г. Вплив курсового прийому мінеральної води Поляна Квасова на кислотно-лужну рівновагу та електролітний обмін у дітей / В.Г. Малиновська, В.Г. Кудик, Ю.Б. Кислова // *Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика*. - Випуск 10. - Книга 2. - Київ, 2001. - С.869-874.
9. Малиновська В.Г. Вплив курсового прийому мінеральної води “Поляна Квасова” на кислотно-лужну рівновагу та електролітний обмін у дітей з поєднаною гастроурологічною патологією / В.Г. Малиновська, Ю.Б. Кислова, В.Г. Кудик // *Актуальні проблеми застосування мінеральних вод у медичній практиці: матеріали конф.* – Трускавець-Моршин, 2001. – С.105-106.

10. Использование природных минеральных вод Закарпатья в реабилитации детей / И.С. Лемко, Л.П. Киртич, М.А. Гайсак [и др.] // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии: материалы международного конгресса “Здравница-2001”. – Москва, 2001. – С.119.

11. До питання про патогенез нефролітіазу / В.Г. Кудик, Л.П. Киртич, М.О. Гайсак [та ін.] // IX Конгрес Світової федерації українських лікарських товариств: Тези доповідей. – Луганськ, 2002. – С.271-272.

12. Кудик В.Г. Можливості немедикаментозного лікування нефролітіазу за допомогою мінеральних вод Закарпаття / В.Г. Кудик, В.Г. Малиновська // II Національний конгрес фізіотерапевтів та курортологів “Курортні природні ресурси та фізичні чинники в медичній реабілітації” (додаток до журналу “Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія”, № 3, 2002). – Слов’янськ, 2002. – С.174-175.

13. Малиновська В. Вплив питного прийому гідрокарбонатної натрієвої води Поляна Квасова на показники амонію– та ацидогенезу у дітей / Вікторія Малиновська, Маргарита Гайсак, Вікторія Кудик // VII Міжнародний конгрес студентів і молодих вчених: Матеріали конгресу. – Тернопіль, 2003. – С.301.

14. Методика виявлення ранніх стадій метаболічних порушень / В.Г. Малиновська, З.Й. Фабрі, В.Г. Кудик [та ін.] // Актуальні проблеми нефрології: Збірник наукових праць. – Вип.9. – 2003. – С.260-263.

15. Кудик В.Г. Використання мінеральних вод Закарпаття у комплексі лікування хронічного пієлонефриту / В.Г.Кудик, В.Г. Малиновська, О.П. Стецик // Матеріали VI науково-практичної конференції з міжнародною участю “Кліматолікування, лікувальна фізкультура, механотерапія, фітотерапія, бальнеотерапія в комплексному санаторно-курортному лікуванні”. - м.Євпаторія, 2005. - С.279-280.

16. Можливості бальнеологічної корекції порушень обміну кальцію з урахуванням функціонального стану нирок / В.Г. Кудик, В.Г. Малиновська, О.Б. Ляхова О.Б. [та ін.] // Матеріали VI конгресса физиотерапевтов и куртотологов автономной республики Крым «Актуальные вопросы организации курортного дела, курортной политики и физиотерапии» / Вестник физиотерапии и куртотологии. – 2006. – № 2. – С.92.

17. Кудик В.Г. Динаміка екскреції основних електролітів при питному прийомі мінеральних вод різного складу / В.Г. Кудик, В.Г. Малиновська, О.Б. Ляхова // Матеріали III Національного конгресу фізіотерапевтів та курортологів «Медична реабілітація – сучасна система відновлення здоров’я»: Додаток до журналу “Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія”. – АР Крим, м.Ялта, 2006. – С.136-137.

18. Кудик В.Г. Застосування мінеральних вод в лікуванні і профілактиці захворювань нирок / В.Г.Кудик, М.О.Гайсак, В.Г.Малиновська // Матеріали VI Міжнародної науково-практичної конференції “Сучасні проблеми курортно-рекреаційної діяльності та технологій відновлювального лікування в умовах глобалізації”, присвяченої 200-річчю курортів Криму. – Місхор, 2007. – С.126-127.

19. Малиновська В.Г. Корекція дисфункцій підшлункової залози у дітей із застосуванням гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води Поляна Квасова /

В.Г.Малиновська, Ю.Б.Кислова, Т.В.Чайковська // Материалы VII Республиканского конгресса курортологов и физиотерапевтов «Актуальные вопросы организации курортного дела, курортной политики и физиотерапии Автономной республики Крым» / Вестник физиотерапии и курортологии. – № 2. - 2007. – С.118.

20. Лабораторно-інструментальні критерії успішності бальнеологічного лікування / М.О.Гайсак, Ю.Б.Ляхова, Т.В.Чайковська, О.П.Голубка, В.Г.Малиновська // Діагностичні центри: медико-біологічні аспекти діагностичного процесу: збірник наукових праць науково-практичної конференції з міжнародною участю. – Рівне, 2007. – С.41-42.

21. Малиновська В.Г. Динаміка лабораторних показників функціонального стану нирок у дітей під впливом курсу питного прийому мінеральної води Поляна Квасова / В.Г.Малиновська, В.Г.Кудик, Яковенко Н.А. // Матеріали IX Міжнародної науково-практичної конференції “Роль санаторно-курортного лікування у вирішенні проблем збереження здоров’я нації, наукове, медичне, економічне, соціальне та суспільне його значення”, присвяченої 130-річчю курорту Моршин. – м.Моршин, 2009. – С.155-156.

22. Малиновська В.Г. Вплив питного прийому гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води на електролітний обмін у хворих з поєднаною патологією органів травлення та сечовиділення / В.Г. Малиновська, З.Й. Фабрі, В.Г. Кудик // Український біохімічний журнал. – 2010. – Т.82, №4 (Додаток 2). - С.126.

23. Малиновська В.Г. Вплив питного прийому гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води на електролітний обмін у хворих з патологією органів травлення / В.Г. Малиновська, В.Г. Кудик // Матеріали 10-ї науково-практичної конференції з міжнародною участю “Фізіотерапія, курортологія, медична реабілітація: стратегія та перспективи подальшого розвитку”. – м.Ялта, АР Крим, 22-23 вересня 2010 року. – С.91-92.

24. Malynovska V.G. Influence of hydrocarbonate sodium mineral water on the ammonia- and acidogenesis at children of different age // Materials of the International Scientific Congress and the 64-th Session of the General Assembly of the World Federation of Hydrotherapy and Climatotherapy (FEMTEC). – Bled-Radenci, Slovenia, 2011. – P.125-126.

25. Визначення рН, електролітів та макроелементів в сечі за допомогою іонселективних електродів фірми “Раделкіс”: методичні рекомендації / В.Г. Малиновська, С.К. Ковач, З.Й. Фабрі, [та ін.] - Ужгород, 1999.-13 с. (Дисертантом особисто було адаптовано методики до визначень у сечі, підібрано оптимальні концентрації калібрувальних розчинів, визначено ступінь розведення сечі для визначення амонію та складено таблиці для перерахунку показників).

26. Питне використання мінеральних вод Закарпаття в реабілітації дітей з функціональними порушеннями органів травлення та сечовивідних шляхів: методичні рекомендації / І.С.Лемко, М.О.Гайсак, Л.П.Киртич [та ін.].- Ужгород, 2001.- 16 с. (Дисертантом особисто проведена статистична обробка та аналіз лабораторних показників).

АНОТАЦІЯ

Малиновська В.Г. Визначення показників амонію- та ацидогенезу для діагностики та оцінки ефективності лікування гастроурологічної патології у дітей.- Рукопис.

Дисертаційна робота на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за фахом 14.01.32 – медична біохімія (біологічні науки).- Державний заклад «Луганський державний медичний університет», Луганськ, 2012.

Дисертація присвячена вирішенню важливої проблеми раннього виявлення порушень кислотно-лужної рівноваги у дітей та можливостей їх превентивної корекції із застосуванням гідрокарбонатних мінеральних вод з метою профілактики розвитку ранніх метаболічних порушень.

Встановлено ефективність прийому середньомінералізованої вуглекислої гідрокарбонатної натрієвої води Поляна Квасова для профілактики та лікування гастроентерологічної патології з підвищеним рівнем кислотоутворення у дітей різних вікових груп.

Доведена можливість питного використання вуглекислої середньомінералізованої гідрокарбонатної натрієвої мінеральної води Поляна Квасова для лікування і оздоровлення дітей з гастроурологічною патологією. Водночас, незначне підвищення вмісту Na^+ в крові зумовлює необхідність внесення коректив у методику лікування, щодо добової та одноразової дози МВ в залежності від віку дітей.

Ключові слова: амоніогенез, ацидогенез, визначення амонію, гастроурологічна патологія, діти, мінеральна вода Поляна Квасова

АННОТАЦИЯ

Малиновская В.Г. Определение показателей аммонийно- и ацидогенеза для диагностики и оценки эффективности лечения гастроурологической патологии у детей.- рукопись.

Диссертационная работа на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.32 – медицинская биохимия (биологические науки) – государственное заведение «Луганский государственный медицинский университет», Луганск, 2012.

Диссертация посвящена решению важной проблемы раннего выявления нарушений кислотно-щелочного равновесия у детей и возможности их коррекции с помощью гидрокарбонатных натриевых минеральных вод с целью профилактики развития ранних метаболических нарушений.

С целью усовершенствования методики лабораторного исследования мочи у детей проведен сравнительный анализ показателей рН, концентрации калия, натрия, хлоридов и аммония, а также титрационной кислотности (ТКМ) в моче, собранной фракционно, в разные периоды, до и после стандартной пищевой нагрузки. Суточные биоритмы экскреции электролитов и ионов водорода у детей оказались идентичными приведенным в литературе данным для взрослых. Прямая корреляционная зависимость ($\rho=0,93$) между результатами исследования в суточной и 60-минутной утренней порции мочи, собранной натощак, подтверждает целесообразность ее использования для клинических лабораторных исследований.

Эта модификация упрощает процесс сбора мочи, условий ее хранения, практически исключает ошибки преаналитического периода лабораторного исследования.

Модифицированы и адаптированы к условиям клинической лабораторной диагностики методики определения аммония, что дало возможность дополнить комплекс беззондовых методов исследования функции органов пищеварения и мочевого выделения.

Для изучения влияния курсового приема минеральной воды Поляна Квасова проведено клинико-лабораторное обследование детей с гастроурологической патологией среднего (8-11 лет) и старшего (12-17 лет) возраста.

Полученные результаты свидетельствуют о взаимосвязи процессов кислотообразования и мочевого выделения, а также о восстановлении под влиянием лечения процессов кислотонейтрализации в антральном отделе желудка и двенадцатиперстной кишке, что подтверждается повышением диуреза, ощелачиванием мочи, причем начало наиболее активного участия почек в сохранении кислотно-щелочного равновесия организма отмечается на 10-12 день лечения.

В результате проведенного курса лечения выявлено, что на фоне позитивной динамики клинических проявлений заболевания произошли определенные изменения в функционировании органов пищеварения и мочевыделительной системы. Наблюдается уменьшение, почти в три раза, числа детей со сниженной внешнесекреторной функцией поджелудочной железы, почти в два раза – частоты выявления гипотонии желчного пузыря, спазма сфинктера Одди.

Кроме определения показателей кислотно-щелочного равновесия, изучалась динамика электролитов крови Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , P^{5+} и Cl^- под влиянием лечения, а уровень экскреции Na^+ , K^+ и Cl^- с мочой определялся трижды – в начале, в середине и в конце курса лечения.

Сохранение электронейтральности крови, основного показателя кислотно-щелочного равновесия, происходит за счет повышения концентрации бикарбонатов, о чем свидетельствуют изменения расчетного показателя BBS.

У детей младшей возрастной группы BBS практически не изменился, однако у детей старшей возрастной группы вырос параллельно увеличению уровня натрия.

Доказана возможность питьевого применения минеральных вод средней минерализации Поляно-Квасовского типа в лечении детей с гастроурологической патологией и с дисфункциями органов пищеварения и мочевыделительной системы, а также с целью профилактики этих состояний и оздоровительного лечения. В то же время, незначительное повышение уровня Na^+ в крови обуславливает необходимость внесения соответствующих корректив в методику лечения в отношении суточной и однократной дозы минеральной воды у детей различного возраста.

Ключевые слова: аммонийгенез, ацидогенез, гастроурологическая патология, дети, минеральная вода Поляна Квасова

SUMMARY

Malynovska V.G. Detection of ammonium- and acidogenesis indices in the evaluation of gastro-urologic pathology treatment effectiveness at children. - Manuscript.

Thesis for the degree of candidate of biological sciences on specialty 14.01.32 - medical biochemistry (biological sciences). - State institution "Lugansk State Medical University", Lugansk, 2012.

The dissertation deals with the important problem of early detection of acid-base balance disorders in children and possibilities of their preventive correction using bicarbonate mineral water for prevention the development of several metabolic disorders.

The effectiveness of medium mineralized carbon acid bicarbonate sodium mineral water Polyana Kvasova intake was testified in the prevention and treatment of gastroenterological diseases associated with elevated gastric acidity in children of different age groups.

The possibility of drinking use of carbon acid bicarbonate sodium mineral water Polyana Kvasova in the treatment and rehabilitation of children with gastro-urologic pathology was proved. However, a slight increase in Na^+ levels in the blood conditions the need for correction the methods of treatment concerning the average daily and single doses of mineral water depending on age.

Keywords: ammonium-genesis, acido-genesis detection of ammonium, gastrourologic pathology, children, mineral water Polyana Kvasova

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АДГ	- антидіуретичний гормон
БОФОТ	- беззондове обстеження функцій органів травлення
КЛС	- кислотно-лужний стан
КРЛ	- кислотно-лужна рівновага
МВ	- мінеральна вода
ТКС	- титраційна кислотність
ХД	- хвилинний діурез
SID (strong ion difference)	- співвідношення між сильними катіонами та аніонами