

зывают возможность использования фрактального анализа лазерных поляриметрических изображений для диагностики ОКН, основанные на следующем: распределения азимуты поляризации лазерных изображений тканей миокарда с ОКН статистические; различия между дисперсией составляют 2 раза, асимметрией - 4 раза и эксцессом - 3,2 раза.

Summary

PROSPECTS OF USING LASER POLARIMETRY METHODS TO INVESTIGATE BIOLOGICAL TISSUES AND FLUIDS OF HUMAN BODY
V. T. Bachinskiy, O.Ya. Vanchyljak, A.-V. S. Syvokorovska, M.S. Garazdiuk, O.G. Palyvoda

Key words: laser polarimetry, forensic examination, acute coronary insufficiency, structural changes, diagnostics.

The work shows the perspective of using new laser polarimetric criteria for the diagnosis of changes in tissues and fluids of the human body to address the forensic medicine practice. The research results are shown in the example with the myocardial tissue when the method of fractal analysis of laser polarization imaging for acute ischemia was used. The aim of the work was to establish the abilities in using laser polarimetry research techniques to investigate biological tissues and fluids of the human body in the practice of forensic medicine experts. Materials and methods. Investigation of the structure of laser imaging was performed in the traditional location of the Stokes polarimeter. Results. The study was based on series of polarization images of human myocardium and data obtained were analyzed. We established the distribution of polarization azimuths and their histogram values for images of myocardial tissue from both groups.

The results showed some reduction in the optically active substance of extracellular matrix of myosin fibrils in myocardial tissue samples in acute coronary insufficiency. It has been established the logarithmic correlation between the power spectrum distributions of the polarization azimuths of laser images in myocardial tissue sections for both groups. Our findings demonstrate the potential in using fractal analysis laser polarimetric imaging for diagnosis of ACI. They are based on the distribution of azimuths of laser imaging polarization in myocardial tissue with ACI statistics, as well as on the differences between the dispersion is doubled, asymmetry in 4 times higher and excess as high as in 3.2 times.

УДК 615.28:579.835.12:616.33-002.44

Гушлик Б.І., Савінова О.М., Чернявський В.І., Короваєва І.В., Казмірчук В.В.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ НОВОЇ КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ ЕРАДИКАЦІЇ HELICOBACTER PYLORI У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України», м. Харків

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

У статті розглядаються проблеми антихелікобактерної терапії при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки, асоційованих з Helicobacter pylori. Обґрунтовується спроба підвищення ефективності лікування цієї хвороби завдяки застосуванню нової композиції на основі природних і синтетичних компонентів. Наведено порівняльні дані вивчення інгібуючої активності основних компонентів досліджуваної композиції з антибактеріальними препаратами - аналогами. У статті також обґрунтована подальша доцільність вивчення ефективності композиції з метою впровадження в широке виробництво.

Ключові слова: виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, Helicobacter pylori, ерадикація, інгібуюча активність.

Робота виконана в рамках планової НДР лабораторії протимікробних засобів Державної установи «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України» за темою «Розробка протимікробного засобу на основі біологічно активних речовин Nitulus lurulus L. для лікування інфекційних і гнійно-запальних захворювань», № держ. реєстрації 0105U001115.

Вступ

Серед шлунково-кишкових захворювань, обумовлених патологією шлункового кислотоутворення, одне з перших місць займає виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки [5]. Згідно даних статистики, ця патологія реєструється у 5-10% населення різних країн світу, в тому числі в США та в Європі, причому чоловіки хворіють значно частіше, ніж жінки. У 2013 році в Україні захворюваність на виразкову хворобу становила 2239,8 випадків на 100 тис. населен-

ня [10].

Виразкова хвороба є патологією мультифакторного генезу. Поряд з такими загальновідомими етіологічними факторами, як гіперсекреція шлункового соку, порушення гастродуоденальної моторики та трофіки слизової оболонки шлунка, стреси, недотримання режиму харчування, генетична схильність, провідну роль у виникненні виразкової хвороби відіграє мікроорганізм *Helicobacter pylori* (HP). Згідно з даними широкомасштабних досліджень в різних країнах HP реєструється у 56 % хворих з дуоденальними виразками

та у 38 % хворих з виразками шлунку [1].

Відкриття НР австралійськими дослідниками наприкінці минулого сторіччя, привело до революційного перевороту у гастроентерології та ознаменувало новий напрямок наукових досліджень стосовно пошуку ефективних засобів лікування та профілактики виразкової хвороби [17].

Актуальність ерадикації НР підвищується у зв'язку з ризиком виникнення аденокарциноми та MALT-лімфоми шлунку у хворих на виразкову хворобу, асоційовану з хелікобактером [7, 8]. Існують також дані, що інфікованість НР сприяє розвитку залізодефіцитної анемії неясної етіології, ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури та дефіциту вітаміну B₁₂ [2].

В теперішній час, антихелікобактерна терапія стала обов'язковою складовою комплексного лікування виразкової хвороби у хворих з ідентифікованою НР в шлунково-кишковому тракті, що відображено в міжнародних рекомендаціях по лікуванню гастроентерологічних хворих (I-IV Маастрихтські погодження) [12, 14-16].

Існує велика кількість різноманітних за складом та тривалістю лікування схем ерадикації хелікобактерної інфекції, але не завжди вони використовуються з достатньою ефективністю, що в першу чергу пов'язано з розвитком резистентності НР до антимікробних компонентів схем та варіабельністю чутливості хелікобактеру до антибіотиків у різних регіонах [4, 11].

Важливими вимогами до препаратів, призначених для ерадикації НР, поряд з високою ефективністю є вимоги щодо їх безпечності, тобто при застосуванні цих препаратів треба звести до мінімуму негативний вплив на шлунково-кишковий тракт та його нормальну мікрофлору [6].

Тому розробка і впровадження нових ефективних та безпечних протимікробних засобів для лікування виразкової хвороби шлунку, асоційованої з НР, продовжує залишатися однією з актуальних проблем сучасної медицини.

Мета дослідження

Визначення ефективності нової протимікробної композиції, створеної на основі природних та синтетичних речовин, призначеної для ерадикації НР у хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки.

Матеріали та методи досліджень

Досліджувана композиція була розроблена на базі лабораторії протимікробних засобів ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України» міста Харків.

Основними компонентами засобу, що забезпечують ерадикацію НР, є комбінація амоксициліну та нітазолу, синергідна дія яких дозволяє суттєво знизити ефективну концентрацію кожного з цих антимікробних засобів. З метою зниження негативних побічних ефектів ерадикаційної терапії до складу композиції увійшли компоненти

рослинного походження – пектин, мікрокристалічна целюлоза та крохмаль, які забезпечують певний захист слизової оболонки та сприятимуть зменшенню негативних побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту. Композиція запропонована у вигляді гранульованої водорозчинної форми, що підвищує біодоступність та, відповідно ефективність препарату.

Для досягнення поставленої мети було проведено порівняння інгібуючої активності компонентів досліджуваного препарату (амоксициліну та нітазолу) з аналогічними показниками інших протимікробних композицій, які широко застосовуються для ерадикації НР.

В якості препаратів порівняння були обрані наступні суміші:

1. ампіцилін з нітазолом;
2. кларитроміцин з препаратом полідеканіт;
3. нітазол з декаметоксином;
4. амоксицилін з метронідазолом.

Інгібуюча активність препаратів була встановлена на дванадцяти клінічних штамів НР, які були попередньо виділені із аутопсійного матеріалу 38 пацієнтів з діагнозами аденокарцинома і недиференційований рак шлунка II-III стадії. Індикацію та ідентифікацію НР в пухлинах та позапухлинних тканинах проводили паралельно бактеріологічним та цитологічним методами, які дозволяють виявити як мікроорганізми так і продукти їх життєдіяльності (наявність уреазної активності). Отримані штами за своїми морфологічними, культуральними і біохімічними показниками відповідали всім параметрам, що характеризують представників цього виду [13].

Чутливість виділених культур до препаратів визначали диско-дифузійним методом [9] на агарі «Колумбія», який містить 10 % конячої сироватки. Культивування проводили в мікроаерофільних умовах (концентрація кисню 7-10%, CO₂ -14%) протягом 48 годин, при t=37° С.

Обробку даних здійснювали методами альтернативної та варіаційної статистики [3].

Результати досліджень та їх обговорення

У результаті проведеної роботи серед досліджених композицій максимальна інгібуюча активність відносно НР зафіксована у композиції амоксициліну з нітазолом, яка була на одному рівні з активністю композиції амоксициліну з метронідазолом (табл.). Середнє значення діаметрів зон інгібіції росту для 12 штамів Н. рулогі цих препаратів було 30,0±2,3 мм та 30,5±1,81 мм відповідно.

Середні показники діаметрів зон інгібіції росту НР ампіциліну з нітазолом та кларитроміцину з препаратом «Полідеканіт» були нижчі, ніж у першій та п'ятій групі і склали відповідно 25,8±2,0 мм та 22,7±1,3 мм. Найменшу активність проявила композиція нітазолу з декаметоксином (1,2 ± 1,2 мм), яка в 91,6 % випадків була зовсім неефективною (відсутні зони затримки росту).

Таблиця

Результати досліджень інгібуючої активності протимікробних композицій відносно НР

№ групи	Досліджувані речовини, та їх співвідношення, мас. %	Діаметр зон інгібіції росту для штамів НР, (мм)												M±m, (мм)
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1	Амоксицилін – 20,0 Нітазол – 2,0	30	24	44	24	38	32	37	29	14	28	29	31	30,0±2,3
2	Ампіцилін – 5,0 Нітазол – 0,5	24	20	40	24	28	28	24	26	12	24	32	28	25,8±2,0
3	Кларитроміцин – 15,0 Полідеканіт – 39,0	22	20	28	23	30	21	29	22	16	20	22	20	22,7±1,3
4	Нітазол – 0,5 Декаметоксин – 0,01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14	0	0	1,2±1,2
5	Амоксицилін – 30,0 Метронідазол – 20,0	36	34	26	26	38	31	36	30	16	30	34	29	30,5±1,81

Таким чином, представлені в таблиці дані свідчать про те, що розроблена композиція для ерадикації *Helicobacter pylori* завдяки синергійній дії амоксициліну та нітазолу за своєю ефективністю не поступається відомому препарату «Хелікоцин», до складу якого входять амоксицилін та метронідазол. Перевагою композиції, що пропонується, є включення до її складу компонентів рослинного походження, що дозволяє захистити слизову оболонку та суттєво знизити негативні побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту.

Висновки та перспективи подальших досліджень

Отримані дані свідчать про перспективність застосування розробленої композиції у складі антихелікобактерної терапії для лікування пацієнтів з виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки, асоційованих з *Helicobacter pylori* і необхідність проведення більш широких досліджень ефективності даного препарату з метою оцінки доцільності подальшого впровадження його у виробництво.

Література

1. Баранская Е.К. Современные подходы к лечению язвенной болезни / В кн. Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Е.К. Баранская, В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин ; Под ред. акад. В.Т.Ивашкина. - М. : МЕДпресс-информ, 2013. - С. 75-78.
2. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori* – отчет согласительной конференции Мaaстрихт IV/ Флоренция // Вестник практического врача. - 2012. - Спецвыпуск 1. - С. 6-22.
3. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов / Г. Ф. Лакин. - 4-е изд., перераб. доп. - М. : Высш. шк., 1990. - 352 с.
4. Лапина Т.Л. Рациональный выбор эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* / Т.Л. Лапина, Э.Р. Мутигулина, В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2013. - Т. 23, № 5. - С. 74-80.
5. Маев И.В. Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с *H. pylori* (материалы консенсуса Мaaстрихт-3) / И.В. Маев, А.А. Самсонов // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. - 2006. - Т. 08, № 1. - Режим доступу <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/2188>.
6. Малый В.П. Новое в лечении энтероинвазивных болезней / В.П. Малый, О.В. Гололобова // Международный медицинский журнал. - 2011. - № 4. - С. 91-96.
7. Коломоєць М.Ю. Морфологічна діагностика захворювань шлунково-кишкового тракту: сучасні підходи / М.Ю. Коломоєць, О.Г. Кврик // Науковий журнал МОЗ України. - 2013. - № 2 (3). - С. 136-151.
8. Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта / Под ред. акад. РАМН В.Т. Ивашкина. 2-е изд., перераб. и доп. - М. : МЕДпресс-информ, 2013. - 152 с.
9. Сидоренко С.В. Антибиотикограмма: диско-диффузионный метод. Интерпретация результатов / С.В. Сидоренко, В.Е. Кокалов // Sanofi Pasteriur. - М. : Изд-во «Арина». - 1999. - 31 с.

10. Степанов Ю.М. Хвороби органів травлення та гастроентерологічна допомога населенню України: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення / Ю.М. Степанов // Здоров'я України. - 2014. - № 9. - С. 10-11.
11. Циммерман Я.С. Проблема растущей резистентности микроорганизмов к антибактериальной терапии и перспективы эрадикации *Helicobacter pylori*-инфекции / В кн.: Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии / Я.С. Циммерман. - М. : МЕДпресс-информ, 2013. - С.147-166.
12. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht consensus report // Gut. - 1997. - Vol. 41. - P. 8-13.
13. Holt J. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. In 2 t. Volume 2. [Text] / J. Holt, N. Kried // Translated from English, edited by Acad. RASGA Zavarzin. - Moscow : Publisher "The World", 1997. - 368 p.
14. Malfertheiner P. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht 2-2000 consensus report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2002. - Vol. 16 (2). - P. 167-180.
15. Malfertheiner P. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection - The Maastricht III Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain [et al.] // Gut. - 2007. - Vol. 56. - P. 772-781.
16. Malfertheiner P. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV / Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain [et al.] // Gut. - 2012. - Vol. 61 (5). - P. 646-664.
17. Warren J.R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration / J.R. Warren, B.J. Marshall // Lancet. - 1983. - Vol. 1. - P. 1311-1315.

References

1. Baranskaia E.K. Sovremennye podhody k lecheniju jazvennoj bolezni / V kn. Profilaktika i lechenie hronicheskikh zabolevanij verhnih otdelov zheludochno-kishechnogo trakta / E.K. Baranskaia, V.T. Ivashkin, A.A. Sheptulin ; Pod red. akad. V.T.Ivashkina. - M. : MEDpress-inform, 2013. - S. 75-78.
2. Diagnostika i lechenie infekcii *Helicobacter pylori* – ochet soglasitel'noj konferencii Maastricht IV/ Florencija // Vestnik prakticheskogo vracha. - 2012. - Specvypusk 1. - S. 6-22.
3. Lakin G.F. Biometriia: Ucheb. posobie dlia biol. spec. vuzov / G. F. Lakin. - 4-e izd., pererab. dop. - M. : Vyssh. shk., 1990. - 352 s.
4. Lapina T.L. Racional'nyj vybor jeradikacionnoj terapii infekcii *Helicobacter pylori* / T.L. Lapina, Je.R. Mutiqulina, V.T. Ivashkin // Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii i koloproktologii. - 2013. - T. 23, № 5. - S. 74-80.
5. Maev I.V. Sovremennye standarty lechenija kislotozavisimyh zabolevanij, associirovannyh s *H. pylori* (materialy konsensusa Maastricht-3) / I.V. Maev, A.A. Samsonov // Consilium Medicum. Gastroenterologija. - 2006. - T. 08, № 1. - Rezhim dostupu <http://www.gastroscan.ru/literature/authors/2188>.
6. Mal'j V.P. Novoe v lechenii jenteroinvazivnyh boleznej / V.P. Mal'j, O.V. Gololobova // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. - 2011. - № 4. - S. 91-96.
7. Kolomoec' M.Ju. Morfologichna diagnostika zahvorjuvan' shlunkovo-kishkovoogo traktu: suchasni pidhodi / M.Ju. Kolomoec', O.G. Kurik // Naukovij zhurnal MOZ Ukraini. - 2013. - № 2 (3). - S. 136-151.
8. Profilaktika i lechenie hronicheskikh zabolevanij verhnih otdelov zheludochno-kishechnogo trakta / Pod red. akad. RAMN V.T. Ivashkina. 2-e izd., pererab. i dop. - M. : MEDpress-inform, 2013. - 152 s.
9. Sidorenko S.V. Antibiotikoqramma: disko-diffuzionnyi metod. Interpretacija rezul'tatov / S.V. Sidorenko, V.E. Kokalov // Sanofi Pasteriur. - M. : Izd-vo «Arina». - 1999. - 31 s.
10. Stepanov Ju.M. Hvorobi organiv travlennja ta gastroenterologichna dopomoga naselelju Ukraini: zdobutki,

- problemi ta shliahi ih virishennia / Ju.M. Stepanov // Zdorov'ja Ukraini. – 2014. – № 9. – S. 10-11.
11. Cimmerman Ja.S. Problema rastushhej rezistentnosti mikroorganizmov k antibakterial'noi terapii i perspektivy jeradikacii Helicobacter pylori-infekcii / V kn.: Nereshennve i spornve problemy sovremennoj gastrojenterologii / Ja.S. Cimmerman. – M. : MEDpress-inform, 2013. – S.147-166.
 12. Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht consensus report // Gut. – 1997. – Vol. 41. – P. 8-13.
 13. Holt J. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. In 2 t. Volume 2. [Text] / J. Holt, N. Kried // Translated from English, edited by Acad. RASGA Zavarzin. – Moscow : Publisher "The World", 1997. – 368 p.
 14. Malfertheiner P. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection - the Maastricht 2-2000 consensus report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16 (2). – P. 167-180.
 15. Malfertheiner P. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection - The Maastricht III Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain [et al.] // Gut. – 2007. – Vol. 56. – P. 772-781.
 16. Malfertheiner P. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV / Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain [et al.] // Gut. – 2012. – Vol. 61 (5). – P. 646-664.
 17. Warren J.R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration / J.R. Warren, B.J. Marshall // Lancet. – 1983. – Vol. 1. – P. 1311-1315.

Реферат

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОЙ КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ ЭРАДИКАЦИИ HELICOBACTER PYLORI У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Гушилик Б.И., Савинова Е.М., Чернявский В.И., Короваева И.В., Казмирчук В.В.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, Helicobacter pylori, эрадикация, ингибирующая активность.

В статье рассматриваются проблемы антихеликобактерной терапии при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с Helicobacter pylori. Обосновывается попытка повышения эффективности лечения этой болезни благодаря применению новой композиции на основе природных и синтетических компонентов. Приведены сравнительные данные изучения ингибирующей активности основных компонентов исследуемой композиции с антибактериальными препаратами – аналогами. В статье также обоснована дальнейшая целесообразность изучения эффективности композиции с целью внедрения в широкое производство.

Summary

POTENTIAL OF NEW COMPOSITION FOR HELICOBACTER PYLORI ERADICATION IN PATIENTS WITH GASTRIC AND PEPTIC ULCER DISEASE

Gushilik B.I., Savinova E.M. Cherniavsky V.I., Korovaeva I.V., Kazmirchuk V.V.

Key words: gastric and peptic ulcer diseases, Helicobacter pylori, eradication, inhibitory activity.

The article reviewed with anti-helicobacter therapy problems in cases of gastric and peptic ulcer diseases associated with Helicobacter pylori. Attempts to intensify therapeutic efficacy of this disease were substantiated by using new composition including natural and synthetic components. We carried out comparative analysis of inhibitory activity demonstrated by the active agents of the composition and some other antibacterial analogues. We detailed the appropriateness in studying the effectiveness of the composition in order to suggest it for manufacturing.