

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО**

ПОПЕЛЮК Наталія Олександрівна

УДК 616.33/.342-022.7-053.2-085

**ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ**

14.01.10 – педіатрія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль – 2006

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Буковинському державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор

НЕЧИТАЙЛО Юрій Миколайович,

Буковинський державний медичний університет

МОЗ України, завідувач кафедри пропедевтики

дитячих хвороб.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Банадига Наталія Василівна**, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, завідувач кафедри педіатрії факультету післядипломної освіти;

заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Белоусов Юрій Володимирович**, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри педіатричної гастроентерології та нутриціології.

Провідна установа: Харківський НДІ охорони здоров'я дітей та підлітків МОЗ України

Захист відбудеться 7 червня 2006 року о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.02 у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 4 травня 2006 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доцент

Павлишин Г.А.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Численні дослідження останніх років наголошують на прогресуючому погіршенні стану здоров'я дитячого населення.

Захворювання органів травлення посідають одне з перших місць у структурі дитячої соматичної патології. Їх поширеність серед дитячого населення України продовжує зростати, склавши у 2001 році понад 112 ‰, а частота перевищує 100 на 1000 дітей, при цьому квота хронічних уражень гастродуоденальної зони складає до 75,0 % (М.Ф.Денисова, Н.М.Мягка, 2000; О.М.Лук'янова, 2002; Ю.В.Белоусов, Н.В.Павленко, 2004). Біологічне і медико-соціальне значення цієї проблеми визначається також тим, що у більше половини випадків витoki хронічної гастродуоденальної патології знаходяться в дитячому та юнацькому віці, формуючи тяжку психосоматичну гастропатологію у дорослих, що призводить до інвалідизації значної частини населення (Баранська К.К., Івашкін В.Т., 2002; Белоусов Ю.В., Павленко Н.В., 2004). За останні роки спостерігається значне “омолодження” гастродуоденальної патології, збільшення частоти деструктивних та атрофічних процесів, тривалості, рецидивування перебігу з тенденцією до швидкого прогресування морфологічних змін (Белоусов Ю.В., 2004; Денисова М.Ф., 2004; Бєлих Н.О., Єршова І.Б., Тіщенко Н.Е., 2004). Застосування активного медикаментозного лікування, навіть у дитячому віці, не зменшує ризику виникнення загострення з припиненням прийому ліків. Відсутність значної ефективності у лікуванні деяких форм хронічного гастродуоденіту та виразкової хвороби свідчить про необхідність пошуку нових шляхів щодо терапії цих захворювань (Хомерики С. Г., 2004, Циммерман Я.С., 2005). Це обґрунтовує необхідність до більш раннього використання фізичних факторів, які здатні позитивно вплинути на найважливіші ланки патогенезу при захворюваннях гастродуоденальної зони та пошуку нових методів їх застосування. З цієї точки зору, вивчення ланок гомеостазу, зокрема тих, що пов'язані зі станом слизового бар'єру шлунка, механізмів його регуляції і особливостей клінічного перебігу захворювань гастродуоденальної зони у дітей є актуальною і своєчасною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідних робіт Буковинського державного медичного університету і є фрагментом наукової роботи кафедри пропедевтики дитячих хвороб на тему: “Формування валеологічної концепції та нормативно-стандартної бази визначення стану здоров'я дітей, розробка скринінгово-прогностичних методів його оцінки та заходів первинної профілактики окремих порушень”, номер державної реєстрації 01.02U004224. Автор є виконавцем комплексної теми – фрагмента: “Критерії визначення ступеня деструкції при захворюваннях гастродуоденальної зони у дітей”.

Мета роботи: підвищити ефективність діагностики та лікування хронічної гастродуоденальної патології у дітей на підставі підвищення інформативності клінічних, ендоскопічних, лабораторних та морфологічних ознак з урахуванням вікових особливостей.

Завдання дослідження.

1. Вивчити особливості сучасного клінічного перебігу хронічної гастродуоденальної патології у дітей.

2. Вивчити морфологічні особливості хронічної гастродуоденальної патології у дітей, ступінь інфікування *Helicobacter pylori* (HP) та виявити найбільш вагомні фактори ризику інфікування.

3. Оцінити стан слизового бар'єру у дітей, що страждають на гастродуоденальну патологію, шляхом визначення вмісту фукози, що не зв'язана з білками, в шлунковому слизу та крові.

4. Оцінити клінічну ефективність внутрішньопорожнинного електрофорезу блокаторів H₂-рецепторів гістаміну у комплексній терапії гастродуоденальних захворювань.

5. Розробити диференційовану схему корекції гастродуоденальної патології у дітей з урахуванням стану слизового бар'єру та включенням внутрішньопорожнинного електрофорезу.

Об'єкт дослідження: хронічна гастродуоденальна патологія у дітей.

Предмет дослідження: клініко-лабораторні критерії провідних патогенетичних ланок у дітей з гастродуоденальною патологією: вміст фукози не зв'язаної з білками у крові та шлунковому слизу, гістологічне дослідження фрагментів слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки з бактеріоскопією нативного мазка та можливість застосування внутрішньопорожнинного електрофорезу в комплексній терапії досліджуваного контингенту дітей.

Методи дослідження: клінічні (анамнез, фізикальне дослідження), антропометричні, соціометричні (визначення зовнішніх та внутрішніх факторів мікросоціального середовища шляхом поглибленого збору анамнезу та анкетування батьків), оцінка стану вегетативної нервової системи (використання діагностичних таблиць за Вейном), лабораторні (загально клінічні аналізи крові та сечі, біохімічне дослідження крові, уреазний тест на *Helicobacter pylori*), оцінка бар'єрної функції слизової оболонки шлунку за стандартною методикою визначення фукози крові та шлункового слизу, фіброезофагогастродуоденоскопія з гастробіопсією, морфологічні дослідження біопрепаратів шлунку та дванадцятипалої кишки (цитологічні, гістологічні, мазок-відбиток на наявність *Helicobacter pylori*), дослідження кислотності шлункового вмісту (фракційно-титраційний метод, внутрішньошлункова рН-метрія), мікробіологічні (бактеріологічне дослідження на кишковий дисбактеріоз), ультразвукове дослідження внутрішніх органів, статистичний (обробка отриманих результатів за загальноприйнятими методиками непараметричної статистики, варіаційної статистики, кореляційного та факторного аналізу).

Наукова новизна отриманих результатів. В дисертації наведене теоретичне обґрунтування та вирішення актуального наукового завдання: вперше на підставі клініко-параклінічних, лабораторних та інструментальних методів обстеження доведено доцільність динамічної оцінки стану слизового бар'єру шлунка у дітей, які страждають на хронічну гастродуоденальну патологію, шляхом визначення вмісту фукози, що не зв'язана з білками, в крові та шлунковому слизу і показано підвищення її рівня у шлунковому слизу та зниження у крові відповідно зростанню тяжкості клінічних проявів та ступеня деструкції. Вперше вивчені і співставлені особливості клінічного перебігу в залежності від характеру ендоскопічних та морфологічних змін слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, порушення функції, глибини недостатності місцевого захисту при хронічній гастродуоденальній патології у дітей Буковинського та Слобожанського регіонів. Сформульовані критерії ризику інфікування *Helicobacter pylori* дітей з хронічною гастродуоденальною патологією на підставі факторного аналізу. Розроблена і апробована методика проведення внутрішньопорожнинного електрофорезу при захворюваннях гастродуоденальної зони у дітей. Вперше обґрунтована доцільність включення до комплексної терапії гастродуоденальних захворювань засобів (внутрішньопорожнинного електрофорезу), що сприяють покращанню функціонування слизового бар'єру з урахуванням його початкового стану.

Практичне значення отриманих результатів. Результати дослідження параклінічних, лабораторних та інструментальних даних та особливостей клінічного перебігу хронічної гастродуоденальної патології у обстежених дітей і урахування сформульованого на основі факторного аналізу критерію ризику інфікування *Helicobacter pylori* дозволяють підвищити ефективність більш раннього виявлення вказаної патології зі своєчасним призначенням адекватної антигелікобактерної терапії.

Включення до комплексної терапії внутрішньопорожнинного електрофорезу H₂-блокаторів гістаміну дозволило досягти швидкого і стійкого покращання клінічної симптоматики, позитивної динаміки ендоскопічних та морфологічних ознак, скорочення часу та витрат на лікувальний курс. Побічних ефектів під час застосування в комплексній терапії внутрішньопорожнинного електрофорезу з квамателем не було, що надало можливості запобігти ускладнень та скоротити ліжко-день.

Отримано два Деклараційні патенти України на винахід: “Спосіб лікування гастродуоденальних захворювань у дітей, пов'язаних з підвищеною секреторною функцією шлунка” та “Спосіб визначення ступеня деструкції при захворюваннях гастродуоденальної зони у дітей” та два посвідчення на раціоналізаторські пропозиції: 1) № 107/02 від 18.11.2002. „Спосіб проведення внутрішньопорожнинного електрофорезу у дітей з хелікобактерасоційованими

захворюваннями гастродуоденальної зони”; 2) № 84/03 від 16.09.2003. “Спосіб оцінки ефективності противиразкової терапії у дітей”.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в роботу лікувально-профілактичних установ: міська дитяча клінічна лікарня № 1 м. Чернівці, Снятинська центральна районна лікарня Івано-Франківської області, Славутська центральна районна лікарня Хмельницької області, що підтверджено актами впровадження.

Матеріали дисертації використовуються у навчальному процесі кафедри факультетської педіатрії з курсом медичної генетики Буковинського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно проведені аналіз та узагальнення основних результатів наукових досліджень, які виконані вітчизняними та зарубіжними фахівцями з даної тематики. Автором самостійно визначені мета, завдання дисертаційної роботи, сформовані групи дітей, обґрунтовані обсяг та методи досліджень, розроблені карти клінічного та соціометричного обстеження. Самостійно визначено додатковий обсяг обстежень у 159 дітей з гастродуоденальною патологією, відстежена і оцінена їх ефективність. Більша частина лабораторних досліджень виконана безпосередньо автором чи за його участю. Дисертантом написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки та запропоновано практичні рекомендації, забезпечено їх впровадження в медичну практику та відображення в опублікованих працях за темою роботи, які автор самостійно чи за допомогою наукового керівника підготував до друку.

Апробація результатів роботи. Основні наукові положення дисертаційної роботи оприлюднені на 4-й науково-практичній конференції “Актуальні проблеми сучасної фармакотерапії в педіатрії” (Харків, 2003), науково-практичній конференції “Актуальні питання патології органів травлення у дітей” (Тернопіль, 2004), II Міжнародній науково-практичній конференції “Здорова дитина: здоровій дитині – здорове середовище” (Чернівці, 2004), III Міжнародній науково-практичній конференції “Здорова дитина: здоров’я дитини та її сім’я” (Чернівці, 2005).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць, з них 3 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 1 – у науковому журналі, 7 – у матеріалах наукових конференцій та 2 Деклараційних патенти України на винахід.

Обсяг і структура дисертації. Дисертацію викладено на 217 сторінках комп’ютерного тексту. Робота складається з вступу, 5 розділів, висновків, рекомендацій щодо наукового і практичного використання здобутих результатів, списку використаних джерел (всього 350 найменувань), додатків. Бібліографічний опис літературних джерел та додатки викладені на 47 сторінках. Текст ілюстровано 24 таблицями та 37 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Клінічне дослідження включало 159 хворих дітей у віці 5-17 років, обстежених за методом випадкової вибірки, які перебували на стаціонарному лікуванні у гастроентерологічних відділеннях міської дитячої клінічної лікарні №1 м. Чернівці (82 дітей) та міської дитячої клінічної лікарні №19 м. Харкова (77 дітей) з приводу хронічних захворювань гастродуоденальної зони. Діти з гастродуоденальною патологією були поділені на дві групи: основну та групу порівняння залежно від характеру лікування.

До основної групи ввійшло 92 дитини: 85 хворих на хронічні гастродуоденіти (ХГД), 7 дітей з виразковою хворобою (ВХ), у комплексній терапії яких використовувався внутрішньопорожнинний електрофорез H_2 -блокаторів (квamatелю). Група порівняння (67 пацієнтів: 52 хворих на ХГД, 12 дітей з ВХ, 3 дітей з функціональними захворюваннями шлунка) отримувала стандартну етіопатогенетичну терапію без електрофорезу.

Для оцінки стану здоров'я дітей використовувалися клінічний та соціометричний методи обстеження. Загальноклінічне обстеження включало збирання інформації про перенесені дитиною захворювання, оперативні втручання, алергологічний та спадковий анамнез, наявність у дитини в даний час або перенесеного незадовго до обстеження захворювання, вимірювання артеріального тиску, виявлення порушень постави та визначення групи здоров'я.

Морфологічний стан гастродуоденальної зони вивчався за стандартною методикою проведення рН-метрії, фракційного дослідження шлункового вмісту, фіброезофагогастродуоденоскопії, а також шляхом вивчення біохімічних, імунологічних, мікробіологічних показників та морфологічних досліджень. Гістологічні, гістохімічні дослідження, мікрофотографії гістологічних препаратів фрагментів слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, які були взяті у хворих дітей під час фіброезофагогастродуоденоскопії, проводилися у динаміці з повторним дослідженням через 3 тижні, тобто після закінчення основного курсу лікування.

Стан резистентності слизового бар'єру оцінювався за стандартним методом шляхом визначення вмісту фукози, що не зв'язана з білками, у шлунковому слизу та крові хворих, на основі методики А.Ц. Анасашвілі (1968). Повторне визначення вмісту фукози, що не зв'язана з білками у шлунковому слизу та крові, проводилося також через 3 тижні від початку лікування.

Клінічний діагноз верифікувався на підставі даних фіброезофагогастродуоденоскопічного та морфологічного досліджень. Діагноз формулювався у відповідності з вітчизняною класифікацією хронічного гастродуоденіту, згідно з критеріями діагностики та принципам лікування хронічних захворювань гастродуоденальної зони.

В комплексній терапії у дітей основної групи нами застосовувався метод внутрішньопорожнинного електрофорезу квамателю, розроблений на основі стандартної методики проведення внутрішньотканинного електрофорезу О.В. Алексеєнка (1991), яка базується на поєднанні дії гальванічного струму та лікарського препарату. Курс лікування складав 10 процедур.

Отримана інформація по всіх складових клініко-лабораторного і та інструментального обстеження оброблялась за допомогою статистичної програми “Statistica” (фірма “Stat Soft Inc.”). Для аналізу отриманих даних використовувались загальноприйняті методи варіаційної статистики, кореляційного та факторного аналізу, непараметричні статистичні методи.

Дослідження, проведені при виконанні дисертаційної роботи, за висновком комісії з біомедичної етики Буковинського державного медичного університету, виконані з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсинської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Результати досліджень та їх обговорення.

Вірогідної різниці в обстежених групах за статтю, віком та місцем проживання не було ($p > 0,05$). При розподілі хворих за характером ураження (нозологічними формами) органів гастродуоденальної зони вірогідної різниці в залежності від місця проживання не виявлено ($p > 0,05$). Це надало можливість об'єднати всіх обстежених дітей в загальну групу, незалежно від місця проживання, для винесення заключень і статистичної обробки за допомогою непараметричних методів статистики.

При визначенні конституційного типу серед обстежених дітей 61 дитина має астенічну тілобудову, що становить 38,4 %, 87 нормостеніків – 54,7 %, та 8 гіперстеніків, відповідно – 6,9 %. На залежність типів секреції та характеру кислотопродукції від типів конституції вказують роботи Крепченко Т.П., Тараховського М.Л., Денисової М.Ф. (1999).

Проведений аналіз клініко-анамнестичних даних у обстежених дітей з патологією гастродуоденальної зони підтверджує взаємозв'язок генетичних, біологічних і соціальних факторів. Серед факторів генетичного анамнезу у 88,1% випадків спадкова схильність до хронічних захворювань органів травлення та обтяжений алергологічний анамнез у 31,0 % обстежених дітей домінуюче вплинули на виникнення хронічної гастродуоденальної патології.

У структурі нозологічних форм гастродуоденальної патології в усіх обстежених дітей вірогідно переважали хронічні гастродуоденіти – 137 (86,0 %) випадків (з яких 23,0 % випадків припадали на ерозивні ураження слизової оболонки шлунка (СОШ) та дванадцятипалої кишки), 12,0 % випадків на ВХ шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК), 2,0 % склали ФЗШ. Деструктивні зміни виявлено у 31,4 % (50 дітей) від усіх обстежених дітей. 84,0 % ерозивно-

виразкових уражень припадає на старший вік, з них 27 дітей (64,0 % випадків) з ерозивним хронічним гастродуоденітом (ХГД), а 15 хворих (36,0 %) з виразковими проявами. Маніфестація деструктивних уражень у пацієнтів 12-17 років вказує на зв'язок з періодом статевого дозрівання і співпадає з даними літератури (Баранов О.О., Неділько В.П., 2003, Нечитайло Ю.М., 2004). У групі 9-11 років також виявлено 16,0 % від усіх деструктивних процесів, що за даними О.В.Мазуріна (2000) співпадає з другим періодом витяжіння, який перебігає з функціональною дестабілізацією у всіх системах і органах, чим створює певну вразливість організму щодо зовнішніх чинників. В структурі досліджуваних груп переважали діти з тривалим гастроентерологічним анамнезом. 25,2 % (40 дітей) від усіх обстежених страждали на хронічні захворювання гастродуоденальної зони понад 3 роки, 47,8 % (76 дітей) – від року до трьох і тільки 27,0 % (43 дитини) вважало себе хворими менше одного року.

ХГД частіше розвивалися у дітей зі збільшенням терміну хвороби від 1 до 3-х років. Натомість, ВХ ДПК частіше виявлялась при тривалості захворювання 1-3 роки та понад 3-и роки.

Загальна інфікованість НР склала 75,6 % (62 хворих) від обстежених 82 дітей. Зростання хелікобактеріозу в обох регіонах відмічалось пропорційно віку від 13,4 % в 9-11 річних дітей до 62,2 % у 12-17 річних і мало кореляційні зв'язки з посиленням деструкції при патологічних процесах ($r = +0,70$; $p < 0,05$). При ерозивно-виразкових ураженнях СОШ та ДПК заселення НР становить 89,1 % і відповідає кореляційним зв'язкам середньої сили ($r = +0,54$; $p < 0,05$), натомість, при недеструктивних формах запалення гастродуоденальної зони цей показник відповідав 63,6 %. Виявлені за допомогою факторного аналізу діагностичні критерії надали можливість сформулювати критерій ризику інфікування НР дітей з хронічною гастродуоденальною патологією.

Хвороби органів травлення є результатом взаємодії генетичних і середовищних факторів. Схильність до алергії виявлено у 38,46 % ($p < 0,05$) хворих з моторно-евакуаторними порушеннями. Серед обстежених хворих ерозивно-виразкові ураження в 50,0 % випадків спостерігались у дітей з астеничною конституцією. В 75,0 % випадків у дітей цього конституційного типу домінувала підвищена кислотоутворююча функція шлунку.

86,0 % батьків дітей з гастродуоденальною патологією вживають алкоголь. Страждають на алкоголізм – 20,0 % батьків. В сім'ях алкоголіків у 84,3 % діти мають обтяжену спадковість, в 34,0 % деструктивні прояви, в 28,0 % інфікованість НР. Шкідливі звички до паління поширені у 81% сімей. У 87,0 % випадків в цих сім'ях обтяжена спадковість, деструктивні ураження зустрічаються в 30,0 % дітей, хелікобактеріоз у 35,0 %.

Скарги на знижений і поганий апетит виявлено у 90,0 % досліджуваних. Супутні захворювання забезпечували несприятливий преморбідний фон. Більшість дітей мали поєднані варіанти патології органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Найбільш часто (26,0 %) до

гастродуоденальної патології залучався хронічний холецистохолангіт (ХХ) в поєднанні з дискінезією жовчовивідних шляхів (ДЖВШ). ФЗШ поєднувалось з ДЖВШ. ВХ виявлялась на фоні хронічного коліту (79,0 %) та ДЖВШ і ХХ (21,0 %, $p < 0,05$). Серед обстежених дітей 97,0 % відносяться до часто хворюючих, на ендокринну патологію страждають 25,0 % пацієнтів, дизметаболічна нефропатія виявлена в 28,0 % випадків ХГД, кардіопатія створювала фон у 11,0 % ВХ та 18,0 % ХГД. Наявність у дітей резидуально-органічного фону (малої мозкової дисфункції та епілепсії) при гастродуоденальній патології сприяє поглибленню вегетативних порушень. Поєднаний вплив вегетативної дисфункції на агресивні фактори сприяє подальшому прогресуванню патологічного процесу, що підкреслюється в роботах Майданника В.Г., Чеботарьової В.Д., Бурлай В.Г. (2000), Ніколаєвої О.В. (2004), Шадріна О.Г. (2004).

Про тяжкість захворювання обстежених дітей свідчили вираженість больового, диспепсичного та астено-невротичного синдромів. При проведенні кореляційного аналізу клінічних синдромів, виявлені достовірні середньої сили зв'язки локалізації больового синдрому з ХГД ($r=+0,51$; $p<0,05$), деструктивними процесами ($r=+0,56$; $p<0,05$), віком та давністю захворювання ($r =+0,61$; $p < 0,05$), глибиною процесу ($r=+0,37$; $p<0,05$), його тривалістю ($r=+0,31$; $p< 0,05$) та вегетативними проявами.

Домінуючою скаргою у більшості дітей були болі в животі. Зростання інтенсивності та точності локалізації болючості в епігастральній ділянці (98,0 % випадків) більш характерне для клінічних проявів субатрофічного та ерозивного гастродуоденіту. Натомість, при поверхневому та змішаному процесі частіше біль локалізується в правому (69,0 %) або лівому підребер'ях (39,0 %; $p < 0,05$). З віком та тривалістю патологічного процесу діти більш точно локалізують біль, при цьому відмічається зворотній кореляційний зв'язок ($r = - 0,39$; $p < 0,05$): чим старша дитина, тим інтенсивніший больовий синдром і точність відчуття локалізації патологічного процесу. У 57,0 % дітей з ерозивними процесами з'являлись пізні болі, які були інтенсивними, частіше - нападopodobними (55,0 %) і в 1,2 рази частіше локалізувались в епігастрії. Голодний біль більш характерний для дітей старшої групи (51,0 %; $p<0,05$). Вони переважно скаржились на зв'язок больового синдрому з фізичним (35,0 %) та емоційним (46,0 %) навантаженням ($p<0,05$). Дітям молодшого віку тяжко локалізувати біль, вони однаково часто вказували на наявність його в епігастрії, навколо пупка, в правому підребер'ї. Найчастіше болі у цієї групи дітей були нетривалими і носили ниючий характер (71,0 %).

В групі дітей з ВХ болі носили інтенсивний (93,0 %), нападopodobний (87,0 %) та ниючий (13,0 %) характер. При деструктивних процесах переважали нічні болі (74,0 %), що співпадає з даними досліджень вчених Лук'янової О.М., Тарховського М.Л., Денисової М.Ф. (2002).

Поряд зі змінами у загальному імунітеті, у хворих на виразкову хворобу виявлено зсув у системі місцевого імунітету. Лімфоїдно-плазматична інфільтрація слизової шлунка, що розглядається як прояв імунного запалення, виявлена не тільки при деструктивних, але й в різній мірі при поверхневих процесах у 96,0 % обстежень ($p < 0,05$). Поява лімфоїдно-плазматичної інфільтрації, підвищення імунних процесів у лімфоцитах слизової оболонки шлунка, збільшення В-лімфоцитів (41,0 %) свідчать про активацію як загальної так і місцевої ланки імунної системи у хворих на ВХ, на що вказують Аруїн Л.І зі співав. (2004). Позитивні кореляційні зв'язки вказують на тісний взаємозв'язок між диспепсичним, астено-невротичним синдромом ($r = +0,79$; $p < 0,05$), тривалістю захворювання ($r = +0,32$; $p < 0,05$), ступенем інфікованості НР ($r = +0,58$; $p < 0,05$) та морфологічними змінами ($r = +0,70$; $p < 0,05$).

Прояви астенізації та неспецифічної інтоксикації у вигляді слабкості, втомлюваності, головних болей, емоційної лабільності були більш виражені у дітей з деструктивними ураженнями гастродуоденальної зони (94,0 %). Між проявами неспецифічної інтоксикації та глибиною гістологічних змін виявлено прямий міцний кореляційний зв'язок ($r = +0,71$; $p < 0,05$).

При ендоскопічному обстеженні СОШ найбільш розповсюдженим (60,2 %) є еритематозний гастрит. При хронічних недеструктивних гастродуоденітах еритематозні зміни виявляються у 84 дітей (79,3 %), нодулярний гастрит, відповідно, у 21 дитини (19,8 %), неушкоджена СО тільки у 0,9 % дітей. Хронічні ерозивні гастродуоденіти перебігали у 51,6 % з нодулярними змінами СОШ та у 70,9 % випадків з нодулярними змінами СО ДПК. ВХШ перебігала на тлі нодулярного гастриту і поверхневого дуоденіту з вираженою активністю запального процесу в усіх відділах шлунка. ВХ ДПК в усіх випадках супроводжувалась нодулярними змінами СОШ. Таким чином, проведене ендоскопічне дослідження у дітей з ерозивно-виразковими ураженнями показало, що ерозії частіше виникали на фоні нодулярних змін СО. Моторно-евакуаторні порушення супроводжують частіше деструктивні ураження, що асоціюються з НР. При недеструктивних формах гастродуоденальної зони показник інфікованості дітей відповідав 63,6 %.

В обстежених дітей з пілоричним гелікобактеріозом ендоскопічно превалюють нодулярні зміни СОШ (84,0 %), які в 53,8 % випадків морфологічно представлені початковою атрофією та помірно-атрофічним гастритом. При гістологічному дослідженні в НР-інфікованих дітей найбільш часто зустрічається поверхневий (46,8 %) та початковий атрофічний гастрит (48,4 %), що представлено прямим кореляційним зв'язком середньої сили ($r = +0,47$; $p < 0,05$), 4,8 % - припадає на помірну атрофію. Виявлені кореляційні зв'язки середньої інтенсивності між ступенями активності запалення у СОШ і СО ДПК ($r = +0,67$; $p < 0,05$).

Середньої сили прямі кореляційні зв'язки виявлені між гістологічними змінами у ДПК та

інфікованістю НР ($r=+0,61$; $p<0,05$). Субатрофічний дуоденіт у 100,0 % випадків був пов'язаний з хелікобактерною інфекцією і у 93% діагностувався при нодулярній ендоскопічній картині. З інтенсивністю заселення НР достовірно зростала активність запального процесу в СО ДПК ($r=+0,63$; $p<0,05$).

Таким чином, у дітей для верифікації діагнозу хронічного гастродуоденіту, що супроводжується деструктивними ураженнями слизової оболонки, слід враховувати та співставляти ендоскопічні характеристики з заключеннями про гістологічний стан СО найбільш уражених відділів шлунка та ДПК. Морфологія гастриту має прямі кореляційні зв'язки середньої сили з тривалістю процесу ($r = +0,71$; $p < 0,05$). Виявлено міцні прямі кореляційні зв'язки між ендоскопічними даними та морфологією дуоденіту ($r = +0,94$; $p < 0,05$). Виявлені початкові атрофічні зміни нетривалі, являються морфологічним відбитком гостроти процесу і можуть бути використані як гістологічний критерій ефективності терапії.

Враховуючи, що деструктивні ураження СО обумовлені порушенням захисного слизового бар'єру шлунка, особлива увага приділялась нами стану його резистентності за показниками вмісту фукози, не зв'язаної з білками, в шлунковому слизу та крові. Забір слизу (під час ендоскопічного дослідження) і крові проводився натще з метою виключення впливу на результати досліджень фукози, яка потрапляє до організму з їжею (молоко, молочні продукти, рослинні полісахариди тощо) з подальшим визначенням рівня фукози, що не зв'язана з білками. Виявлена позитивна кореляція середньої сили між рівнем показників фукози слизу та тяжкістю ендоскопічної картини СОШ ($r = +0,42$; $p < 0,05$) та СО ДПК ($r = +0,44$; $p < 0,05$), ступенем інфікованості НР ($r = +0,42$; $p < 0,05$), ступенем деструкції СО ДПК ($r = +0,40$; $p < 0,05$). Пряма кореляція спостерігається при обтяженій спадковості ($r = +0,36$; $p < 0,05$). Встановлено достовірно нижчий рівень фукози після запропонованого курсу після лікування ($r = +0,83$; $p < 0,05$).

Проведений аналіз показав підвищення рівня фукози, не зв'язаної з білками, у слизу при всіх клініко-морфологічних формах хронічної гастродуоденальної патології. Виявлені зміни слизового бар'єра з найбільшою ймовірністю зумовлені запально-дистрофічними процесами в слизовій оболонці, особливо антрального відділу, де секретуються нейтральні мукоглікопротеїди. Показники рівня фукози у слизу підвищуються відповідно зростанню тяжкості патологічного процесу в гастродуоденальній зоні: при початковій атрофії - $677,3\pm 39,2$ мкмоль/л, при ерозіях - $712,0\pm 25,3$ мкмоль/л, при ВХ - $1055,5\pm 58,5$ мкмоль/л, що відбувається за рахунок прискорення деградації фукоглікопротеїнів, розпаду гострофазових білків, імунних комплексів, клітинних елементів у місці синтезу фукоглікопротеїдів.

Порівняно з дітьми, у яких хвороба не була асоційована з НР, при наявності цього мікроорганізму реєструвалось незначне підвищення екскреції фукози зі слизом, що підтверджує

дезорганізуючий вплив токсинів НР на анаболічну функцію муцинопродукуючих клітин, яка є однією з найбільш ранніх ланок формування патологічного процесу в СОШ при НР-позитивних формах захворювання. Таким чином, НР може розглядатись як один із важливих агресивних факторів, що призводить до зниження цитопротективних властивостей СОШ.

У дітей з хронічними ураженнями гастродуоденальної зони, реєструвалось зниження рівня фукози в крові. Отримані результати свідчать про знижений синтез фукоглікопротеїдів при деструктивних процесах при хронічних захворюваннях гастродуоденальної зони, що призводить до виснаження захисних механізмів, зниження резистентності СОШ до агресивних факторів. Відмічено прямий кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем фукози в крові та морфологічними змінами в СОШ та ДПК ($r = +0,40$; $p < 0,05$).

Рівень фукози в слизу при контрольному заборі після проведеної терапії достовірно знизився при всіх клініко-морфологічних формах хронічних захворювань гастродуоденальної зони у обстежених дітей, що пояснюється припиненням руйнівних процесів у СО на всіх рівнях. Спостерігається виснаження резервів фукози в крові у порівнянні з рівнем фукози у слизу. При функціональних захворюваннях гастродуоденальної зони відмічаються мінімальні зрушення щодо рівня фукози у крові ($546,5 \pm 45,5$ мкмоль/л) і якнайшвидше відновлення цитопротективних властивостей СОШ ($637,0 \pm 20,0$ мкмоль/л). Натомість, при ВХ навіть через три тижні ще продовжується виснаження захисних резервів організму і діагностується зниження рівня фукози у крові ($93,33 \pm 21,3$ мкмоль/л) та потужне підвищення концентрації фукози в слизу на місці локалізації вогнища ($1055,5 \pm 582,5$ мкмоль/л). Зміни рівня фукози у слизу демонструють стан системи захисту у вогнищі, а загальну картину спроможності захисних резервів макроорганізму може характеризувати рівень фукози крові.

Кислотоутворююча функція шлунка оцінювалась за даними фракційного шлункового зондування та внутрішньошлункової рН-метрії. Проведені дослідження виявили переважання гіперацидних станів, які супроводжували деструкцію, що підтверджують літературні дані про провідну роль кислото-пептичного фактору в виникненні ерозій та виразок (В.О. Таболіна, 1999). За результатами дослідження незалежно від нозологічної форми і глибини деструкції переважали підвищена та висока кислотність у 131 (82,0 %) дитини. У хворих на виразку ДПК переважали висока (22,0 % випадків, переважно у хлопчиків) та підвищена кислотність (61,0 % дітей, переважно у дівчаток). Отримані показники свідчать на користь генетично детермінованих агресивних властивостей шлункового соку. Натомість, при ерозивному ХГД на фоні помірно підвищеної кислотності відмічається декомпенсація нейтралізуючої функції шлунка. Ерозивний ХГД можна розглядати як передвиразковий стан, позаяк при цьому відбувається виснаження кислотонейтралізуючих клітин і активний вплив агресивного фактору на СО.

Загальновідомо, що в комплексній терапії у дітей з підвищеною секреторною функцією в

стадії загострення в боротьбі з болем також застосовують фізичні методи лікування. Виходячи з вчення О.В.Вишневського (1948 р.), що чим ближче до вогнища запалення підводиться препарат, тим вище ефект, до комплексної терапії кислотозалежних станів ми ввели внутрішньопорожнинний електрофорез H_2 – блокаторів, а саме квамателю за описаною методикою, захищеною Деклараційним патентом на винахід.

На першому етапі лікування від початку застосування в комплексній терапії внутрішньопорожнинного електрофорезу впродовж першого тижня больовий синдром було ліквідовано в 70,7 % ($p < 0,05$) випадків. Інтенсивний біль на третій добі від початку лікування ліквідовано у 98,9 % випадків, не скаржились на болі 24,3 % пацієнтів. Епізодичні неінтенсивні болі зберігались на 7-й добі лише в 28,3 % спостережень. Інтенсивний біль з'являвся лише у 1 дитини з деструктивним процесом. У 98,9 % дітей больовий синдром був відсутній на 14 добі від початку терапії, зберігався він у 1,1 % випадків і носив епізодичний неінтенсивний характер. У дітей, що отримували стандартну терапію, біль зберігався в 50,7 % спостережень та в 31,3 % був достатньо тривалим і інтенсивним ($p < 0,05$). Інтенсивність болю зменшилась лише на 7 день стандартної терапії в 38,8 % дітей.

Диспепсичні прояви, які спостерігались у всіх обстежених дітей у перший день перебування в клініці, в основній групі через тиждень від моменту застосування внутрішньопорожнинного електрофорезу виявлялись лише в 4,85 % пацієнтів. До кінця другого тижня диспепсія визначалась лише в 1,1 % дітей, натомість, в контрольній групі за тиждень стандартної терапії виявлялись у 49,6 % хворих, за два тижні лікування зберігались в 24,3 % випадків.

Астено-невротичний синдром спостерігався на 14-й день в основній групі лише в 1,1 % дітей, емоційна лабільність зберігалась у 9,8 % випадків. Натомість, в групі порівняння зі стандартним лікуванням прояви астенізації виявлялись у 35,8 % обстежень, емоційно лабільними залишалось 95,5 % дітей ($p < 0,05$).

Оцінено зміни вегетативного тону у обстежених дітей на фоні проведеної терапії. Спостерігалось зменшення впливу парасимпатичного і зростання тону симпатичної вегетативної нервової системи у дітей основної групи.

Відмічається також позитивна ендоскопічна динаміка при повторному обстеженні дітей основної групи. Запальний процес у вигляді нодулярних змін СОШ після проведеного курсу лікування у дітей основної групи залишається лише у 3,3 % обстежень, відновлення СОШ діагностується у 50,0 % випадків, еритематозні зміни у 46,7 % дітей ($p < 0,05$). В порівняльній групі запальний процес зберігається в 65,7% випадків у вигляді еритематозних (61,2 %) та нодулярних змін (4,5 %). Не змінена СОШ виявлена у 34,3 % випадків ($p < 0,05$). Відновлення СОШ в групі порівняння відбулося у 28,3 % обстежень ($p < 0,05$).

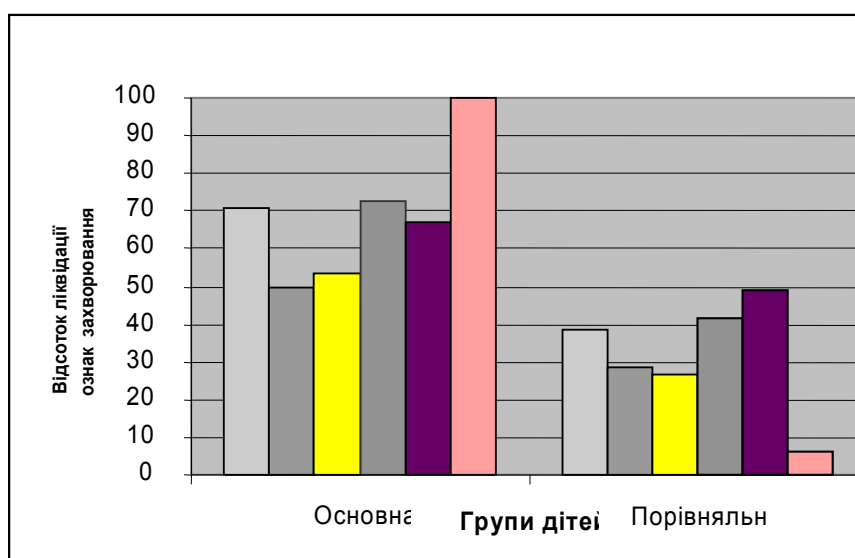
Аналіз ендоскопічних змін СО ДПК у пацієнтів, що отримували внутрішньопорожнинний

електрофорез, виявив у 55,4 % дітей відновлення СО і залишки помірного запалення у вигляді еритематозного дуоденіту в 44,5 % спостережень. У дітей порівняльної групи, що отримали стандартну терапію, через три тижні утримувались ендоскопічні прояви нодулярного дуоденіту в 7,5% обстежень, еритематозні – в 58,2 % випадків, незмінена СО ДПК у 34,3 % дітей ($p < 0,05$). Ліквідацію запального процесу діагностовано в 26,8 % випадків.

Відмічається позитивна морфологічна динаміка в обох групах після проведеного курсу базисної терапії. Але, слід виділити більш чіткі позитивні гістологічні зміни в контрольних біоптатах у групі дітей, що отримували в складі комплексної терапії внутрішньопорожнинний електрофорез. Відновлення СОШ в основній групі діагностувалось у 67 (72,8 %) дітей, поверхневі зміни та прояви початкової атрофії залишились у 25 (27,2 %) хворих ($p < 0,05$). Гістологічні зміни СОШ в контрольній групі хворих дітей після курсу проведеної стандартної терапії залишаються більш вираженими. Відновлення СОШ відбулося в 56,7 % випадків, патологічний процес утримується в 43,3 % дітей ($p < 0,05$). Так, у дітей основної групи морфологічне відновлення СО ДПК виявлено в 64 (69,6 %) випадках, патологічні зміни виявляються у 28 (30,4 %) дослідженнях ($p < 0,05$). В порівняльній групі відповідно відновлення СО ДПК діагностується в 40 (59,7 %) спостереженнях, початкова атрофія і поверхневі зміни залишаються в 27 (40,3 %) дітей ($p < 0,05$).

Інфікованість була виявлена в 66,0 % обстежених дітей першої групи. Після проведеного курсу терапії в цій групі НР не виявлявся. В контрольній групі при первинному обстеженні виявлено 73,5 % інфікованих, після проведеного курсу лікування 6,0 %.

Отримані показники ендоскопічної та морфологічної картини в основній групі дітей слід вважати достатньо успішними, позаяк, безперечно, вони значно відстають від клінічної динаміки, яка достовірно демонструє переваги проведеної терапії (рис. 1.).



- Клініка
- ЕГДФС (гастриту)
- ЕГДФС (дуоденіту)
- Морфологія СОШ
- Морфологія СО ДПК
- Інфікованість НР

Рис. 1. Динаміка клінічних проявів у дітей в результаті лікування

Включення до комплексної терапії внутрішньопорожнинно Н₂-блокаторів гістаміну дозволяє досягти швидкого і стійкого ефекту в клінічній симптоматиці, позитивної динаміки ендоскопічних змін, скоротити час та витрати на лікувальний курс. Побічних ефектів під час використання в комплексній терапії внутрішньопорожнинного електрофорезу з застосуванням кватеру не було, що надало можливості запобігти ускладнень та зменшити ліжко-день з $20,6 \pm 0,6$ (в контрольній групі хворих, що отримали стандартну терапію) до $14,3 \pm 0,3$.

Таким чином, проведене комплексне і якісне медичне обстеження дітей з глибоким вивченням патогенетичних ланок шляхом залучення сучасних лабораторних, морфологічних, інструментальних методів діагностики, з урахуванням та аналізом факторів ризику, дозволило виявити цілий ряд значних клінічних та параклінічних особливостей патології гастродуоденальної зони у дітей, що має значення у виборі терапії і запобіганні загострень та ускладнень.

Це дозволяє нам рекомендувати у якості оптимізуючої ланки введення до комплексної терапії кислотозалежних хронічних захворювань гастродуоденальної зони внутрішньопорожнинного електрофорезу з включенням Н₂-блокаторів з подальшим продовженням курсу цитопротекторів.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та запропоноване нове вирішення актуального наукового завдання – підвищення ефективності лікування хронічної гастродуоденальної патології шляхом розробки профілактичних і лікувальних методів її корекції на основі вивчення особливостей сучасного клінічного перебігу захворювань гастродуоденальної зони у дітей залежно від характеру ендоскопічних та морфологічних змін слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, порушення функції, глибини недостатності місцевого захисту у дітей шкільного віку та диференційованого підходу до медикаментозної терапії.

1. В структурі досліджуваних груп переважають діти з тривалим гастроентерологічним анамнезом. Серед факторів генетичного анамнезу виявлена спадкова схильність до хронічних захворювань органів травлення, найбільш характерна для виразкової хвороби. Значна схожість клінічних та анамнестичних ознак при різних ступенях ураження гастродуоденальної зони та варіабельність перебігу ерозивно-виразкових уражень визначає особливості сучасного клінічного перебігу захворювань гастродуоденальної зони.

2. При ендоскопічному обстеженні слизової оболонки шлунка найбільш розповсюдженим є ерітематозний гастрит та гастродуоденіт. Хронічні ерозивні гастродуоденіти перебігають частіше з нодулярними змінами слизової оболонки. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки в усіх випадках супроводжується нодулярними змінами слизової оболонки. Моторно-евакуаторні порушення у дітей старшого віку супроводжують переважно деструктивні ураження, що асоціюються з *Helicobacter pylori*.

3. Деструктивні зміни виявляються майже у третини від усіх обстежених дітей при тривалому терміні захворювання. Вірогідної різниці у кількості деструктивних процесів у дітей різної статі залежно від місця проживання не виявлено. Маніфестація деструктивних уражень припадає на старший вік дітей. Загальна інфікованість *Helicobacter pylori* складає 2/3 від обстежених дітей. Зі зростанням тяжкості основного захворювання збільшується число атрофічних процесів у слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки.

4. Встановлено значне зниження резистентності захисного слизового бар'єру шлунка, більш виражене у дітей, хворих на виразкову хворобу. Показники рівня фукози, не зв'язаної з білками, у шлунковому слизу підвищуються відповідно до зростання тяжкості патологічного процесу в гастродуоденальній зоні.

5. Рівень фукози шлункового слизу після проведеної терапії достовірно знижується при всіх клініко-морфологічних формах, що пояснюється припиненням руйнівних процесів у слизовій оболонці. Позитивний сильний кореляційний зв'язок визначено при порівнянні рівнів фукози слизу до та після лікування ($r = + 0,83$; $p < 0,05$).

6. Відповідно зростанню тяжкості клініко-морфологічних проявів хронічних захворювань гастродуоденальної зони спостерігається підвищення показника рівня фукози, не зв'язаної з білками, у слизу та зниження її рівня у крові. Більш виражені зміни рівня фукози, не зв'язаної з білками, в крові виявлено при деструктивних, атрофічних процесах, а також при наявності гелікобактеріозу. Натомість, найбільш показовими є зміни показників фукози, не зв'язаної з білками у слизу, що відображає стан місцевого захисту системи у вогнищі, що може служити прогностичним тестом для діагностики глибини ураження при патології гастродуоденальної зони і прогнозування перебігу захворювання.

7. Включення до комплексної терапії внутрішньопорожнинного електрофорезу з кватетелем дозволяє добитися швидкого і стійкого покращання клінічної симптоматики, позитивної динаміки ендоскопічних та морфологічних ознак, дозволяє скоротити лікувальний курс та зменшити ліжко-день.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. З метою оптимізації діагностичних заходів у дітей з деструктивною патологією гастродуоденальної зони та контролю за призначеною терапією проводити в динаміці визначення рівня фукози, не зв'язаної з білками у слизу та крові.

2. Хворим з кислотозалежними станами рекомендується застосовувати внутрішньопорожнинний електрофорез з кватателем за наведеною методикою: суть методу полягає в наступному: хворій дитині дається випити препарат квататель у віковій дозі (до 12 років – 20 мг, понад 12 років – 40 мг) у 200 мл 0,9 % розчину натрію хлориду. Після цього на передню поверхню живота в епігастральній зоні та на рівні D₈-D₁₂ по задній поверхні тулуба в поперечному напрямку накладають електродні прокладки, що фіксуються в сидячому положенні дитини еластичними стрічками, впливають гальванічним струмом від апарату “Поток-1” при щільності струму 0,025 – 0,03 мА/см² протягом 15-30 хвилин в залежності від віку (між гідрофільною прокладкою та шкірою розташовують марлю змочену 0,9 % розчином натрію хлориду; з метою рівномірного депонування лікарських засобів в органах та тканинах в процесі гальванізації міняють полярність електродів за рахунок зміни полюсів на апараті кожні 15 хвилин. Особливістю методики внутрішньотканинного електрофорезу є той факт, що при проведенні лікування не повинна враховуватися полярність препарату, який вводиться). Курс лікування 10 процедур. За основу взята стандартна методика проведення внутрішньотканинного електрофорезу.

3. Дітям з хронічним ураженням гастродуоденальної зони запропоновано проводити підрахунок діагностичних критеріїв для виявлення ризику виникнення інфікування *Helicobacter pylori*.

Діагностичні критерії визначення ризику інфікування *Helicobacter pylori* (на основі факторного аналізу)

Фактори впливу	Показник фактору	Діагностичний критерій (оцінка в балах)
Вік	11-17 років	5
	До 11 років	0
Тривалість захворювання	більше року	10
	менше 1 року	0
Обтяжена спадковість по виразковій хворобі	виявлено	12
	Не виявлено	0
Тривалість диспепсичних проявів	7днів і більше	6
	менше 7 днів	0
Ендоскопічна характеристика хронічного гастриту	нодулярний	33
	поверхневий	0
Ендоскопічна характеристика хронічного гастродуоденіту	нодулярний	33
	поверхневий	0

Дуоденогастральний рефлюкс	виявлено	7
	немає	0
Гастроезофагеальний рефлюкс	виявлено	12
	немає	0

Якщо сума діагностичних критеріїв (в балах) у пацієнта дорівнює, або перевищує 39 балів, слід віднести цю дитину у групу ризику по виникненню інфекції *Helicobacter pylori* для обов'язкового проведення гістологічного дослідження з бактеріоскопією нативного мазка для виявлення *Helicobacter pylori* з подальшим призначенням адекватної антигелікобактерної терапії з включенням внутрішньопорожнинного електрофорезу для оптимізації лікувальної методики. Після проведеного курсу лікування проводити контрольне обстеження на *Helicobacter pylori*.

4. Сформована в роботі концепція може розцінюватись як додаткова теоретична основа для побудови диференційованих програм лікування хронічних захворювань гастродуоденальної зони у дітей.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Попелюк Н.О., Волошина Л.Г. Клініко-ендоскопічна характеристика гастродуоденальної патології у дітей Чернівецького та Слобожанського регіонів // Проблеми медичної науки та освіти. – 2003. – № 4. – С. 52-54. (Автором здійснено підбір та клінічне обстеження хворих, забір дослідного матеріалу, статистичну обробку даних, написання тексту статті).

2. Попелюк Н.О. Оптимізація комплексної терапії хронічних захворювань гастродуоденальної зони у дітей // Клінічна та експериментальна патологія. – 2004. – № 1. – С. 111-112.

3. Попелюк Н.О., Нечитайло Ю.М. Удосконалення діагностики ступеня ушкодження слизової оболонки гастродуоденальної зони в дітей // Буковинський медичний вісник. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 104-106. (Автором здійснено клініко-лабораторне обстеження хворих, забір дослідного матеріалу, статистичну обробку отриманих результатів, написання тексту статті).

4. Деклараційний патент України на винахід 67431А, МПК 7 А61В10/00. Спосіб визначення ступеня деструкції при захворюваннях гастродуоденальної зони у дітей / Нечитайло Ю.М., Попелюк Н.О. - № 2003098849; Заявка 30.09.2003; Опубл. 15.06.2004. Бюл. №6. (Автор запропонувала принцип способу, хід клінічного випробування, склала обґрунтування способу та формулу винаходу, здійснила статистичну обробку отриманих результатів).

5. Деклараційний патент України на винахід № 40430 А, МПК 7 А61К9/08, А61Н1/18. Спосіб лікування гастродуоденальних захворювань у дітей, пов'язаних з підвищеною секреторною функцією шлунка / Нечитайло Ю.М., Попелюк Н.О. - № 200101567; Заява 25.01.2001; Опубл.

16.07.01. Бюл. № 6. (Автор запропонувала принцип способу, хід клінічного випробування, склала обґрунтування способу та формулу винаходу, здійснила статистичну обробку отриманих результатів).

6. Нечитайло Ю.М., Попелюк Н.О., Харюк Л.Г. Внутрішньопорожнинний електрофорез у лікуванні хронічних хвороб гастродуоденальної зони у дітей // Медицина транспорту України. – 2005. – № 1 (13). – С. 81-82. (Автором здійснено підбір та клінічне обстеження хворих, забір дослідного матеріалу, статистичну обробку даних, написання тексту статті).

7. Попелюк Н.О. Захворювання гастродуоденальної зони хелікобактерної етіології у дітей // Українські медичні вісті. – 2001. – Т. 4, № 1. – С. 81.

8. Попелюк Н.О., Нечитайло Ю.М., Хільчевська В.С. Застосування внутрішньопорожнинного електрофорезу при захворюваннях гастродуоденальної зони у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 3 (397). – С. 69. (Автором здійснено клінічне обстеження хворих, забір дослідного матеріалу, статистичну обробку даних, написання тексту тез).

9. Попелюк Н.О., Нечитайло Ю.М. До питання діагностики деструктивних захворювань гастродуоденальної зони у дітей // Матеріали науково-практичної конференції “Актуальні питання патології органів травлення у дітей”. – Тернопіль, 2004. – С. 75-76. (Автором здійснено клінічне обстеження хворих, забір дослідного матеріалу, статистичну обробку одержаних результатів, написання тексту тез).

10. Нечитайло Ю.М., Попелюк Н.О., Мельничук Л.В. Фактори, що формують гастродуоденальна патологію у дітей // Матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції “Здорова дитина: здоровій дитині здорове середовище”. – Чернівці, 2004. – С. 79-80. (Автором здійснено підбір та клінічне обстеження хворих, забір дослідного матеріалу, статистичну обробку даних, написання тексту тез).

11. Мельничук Л.В., Нечитайло Ю.М., Попелюк Н.О. Використання ентеролу для корекції порушень мікробіоценозу кишечника у комплексній терапії хронічних гастродуоденальних захворювань дітей // Матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції “Здорова дитина: здоровій дитині здорове середовище”. – Чернівці, 2004. – С. 78-79. (Автор самостійно збрала частину матеріалу, провела дослідження, здійснила аналіз даних літератури, зробила узагальнення, статистичну обробку отриманих результатів, підготувала тези до друку).

12. До питання поєднаної патології гастродуоденальної зони у дітей / Нечитайло Ю.М., Попелюк Н.О., Міхєєва Т.М., Самараш В.С. // Матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції “Здорова дитина: здоров’я дитини та її сім’ї”. – Чернівці, 2005. – С. 102-103. (Автор самостійно збрала частину матеріалу, провела дослідження, здійснила аналіз даних літератури, зробила узагальнення, статистичну обробку отриманих результатів, підготувала тези до друку).

13. Нечитайло Ю.М., Попелюк Н.О., Міхеєва Т.М. Екзокринна функціональна недостатність підшлункової залози при гастродуоденальній патології у дітей // Матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції “Здорова дитина: здоров’я дитини та її сім’ї”. – Чернівці, 2005. – С. 104-105. (Автором здійснено клінічне обстеження хворих, забір дослідного матеріалу, статистичну обробку отриманих результатів, написання тексту тез).

АНОТАЦІЯ

Попелюк Н.О. Особливості клінічного перебігу та комплексне лікування гастродуоденальної патології у дітей. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. – Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Тернопіль, 2006.

Дисертація присвячена вивченню провідних ланок гомеостазу, зокрема тих, що пов’язані із станом слизового бар’єру шлунка, також, механізмів регуляції їх з урахуванням стану та реакції імунної системи і особливостей клінічного перебігу захворювань гастродуоденальної зони у дітей в залежності від регіонів проживання. В роботі вперше вивчена доцільність оцінки стану слизового бар’єру у дітей, що страждають на гастродуоденальну патологію шляхом визначення вмісту фукози в біологічних рідинах. Розроблена методика проведення внутрішньопорожнинного електрофорезу при захворюваннях гастродуоденальної зони у дітей, доведено ефективність застосування в комплексній терапії гастродуоденальних захворювань у дітей внутрішньопорожнинного електрофорезу з квамателем, що сприяє покращанню функціонування слизового бар’єру шлунка.

Включення до комплексної терапії внутрішньопорожнинного електрофорезу із застосуванням H₂-блокаторів гістаміну дозволило досягти швидкого і стійкого покращання в клінічній симптоматиці, позитивної динаміки ендоскопічних та морфологічних змін, скоротити час та витрати на лікувальний курс. Побічних ефектів під час використання в комплексній терапії внутрішньопорожнинного електрофорезу з застосуванням квамателю не було, що надало можливість запобігти ускладнень та зменшити ліжко-день.

Ключові слова: гастродуоденальна патологія, слизовий бар’єр шлунка, внутрішньопорожнинний електрофорез, фукоза, кваматель, деструкція.

АННОТАЦІЯ

Попелюк Н.А. Особенности клинического течения и комплексное лечение гастродуоденальной патологии у детей. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – педиатрия. – Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, Тернополь, 2006.

Диссертация посвящена изучению вопросов повышения эффективности диагностики и лечения хронической гастродуоденальной патологии у детей с учетом возрастных особенностей и на основе оптимизации информативности клинических, эндоскопических, лабораторных и морфологических показателей и состояния слизистого барьера желудка.

Результаты исследований показали, что в структуре нозологических форм гастродуоденальной патологии у всех обследованных детей достоверно преобладали хронические гастродуодениты.

Проведенный анализ клинико-anamnestических данных у обследованных детей с патологией гастродуоденальной зоны подтверждает взаимосвязь генетических, биологических и социальных факторов. Среди факторов генетического анамнеза в 88,1% наблюдений наследственная предрасположенность к хроническим заболеваниям органов пищеварения и отягощенный аллергологический анамнез доминирующе повлияли на возникновение хронической гастродуоденальной патологии.

ХГД чаще развивались у детей с длительным патологическим процессом от 1 до 3-х лет. Сопутствующие заболевания обеспечивали неблагоприятный преморбидный фон. Большинство детей имело сочетанные варианты патологии органов желудочно-кишечного тракта. Сочетанное влияние вегетативной дисфункции на факторы агрессии способствует прогрессированию патологического процесса. На тяжесть патологического процесса указывали выраженность болевого, диспепсического и астено-невротического синдромов. Проявления астенизации и неспецифической интоксикации в виде общей слабости, утомляемости, головных болей, эмоциональной лабильности были более выражены у детей с деструктивными поражениями гастродуоденальной зоны (94,0 %). Проведенное эндоскопическое исследование у детей с эрозивно-язвенными поражениями показало, что эрозии чаще возникали на фоне нодулярных изменений СО. Моторно-эвакуаторные нарушения сопутствуют чаще деструктивным поражениям, ассоциированным с НР.

Таким образом, у детей для верификации диагноза хронического гастродуоденита, сопровождающегося деструктивными изменениями, следует учитывать и сопоставлять эндоскопические характеристики с заключениями о морфологическом состоянии СО пораженных отделов желудка и двенадцатиперстной кишки.

В работе впервые на основании клинико-параclinical, лабораторных и

инструментальных методов исследования доказана целесообразность динамической оценки состояния слизистого барьера желудка у детей, страдающих гастродуоденальной патологией, путем определения фукозы, не связанной с белками, в крови и желудочной слизи. Показано повышение ее уровня в соответствии с ростом тяжести клинических проявлений и степени деструкции.

Изучены и сопоставлены особенности клинического течения гастродуоденальной патологии в зависимости от характера эндоскопических и морфологических изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушения функции, глубины недостаточности местной защиты при хронических заболеваниях гастродуоденальной зоны у детей Буковинского и Слобожанского регионов. Сформулированы критерии риска инфицирования *Helicobacter pylori* детей с хронической гастродуоденальной патологией на основе факторного анализа. Детям с хроническим поражением гастродуоденальной зоны предложено проводить подсчет диагностических критериев для выявления риска возникновения инфицирования *Helicobacter pylori*.

Разработана и апробирована методика проведения внутриполостного электрофореза при заболеваниях гастродуоденальной зоны у детей, доказана эффективность и целесообразность применения в комплексной терапии гастродуоденальных заболеваний у детей внутриполостного электрофореза с квамателем, что способствует улучшению функционирования слизистого барьера с учетом его первоначального состояния. Получено два Декларационных патента на изобретение: “Способ лечения гастродуоденальных заболеваний у детей, обусловленных повышенной секреторной функцией желудка” и “Способ определения степени деструкции при заболеваниях гастродуоденальной зоны у детей”.

Сформулированная в работе концепция может расцениваться как дополнительная теоретическая основа для построения дифференцированных лечебных программ хронических заболеваний гастродуоденальной зоны у детей.

Применение в составе комплексной терапии внутриполостного электрофореза с использованием H_2 -блокаторов гистамина позволило добиться быстрого и стойкого эффекта в клинической симптоматике, позитивной динамики эндоскопических и морфологических изменений, сократить время и затраты на курс терапии. Побочные эффекты во время проведения в составе комплексной терапии внутриполостного электрофореза с включением квамателя отсутствовали, что способствовало предупреждению развития осложнений и сокращению койко-дня с $20,6 \pm 0,6$ (в группе сравнения детей, получавших стандартную терапию) до $14,3 \pm 0,3$.

Ключевые слова: гастродуоденальная патология, слизистый барьер желудка, внутриполостной электрофорез, фукоза, кваматель, язвенная болезнь, деструкция.

SUMMARY

Popelyuk N.O. The peculiarities of clinical course and complex treatment of gastroduodenal pathology in children. – Manuscript.

Thesis for a candidate degree of medical sciences by speciality 14.01.10. – Pediatrics. – I. Gorbachevsky State Medical University, Ternopil, 2006.

The study of a homeostasis branches, connected with a state of a mucous barrier of a stomach, and also mechanisms of their regulation taking into consideration the condition and reaction of immune system and also features of clinical course of gastroduodenal zone diseases in children depending on regions of residing was conducted. The expediency of an estimation of condition of a mucous barrier in children, with gastroduodenal pathology by the definition of fucose in biological liquids is studied for the first time. The technique of carrying out the intracavitary electrophoresis is developed in case of gastroduodenal zone diseases in children, efficiency of application in complex therapy of gastroduodenal diseases in children of intracavitary electrophoresis with quamatel is proved, that promotes improvement of functioning of a mucous barrier. The concept generated in work can be regarded as an additional theoretical basis for construction of the differentiated medical programs of chronic gastroduodenal zone diseases in children. While using the intracavitary electrophoresis in complex therapy we didn't observed the side-effects, and it helped to reduce the room-night from $20,6 \pm 0,6$ (in group of comparison of children receiving standard therapy) up to $14,3 \pm 0,3$ days.

Key words: gastroduodenal pathology, mucous barrier of stomach, intracavitary electrophoresis, fucose, quamatel, ulcer disease, destruction.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ВХ – виразкова хвороба
- ВХ ДПК – виразкова хвороба дванадцятипалої кишки
- ВХШ – виразкова хвороба шлунка
- ГД – гастродуоденіт
- ГДСО – гастродуоденальна слизова оболонка
- ДЖВШ – дискінезія жовчовивідних шляхів
- ДПК – дванадцятипала кишка
- СО – слизова оболонка
- СО ДПК – слизова оболонка дванадцятипалої кишки
- СОШ – слизова оболонка шлунка

ФЗШ – функціональне захворювання шлунка

ХГД – хронічний гастродуоденіт

ХХ – хронічний холецистохолангіт

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

НР – *Helicobacter pylori*