

УДК 616-342-002-08-053.2

С.В. СокольникБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО
ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ
ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В ДІТЕЙ
(КАТАМНЕСТИЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)**

Ключові слова: діти, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, поліоксидоній, катамнестичне спостереження.

Резюме. Проведено катамнестичне спостереження ефективності комплексного лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дітей із включенням імуномодулятора нового покоління – поліоксидонію. Встановлено, що комплексна терапія цього захворювання в дітей забезпечує більш швидку позитивну динаміку клінічних показників, ендоскопічної картини, нормалізацію інтерлейкінового профілю, стійкість ерадикації *Helicobacter pylori* та зменшення частоти рецидивування.

Вступ

Сучасна концепція патогенезу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ВХДПК) розглядає як основний її механізм порушення рівноваги між факторами агресії та факторами захисту слизової оболонки, що призводить до змін у роботі різних контролюючих систем організму в кожному конкретному випадку [2]. Ситуація погіршується наявністю суттєвих труднощів при виборі оптимальних засобів противиразкової терапії. Із часу відкриття та встановлення асоціативного зв'язку *Helicobacter pylori* (НР) із ВХДПК проведено багато досліджень антигелікобактерної активності більшості антибактеріальних засобів [1, 3, 4]. Однак навіть найкращі з відомих схем лікування не володіють 100 %-ю ефективністю. Дискутабельними залишаються питання, пов'язані з використанням конкретних фармакотерапевтичних режимів лікування ВХДПК [5]. Тому, в теперішній час, для досягнення стійкої ремісії все більше об'рунтованою є думка про необхідність суворої індивідуалізації лікування захворювання.

Мета дослідження

Оцінити в катамнезі ефективність комплексного лікування ВХДПК у дітей із застосуванням поліоксидонію.

Матеріал і методи

У дослідження включено 46 дітей віком від 12 до 18 років, хворих на НР-асоційовану ВХДПК (після підписання інформаційної згоди на дослідження) у стадії загострення, в яких спостерігалось порушення інтерлейкінового профілю. Дітей розподілено на дві групи: перша (основна) – 23

дитини, що отримували комплексну терапію з включенням поліоксидонію (виробник «Петровакс Фарм», Росія), імуномодулятора, що володіє протизапальним, детоксикаційним, мембраностабілізуювальним та антиоксидантним ефектами у дозі 0,012 г 2 рази на день за 30 хвилин до вживання їжі протягом 10 днів, друга (група порівняння) - 23 дитини, що отримували традиційну терапію відповідно до наказу МОЗ України № 438 від 26.05.2010 року. Групи спостереження репрезентативні за віком, статтю та місцем проживання ($p > 0,05$). Усім дітям проведено комплексне клінічно-параклінічне дослідження за загальноприйнятими методиками. Діагноз ВХДПК верифікувався за допомогою клінічного, ендоскопічного та морфологічного дослідження. Інтерлейкіновий профіль визначали у сироватці крові дітей шляхом імуноферментного аналізу із застосуванням діагностичних тест-систем ЗАТ «Вектор-Бест» (м. Новосибірськ, Росія) за допомогою імуноферментного аналізатора Stat-Fax-303 (США) до початку лікування та після повного загоєння виразки (18-20-та доба). Оцінку ефективності комплексного лікування проводили після виписки дитини з лікувального закладу, а також через 3 міс, 6 міс, 1 рік, 3 роки. Як критерії ефективності лікування використовували строки зникнення основних синдромів захворювання, характер ендоскопічної картини, стійкість ерадикації НР, частоту рецидивування, інтерлейкіновий профіль. Оцінку впливу лікування на показники інтерлейкінового профілю проводили шляхом визначення співвідношення прозапальних (інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β), інтерлейкін-8 (ІЛ-8)) та протизапального (інтерлейкін-4 (ІЛ-4)) інтерлейкінів в динаміці. Статистична обробка отриманих даних

проводилася за допомогою пакету комп'ютерних програм «Statistica 6.0».

Обговорення результатів дослідження

Діти обох груп до проведення лікування не вирізнялися за клінічними проявами захворювання (больовий синдром спостерігався у 100 % дітей, диспепсичний – у 86,9 %, інтоксикаційний – у 82,6 %) та ендоскопічною картиною (один виразковий дефект малого та середнього розмірів по передній або задній стінках цибулини ДПК діагностовано у 89,5 % дітей, у решти хворих – множинні виразкові дефекти слизової оболонки цибулини ДПК; у 100 % пацієнтів спостерігали ознаки дуоденіту, а у 26,1 % осіб – ерозії слизової оболонки ДПК). Аналіз динаміки клінічної симптоматики та характеру ендоскопічних проявів показав вірогідно швидший регрес основних симптомів захворювання в дітей основної групи (больовий синдром зникав на $5,1 \pm 0,9$ днів швидше ($p < 0,05$), диспепсичний – на $3,9 \pm 1,2$ днів ($p < 0,05$), інтоксикаційний – на $2,1 \pm 0,7$ днів ($p < 0,05$) на відміну від дітей групи порівняння). Динамічне спостереження за дітьми обох груп протягом трьох років показало, що через три місяці після виписки зі стаціонару біль відзначали 1 (4,3 %) дитина основної групи та 4 (17,4 %) дітей групи порівняння; через півроку – 3 (13,0 %) особи першої групи та 10 (43,5 %) осіб другої групи ($p < 0,01$), через 1 рік – 17 (73,9 %) дітей групи порівняння та 7 (30,4 %) дітей основної групи ($p < 0,05$), через 3 роки – 20 (86,9 %) дітей, що отримували протокольну терапію та лише 12 (52,2 %) дітей, що отримували комплексне лікування. Подібна картина відзначена і в частоті прояву диспепсичного та інтоксикаційного синдромів. Так, через 3 місяці ознаки диспепсії та хронічної інтоксикації відзначали лише у 2 (8,7 %) дітей групи порівняння; через півроку – у 2 (8,7 %) осіб першої групи та у 6 (26,1 %) осіб другої групи, через 1 рік – у 5 (21,7 %) дітей основної групи та у 14 (60,9 %) дітей групи порівняння ($p < 0,01$); через 3 роки – 17 (73,9 %) дітей, що отримували протокольну терапію та лише 9 (39,1 %) дітей, що отримували комплексне лікування ($p < 0,05$).

При ендоскопічному дослідженні, проведеному на 21 добу, вірогідно частіше в дітей групи порівняння спостерігали наявність на місці виразкового дефекту витягнутого рубця червоного кольору (69,6 % та 39,1 % відповідно, $p < 0,05$) та ознаки дуоденіту (78,3 % та 47,8 % відповідно, $p < 0,05$). Через 3 місяці та через півроку загострення ВХДПК із наявністю виразок або ерозій виявлено лише в дітей групи порівняння (2 особи (8,7 %) та 5 осіб (21,7 %) відповідно); через 1 рік – 10 (43,5 %) осіб другої групи та 2 (8,7 %) особи першої групи ($p < 0,01$); через 3 роки – 15 (65,2 %) дітей, що отримували протокольну терапію та 4 (17,4 %) дітей, що отримували комплексне лікування ($p < 0,01$).

Отже, аналіз динамічного спостереження за хворими показав вірогідно частішу появу клінічної симптоматики та позитивної ендоскопічної картини в дітей групи порівняння на відміну від дітей основної групи. Причому, дана закономірність зберігається в різні строки спостереження.

Стійкість ерадикації НР при динамічному спостереженні представлена в таблиці. Вірогідно стійкої успішної ерадикації НР вдалося досягти в дітей основної групи. Крім того, встановлено, що загострення ВХДПК із наявністю виразкового дефекту вірогідно частіше спостерігалися при рецидиві НР незалежно від строків спостереження в осіб обох груп ($p > 0,05$).

Аналіз результатів визначення інтерлейкінового профілю в дітей обох груп показав, що до лікування як у першій, так і в другій групі зафіксовано переважаючі прозапальні інтерлейкіни над протизапальними (11,19 \pm 1,21 та 12,79 \pm 1,34, $p > 0,05$). Після проведеного лікування в дітей групи порівняння співвідношення між прозапальними та протизапальними інтерлейкінами (ІЛ- β + ІЛ-8/ІЛ-4) майже не змінилося (10,23 \pm 1,12, $p > 0,05$). Проте в дітей основної групи коефіцієнт вірогідно знизився (2,34 \pm 2,11, $p < 0,05$), хоча не досягнув норми. Через 3 місяці спостерігали нормалізацію показників у дітей I групи та незначне зниження співвідношення в дітей II групи з досягненням норми через півроку. Цікавим є те, що

Таблиця

Стійкість ерадикації *Helicobacter pylori* за даними динамічного спостереження

Наявність <i>Helicobacter pylori</i>		Строки спостереження				
		після виписки	3 міс.	6 міс.	1 рік	3 роки
Основна група	Абс.	2	3	7	7	9
	%	8,7	13,0	30,4	30,4	39,1
Група порівняння	Абс.	8	9	11	13	16
	%	34,8*	39,1*	47,8*	56,5*	69,6*

Примітка. * - вірогідно щодо показників групи порівняння ($p < 0,05$)

при рецидивуванні захворювання в осіб обох груп знову відзначено підвищення коефіцієнту співвідношення прозапальних/протизапального інтерлейкінів, однак вірогідно вищими показники були в дітей групи порівняння. У дітей основної групи рівень прозапальних інтерлейкінів був у межах норми або незначно підвищений на фоні вірогідно підвищеного рівня протизапальних. Це сприяє більш сприятливому перебігу захворювання. Отримані результати можуть свідчити про пролонгований вплив комплексної терапії на рівень інтерлейкінів та, відповідно, на тривалість запального процесу. У той же час, тривале збереження підвищеного рівня інтерлейкінів із домінуванням прозапальних, що спостерігається в дітей групи порівняння, свідчить про пролонгування запального процесу та недостатню ефективність проведеної терапії.

Висновок

Застосування комплексного підходу з використанням поліоксидонію до лікування дітей із *Helicobacter pylori*-асоційованою виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, в яких спостерігаються зміни інтерлейкінового профілю, сприяє досягненню більш стійкої ремісії та знижує частоту розвитку рецидивів.

Перспективи подальших досліджень

Доцільно провести аналіз ефективності застосування різних схем лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки в дітей залежно від виявлених етіологічних факторів.

Література. 1. Динамика показателей про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов с сочетанием описторхоза с *H. pylori*-ассоциированным гастритом / В.А. Ахмедов, М.А. Кривевич, В.А. Остапенко [и др.] // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2009. - №1. – С.20-25. 2. Сивков А.С. Индивидуальная безопасность фармакотерапии при оценке активности изофермента цитохрома P-450 3A4 (СУ-Р3А4) / А.С.Сивков, С.В.Пауков, Ю.В.Рувинов // Клин. мед. – 2010. - №2. – С.61-67. 3. CagA, vacA and iceA genotypes of

Helicobacter pylori isolated from children in Shanghai / Y.Zhou, Y.Huang, C.Shao [et al.] // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. – 2010. - Vol. 12(4). – P. 267-71. 4. Cytokine expression in pediatric *Helicobacter pylori* infection / A.I.Lopes, M.Quiding-Jarbrink, A.Palha [et al.] // Clin. Diagn. Lab. Immunol. – 2005. – Vol. 12. – P.994-1002. 5. Utility of a stool antigen test to detect the incidence of *Helicobacter pylori* infection and familial and community environmental risk factors for this infection in pediatric age / T.Sabbi, L.Dall'Oglio, P.De Angelis [et al.] // Pediatr. Med. Chir. – 2012. – Vol.34(2). – P. 89-95.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ (КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

С. В. Сокольник

Резюме. Проведено катамнестическое наблюдение эффективности комплексного лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей с включением иммуномодулятора нового поколения – полиоксидония. Установлено, что комплексная терапия этого заболевания у детей обеспечивает более быструю положительную динамику клинических показателей, эндоскопической картины, нормализацию интерлейкинового профиля, стойкость эрадикации *Helicobacter pylori* и уменьшение частоты рецидивирования.

Ключевые слова: дети, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, полиоксидоний, катамнестическое наблюдение.

EFFICIENCY OF A MULTIMODALITY TREATMENT OF DUODENAL ULCER IN CHILDREN (A CATAMNESTIC OBSERVATION)

S. V. Sokolnyk

Abstract. A catamnestic observation of efficiency of a multimodality treatment of duodenal ulcer in children with inclusion of an immunomodulator of a new generation – Polyoxidonium has been carried out. It has been established that multimodality therapy of this disease in children guarantees more quicker positive dynamics of clinical indices, endoscopic picture, normalization of an interleukins profile, resistance of *Helicobacter pylori* eradication and reduction of frequency of recurrence.

Key words: children, duodenal ulcer, Polyoxidonium, a catamnestic observation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol.11, №4 (40). - P.134-136.

Надійшла до редакції 07.02.2012

Рецензент – проф. О.І.Волошин

© С.В. Сокольник, 2012