

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
“ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО”

БУТНИЦЬКИЙ ЮРІЙ ІВАНОВИЧ

УДК 616.33/.342-018.73-06:616.3-08-035]-053.2

**КЛІНІКО-ЕНДОСКОПІЧНІ ДАНІ, МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ
ШЛУНКА І ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ ДІТЕЙ З ПОЄДНАНОЮ
ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ТА БІЛІАРНОЇ СИСТЕМ ТА
ОПТИМІЗАЦІЯ ЇХ ЛІКУВАННЯ**

14.01.10 – педіатрія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль – 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України

Науковий керівник: кандидат медичних наук, доцент
ЛОБОДА Валентина Федорівна, державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України, доцент кафедри педіатрії з дитячою хірургією.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
ПАРХОМЕНКО Людмила Костянтинівна, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри підліткової медицини;

доктор медичних наук, професор
СОРОКМАН Таміла Василівна, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри педіатрії та медичної генетики.

Захист дисертації відбудеться 20 червня 2009 р. об 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 58.601.02 у державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1)

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль вул. Січових Стрільців,8)

Автореферат розісланий 19 травня 2009 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат медичних наук, доцент

В.О. Синицька

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Однією з актуальних проблем медицини, яка привертає увагу педіатрів, є захворювання органів гастродуоденальної зони, що зумовлено значною розповсюдженістю цієї патології та її чіткою тенденцією до зростання серед дитячого населення (Коренев Н.М., 2005; Пархоменко Л.К., 2006; Белоусов Ю.В., 2007). За даними центру медичної статистики нашої країни, захворюваність дітей хворобами органів травлення зростає в 2007 році, у порівнянні з 1997 роком, на 53,8 % (з 33,8 до 52,0 випадків на 1000 дітей), а поширеність захворювань даного класу за цей період збільшилася з 85,7 до 148,4 випадків на 1000 дітей (Князевич В.М., 2008). Незважаючи на нові методи діагностики та лікування *Helicobacter pylori* асоційованої гастродуоденальної патології, тенденція до зростання патології органів травлення спостерігається впродовж багатьох років (Щербаков П.Л., 2003; Печкуров Д.В., 2007).

Розвиток і формування хронічного гастродуоденіту у дітей починається з 6-7 років (Казак С.С., 2004), що пізніше може приводити до ранньої інвалідизації та розвитку більш тяжкої патології в дорослому віці (Лукьянова Е.М., 2002). Основним етіологічним чинником патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту є *Helicobacter pylori*. Інфікованість дитячого населення цим мікроорганізмом становить 60-80 % (Майданник В.Г., 2006, Хавкин А.И., 2006). Незаперечним фактом є те, що зменшення захворюваності на рак шлунка пов'язане із зниженням частоти інфікування *Helicobacter pylori* особливо у дитячому віці (Циммерман Я.С., 2004). Важливою особливістю гастроентерологічної патології у дітей є поєднаний характер уражень різних відділів системи травлення. Найчастіше (75,5 %) захворювання гастродуоденальної зони поєднуються з патологією печінки та жовчевих шляхів (Лоранская И.Д., 2005). Антибіотикотерапія, яка призначається при лікуванні *Helicobacter pylori*-асоційованої патології, має негативний алергізуючий ефект, впливає на природний біоценоз шлунково-кишкового тракту, призводить до зниження чутливості до антибіотиків не тільки штамів *Helicobacter pylori*, але іншої мікрофлори. Це зумовлює пошук не тільки альтернативних схем лікування, але й методів, які б послаблювали негативний вплив медикаментів.

В зв'язку з цим дослідження перебігу хронічної поєднаної гастродуоденальної та біліарної патології у дітей на фоні гелікобактеріозу та виявлення характерних клініко-ендоскопічних критеріїв, морфологічних змін слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки дозволить поліпшити діагностування, удосконалити протокол антигелікобактерного лікування та оцінити ефективність проведеної терапії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної теми Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського "Вторинний остеопороз: патогенетичні механізми

формування та прогресування, клініко-інструментальні та біохімічні маркери ранньої діагностики, профілактики і лікування” (№ держреєстрації 0104U004523). До звіту увійшов виконаний автором розділ “Застосування озонованої обліпихової олії в комплексному лікуванні дітей з хронічною поєднаною патологією гастродуоденальної та гепатобіліарної систем”. Тема дисертаційної роботи затверджена Проблемною комісією “Охорона здоров’я дітей шкільного віку і підлітків” МОЗ та АМН України (протокол № 3 від 9.02.2005).

Мета дослідження: оптимізувати протокол антигелікобактерної терапії у дітей з хронічною поєднаною гастродуоденальною та біліарною патологією на основі вивчення клініко-ендоскопічних, морфологічних, морфометричних та імуноморфологічних змін слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки.

Завдання дослідження:

1. Порівняти клініко-ендоскопічні параметри у хворих дітей при гелікобактерпозитивній і гелікобактернегативній гастродуоденальній патології, поєднаній з ураженням біліарної системи.
2. Вивчити морфологічні, морфометричні та імуноморфологічні особливості будови слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки у *Helicobacter pylori*-позитивних пацієнтів із хронічною поєднаною гастродуоденальною та біліарною патологією до та після лікування.
3. Дослідити динаміку клінічних симптомів та ендоскопічних даних після курсу загальноприйнятої антигелікобактерної терапії з озонованою обліпиховою олією.
4. Вивчити зміни морфометричних показників та місцевого імунітету в слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки при *Helicobacter pylori*-асоційованій гастродуоденальній патології у дітей під впливом загальноприйнятого та оптимізованого лікування.
5. Розробити і впровадити в практику прогностичні критерії імовірності *Helicobacter pylori*-асоційованих гастродуоденітів у дітей за клініко-ендоскопічними даними.
6. Розробити спосіб оцінки ефективності лікування хворих з гелікобактерасоційованою патологією органів гастродуоденальної зони.

Об’єкт дослідження: особливості перебігу хронічного гелікобактернегативного та гелікобактерпозитивного гастродуоденіту поєданого з хронічною біліарною патологією у дітей.

Предмет дослідження: клінічні та ендоскопічні дані, морфологічні, морфометричні параметри слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки у дітей при хронічній поєднаній гастродуоденальній та біліарній патології.

Методи дослідження: клінічні та лабораторні методи дослідження у дітей із хронічною поєднаною гастродуоденальною та біліарною патологією, інструментальні методи для вивчення стану слизової оболонки гастродуоденальної ділянки, кислотоутворювальної функції, виявлення *Helicobacter pylori*, морфометричні дослідження для вивчення будови слизової шлунка та

дванадцятипалої кишки, імуноморфологічні методи для визначення кількості плазматичних клітин з Ig A, M, G та концентрації sIgA, статистичні методи обробки отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. Комплексно вивчено морфологічні, морфометричні та імуноморфологічні особливості будови слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки у дітей при *Helicobacter pylori*-асоційованій гастродуоденальній патології, поєднаній із захворюваннями біліарної системи.

Вперше на основі одержаних результатів розроблено прогностичну таблицю імовірності виявлення *Helicobacter pylori*-асоційованої патології у дітей. Даний спосіб дозволить проводити відбір хворих дітей для ціленаправленого виявлення *Helicobacter pylori* та своєчасного призначення протигелікобактерного лікування.

Запропоновано і обґрунтовано доцільність використання озонованої обліпихової олії в складі протоколу лікування *Helicobacter pylori*-асоційованої хронічної гастродуоденальної патології. В результаті наукового дослідження вперше запропоновано спосіб оцінки ефективності лікування хворих з *Helicobacter pylori*-асоційованою гастродуоденальною патологією за інтегральним індексом тканинної регенерації.

Практичне значення одержаних результатів. На підставі результатів дослідження обґрунтовано і впроваджено методику вірогідності виявлення *Helicobacter pylori* у дітей за допомогою прогностичної клініко-ендоскопічної таблиці. Запропоновано метод лікування гастродуоденальної патології у дітей із застосуванням озонованої обліпихової олії. Для оцінки ефективності лікування хворих з *Helicobacter pylori*-асоційованою патологією органів системи травлення, на основі показників лабораторного дослідження отриманого біоптату, та ендоскопічних даних, запропоновано визначати інтегральний індекс тканинної регенерації (I_{tr}).

Матеріали дисертації впроваджено у практичну діяльність Тернопільської міської дитячої комунальної лікарні, Рівненської міської об'єднаної дитячої лікарні, Красноперекопської центральної міської лікарні (АР Крим), Хоростківської комунальної міської лікарні (Тернопільська область), Стрийської міської дитячої лікарні (Львівська область), Тернопільської центральної районної лікарні, Надвірнянської дитячої лікарні (Івано-Франківська область).

Особистий внесок здобувача в одержанні наукових результатів. Автор самостійно проводив обстеження хворих з хронічною поєднаною гастродуоденальною та біліарною патологією. Здійснив патентно-інформаційний пошук та аналіз наукової літератури з досліджуваної проблеми. Оволодів методами дослідження, які застосовувалися під час проведення наукової роботи. Здійснив аналіз та статистичну обробку отриманих результатів. Морфометричні та імуноморфологічні обстеження проводилось спільно з професором кафедри топографічної анатомії та оперативної хірургії Гнатюком М.С. на базі міжкафедральної клініко-діагностичної лабораторії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

Автором особисто проаналізовано отримані дані і розроблено науково обґрунтовані висновки, написані та оформлені всі розділи дисертації, розроблено практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Матеріали, які викладені в дисертації, оприлюднені на V науково-практичній конференції дитячих гастроентерологів, нефрологів та педіатрів України “Актуальні питання хронічних захворювань печінки та нирок у дітей, асоційованих з бактеріально-вірусними інфекціями” (Симеїз, 2002), науково-практичній конференції “Нові технології оздоровлення природними та преформованими факторами” (фізіотерапія, озонотерапія, курортологія), присвяченій 80-річчю ХМАПО та 140-річчю Харківської фізіотерапевтичної школи (Харків, 2002), підсумкових науково-практичних конференціях Тернопільського державного медичного університету “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (Тернопіль, 2003, 2005), VII Міжнародному медичному конгресі студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2003), науково-практичній конференції, присвяченій 75-річчю з дня народження члена-кореспондента АМН України, професора І.С. Сміяна (Тернопіль, 2004), Всеукраїнській науково-практичній конференції “Вплив екопатологічних чинників на стан здоров’я дітей” (Тернопіль, 2005), IV Українській науково-практичній конференції з міжнародною участю “Современные аспекты применения озона в медицине и экологии” (Євпаторія, 2005), Міжнародній науково-практичній конференції “Функціональні захворювання шлунково-кишкового тракту у дітей – актуальна проблема дитячої гастроентерології” (Чернівці, 2006), науково-практичній конференції “Медико-соціальні проблеми дитячого віку” (Тернопіль, 2007), V Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю “Современные аспекты применения озона в медицине и быту” (Ялта, 2007), V Міжнародній науково-практичній конференції “Здорова дитина: формування інноваційної парадигми збереження здоров’я дітей” (Чернівці, 2007), науково-практичній конференції “Дитяча гастроентерологія: можливості та перспективи” (Харків, 2007).

Публікації. Основні положення дисертації викладені у 21 науковій праці, з них 7 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 1 – у науковому журналі, 13 – у збірниках наукових конференцій і з’їздів, один патент України на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою, машинописом на 195 сторінках (основний обсяг становить 142 сторінки) і складається із вступу, 5 розділів, висновків, рекомендацій щодо наукового і практичного використання одержаних результатів, списку використаної літератури (245 джерел) і додатків. Текст дисертації ілюстрований 26 малюнками та 48 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. В дослідженні брало участь 120 дітей віком від 7 до 16 років з хронічною поєднаною гастроуденальною та біліарною патологією. Діти проходили обстеження та лікувались на базі Тернопільської міської дитячої комунальної лікарні за період з 2003 по 2007 роки. Всім пацієнтам проводили загальноприйняті в сучасній медичній практиці клініко-лабораторні обстеження. Верифікація клінічного діагнозу проводилась відповідно до методичних рекомендацій розроблених Інститутом педіатрії, акушерства та гінекології АМН України (Київ, 2000), та протоколам лікування дітей за спеціальністю “Дитяча гастроентерологія” (наказ МОЗ України від 10.08.2007 року № 471).

Для встановлення клінічного діагнозу та оцінки перебігу захворювання вивчалася симптоматика хвороби з урахуванням фізикальних даних, результатів загального аналізу крові, сечі, біохімічного дослідження крові, електрокардіографії, ультрасонографії органів черевної порожнини апаратом SLE-102 PS (№ АВ 012019). Стан слизової оболонки (СО) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) вивчали за допомогою фіброезофагогастроуденоскопії (ФЕГДС) ендоскопами фірми “Olympus” GIF типу P-3 та PQ 20. Верифікація діагнозу проводилась відповідно до “Сіднейської системи” (1990) з врахуванням особливостей проведення цього обстеження у дітей (Долецький С.Я., 1984). Ступінь активності запалення слизової шлунка та ДПК при ендоскопічному обстеженні визначали за Григор’євим П.Я (1996, 2000). Ендоскопічне обстеження супроводжувалось прицільною біопсією СО антрального відділу, тіла шлунка, ДПК. Наявність *Helicobacter pylori* (Hр) підтверджували двома методами: бактеріоскопією мазків відбитків слизової (Аруин Л.И., 1995) та уреазним тестом (Мороз Г.З., 2000). Базальну кислотоутворювальну функцію шлунка визначали за допомогою апарата ІКЖ-2 експрес-методом внутрішньошлункової рН-метрії (Чорнобровий В.М., 1990). Тип дискінезії жовчевих шляхів (ДЖШ) визначали за клінічними даними та за допомогою ультрасонографії жовчевих шляхів до та після стимулювання жовчовиділення.

Гістологічні препарати хворих органів досліджувалися морфологічним та морфометричним методами: визначали висоту епітеліоцитів, діаметр їхніх ядер, відносний об’єм уражених епітеліоцитів та залозистих структур, клітинну щільність інфільтрату, ядерно-цитоплазматичні відношення. Крім цього, в біоптатах шлунка вимірювали відносний об’єм епітеліоцитів, відносний об’єм капілярів, капілярно-епітеліоцитарні відношення, діаметр зовнішніх дрібних артерій, їхній внутрішній діаметр, товщину медії, індекс Вогенворта (відношення площі стінки артерії до площі просвіту), індекс Керногана (відношення просвіту артерії до площі її стінки), в біоптатах ДПК – висоту ворсинок, їхню товщину, індекс ворсинок (відношення товщини до висоти), відносний об’єм залозистих структур і стромальних елементів (крім судин). При морфометричних

дослідженнях дотримувалися правил та рекомендацій Автанділова Г.Г. (1990). Імунофлюоресцентним методом підраховували на 1 мм² СО шлунка та ДПК кількість плазматичних клітин з Ig A, M, G. Концентрацію sIgA визначали методом радіальної імунодифузії в агарі з використанням специфічної сироватки проти sIgA (Логоinov А.С., 1996).

Дітям при гіперацидному стані відразу по закінченні ерадикаційного лікування призначався блокатор H₂ рецепторів гістаміну (ранітидин або фамотидин). Ранітидин діти до 12 років отримували по 75 мг 2 рази на добу, фамотидин – по 20 мг 1 раз на ніч, дітям старшим 12 років дані препарати призначали відповідно по 150 мг 2 рази на добу, та 20 мг двічі на день протягом 7-10 днів. Використовували один із препаратів групи комплексних антацидів (фосфалюгель, маалокс) у віковому дозуванні три рази на день через 1,5-2 години після їжі та перед сном до 2 тижнів.

Для лікування хворих дітей із захворюваннями, асоційованими з Нр, використовували потрійну схему протягом 7 днів. Діти віком 7-11 років отримували де-нол по 120 мг 2 рази на добу, флемоксин солютаб по 375 мг 2 рази на добу, фуразолідон 100 мг 2 рази на добу. Діти віком 12-16 років отримували де-нол по 240 мг 2 рази на добу, флемоксин солютаб по 500 мг 2 рази на добу, фуразолідон по 100 мг 2 рази на добу. Для оптимізації вищезазначеного лікування застосовано комбінування цих препаратів з озонованою обліпиховою олією. Озоновану обліпихову олію хворі діти приймали диференційовано: молодші по 10 мл і старші по 15 мл 3 рази на добу за 30 хв до прийому їжі протягом 14 днів.

В розділі клінічної характеристики дітей для порівняння було поділено на дві групи за віком: від 7 до 11 та від 12 до 16 років. Надалі для виявлення характерних особливостей Нр-асоційованих захворювань хворих розділено на: гелікобактерпозитивних (Нр(+)) – 64 дітей та гелікобактернегативних (Нр(-)) – 46 дітей. Залежно від призначеного лікування дітей з Нр-асоційованими захворюваннями гастроудоденальної системи поділено на групи. До однієї ввійшло 43 хворих, які лікувались за потрійною схемою, до іншої – 21 пацієнт з Нр-асоційованими захворюваннями, які лікувались за оптимізованим протоколом. Ефективність проведеної терапії встановлювали через 4-6 тижнів після закінчення лікування. Дітям повторно проводили ендоскопічне обстеження з визначенням Нр та морфологічні дослідження слизової оболонки шлунка та ДПК. Для отримання порівняльного матеріалу з морфологічної будови СО шлунка та ДПК, обстежено 10 дітей без хронічного гастроудоденіту (ХГД) з легкими проявами ДЖШ віком 12-14 років, в яких ендоскопічно і морфологічно не було виявлено патологічних змін.

Статистичне опрацювання одержаних даних проводили з використанням пакету програм STATISTICA 6,0 StarSoft Inc. (США, 2001). Кількісні і порядкові показники представлені як середнє значення (M) ± стандартне відхилення (середнє квадратичне відхилення) (s), якісні – у вигляді абсолютного числа спостережень і частки (у відсотках) від загальної кількості хворих за

вибіркою в цілому або у відповідній групі. Достовірним вважався рівень значимості $p < 0,05$. При виборі статистичного критерію ознака, що вивчалась, перевірялась чи має вона нормальне (гаусівське) розподілення за допомогою критерію Ліліфора. Для порівняльного аналізу показників у групах пацієнтів при нормальному розподілі використовувався t-критерій Стьюдента (Гланц С., 1996). Для аналізу взаємозв'язків між кількісними показниками застосовувався метод Пірсона, між якісними або між якісним і кількісним показниками – метод Кендалла. Згідно з рекомендаціями Ребрової О.Ю. (2006), результати були представлені: кількістю спостережень в групі, відсотками або середнім та середнім квадратичним відхиленням, точним значенням p .

Комісією з біоетики державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського” (протокол засідання № 13 від 18.04.2007 р.) встановлено, що проведене дослідження не суперечить загальноприйнятим біоетичним нормам.

Результати власних досліджень та їх обговорення.

Обстежено 110 хворих із хронічною поєднаною гастродуоденальною та біліарною патологією віком від 7 до 16 років. Із них: дівчаток було 52 (47,3 %), хлопчиків – 58 (52,7 %). Хворих було поділено на дві групи за віком: від 7 до 11 та від 12 до 16 років. В першій групі було 22 (20,0 %) дітей, в другій – 88 (80,0 %). В дітей віком до 11 років (36,4 %) захворювання гастродуоденальної та біліарної зон частіше тривали від 1 до 3 років. У старших більш чисельною була група хворих з тривалістю хвороби, що перевищувала 3 роки – 33 (37,5 %) дитини.

При вивченні особливостей розвитку захворювань гастродуоденальної зони в молодших і старших дітей в анамнезі останніх частіше вже були деструктивні ураження СО шлунка або ДПК. Так, в молодшій групі тільки одна (4,5 %) дитина мала ерозії слизової цибулини ДПК, а в старшій деструктивні зміни були у 12 (13,6 %) хворих. У 28,2 % хворих дітей в родині (зі сторони батька) була гастродуоденальна патологія (ХГД, виразкові хвороби шлунка і ДПК). Захворювання біліарної системи – хронічні холециститу (ХХ), переважно по жіночій лінії, спостерігались у 11,8 % хворих.

У більшості (54,5 %) дітей віком до 11 років в родині (переважно серед батьків) були захворювання органів гастродуоденальної зони, а серед старших дітей таких спадково-пов'язаних хворих було в 2,5 рази менше ($p < 0,01$). Спостереження показують, що значна кількість хворих (44,5 %) зверталася за лікарською допомогою після трьох років від початку хвороби, 28,2 % хворіли від 1 до 3 років. У 19,1 % хворих анамнез захворювання до початку лікування становив один рік і тільки 8,2 %, можна вважати, приходили вчасно до лікарів. За даними анамнезу хвороби, в 34 (30,9 %) хворих ДЖШ передувала гастродуоденальній і біліарній патології. Патологія гастродуоденальної зони у 68 (61,8 %) дітей поєднувалась з ДЖШ, з ХХ – в 42 (38,2 %) дітей.

Клінічна симптоматика характеризувалася наявністю трьох провідних синдромів: больового (у 100,0 % пацієнтів), диспепсичного (у 91,8 %) та інтоксикаційного (у 80,9 %). За ендоскопічними даними, найчастіше діагностували поверхневий ХГД I ст. – у 35 (31,8 %) випадках, деструктивні зміни слизової оболонки (ерозії та виразки) – у 27 (24,5 %) хворих та гіперпластичний ХГД – у 24 (21,8 %).

Дітей з Нр-асоційованою патологією було 58,2 %. Серед них було більше хлопців ніж дівчаток – 64,1 % проти 35,9 % ($p < 0,01$). При порівнянні дітей з Нр (-) та Нр (+) груп ми виявили, що в останніх (20,3 проти 5,7 %) статистично значимо частіше зустрічалися виразки та ерозії в анамнезі. Відмічено, що частка родичів, які хворіли ХГД або мали виразкову хворобу ДПК, була в два рази вищою в Нр (+) групі ніж в Нр (-) ($p < 0,05$).

За нашими даними, наявність інфекційного агента дещо змінює класичну симптоматику перебігу гастродуоденальної патології у дітей і, в більшості випадків, проявляється ознаками інтоксикаційного синдрому (в 95,3 % хворих), який виходить на друге місце після больового. Серед дітей з Нр-асоційованою патологією в 40,6 % констатовано деструктивні зміни СО. Відмічено, що у хворих з Нр-асоційованою патологією статистично значимо підвищується базальна кислотопродукуюча функція шлунка ($p < 0,01$).

При порівнянні скарг хворих з Нр(-) та Нр(+) ХГД, виявлено, що перші значимо частіше скаржились на швидке насичення малими порціями їжі ($p < 0,05$). Наші дані показують, що для гелікобактеріозу характерні ендоскопічні особливості: мутний вміст шлунка, в'язкий пристінковий слиз, СО шлунка і ДПК горбиста, плямисто гіперемована, тьмяна.

Проаналізувавши та співставивши дані анамнезу, клінічну картину, ендоскопічні діагнози та характерні ендоскопічні ознаки для Нр-асоційованої патології, нами було складено клініко-ендоскопічну таблицю вірогідності виявлення Нр у дітей (табл. 1). Таблиця складена за допомогою обчислювання інформативності ознаки за Кульбаком та з визначенням діагностичного коефіцієнту.

Діагностичні коефіцієнти кожного знайденого критерію підсумовуються, й при досягненні граничних значень встановлюється ймовірність наявності або відсутності Нр в дітей з ХГД. При цьому знак “-” вказує на наявність Нр, а знак “+” – про його відсутність. Якщо після додавання всіх знайдених ознак ні один з порогів не досягнутий (від’ємний чи додатний), до чіткого висновку прийти не можна. Значення граничних сум діагностичних коефіцієнтів за А. Вальдом (1960): (+13/-13) – 95 % імовірності, що в дитини гастродуоденальна патологія не спричинена (спричинена) Нр; (+17/-17) – 98 % імовірності; (+20/-20) – 99 % імовірності. Даний метод дозволяє прогнозувати наявність Нр-асоційованої патології у дітей, що сприяє прискоренню призначення етіологічно обґрунтованого лікування.

Встановлено, що при ХГД, викликаних Нр, у СО виникали атрофічні зміни. Це підтверджувалося зниженням на 9,0 % розмірів покривних епітеліоцитів ($p < 0,001$), а також зменшенням на 4,4 % відносного об'єму залозистих структур шлунка ($p < 0,05$). Аналогічні зміни спостерігалися у слизовій ДПК: на 10,0 % знизилась висота ворсинок ($p < 0,01$), зменшився на 5,1 % відносний об'єм залозистих структур ($p < 0,01$), зменшилась на 8,4 % висота епітеліоцитів ($p < 0,01$). Відносний об'єм уражених епітеліоцитів при ХГД, асоційованих з Нр, досягав значної величини, відповідно в шлунку $35,60 \pm 4,90$ % та в ДПК $33,80 \pm 6,58$ % ($p < 0,001$). У покривних епітеліоцитах СО шлунка та ДПК при Нр-асоційованій патології статистично достовірно змінювалися ядерно-цитоплазматичні відношення. Встановлено, що при Нр-асоційованому ХГД цей показник в покривних епітеліоцитах СО шлунка змінився на 15,4 % ($p < 0,001$), а в ДПК – на 10,0 % ($p < 0,05$). При дослідженні взаємозв'язків між відносним об'ємом уражених епітеліоцитів та ядерно-цитоплазматичними відношеннями встановлено тісний прямий зв'язок ($\tau = 1,0$, $p < 0,001$), що свідчило про підвищення функціональної активності неуражених клітин слизової шлунка при Нр-асоційованому гастродуоденіті.

Морфометричне вивчення дрібних артерій шлунка встановило, що при Нр-асоційованому ХГД, вони активно втягуються в патологічний процес. Констатовано, що при цьому зовнішній діаметр судин лишається незмінним, проте внутрішній звужується на 18,7 % ($p < 0,001$). Стінка дрібних артерій потовщується: індекс Вогенворта зріс в 1,5 рази ($p < 0,001$), а Керногана – зменшився в 1,5 рази ($p < 0,001$). Товщина медії зросла майже в 1,6 рази ($p < 0,001$). На вираженість запального процесу у досліджуваних органах вказувала клітинна щільність інфільтрату. Так, в шлунку цей морфологічний показник зріс в 2,1 рази ($p < 0,001$), а в ДПК – на 11,0 % ($p < 0,001$). Внутрішній діаметр дрібних артерій знаходиться в тісному прямому зв'язку із: висотою покривних епітеліоцитів шлунка ($r = 0,9723$, $p < 0,001$), клітинною щільністю інфільтрату ($r = 0,9717$, $p < 0,001$), ядерно-цитоплазматичними відношеннями ($r = 0,9746$, $p < 0,001$), відносним об'ємом уражених епітеліоцитів ($\tau = 0,892$, $p < 0,001$), відносним об'ємом залозистих структур ($\tau = 0,892$, $p < 0,001$), що свідчило про значення кровопостачання та його вплив на структурний гомеостаз слизової шлунка.

Таблиця 1

Клініко-ендоскопічна таблиця вірогідності виявлення Нр у дітей

Назва ознаки	Частота випадків патології органів гастродуоденальної зони (%)	Діагностичний коефіцієнт	Інформативність ознаки
--------------	--	--------------------------	------------------------

		Нр (-), n = 46	Нр (+), n = 64	ієнт	
1	Були ерозії чи виразки в анамнезі	5,7	20,3	- 5,5	40,2
2	Хлопчики	37,0	64,1	- 2,4	32,5
3	Дівчатка	63,0	35,9	+ 2,4	32,5
4	Захвор.орг. гастрод. зони в родині	17,4	35,9	- 3,1	28,7
5	Тривалість захворювання до 1 р.	23,9	39,1	- 2,1	15,9
6	Тривалість більше 3 років	43,5	31,2	+ 1,4	8,6
7	7-11 років	23,9	17,2	+ 1,4	4,7
Клінічні дані					
8	Швидке насичення їжею	13,0	29,7	- 3,6	30,1
9	Відчуття тяжкості в епігастрії	10,9	20,3	- 2,7	12,7
10	Знижений апетит	19,6	31,3	- 2,0	11,7
Ендоскопічний діагноз					
11	Деструктивні форми	2,2	40,6	- 12,7	243,8
12	Гастродуоденіт I ст.	54,3	15,6	+ 5,4	104,5
13	Гіперпластичний гастродуоденіт	10,9	29,7	- 4,3	40,4
14	Гастродуоденіт II ст.	17,4	6,3	+ 4,4	24,4
Ендоскопічні зміни в шлунку					
15	В'язкий слиз	24,4	76,3	- 4,95	128,5
16	Горбистість слизової	11,1	50,0	- 6,5	126,4
17	Мутно-білий вміст	11,1	42,1	- 5,8	89,9
18	Блискучий слиз	62,2	26,3	+ 3,7	66,4
19	Плямисто гіперемована слизова	22,2	55,3	- 3,96	65,5
20	Білуватий слиз	31,1	65,8	- 3,3	57,3
21	Тьмяна слизова	37,8	73,7	- 2,9	52,1
22	Прозорий вміст	82,2	47,4	+ 2,4	41,8
23	Помірна гіперемія	33,3	15,8	+ 3,2	28,0
24	Набряк слизової	40,0	57,9	- 1,6	14,3
Ендоскопічні зміни в ДПК					
26	Слизова горбиста	11,1	31,6	- 4,5	46,1
27	Насичено гіперемована	28,9	44,7	- 1,9	15,0

Співвідношення між плазматичними клітинами, які містять основні класи імуноглобулінів (Ig A, M, G), як в ураженій СО шлунка, так і ДПК при ХГД, асоційованому з Нр, було істотно порушеним. Кількість плазматичних клітин з IgA в умовах хронічної Нр-асоційованої гастродуоденальної патології зростала незначно. А концентрація sIgA достовірно ($p < 0,01$) зменшилась в СО шлунка на 9,8 %, в ДПК – на 10,1 %, що свідчило про виснаженість імунного захисту слизової в умовах хронічного запалення, викликаного Нр. Разом з тим, кількість плазматичних клітин з IgM та IgG значно збільшилась ($p < 0,001$). Зокрема в шлунку кількість плазмоцитів в 1 мм^2 з IgM зросла в 3,4 рази, в ДПК – в 3,3 рази. Кількість IgG в СО шлунка – в 6,3 рази, в ДПК – в 4,8 рази.

Як зазначалось вище, в одній групі діти отримували антигелікобактерну терапію за протоколом, в іншій – до комплексного лікування додавалась озонована обліпихова олія. Під час аналізу провідних клінічних синдромів в цих групах виявлено, що синдроми зникають в такій послідовності: диспепсичний – на $(7,89 \pm 1,76)$ добу ($p < 0,05$), больовий – на $(8,50 \pm 2,56)$ добу ($p < 0,05$) та інтоксикаційний – на $(10,22 \pm 1,48)$ добу ($p < 0,001$) в дітей, яким до лікування додавали озоновану обліпихову олію. Виявлено, що у дітей, які отримували озоновану обліпихову олію, ефективність ерадикації становила 86,7 %, а в групі порівняння – 80,0 %.

Порівнюючи морфометричні та імуноморфометричні показники у хворих, які отримували різні схеми антигелікобактерної терапії, нами встановлено, що в обох випадках значно поліпшувався структурний гомеостаз та локальний імунний захист СО. Але в дітей, які отримували додатково до лікування озоновану обліпихову олію, динаміка морфометричних показників була кращою. Так, в них достовірно підвищилась пропускна здатність дрібних артерій шлунка, що приводило до поліпшення кровопостачання в слизовій. Про це свідчило збільшення на 6,0 % ($p < 0,05$) внутрішнього діаметру цих судин, зменшення на 16,6 % товщини медії ($p < 0,001$), зниження на 26,7 % ($p < 0,01$) індексу Вогенворта та збільшення індексу Керногана на 10,5 % ($p < 0,05$). Клітинна щільність інфільтрату знизилась на 18,7 % у шлунку ($p < 0,001$) та на 4,0 % в ДПК ($p < 0,05$), що свідчило про зменшення ступеня запального процесу порівняно з тими дітьми, які не отримували озонованої обліпихової олії. Значно зменшився відносний об'єм уражених епітеліоцитів: на 36,2 % в шлунку ($p < 0,001$) та на 29,3 % в ДПК ($p < 0,01$), що вказувало на позитивний вплив озонованої обліпихової олії на регенеративні властивості СО.

Застосовуючи в лікуванні озоновану обліпихову олію, нам вдалось добитись значного зменшення ступеня запальної реакції, про що свідчило статистично значиме зниження кількості плазматичних клітин з IgM та з IgG. В СО шлунка зменшилась кількість плазматичних клітин з IgM в 1,8 рази, з IgG – в 1,9 рази ($p < 0,001$), в ДПК з IgM – на 42,8 %, з IgG – на 52,1 % ($p < 0,001$). Ці дані опосередковано підтверджують, що ступінь запалення в СО шлунка утримується за рахунок життєдіяльності Нр. Ерадикація цього організму призводить до значного зменшення

кількості плазматичних клітин з IgM та з IgG, порівнюючи із СО ДПК. Щодо кількості плазматичних клітин з IgA та концентрації sIgA намітилась тенденція до позитивної динаміки цих показників, але статистично вона не була достовірною. Вважаємо, що глибина порушень в локальному імунному захисті СО, які виникають при гелікобактерній патології, не може бути відновленою навіть через 4-6 тижнів.

Для вивчення ефективності лікування хворих з Нр-асоційованою патологією органів системи травлення було розроблено та запатентовано спосіб оцінки рівня тканинної регенерації, який ґрунтується на ендоскопічних та імуноморфологічних даних.

Таким чином, на підставі проведених досліджень науково встановлено позитивний вплив озонованої обліпихової олії на клініко-ендоскопічні дані, морфологічну будову, кровопостачання та локальний імунний захист СО шлунка та ДПК при лікуванні дітей з Нр-асоційованими ХГД, поєднаними із хронічною біліарною патологією. Розроблено алгоритм прогнозування Нр (+) гастродуоденальної патології, створено спосіб оцінки ефективності проведення антигелікобактерної терапії.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання педіатрії, що полягає в підвищенні ефективності діагностування, удосконаленні лікування та можливості оцінити ефективність проведеної терапії у дітей з хронічною поєднаною гастродуоденальною та біліарною патологією.

1. У дітей з Нр-асоційованою гастродуоденальною патологією суттєву роль відіграє інтоксикаційний синдром (в 95,3 %), який виходить на друге місце після больового. У цих хворих в 40,6 % спостерігаються деструктивні зміни слизової та підвищується базальна кислотопродуруюча функція шлунка ($p < 0,01$). *Helicobacter pylori* найчастіше виявляється при гіперпластичних гастродуоденітах та при ерозивно-виразкових змінах слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки.

2. Встановлено, що при хронічних гастродуоденітах, асоційованих з *Helicobacter pylori* в слизовій виникають атрофічні процеси. Це підтверджувалося зниженням розмірів епітеліоцитів ($p < 0,001$), відносного об'єму залозистих структур ($p < 0,05$), висоти ворсинок ($p < 0,01$), збільшенням відносного об'єму уражених епітеліоцитів ($p < 0,001$). У зв'язку з гіперфункцією здорових клітин зростали ядерно-цитоплазматичні відношення ($p < 0,001$). Звужувався внутрішній діаметр дрібних артерій, що призводило до погіршення кровопостачання слизової шлунку. Про виснаженість місцевого імунного захисту свідчило зниження концентрації sIgA ($p < 0,01$). Зв'язок запального

процесу з персистенцією *Helicobacter pylori* підтверджувався значним збільшенням плазматичних клітин з IgM та IgG ($p < 0,001$).

3. В дітей, які отримували озоновану обліпихову олію достовірно швидше зникають больовий, диспепсичний ($p < 0,05$) та інтоксикаційний ($p < 0,001$) синдроми. В цій групі хворих при контрольному ендоскопічному дослідженні кількість поверхневих гастродуоденітів зменшилась в 3 рази, антральних поверхневих гастритів – на 6,7 %. На 13,3 % зросла кількість випадків, коли не було виявлено патологічних змін в слизовій шлунка та дванадцятипалої кишки.

4. Динаміка морфометричних показників слизової була кращою в дітей, які до лікування додатково отримували озоновану обліпихову олію. Про це свідчило зниження клітинної щільності інфільтрату ($p < 0,05$). Покращувались регенеративні властивості, що підтверджувалося зменшенням відносного об'єму уражених епітеліоцитів ($p < 0,01$). Завдяки підвищенню пропускної здатності дрібних артерій шлунка, швидше відновлювалось кровопостачання слизової.

5. Застосування в лікуванні Нр-асоційованої гастродуоденальної патології озонованої обліпихової олії значно зменшує ступінь запальних реакцій в слизовій, про що вказує зниження кількості плазматичних клітин з IgM та з IgG ($p < 0,001$).

6. Проведені наукові дослідження дозволили розробити клініко-ендоскопічні критерії характерні для хронічної Нр-асоційованої гастродуоденальної патології та інтегральний індекс тканинної регенерації, що дає змогу покращити діагностику та контролювати якість лікування.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. З метою прогнозування вірогідності виявлення Нр у дітей з хронічною гастродуоденальною патологією рекомендовано використовувати прогностичну таблицю. Діагностичні коефіцієнти кожного клініко-ендоскопічного критерію додаються, якщо їх сума буде меншою від числа “-13”, то вірогідно, що в дитини при виконанні спеціальних діагностичних тестів буде виявлено Нр. Якщо сума буде більшою від числа “+13”, то з високим ступенем достовірності можна стверджувати, що тест на Нр буде негативним.

2. Для покращання ефективності антигелікобактерної терапії в комплексному лікуванні рекомендуємо застосовувати озоновану обліпихову олію. Зокрема, дітям з Нр-асоційованою гастродуоденальною патологією 7-11 років – по 10 мл, дітям 12-16 років – по 15 мл 3 рази на добу за 30 хв до прийому їжі протягом 14 днів. Для того щоб зменшити антагонізм дії препаратів, у перші 7 днів де-нол необхідно приймати зранку та перед сном, а озоновану обліпихову олію – до другого сніданку, до обіду та вечері.

3. Для оцінки ефективності лікування хворих з гелікобактерасоційованою патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту необхідно на основі показників лабораторного дослідження отриманого біоптату і ендоскопічних даних визначати інтегральний індекс тканинної регенерації. В ході ендоскопічного обстеження звертають увагу на такі особливості об'єкту дослідження, як колір слизової оболонки органу – шлунка і/або дванадцятипалої кишки, функціональний стан пілоруса, характер слизу та реакції на проведення проби на інсуфляцію повітря. Ці параметри оцінюють за 3-бальною системою за наступними критеріями: колір слизової оболонки (1 – дифузна гіперемія, 2 – помірна гіперемія окремих ділянок, 3 – блідо-рожевий); стан пілоруса (1 – спазмований, 2 – напіввідкритий, прохідний, 3 – зімкнутий, прохідний); характер слизу (1 – брудно-сірий, в'язкий, грудчастий, 2 – окремі білуваті клаптики на обмеженій поверхні слизової, 3 – блискучий); реакція на інсуфляцію повітря (1 – постійне зривування, 2 – періодичне зривування, 3 – повне утримання повітря). Після цього в біоптаті слизової оболонки шлунка і/або дванадцятипалої кишки, визначають число клітин, які продукують імуноглобулін IgM та імуноглобулін IgG. Дані підставляють у формулу: $I_{tr} = 10^4 \cdot (C_{IgM} \cdot C_{IgG} \cdot \sum_g)^{-2}$, де C_{IgM} – число клітин, продуцентів імуноглобуліну IgM; C_{IgG} – число клітин, продуцентів імуноглобуліну IgG; \sum_g – сума балів за системою оцінки даних ендоскопічного обстеження. Якщо I_{tr} менший за 18,0, то тканинна регенерація вважається низькою, в межах від 18,0 до 60,0 – рівень тканинної регенерації понижений. При значенні I_{tr} більш ніж 60,0 рівень тканинної регенерації вважається задовільним.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Лобода В. Ф. Проблеми гастроезофагальної рефлюксної хвороби у дитячому віці / В. Ф. Лобода, Ю. І. Бутницький // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 2 (27). – С. 66–70. (Здобувач проаналізував дані літератури, підготував статтю до друку).
2. Лобода В. Ф. Ендоскопічні зміни слизової оболонки при патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту і захворюваннях жовчовивідної системи у дітей / В. Ф. Лобода, Ю. І. Бутницький // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 4 (29). – С. 116–118. (Здобувач проаналізував дані літератури, провів підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу, обговорення результатів, сформулював висновки).
3. Лобода В. Ф. Роль рефлюксів в розвитку патології верхніх відділів травного каналу у дітей / В. Ф. Лобода, Ю. І. Бутницький // Вісник наукових досліджень. – 2003. – № 2 (31). – С. 73–75. (Здобувач проаналізував дані літератури, провів підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу, обговорення результатів, підготовку до друку).
4. Лобода В. Ф. Роль *Helicobacter pylori* в розвитку хронічних гастродуоденітів у дітей / В. Ф. Лобода, Ю. І. Бутницький // Вісник наукових досліджень. – 2003. – № 3 (32). – С. 66–68.

(Здобувач проаналізував дані літератури, провів підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу, обговорення результатів, підготовку до друку).

5. Бутницький Ю. І. Розвиток захворювань гастродуоденальної зони у дітей залежно від їх інфікованості *Helicobacter pylori* / Ю. І. Бутницький // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 1 (42). – С. 105–107.

6. Лобода В. Ф. Застосування озонованої обліпихової олії в комплексному лікуванні хронічної гастродуоденальної патології, поєднаної з хворобами гепатобіліарної системи у дітей / В. Ф. Лобода, Ю. І. Бутницький // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 4 (45). – С. 21–23. (Здобувач проаналізував дані літератури, провів підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу, обговорення результатів, підготовку до друку).

7. Лобода В. Ф. Морфометричні зміни у слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки у дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт, асоційований з *Helicobacter pylori* після лікування антигелікобактерними препаратами та озонованою обліпиховою олією / В. Ф. Лобода, М. С. Гнатюк, Ю. І. Бутницький // Галицький лікарський вісник. – 2007. – Т. 14, № 4. – С. 65–67. (Здобувач проаналізував дані літератури, провів підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу, обговорення результатів, сформулював висновки).

8. Лобода В. Ф. Озонотерапія в гастроентерології / В. Ф. Лобода, Ю. І. Бутницький // Наукові записки Тернопільського державного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка. Серія: Біологія. – 2002. – № 4 (19). – С. 111–115. (Здобувач проаналізував дані літератури, здійснив пошук в системі “Internet”, підготував статтю до друку).

9. Патент на корисну модель 26429 Україна, МПК (2006) А 61 В 10/02, G 01 N 33/53. Спосіб оцінки ефективності лікування хворих з гелікобактерасоційованою патологією органів системи травлення / В. Ф. Лобода, Ю. І. Бутницький ; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського. – № u 2007 03278 ; заявл. 27.03.07; опубл. 25.09.07, Бюл. № 15. – 2 с. (Здобувач проаналізував дані літератури, патентний пошук, провів підбір та клініко-ендоскопічне обстеження хворих, статистичну обробку матеріалу, запропонував математичну формулу).

10. Лобода В. Ф. Зміни слизової оболонки верхніх відділів травного каналу в залежності від об'єму уражень гепатобіліарної системи / В. Ф. Лобода, Ю. І. Бутницький // Актуальні питання хронічних захворювань печінки та нирок у дітей, асоційованих з бактеріально-вірусними інфекціями : V наук.-практ. конф. дитячих гастроентерологів, нефрологів та педіатрів України, 19-20 вересня 2002 р. : матеріали конф. – Симеіз, 2002. – С. 96–97. (Здобувач проаналізував дані літератури, провів підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу, обговорення результатів, сформулював висновки).

11. Результати застосування озонованої обліпихової олії у дітей з хронічним гастродуоденітом, асоційованим з *Helicobacter pylori* / В. Ф. Лобода, О. М. Шульгай, А. Г. Шульгай, Ю. І. Бутницький // Нові технології оздоровлення природними та преформованими факторами (фізіотерапія, озонотерапія, курортологія) : наук.-практ. конф., присвяченої 80-річчю ХМАПО та 140-річчю Харківської фізіотерапевтичної школи, 26–27 листопада 2002 р. : матеріали конф. – Харків, 2002. – Частина II. Озонотерапія. – С. 77–78. (Здобувач проаналізував дані літератури, провів аналіз та статистичну обробку матеріалу, обговорення результатів, сформулював висновки).

12. Бутницький Юрій. Частота рефлюксів у дітей та їх зв'язок з патологією гастродуоденальної зони / Юрій Бутницький // VII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих учених, 21-23 травня 2003 р. : матеріали конгр. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2003. – С. 136.

13. Лобода В. Ф. *Helicobacter pylori* при неструктивних формах хронічного гастродуоденіту у дітей та дорослих / В. Ф. Лобода, Ю. І. Бутницький // Здобутки клінічної і експериментальної медицини : XLVI підсумкова наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 9 червня 2003 р. : матеріали конф. – 2003. – № 1 (1). – С. 126. (Здобувач проаналізувала дані літератури, провів підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу, обговорення результатів, підготовку до друку).

14. Бутницький Ю. І. Вивчення кислотоутворюючої функції шлунка при гастродуоденальних захворюваннях у дітей / Ю. І. Бутницький, М. М. Семенова, А. С. Яремчук // Актуальні питання патології органів травлення у дітей : наук.-практ. конф., присвячена до 75-річчя з дня народження члена-кореспондента АМН України, професора І. С. Сміяна, 13–14 січня 2004 року. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – С. 36–38. (Здобувач проаналізував дані літератури, провів підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу, обговорення результатів, сформулював висновки).

15. Лобода В. Ф. Вплив *Helicobacter pylori* на розвиток гастродуоденальної патології у дітей / В. Ф. Лобода, Ю. І. Бутницький, А. З. Миколенко // Здобутки клінічної і експериментальної медицини : XLVIII підсумкова наук.-практ. конф., 3 червня 2005 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2005. – С. 142–143. (Здобувач проаналізував дані літератури, провів підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу, обговорення результатів, сформулював висновки).

16. Лобода В. Ф. Порівняння ендоскопічних змін верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у дітей в залежності від інфікування їх *Helicobacter pylori* / В. Ф. Лобода, Ю. І. Бутницький, А. З. Миколенко // Вплив екопатологічних чинників на стан здоров'я дітей : Всеукраїнська наук.-практ. конф., 27–29 жовтня 2005 р. : матеріали конф. – Тернопіль : ТДМУ “Укрмедкнига”, 2005. –

С. 87–88. (Здобувач проаналізував дані літератури, провів підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу, обговорення результатів, сформулював висновки).

17. Лобода В.Ф. Вплив озонованої обліпихової олії на морфометричні показники слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки у дітей / В. Ф. Лобода, М. С. Гнатюк, Ю. І. Бутницький // Вестник физиотерапии и курортологии (специальный выпуск “Озонотерапия”) / Современные аспекты применения озона в медицине и экологии : IV Украинская науч.-практ. конф. с международным участием, АР Крым, г. Евпатория, 21-23 сентября 2005 г. : сб. науч. работ. – 2005. – № 5. – С. 60–61. (Здобувач проаналізував дані літератури, провів підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу, обговорення результатів, сформулював висновки).

18. Лобода В. Ф. Порухення моторики верхніх відділів травного каналу – актуальна проблема дитячої гастроентерології / В. Ф. Лобода, Ю. І. Бутницький // Функціональні захворювання шлунково-кишкового тракту у дітей – актуальна проблема дитячої гастроентерології : Всеукраїнська наук.-практ. конф., 5-6 жовтня 2006 р. : матеріали конф. – Чернівці, 2006. – С. 14–15. (Здобувач проаналізував дані літератури, провів підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу, обговорення результатів, сформулював висновки).

19. Структурні зміни слизової шлунка та дванадцятипалої кишки при хронічних гастродуоденітах, асоційованих з *Helicobacter pylori* / В. Ф. Лобода, М. С. Гнатюк, Ю. І. Бутницький, А. З. Миколенко // Медико-соціальні проблеми дитячого віку : наук.-практ. конф., 12-13 квітня 2007 р. : матеріали конф. – Тернопіль : ТДМУ “Укрмедкнига”, 2007. – С. 79–80. (Здобувач проаналізував дані літератури, провів підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу, обговорення результатів, сформулював висновки).

20. Вплив *Helicobacter pylori* на клініку та ендоскопічну картину хворих дітей на хронічний гастродуоденіт / В. Ф. Лобода, Ю. І. Бутницький, А. З. Миколенко, З. Г. Золотий, А. М. Прокопович // Здорова дитина: формування інноваційної парадигми збереження здоров'я дітей : V Міжнародна наук.-практ. конф., 20-21 вересня 2007 р. – Чернівці, 2007. – С. 110. (Здобувач проаналізував дані літератури, провів підбір та клініко-ендоскопічне обстеження хворих, статистичну обробку матеріалу, обговорення результатів, сформулював висновки).

21. Лобода В. Ф. Иммуные реакции в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки у детей, больных хроническим гастродуоденитом, ассоциируемым с *Helicobacter pylori*, после лечения антигеликобактерными препаратами и озонированным облепиховым маслом / В. Ф. Лобода, М. С. Гнатюк, Ю. И. Бутницький // Харківська хірургічна школа / Современные аспекты применения озона в медицине и быту : V Всеукраинская науч.-практ. конф. с международным

участием, г. Ялта, АР Крым, 24-26 сентября 2007 г. : материалы конф. – 2007. – № 3 (26). – С. 48–49. (Здобувач проаналізував дані літератури, провів підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу, обговорення результатів, сформулював висновки).

22. Лобода В. Ф. Клініко-ендоскопічна таблиця вірогідності виявлення *Helicobacter pylori* у дітей / В. Ф. Лобода, Ю. І. Бутницький // Дитяча гастроентерологія: можливості та перспективи : наук.-практ. конф., 24-25 жовтня 2007 р. : матеріали конф. – Харків, 2007. – С. 57–59. (Здобувач проаналізував дані літератури, провів підбір та клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку матеріалу, обговорення результатів, підготовку до друку).

АНОТАЦІЯ

Бутницький Ю.І. Клініко-ендоскопічні дані, морфологічні зміни слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки у хворих дітей з поєднаною хронічною патологією гастродуоденальної та біліарної систем та оптимізація їх лікування. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. – Державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського” МОЗ України, Тернопіль, 2009.

Робота присвячена вивченню клініко-ендоскопічних особливостей, морфологічних, морфометричних та імуноморфологічних змін слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки у дітей з поєднаною хронічною патологією гастродуоденальної та біліарної систем при інфікуванні *Нр* до та після лікування та оптимізації антигелікобактерної терапії за допомогою озонованої обліпихової олії.

Встановлено, що в дітей, які отримували додатково до лікування озоновану обліпихову олію, достовірно підвищувалась пропускна здатність дрібних артерій шлунка, що приводило до поліпшення кровопостачання в слизовій оболонці. Про це свідчило збільшення на 6,0 % ($p < 0,05$) внутрішнього діаметру цих судин, зменшення на 16,6 % товщини медії ($p < 0,001$), зниження на 26,7 % ($p < 0,01$) індексу Вогенворта та збільшення індексу Керногана на 10,5 % ($p < 0,05$). Клітинна щільність інфільтрату знизилась на 18,7 % в шлунку ($p < 0,001$) та на 4,0 % у дванадцятипалій кишці ($p < 0,05$), що свідчило про зменшення ступеня запального процесу порівняно з тими дітьми, які не отримували озонованої обліпихової олії. Значно зменшився відносний об'єм уражених епітеліоцитів: на 36,2 % в шлунку ($p < 0,001$) та на 29,3 % у дванадцятипалій кишці ($p < 0,01$), що вказувало на позитивний вплив озонованої обліпихової олії на регенеративні властивості слизової оболонки. Застосовуючи в лікуванні озоновану обліпихову олію, вдалось добитись значного

зменшення ступеня запальної реакції, про що свідчило статистично значиме зниження кількості плазматичних клітин з IgM та з IgG.

На основі отриманих даних складено клініко-ендоскопічну таблицю, яка дозволяє за знайденими діагностичними критеріями прогнозувати наявність *Helicobacter pylori* у дітей. Для оцінювання ефективності проведеного лікування розроблено спосіб визначення інтегрального індексу тканинної регенерації.

Ключові слова: діти, поєднана гастродуоденальна та біліарна патологія, *Helicobacter pylori*, озонована обліпихова олія.

АННОТАЦІЯ

Бутницький Ю.И. Клинико-эндоскопические данные, морфологические изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у больных детей с сочетанной хронической патологией гастродуоденальной и билиарной систем и оптимизация их лечения. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – педиатрия. – Государственное высшее учебное заведение "Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского" МЗ Украины, Тернополь, 2009.

Работа посвящена изучению клинико-эндоскопических особенностей, морфологических, морфометрических и иммуноморфологических изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у детей с сочетанной хронической патологией гастродуоденальной и билиарной систем при инфицировании *Helicobacter pylori* до и после лечения и оптимизации антигеликобактерной терапии с помощью озонированного облепихового масла.

У детей при *Helicobacter pylori*-ассоциируемой гастродуоденальной патологии второе место после болевого синдрома занимает интоксикационный синдром (вместо диспепсического). *Helicobacter pylori* чаще всего выявляют при гиперпластических гастродуоденитах и при эрозивно-язвенных изменениях слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

На основе полученных данных составлена клинико-эндоскопическая таблица, которая разрешает по диагностическим критериям прогнозировать наличие *Helicobacter pylori* у детей.

Выявлено, что при дополнительном применении в тройной схеме лечения озонированного облепихового масла у детей, больных с сочетанной хронической патологией гастродуоденальной и билиарной систем достоверно быстрее исчезают синдромы: болевой на $(8,50 \pm 2,56)$ день ($p < 0,05$), диспепсический на $(7,89 \pm 1,76)$ день ($p < 0,05$) и интоксикационный на $(10,22 \pm 1,48)$ день ($p < 0,001$).

Данное лечение положительно влияет на морфометрические показатели слизистой оболочки. Относительный объем поврежденных эпителиоцитов слизистой оболочки желудка уменьшился на

36,2 % ($p < 0,001$). Динамика изменений морфометрических показателей мелких артерий (внутренний диаметр увеличился на 6,0 % ($p < 0,05$), толщина медики снизилась на 16,6 % ($p < 0,001$), индекс Вогенворта снизился на 26,8 % ($p < 0,01$), а Керногана увеличился на 10,5 % ($p < 0,05$)) свидетельствует об улучшении кровоснабжения слизистой оболочки. Под влиянием озонированного облепихового масла также снизилась клеточная плотность инфильтрата на 18,7 % ($p < 0,001$). Положительные изменения были и в морфометрических показателях слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Уменьшилась клеточная плотность инфильтрата на 4,0 % ($p < 0,05$), снизился на 29,3 % относительный объем поврежденных эпителиоцитов ($p < 0,01$).

Применяя в лечении озонированное облепиховое масло, удалось добиться значительного уменьшения степени воспалительной реакции, о чем свидетельствовало статистически значимое снижение количества плазматических клеток с IgM и с IgG ($p < 0,001$).

На основе полученных данных составлена клиничко-эндоскопическая таблица, которая разрешает за диагностическими критериями прогнозировать наличие *Helicobacter pylori* у детей. Для оценивания эффективности проведенного лечения разработан способ определения интегрального индекса тканевой регенерации.

Ключевые слова: дети, сочетанная гастродуоденальная и билиарная патология, билиарная патология, *Helicobacter pylori*, озонированное облепиховое масло.

ANNOTATION

Butnytskyy Y.I. Clinic-endoscopic data of morphological changes of the mucous of stomach and duodenal intestine in sick children with conjoint chronic pathology of the gastroduodenal and bile systems, and optimisation of their treatment. – Manuscript.

A dissertation for the Scholarly Degree of Candidate of Medical sciences. Speciality 14.01.10 – Pediatrics. – State Higher Educational Establishment “I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University” MHP of Ukraine, Ternopil, 2009.

This work is dedicated to the study of the clinic-endoscopic specifics, morphologic, morpho-metric and immuno-morphologic changes of the mucous of stomach and duodenal intestine in sick children with conjoint chronic pathology of the gastroduodenal and bile systems resulting from infection with *Helicobacter pylori*, before and after treatment and optimisation of anti-helicobacterial therapy by the means of ozonized sea-buckthorn oil.

It is determined that in children, who additionally to their treatment were prescribed ozonized sea-buckthorn oil, a convincing increase in flow-allowing capacity of micro arteries of the stomach has been observed, that as a result led to improvement of blood circulation in the mucous. This has been proven by 6% increase ($p < 0,05$) in the internal diameter of these vessels, as well as 16.6% decrease in the thickness

of the medium ($p < 0.001$), as well as 26.7% decrease ($p < 0.01$) of Wogenworth index and 10.5% increase ($p < 0.05$) of Kernogan index. Cellular density of the infiltrate decreased by 18.7% in the stomach ($p < 0.001$) and by 4% in the duodenal intestine ($p < 0.05$), showing the decrease in the level of inflammatory process compared with children, who did not receive ozonized sea-buckthorn oil.

Relative volume of affected epitheliocytes significantly decreased: by 36.2% in the stomach ($p < 0.001$) and by 29.3% in the duodenal intestine ($p < 0.01$). This fact indicated effective influence of the ozonized sea-buckthorn oil on the regenerative features of mucous membrane.

Therapeutic use of the ozonized sea-buckthorn oil helped to achieve significant fall down in the level of inflammatory reactions. Statistically significant decrease in the amount of IgM and IgG plasmatic cells proves the situation as well.

Based on the obtained data a clinic-endoscopic table has been drawn up, which allows to prognosize, by the obtained diagnostic criteria, presence of the *Helicobacter pylori* in children. The method of determination of integral index of tissue regeneration is developed for the evaluation of the conducted medical treatment efficiency.

Keywords: children, conjoint pathology of the gastroduodenal and bile systems, *Helicobacter pylori*, ozonized sea-buckthorn oil.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ХГД	–	хронічний гастродуоденіт
ДЖШ	–	дискінезія жовчевих шляхів
ДПК	–	дванадцятипала кишка
СО	–	слизова оболонка
ФЕГДС	–	фіброезофагогастродуоденоскопія
ХХ	–	хронічний холецистит
ШКТ	–	шлунково-кишковий тракт
IgA	–	імуноглобулін класу А
IgG	–	імуноглобулін класу G
IgM	–	імуноглобулін класу М
I _{tr}	–	інтегральний індекс тканинної регенерації
sIgA	–	секреторний імуноглобулін класу А
Hp	–	<i>Helicobacter pylori</i>
Hp (+)	–	<i>Helicobacter pylori</i> позитивний
Hp (–)	–	<i>Helicobacter pylori</i> негативний