

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

Дутчак Ольга Михайлівна

УДК:616.37 -008.64-02: 616.3-085]-053.5

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОРЕКЦІЇ
ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ ІЗ
ХРОНІЧНОЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ І ГЕПАТОБІЛІАРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

14. 01. 10 - педіатрія

**АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Тернопіль – 2009

Дисертацією є рукопис

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

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Банадига Наталія Василівна**, державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського” МОЗ України, завідувач кафедри педіатрії факультету післядипломної освіти.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Сорокман Таміла Василівна**, Буковинський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри педіатрії та медичної генетики;

доктор медичних наук, професор **Волосянко Андрій Богданович**, Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри дитячих хвороб із курсом дитячих інфекційних хвороб.

Захист дисертації відбудеться 25 березня 2009 р. о 12 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 в бібліотеці державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського” МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 24 лютого 2009 року.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

кандидат медичних наук, доцент

В. О. Синицька

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблемам дитячої гастроентерології надається належна увага клініцистами та дослідниками (Луцьянова Е. М., 2007). Це є виправданим, оскільки впродовж останніх десятиліть відмічається подальше зростання поширеності та захворюваності на патологію органів травлення серед дітей (Антипкін Ю. Г., 2007). В її структурі вагомо переважають хронічні захворювання гастродуоденальної зони, наступними є – ураження гепатобіліарної (Григорьев П.Я., 2003; Казак С. С., 2007). Численні наукові дослідження поглибили сучасні уявлення щодо розуміння провідних механізмів формування цих захворювань у дитячому віці (Квашніна Л. В., 2007), можливих шляхів їх трансформації в патологію дорослих, що вирізняє медико-соціальні аспекти даної проблеми. Однак недостатня увага надається питанням ранньої діагностики та профілактики уражень підшлункової залози. Беручи до уваги те, що анатомічна близькість та функціональна взаємозалежність роботи органів гастродуоденальної, біліарної зони та підшлункової залози, вирізняють особливості процесів травлення в цілому, не можливо упустити важливість становлення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози в дитячому віці. Саме останнє впливає на функціональні можливості системи травлення, що гармоніює із динамічними прискореними темпами росту дитини (Звягинцева Т. Д., 2005; Белоусов Ю. В., 2007; Oracz G., 2006).

Сучасна педіатрія піднімає питання гострого та хронічного панкреатиту (Пархоменко Л.К., 2006), однак при цьому патологія розглядається з позиції такої, що зустрічається рідко та обумовлена здебільшого дією інфекційних агентів, перенесеною травмою, тощо (Римарчук Г. В., 2003; Wendy C, 2008). Водночас, чисельні публікації в медичних часописах особливу увагу звертають на суттєвий (у 2 і більше разів) ріст панкреатитів у дорослих (Передерій В. Г., 2006; Губергриц Н. Б., 2007), при цьому неабияку тривогу викликає той факт, що серед хворих переважають особи молодого віку (Lankish P. G., 2008). Даний факт вирізняє потребу розробки цілеспрямованого комплексу обстежень у дітей з метою ранньої діагностики патології підшлункової залози. Результати окремих наукових досліджень (Денисов М. Ю., 2005) свідчать про вторинне втягнення в патологічний процес підшлункової залози у хворих із хронічними хворобами органів травлення. За таких умов, першочергово дестабілізується зовнішньосекреторна функція залози, яка зумовлює порушення процесів травлення. А тому, рання діагностика функціональних порушень може стати профілактикою органічних змін в підшлунковій залозі та попередити тяжкий, рецидивний перебіг панкреатиту.

Аналіз інформативності традиційного комплексу обстежень хворих із патологією травної системи виявив, що він є недостатнім для оцінки зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. Водночас, результати досліджень окремих авторів (Парунян Л. М., 2004; Nakamura H.,

2008) свідчать про необхідність запровадження методу визначення органоспецифічного ферменту – еластази-1. Вбачається потреба вивчення окремих маркерів запалення (інтерлейкіни, кріоглобуліни) та їх диференційної інтерпретації для вирішення функціональних та органічних змін, оскільки аналогічних наукових пошуків в дитячій гастроентерології недостатньо. Результати діагностики стану зовнішньосекреторної здатності підшлункової залози у дітей із патологією гастродуоденальної та гепатобіліарної зони зумовляють корекцію терапії основного захворювання та підвищують ефективність лікувально-реабілітаційних заходів.

Зв'язок роботи із науковими програмами, темами, планами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри педіатрії факультету післядипломної освіти Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського на тему “Оптимізація методів діагностики, лікування, реабілітації дітей із поширеною соматичною патологією”, що виконується за планом МОЗ України (№ державної реєстрації 0107U004454). Автором самостійно виконано обсяг досліджень, що увійшов розділом до звіту “Клініко-інструментальні та лабораторні маркери активності патологічного процесу при соматичних захворюваннях”. Тема дисертації затверджена на засіданні Проблемної комісії “Педіатрія” МОЗ України (протокол № 2 від 30.06.2006).

Мета дослідження: підвищити ефективність діагностики і лікування порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у дітей із хронічною патологією гастродуоденальної та гепатобіліарної зони на підставі виділення інформативних лабораторно-інструментальних критеріїв ураження підшлункової залози та вдосконалення патогенетичної терапії.

Завдання дослідження:

1. Вивчити показники поширеності та захворюваності на патологію травної системи у дітей Тернопільської області.
2. Проаналізувати клінічні особливості та лабораторні маркери стану зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у дітей із хронічною патологією травної системи.
3. Дослідити маркери запального процесу (кріоглобуліни, інтерлейкін-6) у дітей із недостатністю зовнішньосекреторної функції підшлункової залози.
4. Розробити діагностичний алгоритм порушень зовнішньосекреторної здатності підшлункової залози та вдосконалити схему патогенетичної терапії.
5. Оцінити ефективність модифікованої терапії хронічних захворювань травної системи, що супроводжуються панкреатичною недостатністю.

Об'єкт дослідження: діти із хронічними захворюваннями гастродуоденальної та гепатобіліарної зони.

Предмет дослідження: стан зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, методи корекції.

Методи дослідження: клініко-лабораторні (загальний аналіз крові та сечі), біохімічні (загальний білок, амілаза, АЛаТ, АСаТ, білірубін, лужна фосфатаза), імунологічні (кріоглобуліни, імуноглобуліни класів А, М, G, інтерлейкін-6), імуноферментний аналіз (еластаза-1 сироватки крові), інструментальні (ультразвукова діагностика внутрішніх органів, фіброезофогогастроуденоскопія), математично-статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Відстежено стан зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у дітей на тлі хронічної гастродуоденальної та гепатобіліарної патології на підставі узагальнення результатів комплексного клінічного обстеження, проведення провокаційного тесту із прозерином, визначення рівня специфічного ферменту – еластази-1 у крові. Вперше досліджений взаємозв'язок між станом екзокринної функції підшлункової залози та активністю маркерів запалення (кріоглобуліни, інтерлейкін-6), що дав підстави стверджувати про вагомe переважання функціонального типу недостатності зовнішньосекреторної функції підшлункової залози.

Діагностовані патологічні типи амілазних кривих у поєднанні із високою активністю еластази-1 крові та інтерлейкіну-6 є доказом залучення до патологічного процесу підшлункової залози у хворих із хронічною гастродуоденальною та гепатобіліарною патологією, що супроводжується відносною недостатністю екзокринної функції. Застосований комплекс спеціальних методів дослідження верифікував наявність відносної недостатності зовнішньосекреторної функції підшлункової залози на донозологічному етапі.

В результаті наукового дослідження вперше запропоновано диференційований алгоритм діагностики порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, а також розроблена та апробована модифікована терапія даної патології в залежності від типу недостатності (функціональна чи відносна) підшлункової залози.

Практичне значення отриманих результатів. Запровадження комплексу поглибленого клінічного та лабораторного обстеження (імунологічного: імуноглобуліни, кріоглобуліни, інтерлейкін-6; імуноферментного аналізу: еластаза-1 крові; провокаційного тесту з прозерином) дозволило підвищити ефективність та своєчасність діагностики порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. Запропоновано діагностичний алгоритм диференціації функціонального характеру недостатності зовнішньосекреторної підшлункової залози. Застосування доповненого обсягу спеціальних обстежень у дітей з хронічною гепатобіліарною та гастродуоденальною патологією, визначило два типи: функціональний та відносної недостатності зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. Запропоновано та апробовано модифіковану

терапію патології гастродуоденальної та гепатобіліарної зони з урахуванням стану функції підшлункової залози, ефективність якої відстежена в динаміці.

Результати дослідження впроваджені в роботу Тернопільської обласної дитячої комунальної клінічної лікарні, Тернопільської міської дитячої комунальної лікарні, Івано-Франківської обласної дитячої лікарні, Чернівецької міської дитячої комунальної лікарні, Львівської комунальної міської дитячої клінічної лікарні, Хмельницької обласної дитячої лікарні, Збарзької центральної районної і Підволочиської комунальної районної лікарень Тернопільської області. Отримано 2 посвідчення на раціоналізаторську пропозицію (№ 1, 2 від 28.01.2009 року).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистою науковою працею автора. Здобувач на підставі висвітлення джерел наукової літератури самостійно проаналізувала сучасний стан проблеми. Спільно з науковим керівником автор обрала тему, визначила мету, напрямки та методологію дослідження. Здобувач проводила клінічне обстеження хворих, визначила обсяг та обґрунтувала необхідність проведення спеціальних досліджень. При цьому оволоділа методикою функціональних обстежень, зокрема, опанувала методику провокаційних тестів, які самостійно проводила в ході виконання роботи.

Автор створила електронну базу даних, самостійно провела статистичний аналіз результатів дослідження, сформулювала основні наукові положення та висновки. Науково обґрунтувала практичні рекомендації щодо диференційної діагностики порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у дітей з патологією гастродуоденальної та гепатобіліарної зон. Здобувач підготувала низку наукових праць до друку та доповідей на науково-практичних конференціях, основні ідеї в яких належать автору.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи оприлюднені на VII та X Міжнародних медичних конгресах студентів та молодих вчених (Тернопіль, 2003, 2006); III Конгресі педіатрів України “Сучасні проблеми клінічної педіатрії” (Київ, 2006); УІ Всеукраїнській науково-практичній конференції “Питання імунології в педіатрії – сучасні підходи до імунопрофілактики та імунотерапії у дітей (Київ, 2006); науково-практичній конференції з міжнародною участю “Функціональні захворювання шлунково-кишкового тракту у дітей — актуальна проблема дитячої гастроентерології” (Чернівці, 2006); науково-практичній конференції “Сучасні досягнення в гастроентерології” (Харків, 2006); УІІІ Всеукраїнській науково-практичній конференції “Актуальні питання педіатрії” (Київ, 2006); підсумкових науково-практичних конференціях Тернопільського державного медичного університету “Здобутки клінічної і експериментальної медицини” (Тернопіль, 2007, 2008); науково-практичній конференції з міжнародною участю “Проблемні питання метаболічних розладів у дітей та підлітків” (Київ, 2007); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю “Проблемні питання патології у дітей та підлітків” (Тернопіль, 2008).

Публікації за темою дисертації. За матеріалами дисертації опубліковано 14 робіт, з них: 4 статті – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 1 стаття – у науковому журналі, 9 – в матеріалах конференцій, конгресів.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 177 сторінках машинопису (основний обсяг становить 140 сторінок). Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалу і методів діагностики, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, рекомендацій щодо наукового та практичного використання здобутих результатів, списку використаних джерел (загальна кількість джерел – 274, з них: кирилицею – 174, латиницею – 100). Дисертація ілюстрована 28 таблицями та 25 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи діагностики. Для досягнення мети дослідження вирішення поставлених завдань проведено обстеження 107 пацієнтів віком від 3 до 18 років із хронічною гастродуоденальною та гепатобіліарною патологією. Верифікація клінічного діагнозу проводилась відповідно до методичних рекомендацій МОЗ України та наказу МОЗ України № 471 від 10. 08. 2007 р. "Про впровадження Протоколів лікування дітей за спеціальністю "Дитяча гастроентерологія"". Контрольну групу склали 30 дітей, віком від 3 до 18 років, які не мали хронічної патології, в тому числі травної системи; обтяженого спадкового та харчового анамнезу.

Дослідження було проведено на базі Тернопільської міської дитячої комунальної лікарні та лікувально-діагностичного центру Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. Роботу розпочинали лише після одержання згоди хворого та його батьків на участь у дослідженні. У ході роботи були дотримані правила безпеки здоров'я досліджуваних і збережені права пацієнта. Проведену роботу розглянуто комісією з біоетики Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (витяг з протоколу № 9 від 16.01.2006). Порушень морально-етичних норм під час проведення дослідження не виявлено. Лабораторії, в яких проводились дослідження, сертифіковані.

Клінічне обстеження хворого передбачало деталізацію скарг, уточнення даних анамнезу (тривалість, частота та причини загострення). При опитуванні звертали увагу на особливості спадкового анамнезу, уточнювали дані анамнезу життя (перенесенні захворювання (в тому числі інфекційні – гострі респіраторно-вірусні інфекції, гострі кишкові інфекції, епідпаротит), можливі травми живота, характер вигодовування на першому році життя, склад харчового раціону перед поступленням у стаціонар, переносимість молочних продуктів). Об'єктивне дослідження пацієнта проводилось за загальноприйнятою методикою, яка доповнювалась визначенням болючості специфічних точок та симптомів для підшлункової залози (ПЗ) (Кача, Мейо-Робсона, Дежердена, Шоффара). Лабораторні методи проводились у відповідності до існуючих стандартів (загальний

аналіз крові, загальний аналіз сечі, аналіз калу на яйця глистів, копрограма, біохімічний аналіз крові (загальний білок, глюкоза, амілаза, АЛаТ, АСаТ, білірубін, лужна фосфатаза). Обсяг інструментальних досліджень, проведених кожному хворому, визначався положеннями протоколу та передбачав диференційоване проведення спеціальних методів фіброгастродуоденоскопії, рН-метрії шлункового соку та ультразвукової діагностики внутрішніх органів. За показами проводились електрокардіограма, ехокардіоскопія. При потребі хворі оглядалися вузькими спеціалістами (ЛОР, ортопед, кардіолог, стоматолог, невролог, окуліст) для визначення супутньої патології та складання плану адекватного лікування.

Для первинної оцінки стану екзокринної функції ПЗ визначали рівень амілази в крові та сечі методом за Каравеєм (Коровина Н. А., 2003). Цілеспрямоване визначення стану зовнішньосекреторної функції підшлункової залози (ЗСФПЗ) передбачало проведення провокаційних тестів та визначення вмісту органоспецифічного ферменту ПЗ – еластази-1 крові. Суть прозериного тесту полягала в наступному: підшкірно вводили 0,05 % розчин прозерину (із розрахунку 0,1 мл на рік життя, але не більше 1 мл на введення після 10 років). Через кожні 30 хв збирали сечу протягом 1,5-2 год в окремий посуд. В усіх порціях визначали рівень амілази методом за Каравеєм. Рівень еластази-1 в сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу із використанням набору реактивів “Bioserv Pankrin™” (Німеччина), який базується на принципі ELISA (Keim V., 2003). У дітей із патологією гастродуоденальної та гепатобіліарної зони досліджували активність окремих маркерів запалення, а саме імуноглобулінів (Ig) А, М, G у крові по G.Mancini (1965). Маркером запалення та дестабілізації білкового обміну у сироватці крові виступають кріоглобуліни (КГ). КГ визначали як різницю значень при температурі 4 °С (КГ₁) і 37 °С (КГ₂) (Козловская Л. В., 2003). Окрім того, визначали рівень інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) в сироватці крові методом імуноферментного аналізу, який базується за принципом ELISA з використанням стандартного набору реактивів “Bender MedSystems” (Австрія), як критерію активності запального компоненту (Hirano T., 1990).

Отримані результати опрацьовані на персональному комп'ютері Samsung R20 із використанням пакету програм статистичної обробки даних у програмі Microsoft Excel та статистичних програм “Statistica” (Stat Soft Inc., 1995). Середні дані представлені як $M \pm m$. Порівняння між групами проводилось за допомогою неспареного t-тесту. Порівняння показників у динаміці проводилось за допомогою спареного t-тесту. Кореляційні взаємозв'язки досліджені за допомогою тесту Пірсона. Результати вважалися достовірними при значеннях $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Після повного клініко-лабораторного обстеження, діти (n=107) були розподілені на дві групи. Пацієнти, у котрих виявили болючість в точка Кача, Мейо-Робсона, Дежердена, зоні Шоффара, підвищений рівень амілази крові та сечі, зміни при ультразвуковій діагностиці із сторони ПЗ віднесли до I групи (n=77), а пацієнти без

супутнього ураження ПЗ склали II (n=30) групу. За віком та статтю групи були однорідними. У віковому аспекті майже половину дітей в обох групах склали пацієнти від 10 до 15 років. Розподіл за статтю у групах обстежених показав, що переважали хлопчики (у I – 40 (51,94 %) дітей, у II групі 19 (63,3 %) хворих).

При поступленні провідними синдромами були: больовий (для I групи – 89,61 %, II групи – 93,33 % випадків), диспептичний (в I групі – 85,71 %, II групі – 63,33 % пацієнтів), інтоксикаційний (I група – 68,83 %, II група – 40,00 % дітей). Біль, що локалізувався в правому підребер'ї турбував обстежених I групи із частотою 71,42 % випадків, у хворих II групи – 80,00 % спостережень, який мав в кожного третього, переважно, ниючий характер і виникали при фізичному навантаженні, лише у 2,59 % випадків в I групі біль носив нападopodobний характер. У 40,25 % випадків I групи і у 46,66 % II групи біль локалізувався в епігастрії. Діти дошкільного віку і молодшого шкільного віку не могли чітко локалізувати біль, тому у більшості випадків вказували на біль в животі або навколо пупка (I група – 20,77 %, II група – 6,66 % випадків). Деталізуючи скарги вдалося виявити біль в лівому підребер'ї у 35,06 % (n=27) хворих I групи та у 6,66 % випадків II групи. Таким чином, виражені больовий, диспептичний, інтоксикаційний синдроми характерні в більшій мірі дітям I групи у порівнянні із пацієнтами II групи. Останнє потребує поглибленого вивчення.

Детальний аналіз анамнезу захворювання виявив, що велика частка (44,15 %) обстежених I групи страждають хронічною патологією верхніх відділів травної системи більше 5 років, тоді як у половини хворих II групи тривалість захворювання не перевищувала 5 років. Обтяжена спадковість по захворюваннях травної системи виявлялася переважно у дітей I групи (51,95 %).

При поступленні у стаціонар загальний стан розцінювався як середньотяжкий у хворих I та II групи (відповідно: 90,91 %, 73,33 %). При глибокій методичній ковзній пальпації живота виявлено болючість переважно в правому підребер'ї (у I групі – 83,12 %, у II групі – 70,00 % випадків). Виступання краю печінки з-під правого підребер'я визначалося у 63 обстежених I групи і у 28 дітей II групи. Частіше у дітей I групи (57,14 %) виявлялася болючість в епігастрії, у дітей II групи дана ознака виявлялася у 43,33 % випадків. Порівнюючи результати опитування та дані пальпації встановлено, що локалізація болю, за скаргами, здебільшого турбувала пацієнтів I групи у правому підребер'ї, проте під час фізикального дослідження – локалізація переважно у правому та лівому підребер'ї. Водночас, зростає кількість дітей (n=44), у яких при пальпації визначається болючість в епігастрії. Кардинальним, що відрізняло хворих обох груп була наявність болючості у пацієнтів I групи у лівому підребер'ї (61,04 % випадків), що може бути обумовлено втягненням в патологічний процес ПЗ.

При перевірці симптомів ураження ПЗ із більшою частотою визначалися позитивні симптоми Кача (66,23%), Мейо-Робсона (41,56 %), що відповідає ймовірному ураженню хвоста ПЗ. Проекція

болю на головку ПЗ (точка Дежердена – 12,99 % випадків) чи тіло (зона Шоффара – 24,68 % випадків) зустрічалась у невеликої кількості дітей.

Поширений біохімічний аналіз крові виявив підвищення рівня амілази крові у 32,86 % пацієнтів I групи ($37,69 \pm 4,25$) г/(год·л), $p < 0,05$, серед II групи рівень амілази був в межах фізіологічного ($21,09 \pm 1,14$) г/(год·л), $p > 0,05$). Однак, зважаючи на нестабільність активності загальної амілази, водночас визначали рівень амілази сечі, яка лише у 58,33 % дітей I групи була підвищеною і сягала ($243 \pm 16,06$) г/(год·л), $p < 0,05$, натомість у пацієнтів II групи амілаза залишалася в межах фізіологічного ($87,14 \pm 9,46$) г/(год·л).

Інформативність змін із сторони ПЗ при ультразвуковому дослідженні є низькою, оскільки у I групі лише у 23,38 % спостережень виявлені збільшені розміри окремих відділів ПЗ (головки у 14,29 %, тіла у 10,39 %, хвоста у 23,38 % хворих) та у 4 хворих - змінена структура: підвищена ехогенність паренхіми. При цьому, у дітей II групи ультразвукова характеристика ПЗ не встановила відхилень ні розмірів, ні ехогенності залози. Така розбіжність між частотою позитивних спеціальних точок та діагностованих при ультразвуковій діагностиці змін ПЗ дає можливість припустити, що клінічні специфічні симптоми виявляють значно частіше та раніше, а ніж виникають морфологічні зміни залози.

При ультразвуковому дослідженні внутрішніх органів встановлено в обох групах у всіх хворих збільшення розмірів печінки. Діагностовані поодинокі перегини стінок жовчного міхура, які виявлялися із більшою частотою у дітей II групи (86,66 %), у дітей I групи спостерігалось у 68,83 % обстежених, тоді як множинні перегини переважали у дітей I групи (20,78 %), в порівнянні з пацієнтами II групи (10,00 %). Ущільнення і потовщення стінок жовчного міхура в обстежених виявляли із однаковою частотою відповідно: для I групи 31,17 % і 6,49 % випадків, для II групи - 46,66 % і 6,67 % хворих. Інформативність змін із сторони ПЗ при ультразвуковому дослідженні виявилась низькою, оскільки у I групі лише у 23,38 % спостережень виявлені збільшені розміри окремих відділів ПЗ. Зокрема, головки – у 14,29 %, тіла – у 10,39 %, хвоста – у 23,38 % хворих та у 4 хворих (5,19 %) – змінена структура: підвищена ехогенність паренхіми. При цьому, у дітей II групи ультразвукова характеристика ПЗ не встановила відхилень ні розмірів, ні ехогенності залози.

Для диференційної діагностики захворювань гепатобіліарної зони пацієнтам проводили дуоденальне зондування. Встановлено, що у 15 (19,48 %) дітей I групи і 16,66 % (n=5) випадків II групи ознаки характерні для хронічного холециститу (ХХ) (збільшення кількості лейкоцитів в порції В, підвищення рівня білірубінату Са, збільшення кількості слизу). У всіх решта дітей не виявлені патологічні ознаки, а тому стан розцінений, як дискінезія жовчевих шляхів (ДЖШ).

Пацієнтам для підтвердження хронічного гастродуоденіту (ХГД) проводили фіброезофагогастродуоденоскопію. При обстеженні у 50 дітей I групи і 17 дітей II групи виявили ХГД. Зокрема,

відмінним між групами була наявність у 6 обстежених I групи гіпертрофічного типу гастриту (12,0 %). У всіх пацієнтів II групи діагностувався поверхневий гастрит (антральний у 29,41 %, дифузний у 70,59 % випадків). Особливістю дітей I групи була наявність гіпертрофічного бульбіту у 6,00 %, що не виявлявся в обстежених II групи. Частіше серед обстежених I групи виявляли рефлeksi (n=9), зокрема, дуодено-гастральний у 7 (14,00 %) дітей, гастро-езофагальний рефлюкс у 2 (4,00 %) хворих, в пацієнтів II групи рефлюкси виявлені лише у 2 хворих.

На основі скарг, даних анамнезу захворювання, анамнезу життя, повного клінічного і лабораторного обстеження були верифіковані основний клінічний діагноз та супутня патологія. Клінічний діагноз у дітей I групи: у 51,94 % пацієнтів – ХГД, у 38,96 % обстежених – ДЖШ, а ХХ діагностувався лише у 9,09 % дітей. У 63,33 % обстежених II групи виявляли ДЖШ, із меншою частотою ХГД (30,00 %), і у 2 дітей - ХХ. У 94,80 % пацієнтів I групи і 80,00 % хронічна патологія травної системи поєднувалася. Серед супутньої патології травної системи у дітей I групи переважали ДЖШ 41,56 % і з меншою частотою зустрічалися ХГД 12,99 %, ХХ 10,39 %. Для пацієнтів II групи із однаковою частотою зустрічалися ДЖШ 23,33 % і ХГД 26,67 %, причому останній діагностувався в стадії неповної або повної ремісії, дещо рідше ХХ 10,00 %. Співставляючи основний і супутній діагнози патології травної системи, слід відмітити переважання у пацієнтів I групи хронічної патології травної системи (ХХ та ХГД), тоді як в обстежених II групи частіше діагностували функціональну патологію, зокрема ДЖШ.

Отже, при аналізі клінічної картини перебігу патології є очевидним, що у дітей із клінічними маркерами ураження ПЗ (I група) суттєвими були: тривалість захворювання більше 5 років (44,15 %), переважання больового синдрому в тому числі позитивних симптомів ПЗ, які поєднуються із малоінформативними показниками стандартного обсягу обстеження (рівень амілази крові і амілази сечі; малою частотою патологічних симптомів при УЗД внутрішніх органів), переважанням хронічних захворювань травної системи запального генезу. На противагу цьому, у дітей без клінічних маркерів ураження ПЗ в структурі переважають функціональні стани, які супроводжувалися вираженим больовим синдромом на тлі мінімальних інтоксикаційного та диспептичного синдромів і лише у 33,33 % випадків обтяженої спадковості у родині. Отримані дані обґрунтовують необхідність застосування спеціальних методів обстеження, зокрема проведення провокаційних тестів з метою оцінки ЗСФПЗ, то своєчасної діагностики патології ПЗ.

З метою діагностики стану екзокринної функції ПЗ був проведений провокаційний тест із прозерином. Аналіз отриманих даних встановив, що у 51,43 % дітей I групи вихідний рівень амілази сечі був нормальним ((70,63±10,06) г/(год·л)), а у 48,57 % пацієнтів – підвищеним ((245,33±17,57) г/(год·л)). Враховуючи багатогранне коливання рівня амілази, всі амілазні криві були поділені на 6 типів. Фізіологічний тип амілазної кривої виявлявся переважно у 7 дітей II групи (46,66 %), тоді як у I групі лише у 11,43 % випадків. Із однаковою частотою реєструвався I

тип амілазної кривої в обох групах (у I – 11,43 %, у II – 13,33 % випадків). Даний тип кривої свідчив про функціональний характер порушення ЗСФПЗ на тлі хронічної патології травної системи, що узгоджується із висновками інших досліджень (Денисов М. Ю., 2000). II тип амілазної кривої (нисхідний) зустрічався у третини хворих II групи та у 14,28 % пацієнтів I групи. Виявлений III тип амілазної кривої є свідченням недостатності ЗСФПЗ і описаний іншими авторами (Євграфова Н. Б., 2006), як – виснажений тип (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка амілази сечі в ході проведення прозеринового тесту, г/(год·л)

Групи	n	%	Рівень амілази сечі		
			до проведення тесту	через 60 хвилин	через 120 хвилин
контроль	30	-	72,52±29,48	156,63±51,7	69,43±26,34
Фізіологічний тип					
I група	4	11,43	59,25±10,93	116,46±23,14*	45,15±5,77*
I тип амілазної кривої (висхідна)					
I група	4	11,43	32,58±20,98	87,77±27,40	129,91±33,36
II тип амілазної кривої (нисхідна)					
I група	5	14,28	100,18±11,34	87,29±16,22	55,62±24,87
III тип амілазної кривої (виснажений)					
I група	5	14,28	80,63±22,94	32,94±11,69	65,54±14,80
IV тип амілазної кривої					
I група	4	11,43	201,71±21,34*	234,65±18,35	72,88±10,65
V тип амілазної кривої					
I група	9	25,71	280,87±24,10*	145,78±23,49	79,75±17,96
VI тип амілазної кривої					
I група	4	11,43	247,39±5,28*	77,94±28,13	117,83±29,3
Примітка. * p<0,05 достовірність у порівнянні із групою контролю					

Останній був діагностований лише у 5 дітей I групи. На думку окремих авторів (Євграфова Н. Б., 2003), така динаміка амілази сечі може супроводжуватися органічними змінами ПЗ, а саме латентним перебігом хронічного панкреатиту, місце і роль якого дискутується.

Спільним для наступних трьох (IV, V, VI) типів амілазних кривих були високі вихідні значення активності амілази сечі і вони спостерігалися лише у пацієнтів I групи, але вони не перевищували значення контролю у 2 рази, як може бути при гострому панкреатиті. Встановлено IV тип амілазної кривої, котрий характеризувався вихідним підвищеним рівнем амілази сечі ((201,71±21,34) г/(год·л)) до введення прозерину, а далі супроводжувався незначним (p<0,05)

приростом після стимуляції. В доступній медичній літературі даного типу кривої віднайти не вдалося, але його особливості наводять на думку про можливе виснаження зовнішньосекреторної функції підшлункової залози (ЗСФПЗ). Також у пацієнтів I групи (25,71 %) діагностовали V тип амілазної кривої, який свідчить про виснаження ЗСФПЗ, ймовірно на тлі органічних змін залози. Не знайдено даних у літературі, щодо виявленого типу кривої. VI тип амілазної кривої – був патологічним (n=4), оскільки при високих вихідних значеннях рівня амілази сечі, після стимуляції, знижувалися (“ферментативний провал”) до фізіологічних значень на 60 хвилині, а протягом наступної години активність амілази сечі збільшувалася і становила $(117,83 \pm 29,3)$ г/(год·л) та був виявлений лише у хворих I групи (див. табл. 1).

Аналіз амілазних кривих виявив різні варіанти відповіді ЗСФПЗ на провокацію прозерином виявлені у пацієнтів обох груп. У хворих I групи, в яких попередньо були встановлені окремі клінічні маркери ураження ПЗ, переважали (77,14 %) патологічні амілазні криві (нисхідний, виснажений, IV, V, VI) і лише у 11,43 % випадків провокаційний тест дав закономірний (фізіологічний) результат. Натомість, у обстежених II групи фізіологічний варіант кривої мав місце у половини обстежених, в 13,33 % випадків встановлений висхідний тип амілазної кривої, що має функціональний характер. Співставляючи результати амілазних кривих із даними клінічного дослідження патології травної системи встановлено, що переважання патологічних типів амілазних кривих у дітей I групи свідчить про порушення ЗСФПЗ різного ступеня вже на донозологічному етапі.

З метою оцінки глибини порушень ЗСФПЗ визначали рівень стабільного ферменту ПЗ еластази-1 в крові. Діагностоване істотне підвищення рівня еластази-1 в крові у дітей I групи, яка сягала $(136,75 \pm 6,99) 10^3$ Од/л, $p < 0,05$, що перевищувало показники II групи $(101,16 \pm 7,70) 10^3$ Од/л, а також значення контролю. Більше того, у 30,33 % обстежених I групи рівень еластази-1 перевищував у двічі показники контролю і сягав $(199,16 \pm 7,70) 10^3$ Од/л, $p < 0,001$. Співставляючи дані визначення рівня амілази крові і сечі, дані прозеринового тесту із рівня еластази-1 крові, складається думка про вторинне втягнення в патологічний процес ПЗ на тлі гастродуоденальної та гепатобіліарної патології.

Формування хронічної патології верхнього відділу органів травлення, зокрема гастродуоденальної та гепатобіліарної передбачає активацію системи цитокінів і каскад імунологічних реакцій. В даному дослідженні визначали рівень імуноглобулінів класів А, М, G, КГ, ІЛ-6 у крові, насамперед для характеристики глибини запального процесу. Провівши детальний аналіз рівня основних імуноглобулінів сироватки крові у пацієнтів обох груп, було очевидним, що дисімуноглобулінемія залежить від характеру патології. Зокрема, в обстежених I групи, де переважали ХГД і ХХ (61,03 %), дисімуноглобулінемія представлена істотним збільшенням вмісту Ig А ($p < 0,001$) та Ig М ($p < 0,001$), у поєднанні з достовірно високими

значеннями Ig G, який сягав $(11,15 \pm 0,31)$ г/л. Дані результати дослідження свідчать про закономірну відповідь гуморальної ланки імунітету на загострення хронічної патології. Натомість, вміст сироваткових імуноглобулінів у дітей II групи, вирізняв лише істотно високим рівнем Ig G $(9,94 \pm 1,25)$ г/л, при фізіологічному вмісті Ig A і M ($p > 0,005$). Дані результати можна пояснити тим, що у 63,33 % пацієнтів спостерігалась патологія функціонального характеру, а саме ДЖШ і лише у меншій половині були хронічні захворювання запального характеру.

Встановлено, що у пацієнтів обох груп показники КГ істотно перевищували значення контролю ($p < 0,05$). Власне, рівень КГ у хворих I групи становив $(129,26 \pm 10,15)$ ум.од, що у 1,8 разів більше значень II групи. Аналізуючи значення криоглобулінів в спостережуваних групах прийшли до висновку, що вихідна дисімуноглобулінемія у поєднанні із істотно високими КГ свідчить не лише про гостроту запального процесу з сторони органів травлення, але й про виражену системну запальну відповідь. Останнє не виключає латентного запального процесу з боку ПЗ, при наявних зрушеннях зовнішньосекреторної функції.

На думку окремих авторів (Глушко Л. В., 2005; Ockenga J., 1998) дисбаланс запальних і прозапальних цитокінів в сторону запальних, призводить до потенціювання запального процесу і розвитку фіброзу в органах ураження. Виявлено, що середній рівень ІЛ-6 у крові хворих I групи становив $45,41 \pm 8,30$ нг/л ($p < 0,001$) та був достовірно високим, у порівнянні з контролем. Водночас, звертало на себе увагу і те, що у 91,4 % випадків рівень ІЛ-6 був ще вищим $(49,20 \pm 8,80)$ нг/л, а ніж загальній в групі. У хворих II групи загальний рівень ІЛ-6 був істотно високим, однак у 40,00 % обстежених він не перевищував значення контролю і становив $2,48 \pm 0,89$ нг/л ($p < 0,05$). Дані результати можна пояснити тим, що ІЛ-6 має високу діагностичну цінність не лише, як маркер запального процесу, але й доводить втягнення в патологічний процес суміжних органів. Оскільки його підвищення у поєднанні із раніше діагностованими змінами секреторного апарату ПЗ у дітей I групи, свідчить про виявлені донозологічні зміни, при яких першочергово страждає функція органу.

При дослідженні взаємозв'язків між окремими показниками у дітей I групи встановлено, що активність еластази-1 в крові знаходиться у слабкому прямому позитивному зв'язку із рівнем КГ ($r = 0,23$). Водночас, між активністю еластази-1 та рівнем ІЛ-6 ($r = 0,044$) не встановлена кореляційна залежність, оскільки активність еластази-1 є не маркером запальних змін в ПЗ, а критерієм дестабілізації ЗСФПЗ. Встановлений зворотній середньої сили кореляційний зв'язок між значеннями КГ та рівнем ІЛ-6 в крові ($r = -0,40$). Однак рівень КГ є значно вищим, ніж активований синтез ІЛ-6.

Поглиблений аналіз типів амілазної кривої (за даними прозеринового тесту) та рівня еластази-1 у крові встановив, що у 48,05 %, обстежених I групи діагностовано відносна недостатність ЗСФПЗ. Остання доводилась патологічним типом амілазної кривої та достовірно

збільшеним вмістом еластази-1 у крові на фоні достовірно високої кріоглобулінемії, та підвищеного рівня ІЛ-6, що не супроводжувалося клінікою ураження ПЗ. У решти пацієнтів І групи (51,95 %) різноманітна відповідь на стимуляцію прозерином (гіпо- та гіперсекреторний тест) у поєднанні із нормальною активністю еластази-1 у крові свідчать про функціональні (транзиторні) порушення ЗСФПЗ на тлі патології гастродуоденальної та гепатобіліарної зони.

Пацієнти обох клінічних груп отримували терапію згідно положень Протоколу та відповідно до виявленої патології. Водночас, проведений комплекс клінічного обстеження дав можливість діагностувати наявну недостатність ЗСФПЗ на тлі хронічної гастродуоденальної та гепатобіліарної патології, а тому надалі хворі були розподілені на дві групи. До групи А увійшли 34 дитини у котрих діагностовані патологічні типи амілазних кривих, підвищений рівень сироваткової амілази, еластази-1, ІЛ-6, КГ, що відповідають відносній панкреатичній недостатності (48,05 %). Групу В склали 43 пацієнти із функціональними змінами зовнішньосекреторної здатності ПЗ. Корекція базисної терапії основного захворювання проводилась із врахуванням стану порушення зовнішньосекреторної функції ПЗ передбачала: пацієнтам групи А призначали креон із розрахунку 500 ОД/кг (по ліпазі) протягом 7 днів; дітям групи В використовували ферментні препарати на основі панкреатину (мезим-форте) впродовж 5 днів та еспумізан по 1-2 драже 3 рази на день, протягом 14 днів.

Ефект від застосованого модифікованого лікування оцінювався за динамікою больового і диспептичного синдромів, зменшення болючості в специфічних точках проекції ПЗ, динамікою лабораторних показників крові (амілази, еластази-1, ІЛ-6, КГ) та сечі (амілази). На момент виписки із стаціонару болючість при пальпації в правому підребер'ї турбувала лише окремих дітей обох груп (у групі А – у 8,82 %, в групі В – у 9,30 % хворих), в епігастрії (відповідно: 11,76 %, 6,98 % обстежених), в лівому підребер'ї (відповідно: 5,88 %, 2,33 % дітей). На момент виписки відмічалось очищення язика, покращення апетиту, відсутність метеоризму.

При проведенні повторного біохімічного аналізу крові встановлено нормалізацію рівня амілази крові у пацієнтів групи А, що становила $(21,04 \pm 1,4)$ г/(год·л), $p < 0,05$ та в обстежених групи В $((22,54 \pm 1,23)$ г/(год·л)). Аналогічну динаміку мав рівень амілази сечі, який після лікування наближалися до показників контролю і становив $(94,26 \pm 6,68)$ г/(год·л) для пацієнтів групи А та $(92,68 \pm 5,43)$ г/(год*л) для дітей групи В. Визначення рівня еластази-1 у крові на момент виписки у дітей групи А встановлено її нормалізацію $((91,62 \pm 3,84) 10^3$ Од/л, $p < 0,05$). Вихідна незмінена еластаза-1 крові у хворих групи В, після проведеного лікування залишалась в межах фізіологічної норми (рис.1).

Рис. 1. Динаміка рівня еластази-1 в крові в обстежених дітей із гастродуоденальною та гепатобіліарною патологією.

Після проведеного комплексу лікування досягнуто істотного зниження рівня інтерлейкіну-6 в сироватці крові у дітей групи А та В (відповідно: $(13,80 \pm 2,42)$ нг/л, $p < 0,05$, $(9,14 \pm 2,30)$ нг/л, $p < 0,05$). Отримані дані свідчать про зменшення запального компоненту у дітей з патологією органів травлення, що може доповнювати уявлення про досягнення клінічної ремісії. Аналогічна картина стосувалася рівня кріоглобулінів, показники яких істотно в ході лікування знизилися від $(142,46 \pm 13,90)$ ум. од. до $(68,0 \pm 6,3)$ ум. од., $p < 0,05$ у дітей групи А та $(65,13 \pm 8,94)$ ум. од., $p < 0,05$ у пацієнтів групи В, але не сягнули норми.

Отримані результати свідчать про відновлення ЗСФПЗ на тлі хронічних захворювань гастродуоденальної та гепатобіліарної зон, яке полягає у нормалізації рівня амілази крові і сечі, зниженні рівня еластази-1 до фізіологічних значень, водночас, істотне зниження рівня КГ та ІЛ-6 у крові, але доводить купування запального компоненту, обумовленого основною патологією та потребує подальшої реабілітації хворих.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання педіатрії – підвищення ефективності діагностики та лікування порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози, шляхом виділення найбільш інформативних лабораторно-інструментальних критеріїв ураження та вдосконалення патогенетичної терапії виявлених порушень.

1. Впродовж 2001-2007 років в Україні реєструється зростання показників поширеності (відповідно: 125,23 %, 148,41 %) при стабільних показниках захворюваності (відповідно: 50,41 %, 51,97 %) патологією травної системи, зокрема: а) в структурі переважають хронічні гастродуоденіти (по Україні) (відповідно: 22,9 %, 30,09 %); серед дітей м. Тернополя (відповідно: 16,01 %, 26,89 %) та Тернопільської області (відповідно: 14,06 %, 23,77 %); в) водночас патологія підшлункової залози діагностуються із низькою частотою: 2,29-2,90 % (Україна) та 1,21-1,98 % (м. Тернопіль), що потребує поглибленого вивчення проблеми.

2. У дітей на тлі хронічної патології гастродуоденальної та гепатобіліарної зон із високою частотою виявляють маркери ураження підшлункової залози:

а) клінічні: позитивні симптоми Кача, Мейо-Робсона, Дежердена, Губенгріца, Шоффара у 71,96 % обстежених, що супроводжуються у 58,33 % хворих гіперамілазуриєю, та збільшенням розмірів (здебільшого хвоста - 23,38 % випадків) на фоні незміненої ехогенності підшлункової залози за даними ультразвукового дослідження;

б) спеціальні лабораторні: у 77,14 % обстежених виявлені патологічні типи амілазної кривої (частіше “виснажений” та “нисхідний”), які свідчать про порушення зовнішньосекреторної функції.

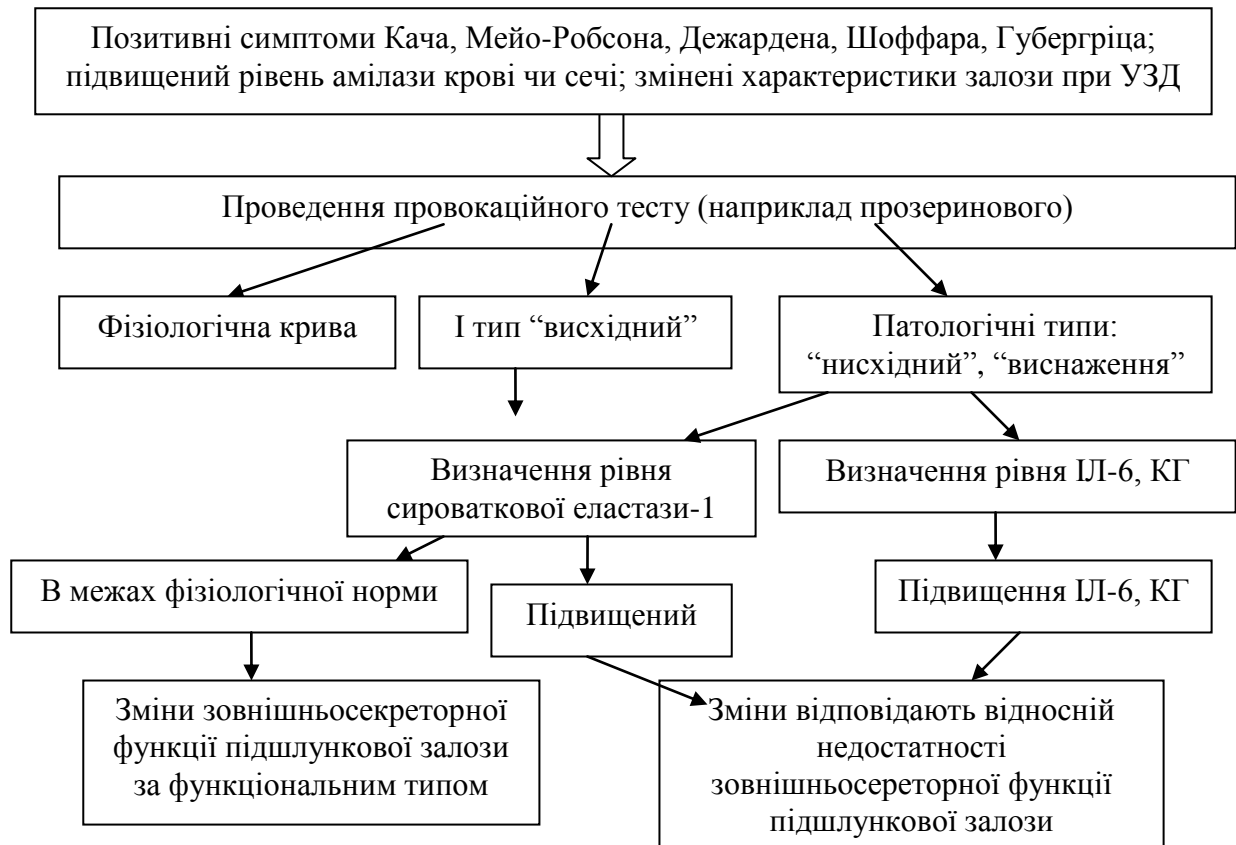
3. Діагностовані порушення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у обстежених дітей супроводжувалися істотно високою кріоглобулінемією ($p_1 < 0,001$), дисімуноглобулінемією, за рахунок високого рівня імуноглобулінів А та М ($p < 0,05$) у поєднанні із достовірним зростанням вмісту інтерлейкіну-6 ($45,41 \pm 8,30$ нг/л, $p < 0,001$) у сироватці крові, свідчать про високу активність системної запальної відповіді, що вирізняє діагностовані порушення зовнішньосекреторної здатності підшлункової залози на донозологічному етапі.

4. У пацієнтів на тлі гастродуоденальної та гепабіліарної патології встановлений в переважній більшості вторинний характер змін зовнішньосекреторної функції підшлункової залози (“фізіологічний” або “висхідний” тип амілазної кривої у поєднанні із нормальним рівнем сироваткової еластази-1), що відповідає недостатності функціонального типу. У 48,05 % випадків обстежених хворих діагностована відносна недостатність зовнішньосекреторні функції підшлункової залози (патологічна амілазна крива, істотно високі показники еластази-1, інтерлейкіну-6, кріоглобулінів). Корекція базисної терапії основного захворювання потребує призначення короткого курсу ферментних препаратів та симетикону у хворих із функціональним типом недостатності, а у випадку відносної недостатності зовнішньосекреторної функції підшлункової залози препаратів панкреатину (з врахуванням активності по ліпазі).

5. Проведення диференційованого лікування з врахуванням характеру недостатності (функціональної або відносної) зовнішньосекреторної функції підшлункової залози забезпечило нормалізацію вмісту амілолітичних ферментів в крові та сечі, супроводжувалося істотним зниженням сироваткової еластази-1 ($p < 0,001$), зменшенням рівня кріоглобулінів ($p < 0,05$) та зниженням рівня інтерлейкіну-6 в крові ($p < 0,05$), який водночас не сягнув значень контролю, що обумовлює необхідність реабілітаційних заходів на амбулаторному етапі.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. Дітям із хронічною патологією травної системи при наявних позитивних клінічних симптомах ураження підшлункової залози рекомендується проводити наступний діагностичний алгоритм:



2. У випадку діагностованих функціональних порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у дітей з хронічною патологією гастроудоденальної та гепатобіліарної зони, протокольну терапію основного захворювання слід доповнити призначенням замісної ферментотерапії у вікових дозах, протягом 5 днів у поєднанні із призначенням симетикону протягом 14 днів. При наявності відносної недостатності зовнішньосекреторної функції підшлункової залози – терапію основної патології рекомендується доповнювати призначенням ферментів (на основі панкреатину) у дозі 500 Од/кг (по ліпазі) 7 днів.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Банадига Н. В. Діагностика та корекція порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у дітей / Н. В. Банадига, О. М. Дутчак // Современная педиатрия. — 2006. — № 1. — С. 82—84. (Здобувач провела клінічне обстеження та анкетування хворих, оцінила показники прозеринового тесту, виконала статистичну обробку отриманих даних та проаналізувала результати дослідження).

2. Банадига Н. В. Особливості діагностики стану підшлункової залози в дітей із патологією гепатобіліарної зони / Н. В. Банадига, О. М. Дутчак // Клінічна та експериментальна патологія. — 2006. — Т. V, № 3. — С. 9—11. (Здобувач брала активну участь в інтерпретації отриманих результатів обстеження, провела статистичну обробку матеріалів дослідження, підготувала статтю до друку).

3. Банадига Н. В. Метаболічна активність підшлункової залози на тлі патології травної системи / Н. В. Банадига, О. М. Дутчак // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. Л. П. Шупика. — 2007. — Вип. 16, кн. 3. — С. 110—114. (Здобувачем зібрано та систематизовано матеріал, проведено аналіз результатів лікування, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку до друку).

4. Банадига Н. В. Діагностика вторинних порушень екзокринної функції підшлункової залози у дітей / Н. В. Банадига, О. М. Дутчак // Современная педиатрия. — 2008. — № 4 (21). — С. 92-94. (Здобувачем зібрано та систематизовано матеріал, проведено аналіз результатів лікування, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку до друку).

5. Банадига Н. В. Місце панкреатопатії у дітей на тлі хронічної патології органів травлення / Н. В. Банадига, О. М. Дутчак // Сучасні досягнення в гастроентерології. — К. : Прапор, 2006. — С. 30—32. (Здобувач провела забір клінічного матеріалу, аналіз результатів діагностики та лікування, статистичну обробку отриманих результатів, підготувала статтю до друку).

6. Банадига Н. В. Метаболічна активність підшлункової залози на тлі патології травної системи / Н. В. Банадига, О. М. Дутчак // Проблемні питання метаболічних розладів у дітей та підлітків: науково-практична конференція з міжнародною участю, 20-21 вересня 2007 р. : матеріали конференції. — Київ, 2007. — С. 3—4. (Здобувачем зібрано та систематизовано матеріал, проведено аналіз результатів лікування, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку до друку).

7. Банадига Н. В. Вторинна екзокринна недостатність підшлункової залози у дітей / Н. В. Банадига, О. М. Дутчак // III конгрес педіатрів України, 17-19 жовтня 2006 р. : матеріали конгресу. — Київ, 2006. — С. 156—157. (Здобувачем зібрано та систематизовано матеріал, проведено аналіз результатів лікування, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку до друку).

8. Банадига Н. В. Дисімуноглобулінемія – супутник уражень травної системи у дітей / Н. В. Банадига, О. М. Дутчак // Питання імунології в педіатрії – сучасні підходи до імунопрофілактики та імунотерапії у дітей: УІ Всеукраїнська науково-практична конференція, 25-26 вересня 2006 р. : матеріали конференції. — Київ, 2006. — С. 10. (Здобувачем зібрано та систематизовано матеріал, проведено аналіз результатів лікування, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку до друку).

9. Банадига Н. В. Диференційована оцінка уражень підшлункової залози у дітей / Н. В. Банадига, О. М. Дутчак // Актуальні питання педіатрії: УІІ Всеукраїнська науково-практична конференція, присвячена пам'яті член-кор. АМН, НАН України, РАМН, професора В. М. Сідельникова, 16-18 лист. 2006 р. : тези доповідей. — Київ, 2006. — С. 6. (Здобувачем зібрано та систематизовано матеріал, проведено аналіз результатів лікування, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку до друку).

10. Банадига Н. В. Проблема уражень підшлункової залози у дітей / Н. В. Банадига, О. М. Дутчак // ПАГ. — 2007. — № 4. — С. 96. (Здобувачем провела обстеження хворих, аналіз та узагальнення анамнестичних, клінічних та лабораторних даних, статистичну обробку отриманих результатів, самостійно написала тези).

11. Банадига Н. В. Діагностика вторинних порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у дітей із хронічною патологією травної системи / Н. В. Банадига, О. М. Дутчак, Г. В. Драчинська // Проблемні питання патології у дітей та підлітків: Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю 3-4 квітня 2008 р. : матеріали конференції. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. — С. 80—82. (Здобувачем зібрано та систематизовано матеріал, проведено аналіз результатів лікування, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку до друку).

12. Банадига Н. В. Значення лабораторних методів діагностики вторинних порушень екзокринної функції підшлункової залози у дітей / Н. В. Банадаига, О. М. Дутчак // Здобутки клінічної і експериментальної медицини: Підсумкова науково-практична конференція, 13 червня 2007 р. — Тернопіль : Укрмедкнига, 2007. — С. 85. (Здобувачем зібрано та систематизовано матеріал, проведено аналіз результатів лікування, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку до друку).

13. Дутчак О. М. Діагностика порушень функції підшлункової залози у дітей хронічною патологією травної системи / О. М. Дутчак, А. І. Банадига // 10-й Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених, 11-13 травня 2006 р. : матеріали конгресу. — Тернопіль : Укрмедкнига, 2006. — С. 20. (Здобувачем зібрано та систематизовано матеріал, проведено аналіз результатів лікування, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку до друку).

14. Частота порушень екскреторної функції підшлункової залози на тлі патології органів травлення / Н. В. Банадига, О. М. Дутчак, Т. М. Рудик, Л. В. Глинчак, О. О. Галузінська // Здобутки клінічної і експериментальної медицини : підсумкова науково-практична конференція, 8 червня 2007 р. : матеріали конференції. — Тернопіль. : Укрмедкнига, 2007. — С. 102. (Здобувачем зібрано та систематизовано матеріал, проведено аналіз результатів лікування, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку до друку).

АНОТАЦІЯ

Дутчак О.М. Клініко-патогенетичне обґрунтування корекції зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози у дітей із хронічною гастродуоденальною і гепатобіліарною патологією. – 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.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуального наукового завдання: підвищення ефективності діагностики та лікування порушень зовнішньосекреторної функції підшлункової залози шляхом виділення найбільш інформативних лабораторно-інструментальних критеріїв ураження та вдосконалення патогенетичної терапії виявлених порушень.

У ході роботи обстежено 107 пацієнтів із хронічною гастродуоденальною та гепатобіліарною патологією віком від 3 до 18 років та 30 практично здорових дітей склали контрольну групу. Застосовані специфічні методи обстеження: провокаційний тест із прозерином; визначення рівня еластази-1; інтерлейкіну-6, кріоглобулінів крові. Діагностовані функціональний та відносний типи недостатності зовнішньосекреторної функції підшлункової залози у дітей з хронічною гастродуоденальною та гепатобіліарною патологією. Для корекції виявлених порушень призначали ферментні препарати на основі панкреатину. Проведене диференційоване лікування супроводжувалось позитивною клінічною динамікою та забезпечило нормалізацію вмісту амілази в крові та сечі, істотне зниження сироваткової еластази-1.

Ключові слова: діти, зовнішньосекреторна функція, підшлункова залоза.

АННОТАЦІЯ

Дутчак О.М. Клинико-патогенетическое обоснование коррекции внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы у детей с хронической гастродуоденальной и гепатобилиарной патологией. – Рукопись.

Диссертация на получение научной степени кандидата медицинских наук за специальностью 14.01.10 – педиатрия. Государственное высшее учебное заведение “Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского” МЗ Украины, Тернополь, 2009.

Диссертационная работа посвящена решению актуального научного задания: повышения эффективности диагностики и лечения нарушений экзокринной функции поджелудочной железы путем выделения наиболее информативных лабораторно-инструментальных критериев поражения и совершенствования патогенетической терапии обнаруженных нарушений. В ходе работы обследовано 107 пациентов в возрасте от 3 до 18 лет с хронической гастродуоденальной и гепатобилиарной и 30 практически здоровых детей составили контрольную группу.

При анализе клинической картины течения патологии обнаружено, что у детей с клиническими маркерами поражения поджелудочной железы при длительности заболевания

свыше 5 лет (44,15 %), преобладает болевой синдром за счет положительных симптомов поджелудочной железы (Кача, Мейо-Робсона, Дежердена, Губенгрица, Шоффара в 71,96 % пациентов), преобладание хронических заболеваний пищеварительной системы воспалительного генеза (хронический холецистит в 19,48 %, хронический гастродуоденит – 64,93 %). У детей без клинических маркеров поражения поджелудочной железы в структуре преобладают функциональные состояния (дискинезия желчевыводящих путей - 86,66 %), сопровождались выраженным болевым синдромом на фоне минимальных интоксикационного и диспепсического синдромов и только в 33,33 % случаев обремененной наследственностью в семье.

В обследованных детей на фоне хронической патологии гастродуоденальной и гепатобилирной зоны, у которых обнаружили маркеры поражения поджелудочной железы малоинформативные показатели стандартного объема обследования: в частности в 58,33 % больных гиперамилазурией, увеличение размеров (по большей части хвоста 23,38 % случаев) поджелудочной железы на фоне неизменной ее экзогенности по данным ультразвукового исследования, в 77,14 % случаев обнаружены патологические типы амилазной кривой (чаще “истощенный” и “нисходящий”).

Диагностированные нарушения экзокринной функции поджелудочной железы у пациентов сопровождались существенно высокой криоглобулинемией ($p < 0,001$), дисиммуноглобулинемией, за счет высокого уровня иммуноглобулинов А и М ($p < 0,05$) в сочетании с достоверным повышением интерлейкина-6 ($45,41 \pm 8,30$ нг/л, $p < 0,001$) в сыворотке крови, свидетельствуют о высокой активности системного воспалительного ответа, который выделяет диагностированные нарушения экзокринной способности поджелудочной железы на донологическом этапе.

В 51,95 % ($n=43$) пациентов на фоне хронической гастродуоденальной и гепатобилирной патологии диагностированные изменения внешнесекреторной функции поджелудочной железы (“физиологичный” или “восходящий” тип амилазной кривой в сочетании с нормальным уровнем сывороточной эластазы-1), которая отвечает недостаточности за функциональным типом. В 48,05 % случаев обследованных больных установлена относительная недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы, свидетельством чего были обнаружены: патологические типы амилазной кривой, высокие показатели эластазы-1 ($p < 0,05$), интерлейкина-6 ($p < 0,001$), криоглобулинов ($p < 0,001$).

У больных с функциональным типом недостаточности поджелудочной железы коррекция терапии основного заболевания предусматривала использование комбинацию препаратов панкреатина с симетиконом, а в случае относительной недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы – получали кратким курсом препараты панкреатина .

В ходе наблюдения за обследованными детьми отслеживалась эффективность модифицированного лечения по динамике клинических симптомов и показателей специальных

лабораторных исследований. Установлено, что положительная клиническая динамика основного заболевания сопровождалась нормализацией амилазы в крови и моче, существенным снижением сывороточной эластазы-1, уменьшением уровня криоглобулинов и снижением уровня интерлейкина-6 в крови.

Следовательно, объем исследований, который предусматривал специфические методы (определение эластазы-1 крови, интерлейкина-6, иммуноглобулинов, криоглобулинов) в сочетании с провокационными тестами (прозерин) дает основания уточнить характер нарушений внешнесекреторной функции поджелудочной железы и выявлять их раньше, чем возникают морфологические изменения со стороны поджелудочной железы.

Ключевые слова: дети, внешнесекреторная функция, поджелудочная железа.

ANNOTATION

Dutchak O.M. Clinicopathogenetic grounding of exocrine pancreatic insufficiency correction in children with chronic gastroduodenal and hepatobiliary pathology. – Manuscript.

Thesis for a candidate degree in medicine by specialty 14.01.10 – pediatrics. State higher educational establishment “I.Ya. Gorbachevsky Ternopil State Medical University” Ministry of Public Health of Ukraine, Ternopil, 2009.

The thesis is dedicated to the solution of urgent scientific task: increasing of efficiency of diagnostics and treatment of pancreas exocrine function abnormality by means of discrimination of the most self-descriptive laboratory-tool criteria of lesion and improvement of detected abnormality.

107 patients with chronic gastroduodenal and hepatobiliary pathology aged 3 to 18 and 30 practically healthy children who made up a control group were examined in the course of the research. Specific methods of the investigation were used: provocative test with proserin, determination of level of elastase-1, interleukine-6, cryoglobulins in blood. Functional and subclinical types of pancreas exocrine function insufficiency were established in children with chronic gastroduodenal and hepatobiliary pathology. Pancreatine enzymatic drug were prescribed for correction of detected abnormalities.

Differential treatment dependent on characteristics of insufficiency of pancreas exocrine function (functional or subclinical) was attended by positive clinical dynamics and provided amylase content normalization in blood and urine, was attended by essential descent of serum elastase-1.

Key words: children, exocrine function, pancreas.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ДЖШ – дискінезія жовчевих шляхів

ЗСФПЗ – зовнішньосекреторна функція підшлункової залози

ІІ-6 – інтерлейкін-6

Ig – імуноглобулін

КГ₁ – кріоглобуліни 4 °С

КГ₂ – кріоглобуліни 37 °С

КГ – абсолютні кріоглобуліни (КГ₁-К₂)

ПЗ – підшлункова залоза

ХГД – хронічний гастродуоденіт

ХХ – хронічний холецистит