

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО»**

МИКОЛЕНКО АННА ЗАХАРІЇВНА

УДК 616.33/342+616.36+616-056.4]-053.2

**ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ, ЛІКУВАННЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ ХРОНІЧНОЇ
ПОЄДНАНОЇ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ТА ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ
НА ТЛІ ОКРЕМИХ ФОНОВИХ СТАНІВ**

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: 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 **Сорокман Таміла Василівна**, Буковинський державний медичний університет, завідувач кафедри педіатрії та медичної генетики;

доктор медичних наук, професор **Тяжка Олександра Василівна**, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, завідувач кафедри педіатрії № 1.

Захист дисертації відбудеться 4 березня 2009 р. о 13 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 за адресою 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

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

Автореферат розісланий 31 січня 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

кандидат медичних наук, доцент

В.О. Синицька

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Протягом останніх 10 років у дітей шкільного віку спостерігається збільшення поширеності патології органів травлення, яка має велику питому вагу в структурі захворюваності дитячого населення (О.М. Лук`янова, 2000; Е.В. Прохоров, 2005; Ю.В. Белоусов, 2006; М.Ф. Денисова, 2006). Така ж тенденція спостерігається щодо збільшення частоти функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту, питома вага яких у структурі захворювань травної системи в дітей перевищує 60 % (С.С. Казак, 2004; Ю.С. Коржинський, 2006; А.Б. Волосянко, 2007). Звертає на себе увагу зростання гастроентерологічної захворюваності серед дітей молодшого шкільного віку та підлітків. (С.Л. Няньковський, 2004; Л.К. Пархоменко, 2004). Відмічено помітне “омолодження” багатьох захворювань верхніх відділів травного тракту, змінилися погляди на етіологічні фактори і патогенетичні особливості їх розвитку (В.Г. Майданник, 2006; Т.В. Сорокман, 2006).

Особливістю гастроентерологічної патології дитячого віку є поєднаний характер ураження органів верхнього відділу травного тракту у 53–90 % випадків (А.В. Мазурин, 2000; Ю.В. Белоусов, 2006; М.Ф. Денисова, 2006; М.І. Борисенко, 2007). Розвитку патологічного процесу в гастродуоденальній і гепатобіліарній зонах сприяє дискінезія шлунка, дванадцятипалої кишки, жовчних шляхів, сфінктерні порушення органів травлення, анатомо-фізіологічні і конституційні особливості ростучого організму дитини, окремі фонові стани.

На своєрідний перебіг однакових захворювань у різних людей, різну реакцію організму на зовнішні подразники звертали увагу ще з часів Гіпократа. Тоді виникло всім відоме його вчення про конституції. Відмічено, що у дітей з різними аномаліями конституції патологічні процеси перебігають своєрідно (А.А. Андрущук, 2003; О.В. Тяжка, 2007; Л.С. Овчаренко, 2007). При вивченні особливостей формування хвороби на тлі окремих фонових станів більше уваги звертається на її перебіг у дітей раннього віку, але при цьому залишаються мало вивченими клінічні особливості соматичних захворювань, зокрема, хронічної гастродуоденальної і гепатобіліарної патології, що перебігає на фоні аномалій конституції у дітей різних вікових груп. Тому знання клінічних, ендоскопічних, морфологічних, імунологічних особливостей даної патології дасть можливість удосконалити протоколи лікування хворих з хронічними гастритами, гастродуоденітами, дискінезіями жовчних шляхів, хронічними холециститами на тлі аномалій конституції, а також розробити рекомендації на етапах реабілітації.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної теми державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» «Вторинний остеопороз: патогенетичні механізми формування та прогресування, клініко-інструментальні та

біохімічні маркери ранньої діагностики, профілактики і лікування», що виконувалась за планом МОЗ України (№ державної реєстрації 0104U004523). Автором самостійно виконано обсяг досліджень, що увійшли у два розділи звіту. Тема дисертаційної роботи затверджена Проблемною комісією «Охорона здоров'я дітей шкільного віку і підлітків» МОЗ та АМН України (протокол № 748 від 06.12.2004)

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування та реабілітації хронічної поєднаної гастродуоденальної і гепатобіліарної патології у дітей шляхом розробки та впровадження вдосконалених діагностичних алгоритмів і лікувально-профілактичних заходів в залежності від окремих найбільш поширених аномалій конституції.

Завдання дослідження :

1. Вивчити частоту виявлення хронічної поєднаної гастродуоденальної і гепатобіліарної патології у дітей шкільного віку.

2. Визначити найбільш інформативні клініко-лабораторні показники притаманні для хронічної поєднаної патології гастродуоденальної (хронічний гастрит, хронічний гастродуоденіт) і гепатобіліарної (дискінезії жовчних шляхів, хронічний холецистит) зон у дітей на тлі найбільш поширених аномалій конституції.

3. Виявити ендоскопічні особливості слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, встановити частоту інфікування *Helicobacter pylori* обстежених дітей.

4. Дослідити імунологічні особливості хронічної поєднаної гастродуоденальної та гепатобіліарної патології у дітей з різними типами аномалій конституції.

5. Вивчити стан мінеральної щільності кісткової тканини при хронічній поєднаній патології гастродуоденальної і гепатобіліарної зон у дітей та виділити групу ризику за розвитком остеопенії серед обстежених школярів.

6. Розробити діагностичні критерії аномалій конституції у дітей з хронічною поєднаною патологією гастродуоденальної і гепатобіліарної зон з метою оптимізації протоколів лікування та реабілітації і оцінити ефективність алгоритму дій.

Об'єкт дослідження: закономірності розвитку та клінічного перебігу поєднаної патології гастродуоденальної та гепатобіліарної зон у дітей різного віку залежно від типу аномалій конституції.

Предмет дослідження: особливості клінічних і лабораторних показників, лікування та реабілітації у дітей із хронічною поєднаною гастродуоденальною і гепатобіліарною патологією на тлі найбільш поширених аномалій конституції.

Методи дослідження: соціометричні дослідження та поглиблений огляд дітей у школах для виділення групи з ураженням гастродуоденальної та гепатобіліарної зон та групи ризику за розвитком остеопенічного синдрому; загальноклінічні, лабораторні і інструментальні методи

дослідження для вивчення клінічних особливостей, перебігу хвороби, стану слизової оболонки гастродуоденальної зони, мінеральної щільності кісткової тканини; імунологічні дослідження – для визначення рівнів сироваткових імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG, IgE), субпопуляцій лімфоцитів, рівня циркулюючих імунних комплексів, комплементу, кріоглобулінів; статистичні методи обробки отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. Впроваджено новий підхід до покращення ефективності діагностики і лікування дітей з хронічною поєднаною патологією гастродуоденальної та гепатобіліарної зон шляхом застосування скринінг-анкетування, використання сучасних методів діагностики. Отримано нові дані про поширеність скарг, клінічні, ендоскопічні, імунологічні особливості, стан мінеральної щільності кісткової тканини при хронічній поєднаній гастродуоденальній та гепатобіліарній патології у дітей, що перебігає на тлі найбільш поширених аномалій конституції (ексудативно-катаральної, лімфатико-гіпопластичної, нервово-артритичної). Обґрунтовано і підтверджено результатами досліджень, що клінічний перебіг хронічної поєднаної гастродуоденальної та гепатобіліарної патології у дітей з ознаками різних типів аномалій конституції відрізняється (друге місце серед провідних синдромів у хворих з ексудативно-катаральною аномалією конституції займає диспепсичний синдром, а в пацієнтів з ознаками лімфатико-гіпопластичної та нервово-артритичної – синдром неспецифічної інтоксикації).

Розроблено алгоритм діагностики найбільш поширених аномалій конституції у дітей з метою оптимізації лікування та запропоновано методи удосконалення базового лікування та реабілітації дітей з урахуванням типу аномалії конституції.

На підставі проведеного анкетування, поглибленого огляду дітей у школах та за допомогою комп'ютерної програми "Osteopenia P" виділено серед школярів сільської місцевості групу дітей із поєднаною патологією гастродуоденальної та гепатобіліарної зон, найбільш поширеними аномаліями конституції та сформовано групу ризику за розвитком остеопенії.

Практичне значення одержаних результатів. На підставі проведених досліджень науково обґрунтовано необхідність врахування наявності фонових станів, зокрема, найбільш поширених аномалій конституції, у дітей з хронічними захворюваннями гастродуоденальної та гепатобіліарної зон. Виділено групу ризику за розвитком остеопенії серед школярів. Для оптимізації лікування хронічної поєднаної патології гастродуоденальної та гепатобіліарної зон у дітей розроблено і впроваджено практичні рекомендації щодо диференційованої комплексної терапії з урахуванням типу аномалії конституції.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в клінічну практику Тернопільської обласної дитячої комунальної клінічної лікарні, Тернопільської міської дитячої комунальної лікарні, Тернопільської центральної районної лікарні, дитячої лікарні м. Надвірна Івано-

Франківської області, дитячої лікарні м. Стрий Львівської області, центральної міської лікарні м. Красноперекопськ Автономної республіки Крим, Рівненської міської об'єднаної дитячої лікарні та в навчальний процес кафедри педіатрії з курсом дитячої хірургії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно відібрана і проаналізована наукова література з досліджуваної проблеми, зроблений вибір напрямку, обсягу і методів дослідження, визначена мета і сформульовані завдання. Самостійно проведене клініко-анамнестичне обстеження хворих, оцінка ефективності різних методів діагностики і лікування хворих з хронічною поєднаною гастродуоденальною та гепатобіліарною патологією. Розроблена анкета для скринінг-анкетування школярів та проведено соціометричне дослідження з поглибленим профілактичним оглядом учнів сільських шкіл. Автором особисто проведена статистична обробка результатів, проаналізовані отримані дані, і розроблені науково обґрунтовані висновки, написані та оформлені всі розділи дисертації, розроблені практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Матеріали, які викладені в дисертації, оприлюднено на підсумкових науково-практичних конференціях Тернопільського державного медичного університету “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (2005, 2007), на Всеукраїнському симпозіумі педіатрів “Вплив екопатологічних чинників на стан здоров'я дітей” (Тернопіль, 2004, 2005), на III Міжнародній науково-практичній конференції “Здорова дитина: здоров'я дитини та її сім'ї” (Чернівці, 2005), на IV Міжнародній науково-практичній конференції “Здорова дитина: здорова дитина та генетичні аспекти її розвитку” (Чернівці, 2006), на VII Всеукраїнській науково-практичній конференції “Питання імунології в педіатрії” (Дніпропетровськ, 2007), на V Міжнародній науково-практичній конференції “Здорова дитина: формування інноваційної парадигми збереження здоров'я дітей” (Чернівці, 2007), на VI республіканській науково-практичній конференції “Современные проблемы педиатрии” (Євпаторія, 2007).

Публікації. Основні положення дисертації викладені у 16 наукових працях, з них 4 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 1 – у науковому журналі, 11 – у збірниках наукових конференцій і з'їздів.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою, комп'ютерним машинописним текстом на 198 сторінках (основний обсяг становить 155 сторінок) і складається із вступу, 7 розділів, висновків, рекомендацій щодо наукового і практичного використання одержаних результатів, списку використаної літератури (208 джерел) і додатків. Текст дисертації ілюстрований 21 малюнками, 69 таблицями, 3 витягами з історій хвороб.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань ми провели соціометричне дослідження та поглиблений профілактичний огляд 761 учня у сільських школах Тернопільського району з наступним амбулаторним чи стаціонарним обстеженням. Всіх школярів було поділено за віком на 3 групи: I група – 1-3 класи (6-9 р.) – 271 (35,6 %) учень, II група – 4-7 класи (10-13 р.) – 313 (41,1 %) дітей; III група – 9-11 класи (14-16 р.) – 177 (23,3 %) школярів. За віковою структурою переважали діти 10-13 років (41,1 %). В II і III вікових групах переважали хлопчики.

Крім того, було обстежено 106 дітей з хронічною поєданою патологією гастроудоденальної і гепатобіліарної зон віком від 6 до 16 років, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в соматичних відділеннях дитячої міської та обласної лікарень м. Тернополя. Серед них 57 (53,7 %) дівчаток та 49 (46,3 %) хлопчиків. 76 дітей було поділено на 3 групи за типом аномалії конституції (АК), на тлі якої перебігала основна патологія: 25 пацієнтів з ексудативно-катаральною аномалією конституції (ЕКАК), 26 дітей з лімфатико-гіпопластичною аномалією конституції (ЛГАК) та 25 хворих з нервово-артритичною аномалією конституції (НААК). В 4-ту групу ввійшло 30 пацієнтів без проявів аномалій конституції. Контрольну групу склали 20 відносно здорових дітей віком 6-16 років.

Соціометричне дослідження полягало в скринінг-анкетуванні учнів сільських шкіл Тернопільського району для виявлення дітей з позитивною відповіддю на запитання, характерні для захворювань травної системи (режим харчування, якість, добова кількість основних компонентів їжі, улюблені страви), того чи іншого типу аномалії конституції (режим навчання і відпочинку; структура, частота та тривалість інфекційних захворювань; деталізація алергічних проявів; хронічні захворювання у членів родини) та ризику виникнення остеопенії (добова кількість продуктів, що містять кальцій; фізична активність; переломи, травми в анамнезі). Наступним був поглиблений огляд цих дітей у школі для визначення об'єктивних симптомів, характерних для поєданої патології гастроудоденальної і гепатобіліарної зон та аномалій конституції. Крім того, було виділено серед школярів групу ризику за розвитком остеопенічного синдрому за допомогою комп'ютерної програми "Osteopenia Р-формування групи ризику з розвитку остеопенічного синдрому в дітей з різною соматичною патологією". В останній враховані вік, стать, маса і ріст. Достовірність діагностики за допомогою цієї програми складає: для хлопчиків 79,1 %, для дівчаток 71,9 %.

За спеціально розробленою схемою вивчали скарги, анамнез захворювання, соціально-економічний стан сім'ї дитини. Верифікація аномалії конституції проводилась на основі ретельно зібраного анамнезу життя (харчовий, динаміка психомоторного та фізичного розвитку, частота і

тривалість ГРВІ та бактеріальних інфекцій), алергологічного анамнезу, даних об'єктивного обстеження. Особливу увагу звертали на перебіг вагітності та пологів, масу при народженні, тривалість грудного вигодовування, особливості періоду новонародженості. Враховували тривалість поєднаної патології гастроудоденальної та гепатобіліарної зон, частоту загострень та характер протирецидивного лікування. Також вивчали генетичний анамнез: наявність захворювань травної, ендокринної, серцево-судинної, нервової та інших систем у родичів пробанда. Гармонійність фізичного розвитку пацієнтів визначали за центильною шкалою оцінки морфофункціонального розвитку дітей 7-16 років та індексом маси тіла.

Діагноз хронічних захворювань гастроудоденальної та гепатобіліарної зон встановлювали на основі уніфікованих діагностичних критеріїв розроблених інститутом педіатрії, акушерства та гінекології АМН України (Київ, 2000), які відповідають Протоколам лікування дітей за спеціальністю "Дитяча гастроентерологія" (наказ МОЗ України від 10.08.2007 року № 471). Всім дітям, які знаходились під спостереженням, проводилось ретельне параклінічне дослідження за загальноприйнятими в клініці методами.

Для оцінки імунологічного статусу використовувались МКАТ «Сорбент Лтд» інституту імунології Міністерства охорони здоров'я Росії, які випускаються у вигляді FITC-кон'югати, розділені за кластерами диференціації (CD), які дозволяють виявити основні субпопуляції Т- і В-лімфоцитів. Визначали відсоткову кількість популяцій та субпопуляцій лімфоцитів: показника CD3⁺ (функціональний маркер Т-лімфоцитів), CD4⁺ (субпопуляція Т-лімфоцитів-хелперів та – індукторів), CD8⁺ (субпопуляція цитотоксичних і супресорних Т-лімфоцитів), CD16⁺ (природних кілерів), CD20⁺ (зрілих В-лімфоцитів) в реакції непрямой імуофлюоресценції (модифікація Д.К. Новикова, 1996), використовуючи панелі моноклональних антитіл до лейкоцитарних антигенів.

Рівень імуноглобулінів класів А, М, G досліджували за модифікованим методом радіальної імунодифузії за G. Mancini та співавт.(1965). Концентрацію загального імуноглобуліну Е визначали імуоферментним методом з використанням антитіл-IgE сироватки в реакції споживання комплементу, запропонованим В.В.Желтвай, В.М.Чекотило (1979).

Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в сироватці крові визначали за методом преципітації в 3,75 % розчині поліетиленгліколю з наступним фотометричним визначенням щільності преципітату за методикою V. Haskova (1978) у модифікації С.К. Вельбері та співавторів (1988), визначення рівня комплементу в сироватці крові проводили шляхом титрування за 50 % гемолізом.

Наявність і ступінь кріоглобулінемії в сироватці крові оцінювали за методикою А.Е. Вермель (2000), принцип якої полягає у вирахуванні різниці оптичних щільностей розчину сироватки крові у веронал-мединаловому буфері (рН=8,6) при 4 та 37 °С. Враховуючи надзвичайно низьку частоту описання кріоглобулінемії І типу при хронічних захворюваннях

травної системи, виявлений у обстежуваних дітей, рівень кріоглобулінів (КГ) ми відносили до змішаного типу.

Стан слизової оболонки (СО) шлунка вивчали за допомогою езофагогастродуоденоскопії (ЕФГДС) ендоскопом фірми “Olympus” GIF типу PQ 10 та PQ 21. Ендоскопічне обстеження супроводжувалося прицільною біопсією СО дванадцятипалої кишки (ДПК), антрального відділу та тіла шлунка, з наступним виготовленням препаратів, вивченням морфологічної картини та ступеня обсіювання СО Н. рулогі. Ступінь обсіювання СО шлунка Н. рулогі вивчався бактеріоскопічним методом мазків-відбитків за Л.І. Аруїним. Мазки-відбитки готували відразу після ЕФГДС, фарбуючи їх за Романовським-Гімзою. Крім того, проводили уреазний тест. Кислотоутворювальну функцію шлунка вивчали за допомогою внутрішньошлункової базальної топографічної рН-метрії, яку запропонували В.М. Чорнобровий та О. В. Павлова.

Визначення стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) проводили за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра (Dual Energy X-Ray Absorptiometry - DXA) фірми Lunar corporation (Madison W.I.) - Lunar DPX - A №2589. Вивчали МЩКТ з першого по четвертий хребці поперекового відділу хребта (L1 – L4) в режимі “Children”.

Результатами обстеження були денситограми, а також розраховані комп'ютерною програмою приладу величини вмісту мінералів у хребцях (г/см^2) – показник кісткової маси (BMD); відсоток дефіциту або надлишку кісткової тканини (ВДКТ), що вираховувався порівняно з аналогічними показниками здорових дітей такого ж віку, статі, зросту та маси; параметр стандартного відхилення Z від середнього показника отриманого в контрольній групі віко-статевого нормативу. Ступінь остеопенії визначали за параметром Z.

Отримані результати дослідження пройшли обробку методами варіаційної статистики з визначенням середньої величини (M) та її середньої похибки (m), критерія Стьюдента (t), показника достовірності (P), коефіцієнта кореляції (r) та його достовірності (P). Обчислення проводили за допомогою пакету прикладних статистичних програм на персональному комп'ютері (програма Microsoft Exel 5.5 та Statistica 6.0)

Комісією з біоетики державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського» (протокол № 14 від 18.10.2007) встановлено, що проведене дослідження не суперечить загальноприйнятим біоетичним нормам.

Аналіз одержаних результатів. Поглиблений огляд дітей в школах показав, що найбільший відсоток відносно здорових (35,4 % – 96) відмічений у 1-3 класах (6–9 р.). Найменший відсоток дітей (15,6 % – 49) без відхилень у стані здоров'я зафіксований серед школярів 4-7 класів (10–13 р.). У віці від 6 до 9 років 81,9 % (222) випадків виявлених змін в стані здоров'я дітей носили функціональний характер. Серед них перше місце займали порушення постави, друге місце розподілялося між дифузним зобом I ступеня тяжкості та дискінезією жовчних шляхів

(ДЖШ). У третини дітей віком від 10 до 13 років на фоні функціональних відхилень в здоров'ї з'являлися хронічні захворювання, серед яких переважала патологія травної системи. В старшій віковій групі (14–16 р.) звертало на себе увагу зростання (50,2 % – 89) хронічної патології гастродуоденальної та гепатобіліарної зон, яка в 60,0 % випадків носила поєднаний характер та обтяжувалася супутніми захворюваннями.

В групу ризику за розвитком остеопенії із загальної кількості обстежених дітей ввійшло 40,6 % (309) учнів. Серед них найбільший відсоток становили підлітки (54,0 % – 167), що можна пояснити збільшенням факторів ризику за розвитком остеопенії та остеопорозу в цьому віці. Причому у всіх групах дівчатка виявились більш загрозливими за розвитком остеопенії.

Серед обстежених учнів було виділено групу із захворюваннями травної системи, яку сформувавши 52,4 % (399) школярів. Хворі з хронічною поєднаною патологією гастродуоденальної та гепатобіліарної зон склали 34,3 % (137), з них 48,2 % (66) були обстежені стаціонарно.

З метою виявлення особливостей клінічного перебігу хронічної поєднаної гастродуоденальної і гепатобіліарної патології у дітей на тлі найбільш поширених аномалій конституції було обстежено 106 дітей з хронічною поєднаною гастродуоденальною та гепатобіліарною патологією віком від 6 до 16 років. Більшість дітей (87,7 % – 93) поступали в стаціонар із загостренням основного захворювання. Серед захворювань гастродуоденальної зони переважно реєструвався хронічний поверхневий антральний гастрит легкого та помірного ступеня тяжкості з підвищеною кислотоутворюючою функцією шлунка та бульбіт легкого та помірного ступеня тяжкості. Найчастіше зустрічалось поєднання ХГД з ДЖШ (63,2 % – 67).

У більшості хворих (44,3 % – 47) тривалість хвороби була 1-3 роки, а в 26,4 % (28) дітей ця патологія виявлена вперше. Інфікування *H. pylori* за поєднаної патології гастродуоденальної та гепатобіліарної зон діагностовано в 57 (54,2 %) пацієнтів.

У 94,3 % (100) хворих реєструвалися зміни з боку постави, в третини – дифузний зоб І ступеня тяжкості, функціональні порушення з боку серцево-судинної системи. У четвертій частини пацієнтів виявлені диспанкреатизм та дефіцитна анемія легкого ступеня тяжкості. Майже половина дітей (46,2 % – 49) мали глистяні інвазії. Хронічні вогнища інфекції (хронічний тонзиліт, аденоїди, карієс) спостерігалися у 69,8 % хворих.

Проведене анкетування показало відмінності між групами спостереження. У обстежених дітей відрізнялися анамнестичні дані. Так, пацієнти, що мали ознаки ЕКАК (52,0 % – 13), переважно народжувалися з великою масою тіла ($3,81 \pm 0,26$), рано переводились на штучне вигодовування (68,0 % – 17), мали різноманітні короткотривалі транзиторні алергічні реакції (100 % – 25), найчастіше транзиторні швидкоминучі алергічні реакції на продукти харчування (48,0 % – 12). Виявлена спадкова схильність до алергічних захворювань у дітей даної групи: 60,0 % (15)

пацієнтів мали схильність до алергічних реакцій по материнській лінії та 16,0 % (4) – по батьківській.

Діти з проявами ЛГАК переважно також мали велику масу при народженні ($3,98 \pm 0,56$). У 69,2 % (18) пацієнтів маса тіла при народженні перевищувала 4 кг. На штучному вигодовуванні знаходились 38,5 % (10) хворих з ЛГАК. 19,2 % (5) хворих відмічали періодичні тривалі субфебрилітети, що виникали після перенесених інфекційних захворювань.

Згідно анамнезу життя дітей з проявами НААК, 68,0 % (17) з них народились з масою тіла менше 3 кг ($2,89 \pm 0,23$). На грудному вигодовуванні до 6 місячного віку перебувало тільки 20,0 % (5) дітей, 36,0 % (9) – мали ацетонемічні стани, причому, 16,0 % (4) з них неодноразово лікувались стаціонарно з цього приводу. В генеалогічному анамнезі у рідних 56,0 % (14) хворих із ознаками НААК були артрози, у 24,0 % (6) – сечокам'яна хвороба, гіпертонічна хвороба та атеросклероз – у 28,0 % (7).

У всіх групах обстеження найчастіше зустрічалося поєднання ХГД з ДЖШ.

Суб'єктивні ознаки у обстежених дітей також відрізнялися. Так, у 80,0 % (21) хворих з ЛГАК біль частіше носив тупий характер, тоді як пацієнти з НААК (72,0 % – 18) більше скаржились на нападоподібний характер болю. У хворих з проявами ЕКАК (44,0 % – 11) та НААК (52,0 % – 13) спостерігалась схильність до нестійких випорожнень, а в дітей з ЛГАК (69,2 % – 18) – до закрепів.

У всіх обстежених дітей на першому місці, за об'єктивними ознаками, знаходився больовий синдром (90,1 % – 96). На другому місці у хворих із ЕКАК (84,0 % – 21) та у дітей без АК (70,0 % – 21) був диспепсичний синдром, а в пацієнтів із ознаками ЛГАК (80,0 % – 20) та НААК (80,0 % – 20) – інтоксикаційний. Крім того, у більшій половині дітей (64,0 % – 16) із НААК спостерігалися прояви астено-невротичного синдрому (рис.1).

При об'єктивному обстеженні у дітей із ЕКАК виявлялися сухість шкіри (68,0 % – 17), «географічний» язик (84,0 % – 21), вони були переважно нормостенічної будова тіла. Більшість пацієнтів із ЛГАК мали надмірну масу тіла (46,2 % – 12), пастозність тканин, у них була сповільнена реакція на зовнішні подразники та знижена фізична активність, відмічено також гіперплазію лімфоїдної тканини (42,3 % – 11), періодичні післяінфекційні субфебрилітети. Діти із ознаками НААК частіше були астеничної будови тіла (72,0 % – 18), мали анорексію (92,0 % – 23), підвищену збудливість, дратівливість (72,0 % – 18), достатню фізичну активність.

При лабораторному обстеженні у більшій половині дітей із ЕКАК виявлялася еозинофілія (84,0 % – 21), тоді як у пацієнтів без проявів аномалій конституції вона діагностувалась в 10,0 % (3). Обстежені із проявами ЛГАК мали лімфоцитоз (73,1 % – 19) і нейтропенію (69,2 % – 18).

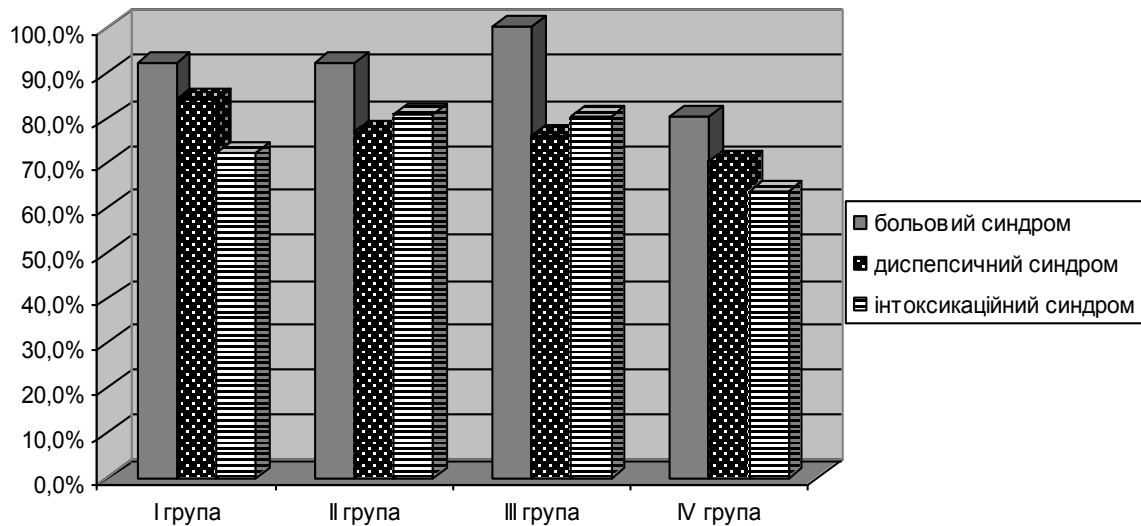


Рис. 1. Частота провідних синдромів у групах обстеження

У хворих без ознак аномалій конституції ці зміни були виявлені тільки в 10,0 % (3) та 13,3 % (4) відповідно. У 84,0 % (21) хворих із ознаками НААК реєструвалися урат- і фосфатурія, а в дітей без аномалій конституції – тільки в 6,7 % (2).

У обстежених дітей під час загострення хвороби спостерігалось зниження ($P < 0,05$, $0,001$) CD3 (ЕКАК – $40,93 \pm 0,95$ %, ЛГАК – $41,45 \pm 0,62$ %, НААК – $41,08 \pm 1,22$ %, без АК – $41,33 \pm 0,64$ %), CD4 (ЕКАК – $28,93 \pm 0,53$ %, ЛГАК – $28,75 \pm 0,39$ %, НААК – $29,00 \pm 0,86$ %, без АК – $29,07 \pm 0,45$ %) та CD8 (ЕКАК – $12,20 \pm 0,61$ %, ЛГАК – $12,75 \pm 0,40$ %, НААК – $12,23 \pm 0,70$ %, без АК – $12,07 \pm 0,3$ %) у групах спостереження порівняно з контрольною групою (CD3 – $56,45 \pm 0,84$ %, CD4 – $33,75 \pm 0,53$ %, CD8 – $19,80 \pm 0,21$ %). Аналіз рівня імуноглобулінів вказував на дизімуноглобулінемію. У хворих без проявів аномалій конституції відмічалось підвищення ($P < 0,001$) IgA ($2,23 \pm 0,12$ г/л) та IgM ($3,09 \pm 0,07$ г/л) у порівнянні із здоровими дітьми ($1,84 \pm 0,03$ г/л і $1,43 \pm 0,05$ г/л). Рівень IgA у пацієнтів із ознаками ЛГАК ($1,64 \pm 0,10$ г/л) і НААК ($1,62 \pm 0,13$ г/л) знижувався ($P < 0,05$) відносно показника у здорових дітей ($1,81 \pm 0,18$ г/л). Хворі із проявами ЛГАК мали найвищий рівень IgM ($1,78 \pm 0,19$ г/л) в порівнянні з пацієнтами, що мали ознаки інших аномалій конституції. Рівні IgA та IgM у дітей із ознаками ЛГАК та НААК були меншими ($P < 0,05$) в 1,36 і 1,38 та 1,74 і 2,12 рази порівняно з показниками у пацієнтів без аномалій конституції.

У всіх групах спостереження були підвищені ($P < 0,001$) показники IgE та ЦІК, і знижений рівень комплементу, причому у пацієнтів із ознаками ЕКАК рівні IgE та ЦІК зростали в 2,08 і 2,77 разів відповідно проти норми.

Рівень кріоглобулінів у дітей з проявами аномалій конституції перевищував ($P < 0,001$) показник контрольної групи у 7,9–9,3 рази. При порівнянні рівня кріоглобулінів у хворих з аномаліями конституції та без них відмічено збільшення їх у 1,3–1,5 рази, причому найвищий показник ($735,62 \pm 37,48$) відмічено у дітей з ознаками НААК.

За результатами денситометрії, проведеної 23 пацієнтам, зниження МЩКТ констатовано у більшій половині пацієнтів (60,8 % – 14), тоді як нормальна МЩКТ була тільки у однієї третини (30,3 % – 7) обстежених. Найчастіше зниження МЩКТ проявлялося остеопенією I-го та II-го ступенів, яку було діагностовано у 39,1 % (9) осіб, а остеопороз було виявлено у 21,7 % (5) дітей. Більше випадків зниження МЩКТ (21,7 % – 5) спостерігалось у дітей із ознаками ЛГАК в порівнянні із хворими, що мали прояви НААК (8,7 % – 2).

Порівняльне вивчення особливостей клінічного перебігу і результатів клініко-лабораторних досліджень, дозволило виділити прогностичні критерії найбільш поширених аномалій конституції (табл. 1).

Таблиця 1

Прогностичні критерії найбільш поширених аномалій конституції у дітей з хронічною поєднаною патологією гастроуденальної та гепатобіліарної зон

Назва ознаки	ЕКАК		ЛГАК		НААК	
	ДК	Ix	ДК	Ix	ДК	Ix
Спадкова схильність до алергічних захворювань	7,68	2,49	-7,66	0,74	-3,64	0,55
Короткотривалі алергічні прояви в анамнезі	4,78	1,59	-5,74	0,63	-5,74	0,63
Ацетонемічні стани в анамнезі	2,84	0,26	6,06	0,61	10,38	1,70
Часті ГРВІ, бронхіти	5,18	1,59	4,59	1,15	3,01	0,50
Штучне вигодовування в анамнезі	5,31	1,28	2,84	0,26	4,15	0,66
Велика маса при народженні	2,84	0,26	6,61	0,79	-5,23	0,23
Низька маса тіла при народженні	-5,23	0,5	-5,40	0,51	7,09	1,94
Знижена фізична активність	2,84	0,26	6,07	1,22	-5,91	0,66
Знижена реакція на зовнішні подразники	-6,37	0,82	4,14	0,88	2,84	0,26
Астенічна будова тіла	-5,74	0,63	-7,83	0,76	6,02	1,81
Відрижка кислим чи гірким	-5,90	1,02	-7,83	1,53	5,67	1,27
Блювання	-5,74	0,63	-8,92	1,17	3,01	0,5
Зниження живлення	5,23	0,5	-5,40	0,51	4,31	0,98
Схильність до закрепів	2,84	0,26	5,39	1,33	6,02	1,81
Схильність до проносів	-4,61	0,50	-6,37	0,82	3,55	0,68
Зниження апетиту	-5,91	0,66	-3,64	0,55	2,37	0,5
Сухість шкіри	10,09	3,09	-4,61	0,50	9,80	2,81
Субфебрильна температура тіла	-7,83	0,76	5,39	0,88	-4,85	0,60

Емоційна лабільність	-5,74	0,63	-4,61	0,50	3,34	0,65
Аденоїди	-4,85	0,60	5,01	0,73	1,65	0,14
Лімфаденопатія	-4,52	0,83	5,02	0,73	-3,64	0,55
Гіперплазія мигдаликів	-4,85	0,60	6,06	0,61	-2,68	0,31
Еозинофілія	9,24	3,42	-7,66	0,74	2,84	0,26
Лімфоцитоз	-1,21	0,19	8,64	2,72	-5,23	0,50
Нейтропенія	-2,23	0,27	7,15	2,00	-3,16	0,48
Урат- і фосфатурия	-5,23	0,63	-3,64	0,55	11,00	4,25
Примітки: ДК – діагностичний коефіцієнт Іх – індекс інформативності						

Представлена таблиця є інформаційною основою для побудови діагностичного алгоритму, за допомогою якого можна, за наявності або відсутності того чи іншого критерію у конкретного хворого, прогнозувати тип аномалії конституції та оптимізувати призначене лікування. Згідно з рекомендаціями Є.В. Гублера (1973), до уваги бралася лише ознака з інформативністю більшою від 0,5. Діагностичні коефіцієнти (ДК) кожного знайденого критерію підсумовуються, і, при досягненні граничних значень, встановлюється ймовірність наявності або відсутності певного типу аномалії конституції у пацієнтів з хронічною поєднаною патологією гастродуоденальної та гепатобіліарної зон. При цьому знак “-” вказує на відсутність у дитини проявів АК, а знак “+” – про їх наявність. Якщо після додавання всіх знайдених ознак ні один з порогів не досягнутий (від’ємний чи позитивний) відповіді дати не можна. Значення граничних сум ДК за Вальдом: (+13/-13) – 95 % імовірності; (+17/-17) – 98 % імовірності; (+20/-20) – 99 % імовірності.

Даний метод дозволяє виявляти у дітей з хронічною поєднаною патологією гастродуоденальної та гепатобіліарної зон прояви того чи іншого типу найбільш поширених аномалій конституції з метою оптимізації протоколів лікування та планів реабілітації. У зв’язку з цим можна очікувати скорочення термінів перебування хворого в стаціонарі, що має суттєву моральну і економічну цінність.

Усіх обстежених було розділено на дві групи: групу порівняння склали хворі, яким проводилося лікування основного і супутніх захворювань згідно загальноприйнятих і затверджених МОЗ України рекомендацій, а основну групу склали діти, котрі отримували до названої вище терапії певні лікувальні засоби відповідно до наявної аномалії конституції.

Так, 13 пацієнтам із ЕКАК, що склали основну групу, додатково було призначено гіпосенсибілізуючу терапію (кларитин (лоратидин), в вікових дозах), вони виконували рекомендації щодо гіпоалергенної дієти, гіпоалергенного побуту. Тривалість прийому

гіпосенсибілізуючого препарату залежала від імунологічних показників у обстежених дітей. Основна група (17) пацієнтів із проявами ЛГАК поряд з базовою терапією отримувала сеанси лікувальної фізкультури із спеціальними вправами на усунення гіподинамії, протягом 14 днів сироп кореня солодки в дозах відповідно до віку. Хворим з ознаками НААК (10), що склали основну групу, в комплексі з базовими лікарськими засобами було призначено фітотерапію із заспокійливою дією (нотта у вікових дозах двотижневим курсом), при ознаках дисметаболічної нефропатії призначався рослинний лікарський препарат з протизапальною, діуретичною та антисклеротичною дією: канефрон по 1-2 драже або по 25 – 50 крапель 3 рази на день протягом 3 тижнів. Крім того, діти дотримувалися рекомендацій щодо режиму дня та дієти з обмеженням або виключенням продуктів, які містять пуринові сполуки.

Проаналізувавши основні суб'єктивні дані та клінічні параметри обстежених дітей із ЕКАК після проведеного лікування, відмічено, що у пацієнтів основної групи виділені симптоми зникали швидше у порівнянні з групою контролю в загальному на $(2,84 \pm 0,12)$ дні. Крім того, зменшувалася ($P < 0,001$) еозинофілія, знижувався рівень кріоглобулінів та ЦІК. Майже в 1,5 рази знижувався рівень Ig E.

Аналіз ефективності проведеного лікування дітей із ЛГАК показав, що суб'єктивні і об'єктивні ознаки больового синдрому в них зникали на $(2,92 \pm 0,04)$ дні раніше, в порівнянні з хворими контрольної групи, прояви диспепсичного та інтоксикаційного синдромів – на $(2,01 \pm 0,65)$ і $(1,25 \pm 0,42)$ дні відповідно. Серед лабораторних показників у дітей з ЛГАК, відмічено тенденцію до зниження лімфоцитозу, зменшення рівнів Ig E і кріоглобулінів, та зменшення рівня ($P < 0,001$) ЦІК.

Провівши аналіз лікування дітей основної групи із НААК, ми відмітили що прояви больового, інтоксикаційного, диспепсичного та астено-невротичного синдромів у них зменшувались на $(3,02 \pm 0,04)$, $(1,22 \pm 0,65)$, $(2,48 \pm 0,12)$ і $(1,98 \pm 0,16)$ дні відповідно раніше ніж у дітей з групи порівняння. Серед лабораторних показників відмічено тенденцію до зменшення рівнів кріоглобулінів та ЦІК, зниження ($P < 0,05$) рівня Ig E .

Таким чином, на підставі проведених досліджень науково обгрунтовано доцільність врахування наявності фонових станів, зокрема, найбільш поширених аномалій конституції, у дітей з хронічними захворюваннями гастродуоденальної та гепатобіліарної зон, розробленню алгоритм їх діагностики та доведено доцільність призначення допоміжної терапії залежно від типу аномалій конституції в комплексному лікуванні.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведене теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі, що полягає в підвищенні ефективності лікування хронічної поєднаної гастродуоденальної і гепатобіліарної патології у дітей шляхом розробки діагностичних алгоритмів і лікувально-профілактичних заходів в залежності від окремих найбільш поширених аномалій конституції.

1. Захворювання травної системи у дітей шкільного віку складають 52,4 % і переважно реєструються у школярів віком від 10 до 16 років. Серед них діти з поєднаною патологією гастродуоденальної та гепатобіліарної зон становлять 34,3 %). Найчастіше хронічна поєднана гастродуоденальна та гепатобіліарна патологія реєструється у школярів віком від 14 до 16 років (37,2 %).

2. Клінічні прояви хронічної поєднаної патології гастродуоденальної та гепатобіліарної зон у дітей на тлі найбільш поширених аномалій конституції відрізняються. У всіх дітей на першому місці за суб'єктивними і об'єктивними ознаками переважає больовий синдром. На другому місці у хворих з ексудативно-катаральною аномалією конституції та у дітей без проявів аномалій конституції – диспепсичний синдром, а в пацієнтів з ознаками лімфатико-гіпопластичної та нервово-артритичної аномалії конституції – синдром неспецифічної інтоксикації. Крім того, у 64,0 % дітей з нервово-артритичною аномалією конституції спостерігається астено-невротичний синдром. При лабораторному обстеженні у 84,0 % хворих з ексудативно-катаральною аномалією конституції виявляється еозинофілія, у пацієнтів з проявами лімфатико-гіпопластичної аномалії конституції – лімфоцитоз (73,1 %) і нейтропенія (69,2 %), а у 84,0 % дітей з ознаками нервово-артритичної аномалії конституції – урат- і фосфатурія.

3. У дітей з хронічною поєднаною гастродуоденальною і гепатобіліарною патологією, що перебігає на тлі найбільш поширених аномалій конституції, найчастіше зустрічаються легкі та помірні форми хронічного гастродуоденіту (хронічний поверхневий антральний гастрит і бульбіт легкого та помірного ступеня тяжкості). Інфікування *Helicobacter pylori* діагностується у 54,2 % хворих.

4. Під час загострення хронічної поєднаної патології гастродуоденальної і гепатобіліарної зон спостерігається зниження ($P < 0,05$, $0,001$) показників клітинної ланки імунітету - CD3, CD4 та CD8 порівняно з показниками здорових дітей. У хворих без проявів аномалій конституції відмічається підвищення ($P < 0,001$) IgA та IgM у порівнянні із здоровими дітьми. Рівні IgA та IgM у дітей з проявами лімфатико-гіпопластичної та нервово-артритичної аномалій конституції зменшуються ($P < 0,05$) порівняно з показниками у пацієнтів без аномалій конституції. Рівень IgE підвищується у хворих з різними аномаліями конституції, причому, максимальні його значення констатуються у дітей з ексудативно-катаральною ($142,67 \pm 13,34$ МО) та нервово-артритичною

(138,08±12,90 МО) аномаліями конституції. У пацієнтів з проявами аномалій конституції виявляються в 7,9–9,3 рази вищі рівні кріоглобулінів порівняно із значеннями їх у здорових дітей. У всіх пацієнтів з ознаками аномалій конституції спостерігається підвищення вмісту циркулюючих імунних комплексів та зниження рівня комплементу.

5. При хронічній поєднаній гастродуоденальній і гепатобіліарній патології зниження мінеральної щільності кісткової тканини діагностується у 60,8 % пацієнтів і залежить від тривалості перебігу захворювання. Найбільше випадків остеопенічного синдрому спостерігається у дітей з лімфатико-гіпопластичною аномалією конституції (21,7 %). Група ризику за розвитком остеопенії серед хворих з хронічною поєднаною гастродуоденальною та гепатобіліарною патологією складає 39,5 % учнів.

6. Виявлені клініко-параклінічні відмінності дозволили розробити прогностичні критерії найбільш поширених аномалій конституції з метою оптимізації лікування та реабілітації дітей з хронічною поєднаною патологією гастродуоденальної і гепатобіліарної зон.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Для впровадження в практику охорони здоров'я рекомендується дітям з поєднаною патологією гастродуоденальної та гепатобіліарної зон, що перебігає на тлі найбільш поширених аномалій конституції, оптимізувати базове лікування і плани реабілітації, використовуючи прогностичні критерії для кожного типу аномалії конституції.

1. Хворим з ознаками ексудативно-катаральної аномалії конституції рекомендувати гіпоалергенну дієту та побут. При виявленні в загальному аналізі крові еозинофілії (7 % і вище), високого рівня Ig E (75 МО і вище) і ЦІК (80 ум.од. і вище) в імунограмі, призначати гіпосенсибілізуючі препарати – кларитин (лоратидин) дітям віком 6–10 років по 0,005 г, 11–16 років – по 0,01 г 1 раз на добу протягом 7–14 днів.

2. Дітям з лімфатико-гіпопластичною аномалією конституції рекомендувати активізацію режиму дня (ранкова гімнастика, загальноукріплюючі і загартовуючі процедури); дотримання дієти з обмеженням у раціоні вуглеводів, що легко засвоюються; сироп кореня солодки у вікових дозах протягом 3 тижнів двічі на рік; рибомуніл по класичній схемі 1 раз на рік.

3. При проявах нервово-артритичної аномалії конституції рекомендувати правильно організований згідно віку режим дня, обережне психофізичне навантаження, дієту з обмеженням або виключенням продуктів, які містять пуринові сполуки. При наявності у дитини невротичних, неврозоподібних проявів призначати нотту дітям віком від 6 до 12 років по 0,5 таблетки, з тринадцятирічного віку по 1 таблетці 2 рази на добу протягом 14 днів. При ознаках

дисметаболической нефропатии назначать канефрон детям в возрасте от 6 до 14 лет по 25 капель или 1 драже, с 14 лет – по 50 капель или по 2 драже 3 раза в день в течение 21 дня.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Лобода В. Ф. Профілактичні огляди – основа формування диспансерних груп сімейним лікарем / В. Ф. Лобода, А. З. Миколенко // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 4. – С. 24–25. (Здобувачем проведено збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, підготовлено статтю до друку)
2. Миколенко А. З. Мінеральна щільність кісткової тканини у дітей з хронічною поєднаною патологією гастродуоденальної та гепатобіліарної зон / А. З. Миколенко // Український морфологічний альманах. – 2007. – Т. 5, № 2. – С. 64–65.
3. Лобода В. Ф. Шляхи оптимізації діагностики та лікування хронічної гастродуоденальної та гепатобіліарної патології у дітей / В. Ф. Лобода, А. З. Миколенко // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 89–91. (Здобувачем проведено збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, підготовлено статтю до друку).
4. Стан клітинного та гуморального імунітету в дітей з поєднаною патологією гастродуоденальної та гепатобіліарної систем (дані 22-річного спостереження) / В. Ф. Лобода, Н. І. Балацька, А. З. Миколенко, М. І. Кінаш, Т. П. Боймиструк // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2007. – Вип. 16, кн. 3. – С. 177–183. (Здобувачем проведено збір, аналіз та статистичну обробку частини клінічного матеріалу, підготовлено статтю до друку).
5. Особливості формування кісткової тканини у дітей із захворюваннями гепатобіліарної системи / В. Ф. Лобода, М. І. Кінаш, Н. І. Балацька, А. З. Миколенко, Т. П. Боймиструк // Український морфологічний альманах. – 2007. – Т. 5, № 2. – С. 55–57. (Здобувачем проведено збір, аналіз та статистичну обробку частини клінічного матеріалу).
6. Формування групи ризику з розвитку остеопенічного синдрому серед школярів за допомогою комп'ютерної програми «Osteopenia P» / В. Ф. Лобода, А. З. Миколенко, О. Р. Ясній, Н. І. Балацька, Н. В. Шідловська // Вплив екопатологічних чинників на стан здоров'я дітей : Всеукраїнський симпозиум педіатрів, 30-31 березня 2004 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – С. 71–72. (Здобувачем проведено збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, підготовлено тези до друку).
7. Патогенетичні аспекти вторинного імунодефіциту у дітей з хронічним гастродуоденітом / В. Ф. Лобода, Н. І. Балацька, Ю. І. Бутницький, А. З. Миколенко, М. І. Кінаш,

Т. П. Боймиструк // Ліки України / Питання імунології в педіатрії : IV Всеукраїнська науково-практична конференція, 21–22 вересня 2004 р., м. Львів : матеріали конф. – 2004. – № 9 (86). – С. 15. (Здобувачем проведено збір та аналіз частини клінічного матеріалу).

8. Лобода В. Ф. Вплив *Helicobacter pylori* на розвиток гастродуоденальної патології у дітей / В. Ф. Лобода, А. З. Миколенко, Ю. І. Бутницький // Здобутки клінічної і експериментальної медицини : XLVIII підсумкова науково-практична конференція, 3 червня 2005 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2005. – С. 142–143. (Здобувачем проведено збір та аналіз частини клінічного матеріалу).

9. Лобода В. Ф. Актуальність проблеми здоров'я школярів / В. Ф., Лобода, А. З. Миколенко, Ю. І. Бутницький // Здорова дитина: здоров'я дитини та її сім'ї : III Міжнародна конференція, 29-30 вересня 2005 р. : матеріали конф. – Чернівці : БДМУ, 2005. – С. 40–41. (Здобувачем проведено збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, підготовлено тези до друку).

10. 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 науково-практична конференція, 27-29 жовтня 2005 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2005. – С. 87–88. (Здобувачем проведено збір та аналіз частини клінічного матеріалу).

11. Аномалії конституції як реакція організму на фактори зовнішнього середовища / А. З. Миколенко, В. Ф. Лобода, М. І. Кінаш, Г.Т. Юхимчук, Г. В. Головецька // Екопатологія в педіатрії : науково-практична конференція, 2-3 жовтня 2006 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2006. – С. 47–48. (Здобувачем проведено збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, підготовлено тези до друку).

12. Лобода В. Ф. Шляхи оптимізації роботи сімейного лікаря / В. Ф. Лобода, А. З. Миколенко // Українські медичні вісті / IX з'їзд ВУЛТ, 10-12 травня 2007 р., м. Вінниця : матеріали з'їзду. – 2007. – Т. 7, № 1–2. – С. 38–39. (Здобувачем проведено збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, підготовлено тези до друку).

13. Лобода В. Ф. Особливості перебігу хронічної патології травної системи у дітей з проявами аномалій конституції / В. Ф. Лобода, А. З. Миколенко, М. І. Кінаш // Здорова дитина: формування інноваційної парадигми збереження здоров'я дітей : V Міжнародна науково-практична конференція, 20-21 вересня 2007 р. : матеріали конф. – Чернівці : БДМУ, 2007. – С. 112–113. (Здобувачем проведено збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, підготовлено тези до друку).

14. Особливості гуморальної ланки імунітету у дітей з поєднаною патологією

гастродуоденальної та гепатобіліарної систем / В. Ф. Лобода, Н. І. Балацька, М. І. Кінаш, А. З. Миколенко // Перинатология и педиатрия / Питання імунології в педіатрії : VII Всеукраїнська науково-практична конференція, 31 жовтня – 1 листопада 2007 р., м. Дніпропетровськ : матеріали конф. – 2007. – № 3 (31). – С. 27–28. (Здобувачем проведено збір та аналіз частини клінічного матеріалу, підготовлено тези до друку).

15. 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 : науково-практична конференція, 12-13 квітня 2007 р.: матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2007. – С. 79–80. (Здобувачем проведено збір та аналіз частини клінічного матеріалу).

16. Лікування дітей з поєднаною гастродуоденальною і гепатобіліарною патологією на фоні ексудативно-катаральної аномалії конституції / В. Ф. Лобода, А. З. Миколенко, Н. І. Балацька, М. І. Кінаш // Проблемні питання патології у дітей та підлітків : Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, 3-4 квітня 2008 р. : матеріали конф. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – С. 105–107. (Здобувачем проведено збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, підготовлено тези до друку).

АНОТАЦІЯ

Миколенко А.З. Особливості клінічного перебігу, лікування та реабілітації хронічної поєднаної гастродуоденальної та гепатобіліарної патології у дітей на тлі окремих фонових станів. – 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.

Дисертація присвячена вивченню клініко-патогенетичних аспектів діагностики, оптимізації лікування і реабілітації хронічної поєднаної гастродуоденальної та гепатобіліарної патології у дітей на тлі окремих фонових станів, зокрема найбільш поширених аномалій конституції.

Встановлено, що у дітей із проявами найбільш поширених аномалій конституції клінічний перебіг хронічної поєднаної гастродуоденальної та гепатобіліарної патології відрізняється. Виявлено суттєві параклінічні відмінності у обстежених хворих залежно від типу аномалії конституції (відмічено достовірне зниження рівня IgA у дітей із лімфатико-гіпопластичною та нервово-артритичною аномаліями конституції відносно норми та показника у пацієнтів без аномалій конституції; достовірне підвищення рівня IgE у хворих з різними аномаліями конституції, причому, максимальні його значення констатовано у дітей із ексудативно-

катаральною та нервово-артритичною аномаліями конституції; в 7,9 – 9,3 рази вищі рівні кріоглобулінів у пацієнтів із проявами аномалій конституції в порівнянні з показниками здорових дітей).

Виявлені клініко-параклінічні відмінності у обстежених дітей дозволили розробити прогностичні критерії найбільш поширених аномалій конституції та оптимізувати лікування і реабілітацію дітей з хронічною поєднаною патологією гастродуоденальної та гепатобіліарної зон.

Ключові слова: хронічний гастродуоденіт, гепатобіліарна патологія, аномалії конституції, діти, лікування.

АННОТАЦІЯ

Миколенко А.З. Особенности клинического течения, лечения и реабилитации хронической сочетанной гастродуоденальной и гепатобилиарной патологии у детей на фоне отдельных преморбидных состояний. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой 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.

Диссертационная работа посвящена изучению клинико-патогенетических аспектов диагностики хронической сочетанной патологии гастродуоденальной и гепатобилиарной зон у детей на фоне наиболее распространенных аномалий конституции.

Для достижения поставленной цели нами было обследовано 106 детей в возрасте от 6 до 16 лет с хронической сочетанной гастродуоденальной и гепатобилиарной патологией. Проведено социометрическое, клиническое и биохимическое обследование больных, эзофагогастродуоденоскопию, морфологическое исследование слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, ультрасонографию органов брюшной полости, изучение уровней сывороточных иммуноглобулинов (IgM, IgG, IgA, IgE), субпопуляций лимфоцитов, циркулирующих иммунных комплексов, комплемента, кріоглобулинов, двофотонную рентгеновскую компьютерную денситометрию (аппарат Lunar DPX – А).

Анализ проведенных исследований показал, что клинические проявления хронической сочетанной патологии гастродуоденальной и гепатобилиарной зон у детей на фоне аномалий конституции отличаются. У всех обследованных больных на первом месте по субъективным и объективным признакам преобладал болевой синдром. На втором месте у пациентов с экссудативно-катаральной аномалией конституции и у детей без проявлений аномалий конституции был диспепсический синдром, а у пациентов с признаками лимфатико-гипопластической и нервно-артритической аномалий конституции – синдром неспецифической

интоксикации. Кроме того, у большей половины больных с нервно-артритической аномалией конституции наблюдались проявления астено-невротического синдрома. При лабораторном обследовании у детей с экссудативно-катаральной аномалией конституции констатировалась эозинофилия, у пациентов с лимфатико-гипопластической – лимфоцитоз и нейтропения, а у больных с признаками нервно-артритической – урат- и фосфатурия. Инфицирование *Helicobacter pylori* при сочетанной патологии гастродуоденальной и гепатобилиарной зон составляло 54,2 %. У обследованных больных показатели клеточного звена иммунитета - CD3, CD4 и CD8 были существенно снижены по сравнению с показателями здоровых детей, причем самые низкие их уровни отмечены у пациентов с экссудативно-катаральной аномалией конституции. Уровень IgM у больных с разными аномалиями конституции был достоверно ниже, чем у детей без проявлений аномалий конституции. У пациентов с признаками лимфатико-гипопластической и нервно-артритической аномалии конституции содержание IgA достоверно снижалось относительно показателей у здоровых детей и у пациентов без аномалий конституции. Уровень IgE был повышен у больных с разными аномалиями конституции, причем, максимальные его значения констатированы у больных с экссудативно-катаральной и нервно-артритической аномалиями конституции. Кроме того, у больных с проявлениями аномалий конституции обнаружены в 7,9 – 9,3 раза выше уровни криоглобулинов в сравнении с показателями здоровых детей. У всех пациентов с признаками аномалий конституции наблюдалось повышение содержания циркулирующих иммунных комплексов и снижение уровня комплемента.

При хронической сочетанной гастродуоденальной и гепатобилиарной патологии снижение минеральной плотности костной ткани диагностировалось в 60,8 % пациентов и зависело от длительности заболевания. Больше всего случаев остеопенического синдрома наблюдалось у детей с лимфатико-гипопластической аномалией конституции.

Выявленные клинико-параклинические отличия у обследованных больных позволили нам создать диагностические критерии аномалий конституции, оптимизировать лечение и реабилитацию детей с хронической сочетанной гастродуоденальной и гепатобилиарной патологией в зависимости от типа аномалии конституции. А именно: больным с экссудативно-катаральной аномалией конституции при выявлении эозинофилии (7 % и больше), высокого уровня Ig E (75 МЕ и больше) и ЦИК (80 у.ед. и больше) рекомендуется добавлять к комплексному лечению кларитин (лоратадин) детям в возрасте 6–10 лет по 0,005 г, 11–16 лет – по 0,01 г 1 раз в день на протяжении 7–14 дней; детям с лимфатико-гипопластической аномалией конституции – сироп корня солодки в возрастных дозах на протяжении 3 недель 2 раза в год, рибомунил по классической схеме 1 раз в год. Пациентам с нервно-артритической аномалией конституции рекомендуется для устранения невротических, неврозоподобных проявлений принимать нотту в возрасте 6–12 лет по 0,5 таблетки, с тринадцати лет по 1 таблетке 2 раза в день

на протяжении 14 дней. При проявлениях дисметаболической нефропатии принимать канефрон детям 6–14 лет по 25 капель или 1 драже, с 14 лет – по 50 капель или 2 драже 3 раза в день на протяжении 21 дня.

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, гепатобилиарная патология, аномалии конституции, дети, лечение.

ANNOTATION

Mykolenko A.Z. Peculiarities of Clinical Course, Treatment and Rehabilitation of Chronic Combined Pathology of Gastroduodenal and Hepatobiliary System in Children with Separate Background States. – Manuscript

Thesis for a Master's degree of medicine in specialty 14.01.10 – Pediatrics. – State Higher Educational Institution “I.Y. Horbachevsky Ternopil State Medical University” MPH of Ukraine, Ternopil, 2009.

The work is devoted to ascertaining clinical and pathogenetic aspects of diagnostics, improvement of treatment and rehabilitation of chronic combined pathology of gastroduodenal and hepatobiliary system in children with separate background states, especially the most spread anomalies of constitution.

The observation revealed the clinical course of chronic combined pathology of gastroduodenal and hepatobiliary system to be different in children with the most spread anomalies of constitution (patients with lymphaticohypoplastic and neuro-arthritic anomalies of constitution had significant decreased level of Ig A; the level of Ig E was increased in all groups of patients, however it's maximum data were in children with exudative-catarrrhal and neuro-arthritic diathesis; all children with anomalies of constitution demonstrated higher levels of crioglobulins in 7.6-9.3 times more measure up to healthy persons).

Reveled clinical and paraclinical disparities in observed children enabled to develop prognostic criteria the most spread anomalies of constitution and improve the complex of treatment and rehabilitation of children with chronic combined pathology of gastroduodenal and hepatobiliary systems.

Key words: children, chronic combined pathology of gastroduodenal and hepatobiliary systems, treatment, rehabilitation, anomalies of constitution, children, treatment.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АК – аномалії конституції

ДЖШ – дискінезії жовчних шляхів

ДК – діагностичний коефіцієнт

ДПК – дванадцятипала кишка

ЕКАК – екссудативно-катаральна аномалія конституції

ЕФГДС – езофагогастродуоденоскопія

КГ – кріоглобуліни

ЛГАК – лімфатико-гіпопластична аномалія конституції

МЩКТ – мінеральна щільність кісткової тканини

НААК – нервово-артритична аномалія конституції

СО – слизова оболонка

ХГД – хронічний гастродуоденіт

ЦІК – циркулюючі імунні комплекси

Н. pylori – *Helicobacter pylori*