

20. Peek R., Blaser M. Pathofisiology of Helicobacter Pylori-induced gastritis and peptic ulcer disease // Am. J. Med. – 2007. – Vol. 102, N 2. – P. 200–207.
21. Vakil N., van S. V. Zanten, Kahrilas P. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P. 1900–1920.
22. Vandenplas Y. Y., Vandenplas C. D., Rudolph C. DiLorenzo et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Practice Guidelines: Joint Recommendations of the NASPGHAN and the ESPGHAN // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2009. – Vol. 49, N 4. – P. 498–547.

ПОЄДНАНА ПАТОЛОГІЯ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ТРАВНОГО КАНАЛУ У ДІТЕЙ: СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ

О. Ю. Белоусова, Н. В. Павленко, І. Г. Солодовниченко,
О. М. Бабаджанян, Л. Г. Волошина (Харків)

Наведено сучасні погляди та спірні питання з проблеми поєднаної патології верхніх відділів травного каналу у дітей і підлітків (гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, захворювання гастродуоденальної зони). Проаналізовано власні довготривалі спостереження залежно від типу патології, вираженості моторних порушень, ендоскопічної та морфологічної картини, інфікованості *Helicobacter pylori* та визначено можливі варіанти формування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей і підлітків із захворюваннями гастродуоденальної зони.

Ключові слова: поєднана патологія, варіанти формування, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, гастродуоденальні захворювання, діти та підлітки.

COMBINED PATHOLOGY OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN: CURRENT TRENDS

О. Yu. Belousova, N. V. Pavlenko, I. G. Solodovnichenko,
E. N. Babadganyan, L. G. Voloshina (Kharkiv, Ukraine)
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

The article presents the current views and controversial issues problems comorbidity upper gastrointestinal tract in children and adolescents (gastroesophageal reflux disease and gastroduodenal diseases). Analyzed their own long-term observations, depending on the type of disease, severity of motor disorders, endoscopic and morphological picture, infection *Helicobacter pylori*. The possible options for the formation of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents with gastroduodenal diseases.

Key words: combined pathology, generation options gastroesophageal reflux disease, gastroduodenal diseases, children and adolescents.

УДК 616.33/34–008.9–056.7–073.432.19

Поступила 10.10.2014

Ю. Б. ГРЕЧАНИНА^{1,2}, Е. Я. ГРЕЧАНИНА^{1,2}, С. В. БЕЛЕЦКАЯ²

ПОРАЖЕНИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО КАНАЛА ПРИ АУТИЗМЕ

¹Украинский институт клинической генетики ХНМУ;

²Харьковский специализированный медико-генетический центр <mgc@ukr.net>

В статье рассмотрены особенности поражения пищеварительного канала (ПК) у детей с аутизмом. Приведён алгоритм обследования детей с аутизмом в ХСМГЦ, а также статистические данные о частоте поражения ПК. Изложены основные направления коррекции расстройств пищеварения и её результаты.

Ключевые слова: аутизм, пищеварительный канал, метаболизм, диетотерапия, кофакторная терапия.

Введение. В настоящее время аутизм рассматривают как эпидемию, ведь только за последние 6 лет его частота увеличилась с 1 : 150 до 1 : 68 детей (National Institute of Mental Health, 2014). Частота встречаемости расстройств аутичного спектра выше, чем изолированных глухоты и слепоты вместе взятых, чем синдрома Дауна или детских онкологических заболеваний, и этот показатель продолжает увеличиваться. Учитывая эпидемиологические данные, особенно актуальны вопросы выработки тактики ведения детей с аутизмом.

Расстройство пищеварительной системы входит в список наиболее часто сопутствующих аутизму заболеваний. Центр по контролю и профилактике заболеваний США (2013) обнаружил, что вероятность хронической диареи или запора у детей с аутизмом более чем в 3,5 раза превышает аналогичный показатель у нейротипичных сверстников. Другие исследователи отмечали устойчивую связь между симптомами пищеварительных расстройств и тяжестью аутизма у детей. Некоторые эксперты даже предположили, что токсины, вырабатываемые патогенной микрофлорой кишечника, могут вызывать аутизм или ухудшать его симптомы у некоторых детей. Более того, исследователи выявили, что коммуникативные нарушения у детей с диагнозом аутизма и диспепсических явлений встречаются в 6 раз чаще, чем у детей, у которых диагностирован только аутизм (Virginia Chaldez, 2011). Эти выводы указывают на актуальность в первую очередь проблемы выявления и лечения пищеварительных нарушений у детей с аутизмом. Это особенно важно при диспансерном наблюдении невербальных детей, которые не могут описать свои болевые ощущения.

Наиболее частые проявления со стороны пищеварительного канала (ПК) у детей с аутизмом следующие:

- дисбиоз кишечника;
- панкреатопатия;
- ферментопатия;
- хронический воспалительный процесс, в ряде случаев вирусной этиологии [7];
- аутоиммунные реакции;
- несбалансированное питание;
- контаминация паразитов;
- снижение функции металлотioneина в кишечнике;
- нарушение регенерации слизистой оболочки кишечника вследствие истощения запасов сульфатов [5].

Цель исследования – изучение состояния ПК при аутизме для выработки индивидуальной схемы коррекции в комплексном лечении больного.

Материалы и методы. В ХСМГЦ проанализированы результаты исследования состояния ПК у 181 ребёнка, которые направлены в ХСМГЦ с диагнозом «аутизм» (2012–2013 гг.).

Схема обследования детей с аутизмом включала:

- первичную консультацию (сбор жалоб, анамнеза, оценка родословной и фенотипа);
- общеклиническое обследование (клинический анализ крови, мочи, биохимический профиль, копрограмма, кал на дисбактериоз и др.);
- цитогенетическое исследование лимфоцитов периферической крови с использованием G и C окраски, определение процента хромосомной нестабильности;
- выявление метаболических нарушений (газовая хроматография мочи, высокоэффективная хроматография аминокислот крови, лактат, аммиак, гомоцистеин, фолиевая кислота, цианокобаламин (вит. B₁₂) крови; порфирины и биоптерины, соли тяжёлых металлов, нейротрансмиттеры и др.);
- инфектологическое обследование (бактериальное, вирусологическое);
- иммунограмма;
- функциональные методы исследования (УЗИ, ЯМРТ головного мозга, ЭЭГ, РЭГ, эхоЭС, ЭМГ, МРС головного мозга, суперпозиционное сканирование головного мозга);

- биопсия мышц с определением активности митохондриальных ферментов и патоморфологическим исследованием тканей (при подозрении на митохондриальную болезнь);
- молекулярно-генетические методы;
- ведение дневника питания.

При этом программа обследования каждого больного имела индивидуальный характер.

Результаты и их обсуждение. Соотношение полов составило 1 : 3,5 (женщины/мужчины), что соответствует мировым данным.

Основными жалобами были:

- задержка психоречевого развития – 100 %;
- отсутствие зрительного контакта и указательного жеста – 63 %;
- гиперактивность, агрессивность – 88 %;
- стереотипии – 85 %;
- **нарушение стула (запор, склонность к поносу, метеоризм) – 79 %;**
- эписиндром – 22 %;
- ощущение необычного запаха от тела, мочи, кала, пота – 34 %;
- **частая рвота – 21 %;**
- явления атопического дерматита (чаще неизвестной этиологии и резистентные к проводимой гипосенсибилизирующей терапии) – 51 %;
- **избирательность в питании (как категорический отказ, так и пристрастие) – 78 %.**

Обращает на себя внимание высокая частота жалоб со стороны ЖК. Следует отметить, что в большинстве случаев резистентных к антигистаминной и местной гормональной терапии, явления атопического дерматита купировали после нормализации нарушения стула. У 38 % детей родители отмечали связь усиления неврологической симптоматики и поведенческих нарушений с обострением диспепсических явлений.

Время манифестации заболевания – первый год жизни (32 %) и 1–3 года (68 %). При опросе выяснено, что родители связывали начало заболевания со следующими факторами: вакцинацией (33 %), инфекционными заболеваниями и назначением антибиотикотерапии, в том числе **кишечной инфекцией** (17 %), введением в рацион высокобелковых продуктов питания (3 %), стрессом (2 %). Перечисленные факторы являются, как правило, триггерными факторами развития метаболических нарушений [7].

Особенности периода новорожденности характеризовались **затяжной конъюгационной желтухой** (34 %), перинатальным поражением ЦНС (56 %), судорожным синдромом (13 %), **нарушением стула** (43 %), выраженной опрелостью (11 %). Таким образом, почти у половины детей отмечались проявления дисфункции кишечника.

При обследовании выявлены биохимические маркёры нарушения обмена фолатно-метионинового цикла: гипергомоцистеинемия (43 %), снижение или повышение уровня фолиевой кислоты (22 %), снижение или повышение уровня вит. В₁₂ крови (14 %). Снижение уровня нейровитаминных чаще регистрировали у детей с диспепсическими проявлениями, что приводило к нарушению всасывания в кишечнике.

При газовой хроматографии/масс-спектрометрии мочи обнаружены следующие изменения: недостаточность витаминов группы В (47 %), **метаболиты дисбиоза**, а также **грибковая и дрожжевая инфекция (32 %)**, изменение метаболитов цикла Кребса (22 %), нарушение обмена нейротрансмиттеров (5 %) и серосодержащих аминокислот (4 %).

В биохимическом профиле крови – повышение уровня ЛДГ (25 %), снижение или повышение уровня фосфора (18 %), снижение или повышение уровня общего белка (5 %), **повышение уровня АсАТ и АлАТ (24 %)**, **гамма-глутамилтрансферазы (14 %) и общего билирубина (9 %)**.

Изменения в кале на дисбактериоз выявлены у 86 %, **в копрограмме** – у 59 %. Наиболее частыми изменениями микрофлоры кишечника были: снижение уровня

лакто- и/или бифидобактерий, кишечной палочки, а также обнаружение *Candida albicans* в высокой концентрации.

При УЗИ внутренних органов **гепатомегалия** выявлена у 40 %, признаки **панкреатопатии** – у 31 % и **ДЖВП** – у 38 % детей.

Основные направления терапии при расстройстве ПК:

- коррекция питания;
 - кофакторная терапия (витамины, микро- и макроэлементы);
 - ферменты, гепатопротекторы, пре- и пробиотики.
- Лечение строго индивидуализировано, проводится под контролем биохимических, микроскопических и бактериологических исследований.

В настоящее время большое распространение в схеме лечения детей с аутизмом получила безглютеновая и безказеиновая диета (БГБК). Среди детей, в питании которых исключены глютен и казеин, положительный эффект отмечен у 21,5 % (нормализация стула, улучшение поведения и др.), что может быть обусловлено:

- у больного целиакией, лактазная недостаточность (чаще вторичная), непереносимость казеина;
- исключение дрожжевого теста угнетает рост грибков и дрожжей в ПК;
- снижение нагрузки на поджелудочную железу.

Однако необходимо учитывать, что ни одна диета не является универсальной, в частности БГБК диета может оказывать отрицательное влияние:

- развивается дефицит витаминов и минералов (часто не проводят их контроль в крови и моче, следовательно, отсутствует адекватная коррекция);
- нередко усиливается белковая нагрузка за счёт избытка в рационе мяса, яиц, рыбы, сои;
- дефицит сложных углеводов приводит к развитию кетоза, вторичному нарушению окисления жирных кислот в митохондриях (в случае если ребёнок не получает их дополнительно).

Кроме того, в 2010 г. практикующие врачи программы Autism Treatment Network исследовали применение БГБК диеты и обнаружили, что наличие полезного эффект от её применения не имеет под собой достаточных доказательств.

По данным нашего Центра, при нормализации состояния ПК были получены следующие результаты:

- нормализация стула – у 78 % детей;
- исчезновение рвоты – у 12 %;
- улучшение лабораторных показателей (копрограмма, кал на дисбактериоз, печёночные пробы) – у 70 %;
- улучшение поведения – у 80 %;
- купирование проявлений атопического дерматита – у 10 %.

Выводы. 1. Нарушения со стороны ПК следует считать частым проявлением у детей с аутизмом. 2. Состояние ПК тесно коррелирует с неврологическими проявлениями и степенью нарушения социализации. 3. Индивидуальная коррекция диспепсических нарушений приводит к улучшению психосоматического состояния детей с аутизмом.

Список литературы

1. *Аутизм: Метод. рекомендации.* – Харьков, 2013. – 57 с.
2. *Аутизм /* Под ред. проф. Э. Г. Улумбекова. – М.: Гэотар-мед, 2002. – 130 с.
3. *Ремимидт Х.* Аутизм. Клинические проявления, причины и лечение. – М: Медицина, 2003. – 120 с.
4. *Эллис С. Д., Дженювейн Т., Рейнберг Д.* Эпигенетика. – М.: Техносфера, 2010. – 496 с.
5. *Albert A., Pirrone, P., Elia, M., et al.* Sulphation deficit in 'low-functioning' autistic children - a pilot study // *Biological Psychiatry.* – 1999. – Vol. 46. – P. 420-424.
6. *Autism: Pathways to Recovery Dr. Amy Yasko.* – 2004. – 222 p.
7. *Kinney D. K., Munir K. M., Crowley D. J., Miller A. M.* «Prenatal stress and risk for autism» // *Neurosci Biobehav Rev.* – 2008. – Vol. 32, N 8. – P. 1519–1532.

8. Kugler B. The differentiation between autism and Asperger syndrome // *Autism*. – 1998. – N 2. – P. 11–32 p.
9. Newschaffer C. J., Croen L. A., Daniels J. et al. The epidemiology of autism spectrum disorders // *Ann. Rev. Public. Health*. – 2007. – Vol. 28. – P. 235–258.
10. Williams D. L., Goldstein G., Minshew N. J. Neuropsychologic functioning in children with autism: further evidence for disordered complex information-processing // *Child. Neuropsychol.* – 2006. – Vol. 12, N 4–5. – P. 279–298.
11. Zschocke Johannes, Hoffmann Georg F. *Vademecum Metabolicum. Manual of Metabolic Paediatrics* Author: Publisher: Schattauer GmbH Pages: 164.

УРАЖЕННЯ ТРАВНОГО КАНАЛУ ПРИ АУТИЗМІ

Ю. Б. Гречанина, О. Я. Гречанина, С. В. Білецька (Харків)

У статті розглянуто особливості ураження травного каналу (ТК) у дітей з аутизмом. Наведено алгоритм обстеження дітей з аутизмом в ХСМГЦ, а також статистичні дані про частоту ураження ТК. Відмічено основні напрями корекції розладів травлення та її результати.

Ключові слова: аутизм, травний канал, метаболізм, дієтотерапія, кофакторна терапія.

DEFEAT OF GASTROINTESTINAL TRACT WITH AUTISM

Yu. B. Grechanina^{1,2}, E. Ya. Grechanina^{1,2}, S. V. Beletskaya² (Kharkiv, Ukraine)

¹Ukrainian institute of clinical genetics KNMU; ²Kharkiv specialized medical genetic center

In the article the peculiarities of the gastrointestinal tract in children with autism. Presents the algorithm for evaluation of children with autism in KhSMGC, the statistical data about the frequency of lesions of the gastrointestinal tract. The main directions of correction of digestive disorders and its results.

Key words: autism, gastrointestinal tract, metabolism, dietotherapy, cofactor therapy.

УДК 616.329–02:616.5–004.1]–08

Поступила 08.10.2014

М. Ю. ЗАК (Днепропетровск)

РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА В АНАМНЕЗЕ ПРИ ПРИЁМЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРОЗОМ

Приднепровский научный центр НАН Украины и МОН Украины <maxzak@ua.fm>

Обследовано 122 больных с остеоартрозом (ОА), у которых в анамнезе имел место верифицированный хронический гепатит – ХГ (50 мужчин и 72 женщины в возрасте от 42 до 64 лет). Группу контроля составили 40 больных с ОА без сопутствующей гастродуоденальной патологии в анамнезе. Для купирования артралгии больным назначали мелоксикам (средняя доза – 12,5 мг/сут ± 1,39 мг/сут) или нимесулид (средняя доза – 150 мг/сут ± 14,91 мг/сут). В результате исследования установлено, что приём селективных нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) у больных ХГ в анамнезе в 2,9 раза ($P < 0,03$) повышает риск развития гастропатии и диспепсии по сравнению с больными без сопутствующей гастродуоденальной патологии. Атрофия слизистой оболочки желудка ассоциируется с тенденцией ($P > 0,05$) более высокого риска развития гастропатии. У больных ХГ в анамнезе с целью предотвращения гастропатии при приёме НПВС целесообразно проводить гастропротективную терапию.

Ключевые слова: хронический гастрит, нестероидные противовоспалительные средства, гастропатия, диспепсия.

Проблема гастроинтестинальной безопасности при использовании нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) у больных с хронической гастро-