

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОПРОТЕКТИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

В.І. Боброва, Ю.І. Воробієнко, А.О. Кошова

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Мета: вивчити ефективність лікування хронічної гастродуоденальної патології (ХГДП) з включенням у комплекс терапії поліненасичених омега 3 жирних кислот.

Пацієнти і методи. Під спостереженням перебували 136 дітей віком від 12 до 17 років з верифікованою ХГДП. Усім дітям проводили фіброезофагогастродуоденоскопію верхніх відділів травного каналу, внутрішньошлункову рН-метрію, ендоскопічне дослідження з прицільною біопсією СО антрального відділу шлунка та СО ДПК для морфологічного дослідження, серологічне дослідження із застосуванням імуноферментного аналізу з визначенням антитіл Ig G до *H. pylori* та забарвлення гістологічних зрізів біоптату антрального відділу шлунка за Гімзе. Комплексне лікування включало еридикаційну, антисекреторну, цитопротективну терапію. До лікувального комплексу у 32 дітей, які палять, та 76 дітей, які не палять, було включено «Смарт Омега™ Q10» по 1 капсулі на добу протягом 1 місяця.

Результати. На тлі проведеної терапії не було встановлено різниці в термінах зникнення больового синдрому, однак виявлено суттєві переваги включення «Смарт Омега™ Q10» щодо купірування диспептичних симптомів. При контрольному гістологічному дослідженні у всіх пацієнтів відмічалось зниження ступеня запалення СОШ та СО ДПК. Пошкодження слизового бар'єра після лікування частіше зберігалось у пацієнтів, які палять.

Висновки. У дітей з ХГДП відбувається суттєве порушення цитопротективної функції ГДЗ. Включення до традиційної терапії омега 3 поліненасичених жирних кислот сприяє зменшенню запалення та покращанню цитопротективних властивостей СОШ та СО ДПК, прискорює регресію клінічних проявів захворювання.

Ключові слова: діти, хронічна гастродуоденальна патологія, омега 3 поліненасичені жирні кислоти.

Вступ

Сучасні уявлення про формування та розвиток запально-деструктивних захворювань гастродуоденальної зони (ГДЗ) ґрунтуються на узагальнюючій концепції дисбалансу факторів агресії та захисту слизової оболонки шлунка (СОШ) та слизової оболонки дванадцятипалої кишки (СО ДПК). За даними літератури, виникнення деструктивно-виразкових уражень може бути пов'язано зі складними молекулярно-клітинними зрушеннями у слизовій оболонці, що призводять до функціонально-структурної перебудови всієї системи фізіологічного захисту слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Як відомо, до факторів агресії належать соляна кислота, пепсин, панкреатичні ферменти, жовчні кислоти, моторно-евакуаторні порушення ШКТ, а до факторів захисту СОШ та ДПК — слиз, бікарбонати, репаративні властивості епітелію СОШ, простагландини, кровопостачання органів ГДЗ [1,2,3,5]. Дисбаланс у цьому співвідношенні свідчить про доцільність призначення цитопротекторної терапії. Остання на сьогодні проводиться трьома класами препаратів: плівкоутворюючі (трикалію дицитрат вісмуту, сукральфат), простагландини (мізопростол) та препарати подвійної дії (сметта) [4,6,8].

Механізм дії трикалію дицитрату вісмуту та сукральфату спрямований на збільшення секреції слизу і гідрокарбонатів і тим самим створює захисну плівку — бар'єр для дифузії H⁺ і запобігає пошкодженню СОШ. Цитопротекторна дія трикалію дицитрату вісмуту та сукральфату також обумовлена їх здатністю стимулювати локальний синтез простагландинів. Синтетичні замінники простагландинів (мізопростол) через значну кількість побічних ефектів препарату протипоказані для застосування у дитячому та підлітковому віці. Сметта (діоктаедричний смектит), крім цитопротекторної дії (підвищує щільність

слизу, рівень простагландинів), забезпечує адсорбцію токсинів. Остання характеристика препарату обмежує термін його використання, оскільки відомо, що адсорбції підлягають не тільки токсини, але й поживні речовини, вітаміни та мікроелементи.

За даними літератури, захисними властивостями володіють омега 3 поліненасичені жирні кислоти, які представлені ейкозапентаєною та докозагексаєною жирними кислотами, що є попередниками синтезу простагландинів [2,5]. Відомо, що простагландини здатні знижувати секрецію соляної кислоти та пепсину, підвищувати синтез муцину та бікарбонатів, покращувати кровообіг СОШ, окрім того, поліненасичені омега 3 жирні кислоти є важливими структурними компонентами біологічних мембран, тим самим забезпечують цитопротекторну дію: знижують ступінь активного запалення, зменшують окисний стрес, посилюють місцевий кровообіг, відновлюють епітелій.

З цією метою перспективним, на наш погляд, є використання у дітей з хронічною гастродуоденальною патологією поліненасичених омега 3 жирних кислот, які сприяють підвищенню захисних властивостей СОШ шляхом цитопротекторної дії на мембрани епітеліоцитів. До складу «Смарт Омега™ Q10» входять ейкозапентаєнова та докозагексаєнова жирні кислоти, коезим Q10 та вітамін Е.

Мета дослідження — вивчити ефективність лікування ХГДП на підставі включення до лікувального комплексу поліненасичених омега 3 жирних кислот.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням перебували 136 дітей віком від 12 до 17 років з верифікованою ХГДП — 82 (60,3±4,2%) хлопчики та 54 (39,7±4,2%) дівчинки. Всі діти залежно від статусу курця і додавання до загаль-

ноприйнятій терапії поліненасичених омега 3 жирних кислот («Смарт Омега™ Q10») були розподілені на три групи: 1 група — пацієнти — активні курці (n=32), які отримували загальноприйнятую терапію, доповнену «Смарт Омега™ Q10»; 2 група — пацієнти — активні курці (n=28), що отримували загальноприйнятую терапію відповідно до протоколу МОЗ України №438; 3 група — пацієнти-некурці (n=76), які отримували загальноприйнятую терапію відповідно до протоколу МОЗ України №438 та додатково «Смарт Омега™ Q10».

Діагноз захворювання встановлювали на підставі даних комплексного клінічного, лабораторного, інструментального, морфологічного дослідження, яке вносили у спеціальні картки на кожного хворого.

Для верифікації діагнозу всім дітям проводили фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) верхніх відділів травного каналу, внутрішньошлункову рН-метрію. Ендоскопічне дослідження супроводжувалося прицільною біопсією СО антрального відділу шлунка та СО ДПК для морфологічного дослідження. Для оцінки морфологічних змін СОШ та СО ДПК тканини зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Результати дослідження трактували за «Сіднейською системою». Для оцінки стану захисного слизового бар'єру проводили забарвлення біоптатів СОШ на нейтральні та кислі мукополісахариди реактивом ШПК (В.Х. Василенко, 1971) та на кислі мукополісахариди — альціановим синім за Хейлом (1948) з рН 2,5. Результати оцінювали за ступенем забарвлення препаратів і визначали відповідною кількістю плюсів: (+) — мало виразна інтенсивність забарвлення; (++) — помірно виразне забарвлення; (+++) — виразна інтенсивність забарвлення; (++++) — різко виразна інтенсивність (відповідає нормі). З метою виявлення інфікування *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) проводили серологічне дослідження із застосуванням імуноферментного аналізу з визначенням антитіл Ig G до *H. pylori* та забарвлення гістологічних зрізів біоптату антрального відділу шлунка за Гімзе.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед спостережуваних хворих переважали діти чоловічої статі віком 15–17 років. Вивчення анамнезу розвитку хвороби показало, що не залежно від групи спостереження у дітей переважав рецидивний перебіг ХГДП (72%, 60%, 50% у групах спостереження відповідно).

При поступленні в стаціонар усі хворі скаржилися на біль у надчеревній ділянці, виразність та інтенсивність якого була різною: від короткочасного нападоподібного до неінтенсивного ниючого. Діти, які палять, переважно скаржилися на ниючий біль у животі, не пов'язаний з прийомом їжі та актом дефекації, а у пацієнтів 3 групи спостереження був нападоподібний біль.

Диспептичний синдром різного ступеня був у всіх хворих. Аналіз проявів диспептичних симптомів показав, що нудота та метеоризм були провідними симптомами у дітей 3 групи спостереження, в той час як у дітей 1 та 2 групи частіше відмічали печію.

Прояви хронічної неспецифічної інтоксикації були у всіх хворих у вигляді втомлюваності (88,2±2,8%), слабкості (54,430±4,3%), головного болю (27,2±3,8%). Істотних відмінностей між проявами хронічної неспецифічної інтоксикації серед спостережуваних груп не виявлено.

При фізикальному обстеженні значних змін кольору шкіри та слизових оболонок не виявлено. У 102 (75±3,7%) хворих язик був обкладений білуватим нальотом. Під час пальпації живота у всіх хворих виявляли локальну болючість у пілородуоденальній зоні.

Всім хворим, за згодою батьків дитини, проведена ФЕГДС з прицільною біопсією СОШ та СО ДПК. За результатами ФЕГДС еритематозні зміни СО виявлено у 51 (37,5±4,2%) пацієнта, ерозивні — у 29 (21,3±3,5%), а гіпертрофічні — у 24 (17,6±3,3) хворих, виразкова хвороба ДПК — у 32 (23,5±3,6%). При аналізі ендоскопічних змін СОШ і СО ДПК деструктивні зміни частіше виявлялися серед курців (28,3±5,8% і 19,7±4,6% відповідно). За результатами нашого дослідження супутні моторно-евакуаторні порушення функції шлунка й ДПК у вигляді дуоденогастрального (ДГР) та гастроезофагеального (ГЕР) рефлюксів були діагностовані у 75 (55,1±4,3) дітей. Моторно-евакуаторні порушення шлунка і ДПК частіше виявляли у дітей, які палять (46,7±6,4% і 27,6±5,1% відповідно). Таким чином, більш виразні структурні порушення з боку органів ГДЗ виявляються у активних-курців.

При проведенні інтрагастральної рН-метрії нормальна кислототвірна функція шлунка (КУФ) була встановлена у половини дітей, не залежно від тютюнопаління. Знижена КУФ шлунка частіше виявлялась у пацієнтів, які палять (39,3±9,2% та 23,7±4,9% відповідно). Результати інтрагастральної рН-метрії показали, що кислотонейтралізуюча функція була декомпенсована у 134 (98,5±1,0%) дітей. Отже, у дітей — активних-курців частіше відмічали порушення КУФ шлунка, що, ймовірно, свідчить про ішемічні порушення СОШ, оскільки відомо, що кислотоутворення є аеробним процесом.

Таким чином, ХГДП у дітей-курців частіше перебігала з деструктивними порушеннями СОШ та ДПК на фоні порушень моторно-евакуаторної та кислототвірної функцій шлунка.

Для верифікації діагнозу дітям проводили морфологічне дослідження СО антрального відділу шлунка і СО ДПК. При гістологічному дослідженні СО антрального відділу шлунку і СО ДПК в стадії загострення у 93,1±4,7% дітей діагностували ХНГ, у 82,8±7,0% дітей — ХНД, у 6,9±4,7% дітей — ХАГ, у 17,2±7,0% — ХАД. При оцінці запальних змін СО антрального відділу шлунка (виразність лімфо-плазмоцитарної, нейтрофільної інфільтрації власної пластинки, фіброз), встановлено, що частота високого ступеня активності хронічного гастриту (ХГ) була майже однаковою у 1 та 2 групах спостереження (66,7±19,2% і 60±21,9% відповідно), у 3 групі виразне запалення СОШ відмічено лише у 22,2±9,8% пацієнтів. Слабкий ступінь запальних змін СОШ було діагностовано у 20±17,9% хворих 2 групи та у 38,9±11,5% 3 групи спостереження. При морфологічній оцінці СОШ встановлено, що порушення мікроциркуляції у вигляді крововиливів і мікротромбозів в групі курців спостерігалися частіше, ніж у хворих групи порівняння: крововиливи було діагностовано у всіх пацієнтів-курців, мікротромбози виявлено у 50±20,4% хворих, які палять, і у 27,8±10,6% хворих, які не палять. Отримані результати дослідження показали, що у пацієнтів, які палять, був виявлений більш значний ступінь виразності запальних змін на фоні мікроциркуляторних порушень СОШ.

В СО ДПК також були відмічені ознаки хронічного запалення: запальна інфільтрація нейтрофільними лейкоцитами, укорочення, деформація ворсинок кишки. Однак запальні зміни, особливо нейтрофільна інфільтрація, спостерігалися рідше та були менш виразними, ніж у СОШ.

При вивченні нейтральних мукополісахаридів в СОШ у більшості курців було встановлено зниження вмісту нейтральних мукополісахаридів порівняно з показниками у дітей, які не палять (40±21,9% і 16,7±8,8% відповідно). Отже, серед пацієнтів-курців значно часті-

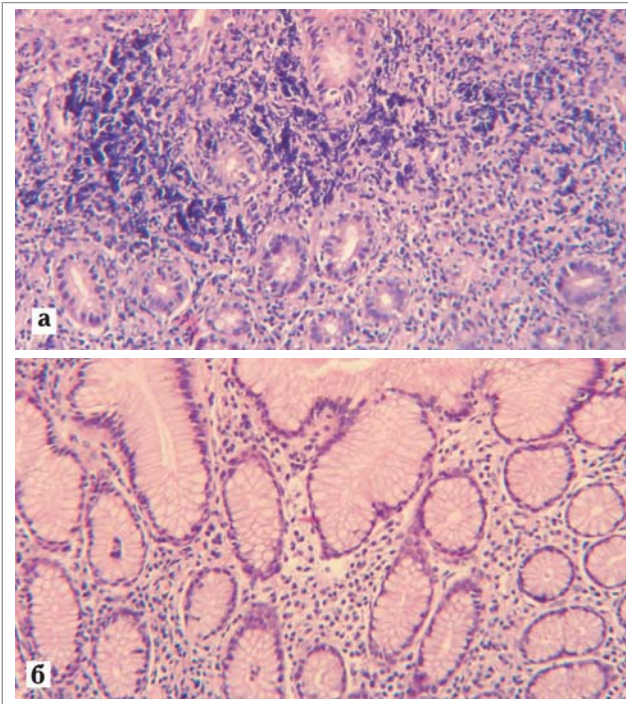


Рис.1. Мікрофото біоптата СОШ: а — до лікування хронічний неатрофічний гастрит, виразне запалення; б — після лікування хронічний неатрофічний гастрит, легкий ступінь запалення.

ше спостерігалось виразне пошкодження захисного слизового бар'єра.

Кислі мукополісахариди були виявлені лише у пацієнтів, які палять ($27,3 \pm 13,4$). За даними Л.А. Аруїна та співавт. (1996 р.), людина в процесі філогенезу втратила здатність до синтезу кислих вуглеводів, у зв'язку з чим поява кислих мукополісахаридів в епітеліоцитах, очевидно, є компенсаторною реакцією слизової оболонки на пошкодження, з огляду на те, що кислі мукополісахариди мають кращі цитопротективні властивості.

Гелікобактерну інфекцію виявили у $37,9 \pm 9,0\%$ дітей при гістологічному дослідженні і у $58,1 \pm 4,2\%$ при імуноферментному аналізі. При проведенні аналізу встановлено, що *H. pylori* частіше діагностували у пацієнтів-курців, ніж у дітей, які не палять ($70 \pm 5,9\%$ і $48,7 \pm 5,7\%$ відповідно), що, ймовірно, свідчить про зниження у них захисних властивостей СОШ.

Усім дітям проводилось комплексне лікування, яке включало еридикаційну, антисекреторну, цитопротективну терапію. До лікувального комплексу у 32 дітей, які палять, та 76 дітей, які не палять, було додано «Смарт Омега™ Q10» по 1 капсулі на добу протягом 1 місяця. Під впливом проведеної терапії у дітей нами не була встановлена різниця в термінах зникнення болювого синдрому. Водночас виявлено суттєві переваги лікування із залученням «Смарт Омега™ Q10»: такі диспептичні симптоми, як нудота, метеоризм, печія та відрижка, купірувалися на 2–5 днів раніше, ніж в інших групах спостереження. Поряд із зникненням клінічних симптомів на 7 добу зменшилась пальпаторна болючість живота в пілородуоденальній зоні.

Через місяць після закінчення лікування 26 хворим, у яких зберігалися періодичні болі в животі, була проведена ФЕГДС. Результат ендоскопічного дослідження показав, що у всіх цих дітей були відсутні ознаки запалення та відмічена епітелізація деструктивних змін СОШ і ДПК. Під час про-

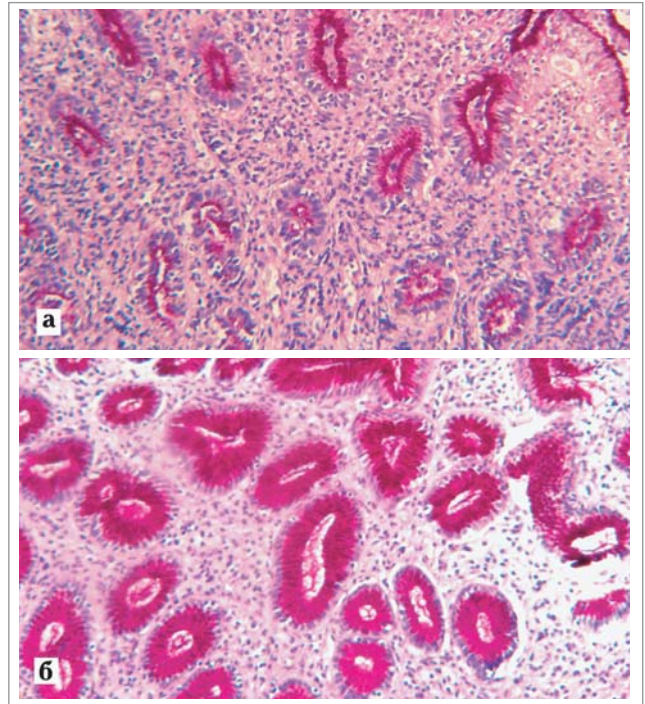


Рис. 2. Мікрофото біоптата СОШ забарвлення реактивом ШІК: а — до лікування хронічний неатрофічний гастрит, слабка інтенсивність забарвлення (мукополісахариди +); б — після лікування хронічний неатрофічний гастрит, дуже виразна інтенсивність забарвлення (мукополісахариди ++++)

ведення контрольної інтрагастральної рН-метрії встановлено, що у більшості дітей, не залежно від тютюнопаління, була діагностована нормальна КУФ шлунка. Гіпоацидність зберігалась лише у 6,9% пацієнтів, які палять.

Після проведеного лікування ефективність ерадикаційної терапії становила $69,6 \pm 5,2\%$.

Під час повторного гістологічного дослідження СО антрального відділу шлунка слабкий ступінь запалення СОШ відмічали у $16,7 \pm 15,2\%$ хворих 1 групи, $40 \pm 21,9\%$ хворих 2 групи і $11,1 \pm 7,4\%$ 3 групи. Помірна



запальна інфільтрація була відмічена лише у 20±17,9% пацієнтів 2 групи спостереження (рис. 1). Виразну інфільтрацію СОШ у пацієнтів не встановлено.

Окрім того, встановлено, що після проведеного лікування рівень нейтральних мукополісахаридів підвищився у більшості дітей 3 групи спостереження — 33,3±19,2% і 20±21,9% і 66,7±11,1% відповідно 1, 2 і 3 групи. (рис. 2).

Отже, при контрольному гістологічному дослідженні у всіх пацієнтів відмічалось зниження ступеня запалення СОШ та СО ДПК. Пошкодження слизового бар'єру після лікування частіше зберігалось у пацієнтів, які палять, що свідчить про доцільність додавання до комплексної тера-

пії ХГДП омега 3 поліненасичених жирних кислот з протизапальною та цитопротективною метою.

Висновки

1. Проведені дослідження виявили суттєве порушення цитопротективної функції ГДЗ у дітей з ХГДП.
2. Комплексна терапія дітей з ХГДП, доповнена омега 3 поліненасиченими жирними кислотами, сприяє більш швидкій регресії клінічних проявів.
3. Включення до традиційної терапії омега 3 поліненасичених жирних кислот сприяє зменшенню запалення та покращанню цитопротективних властивостей СОШ та СО ДПК.

ЛІТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А. Нормальная физиология / Н. А. Агаджанян. — М. : ООО Мед.инф. агентство, 2007. — 520 с.
2. Фактори захисту слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки / Барінов Е. Ф., Сулаєва О. М., Кондратенко П. Г. [та ін.] // Суч. гастроентерол. — 2011. — № 6 (62). — С. 116—123.
3. Бекетова Г. В. Хронічний гастродуоденіт у дітей та підлітків: епідеміологія, етіологія, патогенез, діагностика (частина I) / Г. В. Бекетова // Дитячий лікар. — 2012. — № 6 (19). — С. 20—24.
4. Возрастные особенности терапии гастродуоденальных заболеваний у детей / Видманова Т. А., Жукова Е. А., Сазанова Н. Е., Авдеева Н. В. // Consilium medicum. — 2009. — № 3. — С. 52—55.
5. Гайтон А. К. Медицинская физиология / А. К. Гайтон; пер. с англ. В. И. Кобрин. — М. : Логосфера, 2008. — 1296 с.
6. Гляделова Н. П. Де-нол в терапии эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, у детей / Н. П. Гляделова // Совр. педиатрия. — 2008. — № 1. — С. 85—88.
7. Эффективность применения Де-Нола в лечении эрозивно-язвенных нарушений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны / Гриценко І. І., Щербиніна М. Б., Григоренко О. І., Новоженіна Л. І. // Здоров'я України. — 2008. — № 67.
8. Хавкин А. И. Нарушения микроэкологии кишечника и энтеросорбция / А. И. Хавкин // Вопр. совр. педиатрии. — 2009. — Т. 8, № 2. — С. 94—98.

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В.И. Боброва, Ю.И. Воробийенко, А.А. Кошова

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Цель: изучить эффективность лечения хронической гастродуоденальной патологии (ХГДП) с включением в комплекс терапии полиненасыщенных омега 3 жирных кислот.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 136 детей в возрасте от 12 до 17 лет с верифицированной ХГДП. Всем детям проводили фиброзофагогастродуоденоскопию верхних отделов пищеварительного канала, внутрижелудочную рН-метрию, эндоскопическое исследование с прицельной биопсией СО антрального отдела желудка и СО ДПК для морфологического исследования, серологическое исследование с применением иммуноферментного анализа с определением антител Ig G к *H. pylori*. Комплексное лечение включало эридикационную, антисекреторную, цитопротективную терапию. В лечебный комплекс 32 курящим детям и 76 некурящим был включен «Смарт Омега™ Q10» по 1 капсуле в сутки в течение 1 месяца.

Результаты. На фоне проведенной терапии не было установлено различий в сроках исчезновения болевого синдрома, но выявлено существенные преимущества включения «Смарт Омега™ Q10» относительно купирования диспептических симптомов. При контрольном гистологическом исследовании у всех пациентов отмечалось снижение степени воспаления СОШ и СО ДПК. Повреждение слизистого барьера после лечения чаще сохранялось у пациентов, которые курят.

Выводы. У детей с ХГДП происходит существенное нарушение цитопротективной функции ГДЗ. Включение в традиционную терапию омега 3 полиненасыщенных жирных кислот способствует уменьшению воспаления и улучшению цитопротективных свойств СОШ и СО ДПК, ускоряет регрессию клинических проявлений заболевания.

Ключевые слова: дети, хроническая гастродуоденальная патология, омега 3 полиненасыщенные жирные кислоты.

FEATURES OF CYTOPROTECTIVE THERAPY IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY

V.I. Bobrova, Y.I. Vorobienko, A.A. Koshova

A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Objective: To study the effectiveness of the treatment of chronic gastroduodenal pathology (HGDP) with the inclusion of polyunsaturated omega-3 fatty acids to the complex therapy.

Patients and methods. A total of 136 children in the age from 12 to 17 years with verified HGDP were under observation. For all children were conducted such interventions as fibroesophagogastroduodenoscopy of the upper digestive tract, the intragastric pH-metry, endoscopy with target biopsy of antrum mucous coat and the duodenum mucous coat for morphological studies, serology with the use of immunoenzyme assay with determination of Ig G antibodies to *H. pylori*. Complex treatment included eradication, antisecretory, cytoprotective therapy. For the treatment complex of 32 smokers and 76 non-smokers children was included «Smart Omega™ Q10» preparation 1 capsule per day for 1 month.

Results. In the setting of conduct therapy was not found differences in the periods of the disappearance of pain syndrome, but it is found significant benefits of inclusion of «Smart Omega™ Q10» regarding relief of dyspeptic symptoms. On the control histological study in all patients was marked a decrease level of inflammation of the mucous coat of the stomach and the duodenum mucous coat. Damage of mucosal barrier after treatment often was preserved in patients-smokers.

Conclusions. In children with HGDP take place substantial disorders of cytoprotective functions of GDZ. Inclusion of omega 3 fatty acids to the complex therapy promotes reducing of inflammation and improves cytoprotective properties of the mucous coat of the stomach and the duodenum mucous coat, accelerates the regression of clinical manifestations of disease.

Key words: children, chronic gastroduodenal pathology, omega-3 polyunsaturated fatty acids.