Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

**Баб’як Володимир Іванович**

**УДК: 616.342-002.2-092-053.3/.7-022:579.835.12]:612.015.39:546.72:611-018.73**

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ, АСОЦІЙОВАНОГО З ГЕЛІКОБАКТЕР ПІЛОРІ ІНФЕКЦІЄЮ, У ДІТЕЙ З УРАХУВАННЯМ ПОРУШЕНЬ ОБМІНУ ЗАЛІЗА ТА ГАСТРОПРОТЕКТИВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ**

**14.01.10 – педіатрія**

**Автореферат**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Київ-2009**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національному медичному університеті імені

О.О. Богомольця МОЗ України

**Науковий керівник:** доктор медичних наук,

 професор **Лукашук Віктор Дмитрович,**

Національний медичний університет

ім. О.О. Богомольця,

 завідувач кафедри педіатрії № 5

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук,

 професор **Тяжка Олександра Василівна,**

Національний медичний університет

 ім. О.О. Богомольця,

 завідувач кафедри педіатрії №1

 доктор медичних наук,

 професор **Лапшин Володимир Федорович,**

Інститут педіатрії, акушерства та

 гінекології АМН України,

 завідувач відділення проблем алергології

та імунореабілітації дітей

Захист відбудеться "\_\_" \_\_\_\_ 2009 р. о "\_\_" годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.04 при Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця (01004, м. Київ, вул. Толстого, 10).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця за адресою (01057, м. Київ, вул. Зоологічна, 3).

Автореферат розісланий "\_\_\_\_\_" \_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2009 року.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Д 26.003.04

доктор медичних наук, професор А.Я. Кузьменко

Підписано до друку 27.04.2009. Формат 60х84 1/16

Обл.-вид. арк. 0,9. Набір комп’ютерний.

Наклад 100 прим. Зам. №78

УкрІНТЕІ, Київ-680, вул.. Горького, 180

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

 **Актуальність теми.** За останнє десятиріччя накопичено значний досвід у діагностиці та лікуванні гастродуоденальних захворювань як у дорослих, так і у дітей. В даний час не викликає сумніву значення Helicobacter pylori (Нр) в етіології та патогенезі хронічних гастродуоденальних захворювань. Хронічний гастродуоденіт (ХГД) відносять до захворювань, асоційованих з Нр. ХГД є найбільш поширеним у структурі гастроентерологічної захворюваності загалом і займає перше місце у дітей (М.Ф. Денисова, 2001; Ю.В. Бєлоусов, 2003;
В.Г. Майданник, 2006). Розповсюдженість та захворюваність на ХГД і далі продовжує збільшуватись, незважаючи на новітні досягнення діагностики, сучасних технологій лікування та на суттєвий доробок у профілактиці
(О.В. Тяжка, 2002; В.Ф. Лапшин, 2002; С.Л. Няньковський, 2004). У дітей хвороба має циклічний перебіг та схильність до рецидивів, а у підлітків і дорослих вже має прогредієнтний перебіг та призводить до ускладнень, іноді і до інвалідизації з урахуванням тяжких позагастральних ускладнень
(О.М. Лук’янова 2001; М.М. Коренєв, 2008).

 Імплементовано ерадикаційну терапію для хворих, інфікованих Hp. Сучасні схеми антихелікобактерної терапії складають основу лікування ХГД, асоційованого з Нр (О.М. Лук’янова, 2000; О.Я. Бабак, 2005; С.М. Ткач, 2005).

 Ерадикаційну терапію включено в міжнародні стандарти лікування хронічної гастродуоденальної патології, асоційованої з Нelicobacter рylori (P. Malfertheiner, 2007). Впроваджено в практику рекомендації Маахстрихських консенсусів ІІ (2003р.), ІІІ (2005р.). Продовжується пошук ефективних схем ерадикаційної терапії, оскільки для Нр властива виражена здатність до мутацій і виникнення резистентності до антибіотиків (В.А. Исаков, 2006). В даний час у всьому світі широко застосовується потрійна терапія (антисекреторний препарат, амоксицилін та кларитроміцин), що складає стратегією першої лінії ерадикаційного Нр-лікування з тривалістю 7-10 днів (G. Scaccianoce, 2006); перевагу надають тривалості 7 днів (С.М. Ткач, 2008; L. Belhoussine-Idrissi, 2002) .

 Особливого значення зазначена проблема набуває при поєднанні ХГД із залізодефіцитною анемією (ЗДА). Її розглядають не лише як поєднання розповсюджених хвороб, а як коморбідність зі спільними патогенетичними механізмами. За останні десятиріччя з цього питання з’явились різнопланові публікації (B. Annibale, 2003; M. Ashorn, 2004; G. Bala, 2006; G. Baysoy, 2004; Y.H. Choe, 2003), що дозволили прийти до загального висновку: ХГД, асоційований з Нр, у поєднанні із ЗДА слід розглядати як закономірно пов’язані між собою захворювання зі спільними патогенетичними механізмами, що є підставою до поглибленого вивчення останніх для удосконалення лікування (A.E. Kurekci, 2005; S.A. Park, 2006; A. Valiyaveettil, 2005). Враховуючи, що ЗДА при ХГД, асоційованому з Нр, є рефрактерною до феротерапії, а остання є неефективною, то у дітей для лікування ЗДА та латентного дефіциту заліза рекомендовано проводити лише ерадикаційну терапію, що усуває контамінацію Нр як основного чинника виникнення дефіциту заліза. З урахуванням зазначеного вище виникає потреба поглибленого вивчення ЗДА в поєднанні з ХГД у Нр-інфікованих дітей, оскільки остаточно не встановлено патогенетичних механізмів порушень обміну заліза та впливу ерадикаційного Нр-лікування на порушення ферокінетики у них.

 Продовжуються дослідження оптимізації ерадикаційної терапії – отримано високий показник успішної ерадикації Нр від застосування послідовної схеми ерадикаційної терапії як у дорослих, так і дітей (R. Francavilla, 2005). Послідовна ерадикаційна Нр-терапія є основною інновацією для лікування хронічної гастродуоденальної патології (ХГДП), асоційованої з Нр. В літературі відсутні дослідження з вивчення ефективності послідовної ерадикаційної терапії у Нр-інфікованих дітей із поєднанням ЗДА та ХГД з урахуванням порушень обміну заліза та впливу зазначеного лікування на порушення ферокінетики. Оскільки при ХГД, асоційованому з Нр, ЗДА розглядають як анемію хронічного захворювання і рекомендують провести ерадикаційну терапію, то необхідно провести поглиблене вивчення та патогенетичне обґрунтування доцільності останньої без феротерапії.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота є фрагментом комплексної теми кафедри педіатрії №5 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця з 1999 року “Диференційоване лікування хронічних гастродуоденальних захворювань з урахуванням патогенетичних механізмів”, № держреєстрації 0198І007749.

**Мета дослідження:** оптимізувати ефективність лікування хронічного гастродуоденіту, асоційованого з Нр-інфекцією, у дітей, на основі розробки науково обґрунтуваної технології діагностики та диференційованого лікування їх з урахуванням гастропротекції та порушень обміну заліза.

**Відповідно до мети поставлені наступні завдання:**

1. Вивчити особливості перебігу хронічного гастродуоденіту, асоційованого з Нelicobacter pylori, з порушеннями обміну заліза та показниками фукози шлункового соку.

2. Вивчити особливості обміну заліза у хворих на ХГД, асоційований з гелікобактерною інфекцією, в поєднанні із залізодефіцитною анемією.

3. Вивчити діагностичну цінність методики визначення сумарних антитіл до антигену СаgA Нр сироватки крові за допомогою тест-системи "ХелікоБест-антитіла".

4. Вивчити стан гастропротективного потенціалу слизової оболонки шлунку методом лектинової гістохімії та за показниками фукози шлункового соку у дітей з хронічним гастродуоденітом, асоційованим з Нelicobacter pylori.

5. Розробити та апробувати методику послідовної ерадикаційної Нр-терапії та оцінити її ефективність у дітей з ХГД, асоційованим з Нр, та у дітей в поєднанні останнього із ЗДА або латентним дефіцитом заліза.

*Об’єкт дослідження* – перебіг хронічного гастродуоденіту, асоційованого з Нр, у дітей 7 – 16 років.

*Предмет дослідження* – особливості перебігу ХГД, асоційованого з Нр-інфекцією, за клінічними та лабораторними показниками, лікування дітей з урахуванням порушень обміну заліза та показників фукози шлункового соку під впливом послідовної ерадикаційної терапії.

*Методи дослідження* **–** клінічні, лабораторні, інструментальні, морфологічні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше проведено комплексне вивчення особливостей перебігу хронічного гастродуоденіту, асоційованого з Нр, у поєднанні із залізодефіцитною анемією або латентним дефіцитом заліза.

 Вперше проаналізовано зв'язок Нр-інфікування з порушеннями обміну заліза при ХГД. Встановлено взаємозв’язок між ступенем обсіменіння Нр слизової оболонки шлунку та рівнем фукози шлункового соку. Доведено, що фукоза шлункового соку може бути маркером виникнення дефіциту заліза у хворих на ХГД, асоційований з Нр.

 Вперше встановлено критерії успішної ерадикаційної терапії у дітей з ХГД в поєднанні із ЗДА. Обґрунтована патогенетична доцільність проведення ерадикаційної антигелікобактерної терапії у хворих на ХГД в поєднанні із ЗДА зі зниженим рівнем фукози шлункового соку та підвищеним рівнем пепсиногену-І сироватки крові.

 Виявлені клініко-морфологічні паралелі перебігу ХГД з порушеннями обміну заліза є підґрунтям для диференційованого застосування послідовної ерадикаційної терапії у дітей. Удосконалено лікування хронічного гастродуоденіту, асоційованого з Нр.

**Практичне значення отриманих результатів.** На основі встановлених особливостей клінічного перебігу хронічного гастродуоденіту, асоційованого з Нр, доведена необхідність для діагностики зазначеного захворювання у дітей запропоновано використовувати комплекс необхідних і інформативних методів діагностики.

Порівняльне вивчення методики визначення антитіл до антигену СаgA Нр за допомогою тест-системи "ХелікоБест-антитіла" з швидким уреазним тестом і гістологічним дослідженням біоптату слизової оболонки шлунка довело можливість застосування зазначеного тесту як для діагностики інфікованості Hp, так і для оцінки ефективності ерадикаційної терапії.

Розроблені і впроваджені в практику охорони здоров’я критерії виникнення дефіциту заліза за показником фукози шлункового соку у хворих на ХГД, асоційованим з Нр, що дозволяє підвищити діагностику порушень обміну заліза.

Розроблені та впроваджені в практику охорони здоров’я рекомендації виявляти Нр-інфікування у дітей із ЗДА або латентним дефіцитом заліза та дають можливість проводити антихелікобактерну терапію, що дозволяє підвищити ефективність лікування, знизити частоту рецидивів та прогресування хронічного гастродуоденіту.

 Розроблена та впроваджена в практику охорони здоров’я послідовна 10-денна ерадикаційна терапія забезпечує високий показник успішної ерадикації у інфікованих Нр дітей із ЗДА або латентним дефіцитом заліза.

Доведено, що у хворих із ЗДА недоцільно проводити феротерапію, оскільки ерадикаційна терапія ліквідує порушення обміну заліза, усуваючи контамінацію Hp.

Результати дослідження впроваджені в роботу діагностичних відділень №2, №3 ДКЛ №3 м. Києва, ДКЛ №6 м. Києва та міської дитячої лікарні м. Рівне.

Основні положення дисертаційної роботи впроваджено в навчальний процес кафедри педіатрії №5 НМУ ім. О.О.Богомольця.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом особисто вибрано і обґрунтовано напрямок роботи, сформульовані мета і завдання, розроблені анкети для опитування батьків пацієнтів. Дисертант самостійно проводив відбір хворих, залучених до дослідження, приймав участь у проведені ФГДС, здійснював оцінку ефективності лікування. Самостійно провів науковий, статистичний аналіз та узагальнення клінічних, лабораторних та інструментальних даних, сформулював висновки та практичні рекомендації.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертаційної роботи викладені та обговорені на науково-практичній конференції „Актуальні питання патології органів травлення у дітей” (м.Тернопіль, 2004р.), Всеукраїнському симпозіумі педіатрів „Вплив екопатологічних чинників на стан здоров’я дітей” (м.Тернопіль, 2004р.), VI Всеукраїнській науково-практичній конференції „Актуальні питання педіатрії” (м.Київ, 2004р.), VII Всеукраїнській науково-практичній конференції „Актуальні питання педіатрії”, присвяченій пам’яті члена-кореспондента НАН, АМН України, РАМН, професора В.М. Сідельникова (м.Київ, 2005р.), науково-практичній конференції присвяченій 25-річчю створення кафедри дитячих і підліткових захворювань КМАПО ім. П.Л. Шупика „Метаболічні розлади у дітей та підлітків: діагностика, профілактика, лікування” (м.Київ, 2005р.), ХІ конгресі СФУЛТ (м. Полтава, 2006р.), ІХ Всеукраїнській науково-практичній конференції „Актуальні питання педіатрії” (м. Київ, 2007р.), Всеукраїнській конференції «Анемічний синдром в клініці внутрішніх хвороб» (Івано-Франківськ, 2008р.), Х Всеукраїнській науково-практичній конференції „Актуальні питання педіатрії” (м. Харків, 2008р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових робіт, серед них – 3 статті у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України; 5 – у матеріалах конгресів, симпозіумів, конференцій.

**Структура та обсяг дисертації.** Робота викладена на 145 сторінках основного тексту, обсяг якого включає вступ, огляд літератури, п’ять розділів власних досліджень, висновки, практичні рекомендації та список літератури (235 джерел, розміщених на 25 сторінках). Робота ілюстрована 32 таблицями, 10 рисунками та випискою з історії хвороби.

**ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 110 дітей у віці 7 – 16 років з хронічним гастродуоденітом в періоді загострення, які перебували на стаціонарному лікуванні в діагностичному відділенні №2 та №3 ДКЛ №3 м.Києва (62 дітей) та у відділенні старшого дитинства ЦМЛ м.Рівне (48 дітей) і 30 здорових дітей того ж віку. Середній вік хворих склав 10 років 9 місяців. Всім дітям проводили клінічне і параклінічне дослідження за загальноприйнятими в клініці методами, а також аналізували перебіг хвороби. До дослідження включали лише дітей, у яких ФЕГДС була необхідним діагностичним методом з урахуванням скарг, анамнезу та клінічних проявів хвороби. Проведено індивідуальне опитування обстежених дітей за спеціальною анкетою для виявлення впливу різних чинників на перебіг хронічного гастродуоденіту.

Критерії виключення з дослідження: батьки не давали згоду на обстеження; застосування антисекреторних препаратів та антибіотиків менше ніж за один місяць на момент дослідження, а також препаратів вісмуту та заліза (за два тижні); втрата крові внаслідок кровотечі (шлункова та кишкова, явна та прихована); інша патологія органів травлення (хронічна, гостра, гострі кишкові інфекції); синдром мальабсорбції (муковісцидоз, целіакія); кишкові паразитози (гельмінтози, лямбліоз).

Всім хворим проводили клінічний аналіз крові: концентрація гемоглобіну (Hb), кількість еритроцитів, середній об’єм еритроцита (СОЕ), середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (СКГЕ) – визначали на автоматичному гематологічному аналізаторі Micros-60.

Обмін заліза у дітей оцінювали за загальноприйнятими критеріями: рівень сироваткового заліза (СЗ), загальна залізозв’язуюча здатність сироватки (ЗЗЗС), рівень сироваткового феритину (СФ), відсоток насичення трансферину залізом (%Тф). За допомогою тест-систем «Ольвекс Діагностикум» (Росія, Санкт-Петербург) кількісно визначали СЗ та ЗЗЗС. Розраховували відсоток насичення трансферину залізом (%Tф) – це відношення рівня сироваткового заліза до загальної залізозв’язуючої здатності сироватки крові: %Tф = СЗ : ЗЗЗС (%). Феритин сироватки крові визначали за допомогою автоматичного хемілюмінесцентного аналізатора.

Верифікацію клінічного діагнозу проводили за критеріями «Сіднейської класифікації» (1990) та її модифікації (Х’юстон, 1996).

Всім дітям проводили ФЕГДС (ендоскопи GIF-PQ20 та GIF-IT140 Olympus, Японія) з біопсією СОШ та СОД (76 дітей) для визначення ендоскопічних і морфологічних змін слизової оболонки. Основні морфологічні зміни (запалення) і обсіменіння Нр оцінювали як слабкі, помірні та виражені. Активність запалення оцінювали за ступенем нейтрофільної інфільтрації власної пластинки та/або епітелію слизової оболонки. Ступінь обсіменіння СОШ вивчали бактеріоскопічним методом мазків-відбитків за Л.І. Аруїном. Морфологічне дослідження біоптатів СОШ та СОД проведено у 76 хворих.

Фактори агресії характеризували за показниками: кислотоутворуюча функція шлунку, рівень пепсиногену-1 сироватки крові та гастрину плазми крові, а також інфікування Нр.

Дослідження кислотоутворуючої функції шлунку проводили традиційним методом зондування з використанням ентерального стимулятора (м’ясний відвар). Вивчали дебіт-годину базальної та стимульованої фази секреції.

Внутрішньошлункову рН-метрію провели лише у 23 дітей.

Для виявлення Нр-інфікування використовували: швидкий уреазний тест, гістологічний та бактеріоскопічний методи, визначали сумарні антитіла до антигену СаgA Нр за тест-системою "ХелікоБест-антитіла" (Росія), виявляли антиген СаgA Нр методом ПЛР, визначали антигени Нр у випорожненнях (НрSА, stool-test) за тест-системою „FemtoLab H.pylori” (Німеччина).

Гастрин плазми крові та пепсиноген-І сироватки крові визначали методом радіоімунного аналізу з використанням наборів реактивів фірми „Sorin” та „Abbott”.

Стан резистентності слизової оболонки шлунку оцінювали за рівнем фукози шлункового соку (за методом Dische et Shettles, 1969) та методом лектинової гістохімії біоптатів. Визначали слизоутворюючі структури та спектр лектинів антрального відділу шлунка (М.Д. Луцик, Е.Н. Панасюк). Оцінювали 3 класи специфічних лектинів: WGA, LAL, PNA. Препарати обробляли за допомогою лектинів виробництва НВК «Лектинотест» (Україна).

 *Методики ерадикаційної терапії.* Лікування обстежених дітей відрізнялось за схемою застосування лікарських препаратів. Основну групу (І група) склало 32 дітей, які отримували послідовну ерадикаційну терапію, а саме: спочатку 5-денний подвійний комплекс (ранітидин+ амоксицилін), а в подальшому – 5-денний потрійний комплекс (ранітидин+ амоксицилін+ кларитроміцин), тривалість курсу – 10 днів. Інші діти (59) склали групу порівняння (ІІ група) - отримували потрійну ерадикаційну терапію тривалістю 7 днів. Залежно від варіанту останньої їх розподілено на 4 лікувальні групи порівняння:

ІІ-1(л) група – 16 хворих – ранітидин + амоксицилін + кларитроміцин;

ІІ-2(л) група – 14 хворих – де-нол + кларитроміцин + метронідазол;

ІІ-3(л) група – 14 хворих – де-нол + амоксицилін + метронідазол;

 ІІ-4(л) група – 15 хворих – омепразол + кларитроміцин + метронідазол.

 Всі діти вперше отримували ерадикаційну терапію.

 Контрольну групу склало 19 дітей, які не отримували ерадикаційну терапію, а знаходилися на патогенетичному та симптоматичному лікуванні. Крім того, після завершення ерадикаційної терапії продовжували ще два тижні лікування ранітидином у віковій дозі 1 раз на ніч.

 Дітей з порушеннями обміну заліза залежно від варіанту ерадикаційної терапії розподілено на дві групи:

 І-1(л) група – 17 хворих – отримували послідовну ерадикаційну терапію;

 ІІ-5(л) група – 20 хворих – отримували 7-денну потрійну терапію;

*Статистичну обробку* *отриманих результатів* дослідження провели на комп’ютері IBM PC з використанням пакетів спеціальних прикладних програм Statistica 6 та Microsoft Excel (версія 2003). Застосовували параметричні: середню арифметичну (М), похибку середньої арифметичної (m), стандартне відхилення (σ) та непараметричні методи статистики: критерій λ (Холмогорова-Смірнова) та χ². Характер розподілу оцінювали за допомогою гістограм та коефіцієнтів асиметрії. Вірогідність (достовірність) отриманих результатів оцінювали за критерієм достовірності Ст’юдента (t): величина рівня вірогідності p ≤ 0,05. Проводили кореляційний аналіз з використанням критерію Пірсона (r). Обчислювальні операції та аналіз матеріалів проведено науковим співробітником С.М. Лапачем.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 4 квітня 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведене клініко-лабораторне та інструментальне спостереження за дітьми з ХГД, асоційованим з Нр, дозволило встановити, що у більшості хвороба виникала під впливом несприятливих аліментарних та інфекційних чинників, а у 61,8% - на тлі обтяженої спадковості щодо гастродуоденальних захворювань. У останніх середній вік маніфестації хвороби склав 10,5 ± 1,6 років на відміну від дітей з необтяженою спадковістю – 14,2 ± 1,3 роки. Серед обстежених переважали діти у віці 12-16 років. Больовий синдром спостерігали у 91,8% дітей, диспептичний – у 84,5% та синдром хронічної неспецифічної інтоксикації – у 78,2%. Тривалість захворювання до 1 року була у 19,1% дітей, від 1-3 років – у 24,5%, понад 4 років - у 56,4% дітей; діагноз встановлено вперше у 75 (68,2%) дітей. Тривалість інфікування Нр також була різною: вперше виявлене - у 64,5% дітей, 1-3 роки – у 20%, понад 3 роки - у 15,5%; пізнє виявлення інфікування Нр було у 41,8% обстежених. Сезонність загострення навесні, восени виявлено у 28,2% хворих, а у решти – рецидиви не мали зв’язку з порою року.

Порушення постави виявлено у 75% хворих, хронічну вогнищеву інфекцію носогорла (хронічний тонзиліт, аденоїдні вегетації, карієс зубів) – у 61,8% дітей, у третини – функціональні порушення з боку серцево-судинної системи, у четвертої частини дітей виявлено поєднану гепатобіліарну патологію: біліарну дисфункцію – у 20 дітей, хронічний холецистит – у 7 дітей; у 22 дітей вегетативну дисфункцію, у 11 діагностовано ЗДА. Алергійні захворювання виявлено у 5 дітей: атопічний дерматит – у 4 та рецидивуючу кропив’янку – у 1 дитини.

У обстежених дітей не встановлено порушень фізичного розвитку за показниками росту, маси тіла та коефіцієнтом BMI.

При ендоскопічному дослідженні візуалізували наявність гіперемії, прояви нодулярного гастриту, гастроезофагеального та дуоденогастрального рефлюксів. Нодулярний гастрит спостерігали у 80% обстежених дітей. Зміни у вигляді антральної нодулярності найчастіше мали місце у дітей 7-12 років; не встановлено різниці залежно від статі. Гіперемію СОД спостерігали у 89,1% обстежених. Дуоденогастральний рефлюкс виявлено лише у 3 дітей. Порівняльний аналіз больового та диспептичного синдромів не виявив залежності останніх від ДГР.

Кислотоутворююча функція шлунка була підвищена у 64,5% дітей, збережена – у 30%, знижена – у 5,5% дітей. Частота гіперацидного стану залежала від віку: 7-11 років – 38,1%, 12-16 років – 80,9%. Отже, у дітей 12-16 років гіперацидний стан зустрічався частіше.

Встановлено, що в стадії загострення ХГД, асоційованого з Нр, показники ПГ-1 СК знаходились в межах 31,5 – 110,3 нг/мл, а в здорових – в межах 20-98 нг/мл. У останніх показники концентрувались в діапазоні 46,2-57,6 нг/мл, що і було прийнято нами за норму. При хронічному гастродуоденіті у обстежених дітей переважали значно вищі показники ПГ-1 – понад 57,6 нг/мл, що характеризували як гіперпепсинигенемію. У здорових дітей підвищений рівень ПГ – 1 виявлено лише у 16,7%; при ХГД в стадії загострення та ремісії – у 50,9% та 41,8% відповідно, що дозволило розглядати гіперпепсиногенемію як маркер ХГД, асоційований з Нр.

Крім того, у гіперпепсиногенемічних хворих мала місце підвищена кислотоутворююча функція.

При вивченні гастрину плазми крові встановлено, що в стадії загострення його рівень складав 70,5±7,1 нг/мл (p<0,05, в порівнянні зі здоровими), а в стадії ремісії – 61,8±6,5 нг/мл, що може вказувати на участь гастринового механізму в розвитку гіперсекреції при ХГД, асоційованому з Нр.

За результатами гістологічного дослідження у всіх дітей виявили поверхневий гастрит: антральний – у 83,6%, у 16,4% – розповсюджений гастрит, ізольованого ураження тіла шлунку не виявлено в жодному випадку. За ступенем запалення антральний гастрит ІІ та ІІІ ступеня мав місце у 67,1% та 13,2% дітей, відповідно. Нейтрофільна та змішана інфільтрація як показники активності запалення СОШ у дітей 12-16 років корелювали з антральною нодулярністю та ступенем колонізації Нр. Активний хронічний гастрит зі змішаною і з нейтрофільною інфільтрацією встановлено у 36,8% та 19,7% дітей, відповідно.

У обстежених дітей ступінь колонізації Нр був різним: І ступінь – у 10,5%, ІІ ступінь – у 75,0% та ІІІ ступінь – у 14,5% дітей.

Окреме завдання дослідження – вивчити клінічне значення визначення сумарних антитіл до антигену Саg A Нр сироватки крові методом «ХелікоБест-антитіла». Дослідження проведено у 68 дітей з ХГД, асоційованим з Нр, у 30 дітей з ХГД, Нр (-), та у 20 здорових дітей. Антитіла до Нр виявлено у 51 (75%) із 68 хворих на ХГД, асоційованим з Нр, і не виявлено у 16 (23,5%), а також не виявлено у 28 із 30 хворих на ХГД, неасоційованим з Нр, та у всіх 20 здорових дітей. Отже, отримали 2 псевдонегативних та 1 псевдопозитивний результат.

Результати співставили з показниками базисних діагностичних тестів інфікування Нр – гістологічно-бактеріоскопічним та stool-test (НрSA), а також показником виявлення антигену Саg A методом ПЛР.

Встановлено високу діагностичну цінність основних параметрів тесту хелікобест-антитіла: чутливість – 89,5%, специфічність – 99,0%, позитивне передбачуване значення – 96,8%, негативне передбачуване значення – 92,5%.

Оскільки у 11 обстежених хворих на ХГД в загальному аналізі крові виявлено зниження рівня гемоглобіну, то виникла необхідність провести поглиблене вивчення показників обміну заліза. Залізодефіцитна анемія у них була легкого ступеню (рівень гемоглобіну був не меншим 90 г/л, коливався в межах 90 – 108 г/л). Показник гемоглобіну у 11 хворих із ЗДА склав 98,7 г/л, а його рівень у всіх 110 обстежених дітей був 126,7 + 1,9 г/л, р>0,05. Показник сироваткового заліза у дітей із ЗДА склав 10,3 + 0,9 мкмоль/л проти 18,3 + 3,1 мкмоль/л у групі обстежених в цілому, р>0,05. Не виявлено достовірної різниці за показниками кількості еритроцитів, СОЕ, СКГЕ, рівня СФ; показник останнього склав 55,7 мкг/л проти 71,5 мкг/л у групі в цілому (р>0,05). Отже, у зазначених 11 дітей не встановлено зниження рівня СФ, що вказує на їх достатнє забезпечення залізом.

Крім того, у 26 дітей виявлено латентний дефіцит заліза. У останніх та у 11 дітей із ЗДА (всього 37 хворих) спостерігали антральну нодулярність. У зазначених дітей із ЗДА та латентним дефіцитом заліза антральний нодулярний гастрит поєднувався з високою активністю запалення та високим ступенем обсіменіння Нр СОШ.

Важливо зазначити, що у дітей з ХГД, асоційованим з Нр, в поєднанні із ЗДА або латентним дефіцитом заліза спостерігали наступні клінічні прояви: підвищена втомлюваність та знижена працездатність поєднувались з міалгіями або з проявами вегетативної дисфункції.

Стан гастропротекції оцінювали за показниками фукози шлункового соку (у 110 дітей) та лектинової гістохімії біоптатів СОШ (у 30 дітей). При лектиногіcтохімічномy дослідженні COШ в стадії загострення ХГД, асоційованого з Нр, спостерігали зменшення кількості WGA- і LAL**-**специфічних глікопротеїнів на тлі збільшення PNA-специфічних глікопротеїнів в порівнянні зі здоровими дітьми. Оцінювали показники лектинів за трьома рівнями – низький, середній, високий. В стадії загострення у 15 дітей вони були низькі; у 10 – помірні; високі – у 5 дітей.

В стадії ремісії також провели дослідження лектинів: у 12 дітей вони були низькі, помірні – у 11, високі – у 7 дітей.

Таким чином, при ХГД, асоційованому з Нр, виявлено зниження гастропротективного потенціалу СОШ. Зменшилась кількість дітей з високим і помірним гастропротективним показником та збільшилась кількість дітей з низькою гастропротекцією (40% проти 10% у здорових).

В стадії загострення ХГД, асоційованого з Нр, концентрація фукози шлункового соку була зниженою до 38,6±3,3 ммоль/л, у здорових – 52,3±4,6 ммоль/л (р<0,05).

Таблиця 1

**Показники фукози шлункового соку при ХГД, асоційованому з Нр, порівняно зі здоровими дітьми (М ± m)**

|  |  |
| --- | --- |
| Групи обстежених | Фукоза шлункового сокуммоль/л |
| Хронічний гастродуоденіт, Нр (+)n=110 Стадія загостренняp<0,05Стадія ремісіїp<0,05ХГД, Нр (+) в поєднанні із ЗДА або ЛДЗn=37Стадія загостренняp1<0,001Стадія ремісіїp<0,05Здорові дітиn=30  | 38,6±3,351,9±4,123,4±2,147,2±3,952,3±4,6 |

р – достовірна різниця відносно групи здорових дітей

р1 – достовірна різниця відносно стадії загострення та ремісії

 Виявлено однонаправлений характер змін показників фукози шлункового соку в стадії загострення в бік зниження і повернення їх до величини здорових дітей у стадії ремісії. Кореляційний аналіз показників фукози шлункового соку з рівнем ПГ-1 СК встановив високу кореляційну залежність (r=-0,62, p<0,001), оскільки рівень фукози шлункового соку характеризує стан механізмів захисту СОШ та рівновагу з факторами агресії. Наведені дані підтверджують дослідження Кільдіярової Р.Р., Колесникової М.Б. (1998), які рекомендують використовувати визначення фукози в якості додаткового діагностичного критерію при хронічному гастродуоденіті для оцінки стану гастропротекції (L.C. Bi, 2003). Крім того, низькі показники Ф шлункового соку співпадали з низьким рівнем гастропротекції за результатами лектинової гістохімії біоптатів.

 Поглиблений аналіз показників фукози шлункового соку у хворих із ЗДА та латентним дефіцитом заліза в поєднанні із ХГД в стадії загострення виявив, що у зазначених дітей рівень фукози склав 23,4 ± 2,1 ммоль/л в порівнянні з такими у дітей без ЗДА та здорових дітей: у дітей з ХГД без ЗДА та латентного дефіциту заліза – 42,2 ± 4,8 ммоль/л, у здорових – 52,3 ± 4,6 ммоль/л. Проведено аналіз показників фукози у дітей з поєднанням ХГД та ЗДА в залежності від статі, віку, тривалості хвороби, ступеню обсіменіння Нр СОШ та станом КУФ. Встановлено зв'язок лише з тривалістю хвороби та ступенем обсіменіння Нр СОШ. У дітей з тривалістю хвороби понад 5 років рівень фукози був знижений (р<0,05) в порівнянні з такими із тривалістю хвороби до 3 років – 12,7 ± 0,5 ммоль/л та 18,4 ± 0,9 ммоль/л, відповідно. Показник фукози шлункового соку не залежав від моторних порушень – ДГР та ГЕР. Встановлено, що у дітей з ІІ та ІІІ ступенем обсіменіння Нр СОШ рівень фукози шлункового соку був нижчим в порівнянні з І ступенем: 10,6 ± 1,1 ммоль/л та 21,8 ± 2,3 ммоль/л відповідно. Кореляційний аналіз встановив зворотну кореляційну залежність між рівнем фукози шлункового соку та ступенем обсіменіння СОШ (r=-0,61), р<0,05. Також встановлено непрямий кореляційний зв'язок між рівнем фукози шлункового соку та ступенем активності запалення СОШ (r=-0,67). Отже, рівень фукози шлункового соку вказує на виражену ступінь обсіменіння Нр СОШ та значну активність запалення її.

 Також провели кореляційний аналіз між основними показниками ферокінетики та рівнем фукози шлункового соку і встановили прямий зв'язок з феритином сироватки крові r=0,59 та сироватковим залізом r=0,51, а також непряму залежність із ЗЗЗС (r=-0,49).

 Кореляційний аналіз ступеню обсіменіння Нр СОШ та основними показниками ферокінетики встановив зворотний зв'язок між ступенем обсіменіння і феритином сироватки крові (r=-0,43), сироватковим залізом (r=-0,39).

 Таким чином, зниження рівня фукози шлункового соку у дітей з ХГД в поєднанні із ЗДА або латентним дефіцитом заліза вказує на патогенетичну роль фукози у виникненні дефіциту заліза, оскільки встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем фукози шлункового соку та показниками забезпеченості організму залізом – феритин сироватки крові, сироваткове залізо та загальна залізозв’язуюча здатність сироватки крові, а також непрямий зв'язок між рівнем фукози і ступенем обсіменіння Нр СОШ та ступенем активності запалення СОШ. Враховуючи опосередкований вплив Нр на метаболізм заліза через зниження рівня фукози шлункового соку, потрібно враховувати і безпосередній вплив Нр на метаболізм заліза, на що вказує непрямий зв'язок між ступенем обсіменіння Нр СОШ та основними показниками феростатусу. Зазначене співпадає з даними (Bala G., 2006; Cardenas V.M., 2006).

 Отже, у разі інфікування Нр може виникати ЗДА та латентний дефіцит заліза, оскільки, Нр є сидерофільним організмом і використовує частку аліментарного заліза для своїх потреб. Не виключено, що призначення феротерапії буде дотацією заліза для «задоволення» потреб самого Нр (Annibale B., 2003).

Таким чином, проведене дослідження дозволило встановити, що поєднання ХГД із ЗДА та латентним дефіцитом заліза взаємообтяжує одне одного, а також продемонструвати патогенетичний механізм зниження фукози шлункового соку у розвитку дефіциту заліза у дітей з ХГД, асоційованим з Нр.

Результати дослідження дозволили нам використати і апробувати методику ерадикаційної терапії у дітей з ХГД, асоційованим з Нр. Залежно від методики ерадикаційної терапії хворих розподілено на лікувальні групи.Основну групу (І група) склало 32 дітей, які отримували послідовну ерадикаційну терапію. ІІ групу (порівняння) склали 59 дітей - отримували потрійну ерадикаційну терапію тривалістю 7 днів. Залежно від варіанту останньої їх розподілено на 4 лікувальні групи: ІІ-1(л), ІІ-2(л), ІІ-3(л), ІІ-4(л) групи.

 Контрольну групу склало 19 дітей, які не отримували ерадикаційну терапію.

 Через 4-6 тижнів після ерадикаційної терапії провели її оцінку: визначали антигени Нр у випорожненнях методом НрSA та/або сумарні антитіла до антигену Cаg A Нр сироватки крові.

 Вивчали вплив ерадикації Нр на ліквідацію клінічних проявів, а також досліджували чинники, що могли вплинути на результати лікування. Ерадикаційну терапію отримала 91 дитина. Рівень ерадикації становив 88%.

 В І групі (послідовна ерадикаційна терапія) успішна ерадикація була у 93,8% (у 30 із 32 хворих). Показник ерадикації в ІІ групі (група порівняння) становив 77,9%. Побічних ефектів ерадикаційної терапії не спостерігали. В ІІІ групі після лікування всі 19 дітей залишалися Нр-позитивними.

 Ефективність потрійної ерадикаційнї терапії в лікувальних групах була різною: найвища (80%) у ІІ-4(л) – омепразол + кларитроміцин + метронідазол; найнижча (75%) у ІІ-1(л) – ранітидин + амоксицилін + кларитроміцин.

 У переважної більшості хворих біль зникав або суттєво зменшувався вже на 3 – 5 добу від початку лікування. Після лікування (через 10 днів) зникали скарги на болі в епігастрії та диспептичні прояви.

 Встановлено зв’язок між ПГ-І сироватки крові і ефективністю ерадикації: у ІІ-1(л), ІІ-2(л) і ІІ-3(л) групах високий ПГ-І (> 90 нг/мл) мали по 4 дитини у кожній групі, у ІІ-4(л) таких дітей було 3. З 15 зазначених дітей ІІ групи ерадикаційна терапія виявилась успішною лише у 7 (46,6%). На противагу, в І групі з високим рівнем ПГ-І було 9 дітей, і лише у 2 із них не досягнуто ерадикації Нр. Таким чином, у дітей з високим рівнем ПГ-І (> 90 нг/мл) потрійна ерадикаційна терапія забезпечувала низький показник ерадикації.

Також встановлено зв'язок між високим ступенем обсіменіння Нр СОШ та ефективністю ерадикації як в І групі, так і в ІІ групі – з високим ступенем обсіменіння було 15 та 24 хворих відповідно; успішною ерадикація була із них у 14 та 13 дітей. Отже, у дітей, які отримували послідовну схему терапії, ефективність ерадикації була вищою, навіть за умов високого ступеня обсіменіння Нр слизової оболонки.

Таким чином, показник успішної ерадикаії найвищим був у дітей, лікованих із застосуванням послідовної ерадикаційої терапії. Найгірша ефективність в ІІ-1 (л) групі зумовлена не лише варіантом ерадикаційної терапії (ранітидин+амоксицилін+кларитроміцин), але і ступенем обсіменіння Нр СОШ та рівнем ПГ-І сироватки крові (гіперпепсиногенемія). Все наведене дозволяє зрозуміти різнопланові результати дослідників (G.Treiber, 2002; J.P.Gisbert, 2001; L.A.Fischbach,2004; D.Y.Graham, 2004), які оцінювали ефективність різних схем ерадикаційної терапії з урахуванням лише її тривалості, але не враховували резистентності Нр до антибіотиків, ступеня обсіменіння Нр СОШ, а також не враховували типологічну особливість дитини за показником ПГ-І СК (гіперпепсиногенемію).

Спостереження в катамнезі (через 6 та 12 місяців) за хворими І групи показало, що частота рецидивів хвороби була різною: у хворих з успішною ерадикацією (30) ранні рецидиви виникли у 2 (6,7%) дітей; через 12 місяців – у 4 (13,4%) дітей. У дітей з неефективною ерадикацією ранній рецидив наступив у 1 дитини, ще у 1 дитини – через 12 місяців. В ІІ групі у 46 хворих з успішною ерадикацією ранні рецидиви виникли у 4 (8,6%) дітей; через 12 місяців – у 7 (15,2%) дітей. Серед дітей з неефективною ерадикацією ранні рецидиви наступили у 5 (38,5%), і лише у 1 дитини через 12 місяців не спостерігали рецидиву.

Крім того, в І групі через 6 та 12 місяців після ерадикаційної терапії повторно провели тести на інфікування Нр (HpSA, "ХелікоБест-антитіла") у 27 та 18 дітей відповідно. Негативний результат через 6 місяців утримувався у 92,6%, через 12 місяців – у 88,9% дітей. В ІІ групі повторне HpSA та "ХелікоБест-антитіла" тестування провели у 38 дітей через 6 місяців та у 25 - через 12 місяців; негативний результат через 6 місяців спостерігали у 86,8%, через 12 місяців – у 84% дітей. Результати визначення сумарних антитіл до антигену Саg A Нр сироватки крові узгоджувались з показниками HpSA-тесту. Зазначене свідчить про стійкий ефект ерадикаційної терапії та низький відсоток повторного інфікування.

Отже, в І групі після ефективної ерадикації Нр не було рецидивів у 81,3% хворих впродовж 1 року. У дітей без ерадикаційної терапії (ІІІ група) та у дітей з неуспішною ерадикацією (І та ІІ групи) рецидиви наступили у 75,8% через 1 рік.

 Використані комплекси потрійної ерадикаційної терапії з індивідуалізованим вибором антисекреторного препарату забезпечують середню ефективність лікування (не перевищує 80%) хронічного гастродуоденіту, асоційованого з Hp інфекцією, оскільки позитивно впливають не лише на ліквідацію запального процесу слизової оболонки шлунка та дуоденум, а також знижують частоту ранніх рецидивів.

 Отримані результати порівняльного вивчення ефективності послідовної ерадикаційної терапії з варіантами стандартної потрійної терапії співпадають з результатами інших дослідників, які довели, що схема послідовної ерадикаційної терапії забезпечила успішну ерадикацію Нр з показником 93,5%
(V. De Francesco, 2004) та 97,3% (Y. Nakayama, 2004). Крім того, відомо, що послідовна 10-денна терапія забезпечує таку ж ефективність, як квадротерапія і 14-денна потрійна терапія (V. De Francesco, 2006), і послідовна терапія є більш ефективною у хворих з високим ризиком резистентності до кларитроміцину
(V. De Francesco, 2006; D. Viara, 2007). Про це ж свідчать і результати нашого дослідження.

 У обстежених дітей, яким проводили послідовну ерадикаційну терапію, як і у дітей з потрійною терапією, не спостерігали небажаного впливу лікування.

 На особливий інтерес заслуговували результати лікування ХГД в поєднанні з ЗДА та з латентним дефіцитом заліза. Залежно від варіанту ерадикаційної терапії зазначені хворі розподілили на 2 лікувальні групи. І-1(л) група – 17 хворих – отримували послідовну ерадикаційну терапію; ІІ-5(л) група – 20 хворих – отримували 7-денну потрійну терапію. Зазначені групи не відрізнялись між собою за показниками ферокінетики та лікуванням на попередньому етапі.

 Ефективність послідовної ерадикаційнї терапії в І-1(л) лікувальній групі склала 80%, а успішна потрійна ерадикаційна терапія у ІІ-5(л) групі була лише у 60% дітей. Лабораторні дослідження показників червоної крові проводили 1 раз на місяць, впродовж 6 місяців; визначення феритину сироватки крові, СЗ, ЗЗЗС, %Тф та фукози шлункового соку 1 раз на 3 місяці – 3 та 6 місяць спостереження. Аналіз клінічних симптомів після лікування в І-1(л) та ІІ-5(л) групах показав, що позитивний клінічний ефект спостерігали у 92% дітей, та у 80% дітей відповідно. Що стосується проявів астеноневротичного синдрому, то позитивна динаміка його в І-1(л) групі була на 6,8±0,5 доби раніше, ніж в ІІ-5(л) групі співставлення. Також різною була динаміка основних показників червоної крові та обміну заліза. Показники фукози шлункового соку в І-1(л) та ІІ-5(л) групах після ерадикації через 1,5 місяця підвищилися до 30,2±2,8 ммоль/л та 31,6±3,3 ммоль/л відповідно (р>0,05). Важливо зазначити, що у дітей з неуспішною ерадикацією (7) рівень фукози шлункового соку залишався низьким і склав 10,5 ммоль/л. Зазначене можна пояснити негативним впливом Нр на рівень фукози шлункового соку. Через 3 місяці рівень гемоглобіну був на нормальних цифрах у всіх дітей як І-1(л), так і ІІ-5(л) групи і складав 120,5±6,7г/л та 120,1±6,9 г/л відповідно. Рівень сироваткового заліза через 3 місяці після лікування складав 19,6±1,5 мкмоль/л та 21,2±1,4 мкмоль/л відповідно в І-1(л) та в ІІ-5(л) групах. Також спостерігали підвищення рівня феритину сироватки як І-1(л), так і в ІІ-5(л) групах. Отже, у дітей із ЗДА та латентним дефіцитом заліза спостерігали підвищення феритину сироватки крові, що вказує на поповнення транспортного фонду заліза, про що свідчить підвищення рівня гемоглобіну та сироваткового заліза, а також про відновлення запасів заліза в організмі. Через 6 місяців після ерадикаційної терапії в І-1(л) та в ІІ-5(л) групах рівень фукози шлункового соку нормалізувався і не відрізнявся від показника здорових дітей (46,1±4,1 ммоль/л та 45,9±5,1ммоль/л відповідно). У дітей з успішною ерадикацією нормалізувались показники гемоглобіну, сироваткового заліза та феритину сироватки крові. Отже, успішна ерадикаційна терапія сприяє підвищенню рівня фукози шлункового соку, показників червоної крові та ферокінетики.

 Таким чином, проведене дослідження встановило високу ефективність послідовної ерадикаційної терапії та позитивний вплив ерадикаційної терапії на клінічний перебіг ХГД, асоційованого з Нр, в поєднанні із ЗДА або латентним дефіцитом заліза. Останнє можна пояснити успішною ерадикацією Нр, що усуває запалення слизової оболонки шлунку, прояви ЗДА І ступеня та латентний дефіцит заліза. Враховуючи наведене вище при виявленні ЗДА або латентного дефіциту заліза у дітей з рецидивуючими болями в животі та проявами диспепсії доцільно провести дослідження на виявлення Нр-інфікування, а при необхідності провести ерадикаційну терапію. У дітей з ХГД, асоційованим з Нр, у поєднанні із ЗДА І ступеню (гемоглобін 90 г/л та понад) достатньо провести ерадикаційну терапію. У випадку успішної ерадикації Нр немає потреби у застосуванні феротерапії.

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі наведено нове вирішення актуальної наукової задачі – підвищити ефективність лікування хворих на хронічний гастродуоденіт, асоційований з Helicobacter pylori, і зменшити частоту рецидивів хвороби з використанням послідовної ерадикаційної терапії з урахуванням вивчення особливостей перебігу хвороби та обміну заліза.

1. Хронічний гастродуоденіт, асоційований з Нр, у дітей характеризується проявами нодулярного антрального гастриту (80%): переважає поверхневий антральний гастрит, рідше поверхневий розповсюджений гастрит.
2. У хворих на хронічний гастродуоденіт, асоційований з Hp-інфекцією, виявлено залізодефіцитну анемію та латентний дефіцит заліза у 11 та 26 дітей, відповідно. Поєднання хронічного гастродуоденіту, асоційованого з Нр, із залізодефіцитною анемією або з латентним дефіцитом заліза збільшує частоту астеновегетативного (78,2%) та диспептичного (84,5%) синдромів, а також впливає на морфофункціональні зміни слизової оболонки шлунка: збільшує ступінь активності запалення та обсіменіння її.
3. У дітей з хронічним гастродуоденітом, асоційованим з Нр, в поєднанні із залізодефіцитною анемією або з латентним дефіцитом заліза в стадії загострення знижується рівень фукози шлункового соку. Встановлено зворотну кореляційну залежність між фукозою шлункового соку та ступенем обсіменіння слизової оболонки Нр (r = 0,47), р<0,05 та прямий кореляційний зв'язок з основними показниками обміну заліза: сироватковим залізом (r = 0,38), р<0,05 та феритином сироватки крові (r = 0,41), р<0,05.
4. Діагностичне значення має тест "ХелікоБест-антитіла" для визначення сумарних антитіл до антигену Саg A Hp сироватки крові: висока чутливість –89,5%, висока специфічність – 99,0%, позитивне передбачуване значення – 96,8%, негативне передбачуване значення – 92,5%.
5. Ерадикаційна терапія при ХГД, асоційованому з Hp-інфекцією, у дітей із залізодефіцитною анемією усуває контамінацію Hp, ліквідує запалення у слизовій оболонці шлунка, відновлює порушення обміну заліза і нівелює потребу феротерапії.
6. Використані та апробовані схеми послідовної 10-денної ерадикаційної терапії та потрійної 7-денної терапії підвищують ефективність ерадикації, а у дітей із залізодефіцитною анемією підвищують рівень феритину сироватки крові (основного маркера забезпеченості організму залізом), а виявлені кореляційні зв’язки між показниками фукози шлункового соку та феритину дозволяють використовувати їх як критерії діагностики та оцінки ефективності лікування.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1.Для динамічного спостереження за хворими на ХГД, асоційованим з Нр, як маркер виникнення дефіциту заліза доцільно визначати рівень фукози шлункового соку 1 раз на рік.

2. Зниження показника фукози шлункового соку у хворих на ХГД в поєднанні із ЗДА або латентним дефіцитом заліза є показанням для виявлення інфікування Нр та для проведення ерадикаційної терапії.

3. Рекомендувати всім дітям із ЗДА або латентним дефіцитом заліза виявляти Нр-інфікування та проводити антигелікобактерну терапію для попередження виникнення рецидивів та прогресування хронічного гастродуоденіту.

4. Рекомендовано використовувати методику визначення сумарних антитіл до антигену СаgA Нр за допомогою тест-системи "ХелікоБест-антитіла" для діагностики та в якості критерію оцінки ефективності ерадикаційної терапії.

5. Послідовна 10-денна ерадикаційна терапія, що включає дві 5-денні складові – початкову подвійну з подальшим продовженням потрійної терапії в наступні 5 днів, − забезпечує високий показник успішної ерадикації; доцільно використовувати її у інфікованих Нр дітей із ЗДА або латентним дефіцитом заліза.

**СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ**

**З ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Лукашук В.Д., Особливості лікування хронічного гастродуоденіту, асоційованого з гелікобактерною інфекцією, у дітей з урахуванням порушень обміну заліза / В.Д. Лукашук, І.Б. Коссак, В.І. Баб’як // Метаболічні розлади у дітей та підлітків: діагностика, профілактика, лікування: Матеріали науково-практичної конференції присвяченої 25-річчю створення кафедри дитячих і підліткових захворювань КМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2005. – С.54-55. (Здобувачем проведено збір, аналіз та статистичну обробку частини клінічного матеріалу, підготовлено статтю до друку).

2. Лукашук В.Д. Психологічні порушення при хронічних гастродуоденальних захворюваннях у дітей та типи їх психосоматичної конституції / В.Д. Лукашук,

Л.М. Головатюк, Н.В. Алексєєнко, В.І. Баб’як. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 3. – С. 38-42. (Здобувачем проведено збір та аналіз частини клінічного матеріалу).

3. Лукашук В.Д. Ефективність лікування хронічного гастродуоденіту, асоційованого з гелікобактерною інфекцією у дітей з залізодефіцитною анемією або з латентним дефіцитом заліза / В.Д.Лукашук, І.Б. Коссак, Л.М. Головатюк, В.І. Баб’як // Тези доповідей ХІ конгресу СФУЛТ. − Полтава, 2006. − С.139. (Здобувачем проведено збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, підготовлено тези до друку).

4. Лукашук В.Д. Лікування хронічного гастродуоденіту, асоційованого з Helicobacter pylori у дітей з сидеропенією або із залізодефіцитною анемією / В.Д.Лукашук, О.А. Бовкун, С.П. Ходаківська, В.І. Баб’як // Тези доповідей Всеукраїнської конференції «Анемічний синдром в клініці внутрішніх хвороб». − Івано-Франківськ, 2008.− С. 109-110 (Здобувачем проведено збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, підготовлено тези до друку).

5. Лукашук В.Д. Оцінка ефективності лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, асоційованої з гелікобактенною інфекцією у дітей / В.Д. Лукашук, Єсипова С.І., Л.М. Головатюк, С.П Ходаківська., Н.В. Алєксєснко, В.І., Баб’як // „Актуальні питання патології органів травлення у дітей”. − Тернопіль, 2004. −С. 98-100. (Здобувачем проведено збір та аналіз частини клінічного матеріалу).

6. Баб′як В.І. Ефективність послідовної ерадикаційної терапії у дітей з хронічним гастродуоденітом, асоційованим з гелікобактеріозом / В.І. Баб′як // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. − №2. – С. 8 – 12.

7. Лукашук В.Д. Застосування флавозиду для лікування герпетичної інфекції у дітей з хронічним гастродуоденітом / В.Д. Лукашук, Н.В. Алєксєснко, Л.М. Головатюк, В.І., Баб’як // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. − №3. – С. 15 – 17. (Здобувачем проведено збір, аналіз та статистичну обробку частини клінічного матеріалу, підготовлено статтю до друку).

8. Лукашук В.Д. Ефективність лікування хронічного гастродуденіту, асоційованого з Нр, у дітей з сидеропенічним синдромом / В.Д. Лукашук, О.А. Бовкун, С.П. Ходаківська, В.І., Баб’як // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. − №4. – С. 99. (Здобувачем проведено збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, підготовлено тези до друку).

**АНОТАЦІЯ**

 Баб’як В.І. Патогенетичне обґрунтування лікування хронічного гастродуоденіту, асоційованого з гелікобактер пілорі інфекцією, у дітей з урахуванням порушень обміну заліза та гастропротективного потенціалу слизової оболонки. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, 2009.

Дисертація присвячена вивченню клініко-патогенетичних аспектів діагностики та оптимізації лікування хронічного гастродуоденіту, асоційованого з Нр інфекцією.

В роботі наведено результати клініко-лабораторних і інструментальних досліджень, проведених у 110 дітей з ХГД, асоційованим з Нр.

Вивчено особливості клінічних проявів та клініко-ендоскопічні варіанти хронічного гастродуоденіту, асоційованого з Нр, в поєднанні із ЗДА або латентним дефіцитом заліза з урахуванням рівня пепсиногену-1, кислотоутворюючої функції шлунка та рівня фукози шлункового соку.

Доведено діагностичну цінність виявлення сумарних антитіл до антигену СаgA Нр сироватки крові, встановлено високу чутливість і специфічність методу.

Доведено перевагу послідовної ерадикаційної терапії при ХГД, асоційованому з Нр- інфекцією, у дітей з латентним дефіцитом заліза, особливо у хворих з підвищеним рівнем ПГ-1 та гастрину.

 Доведено, що хворі на хронічний гастродуоденіт, асоційований з Нр, з високим рівнем ПГ-1 сироватки крові (гіперпепсиногенемічні) найбільш резистентні до ерадикаційної терапії, особливо з високим ступенем обсіменіння Нр слизової оболонки шлунка.

Ключові слова: хронічний гастродуоденіт, Helicobacter pylori, діагностика, пепсиноген-1 сироватки крові, фукоза шлункового соку, лектинова гістохімія біоптатів СОШ, лікування, послідовна ерадикаційна терапія, обмін заліза, діти.

**АННОТАЦИЯ**

Бабяк В.И. Патогенетическое обоснование лечения хронического гастродуоденита, ассоциированого с геликобактер пилори инфекцией, у детей с учетом нарушений обмена железа и гастропротективного потенциала слизистой оболочки. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.10 – педиатрия. – Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца, Киев, 2009.

Диссертация посвящена изучению клинико-патогенетических аспектов диагностики и оптимизации лечения хронического гастродуоденита, ассоциированного с Нр-инфекцией.

В работе представлены результаты клинико-лабораторных и инструментальных исследований, проведенных у 110 детей с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с Нр.

Изучены особенности клинических проявлений и клинико-эндоскопических вариантов хронического гастродуоденита, ассоциированного с Нр, в сочетании с ЖДА или латентным дефицитом железа с учетом уровня песиногена-1, кислотообразующей функции желудка и уровнем фукозы желудочного сока.

Обосновано диагностическую ценность определения суммарных антител к антигену СаgA сыворотки крови, установлено высокую чувствительность и специфичность метода.

Обосновано преимущество последовательной эрадикационной терапии при ХГД, ассоциированным с Нр-инфекцией, у детей с латентным дефицитом железа или железодефицитной анемией, особенно у больных с высоким уровнем ПГ- 1.

Доказано, что больные хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с Нр, с высоким уровнем песиногена-1 (гиперпесиногенемические) наиболее резистентны к эрадикацонной терапии, особенно с высокой степеню контаминации Нр слизистой оболочки желудка.

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, Helicobacter pylori, диагностика, пепсиноген-1 сыворотки крови, фукоза желудочного сока, лектиновая гистохимия биоптатов СОШ, лечение, последовательная эрадикационная терапия, обмен железа, дети.

**ANNOTATION**

Babjak V. I. Patogenetic grounds of the treatment of chronic gastroduodenitis associated with Helicobacter pylori infection in children with consideration of iron metabolism disorders and musous potential. – The manuscript.

The thesis for candidate of medical sciences according to 14.01.10 speciality – pediatrics. – National Medical University named after O.O. Bogomolets, Kyiv, 2009.

The thesis is dedicated to investigation of clinical and pathogenetic aspects of diagnostics and treatment optimization of chronic gastroduodenitis associated with Helicobacter pylori infection. There are results of clinical, laboratory and instrumental evaluation of 110 children with chronic gastroduodenitis associated with Helicobacter pylori infection.

The peculiarities of clinical manifestation and clinical and endoscopic variants of chronic gastroduodenitis associated with Helicobacter pylori infection in conjunction with iron deficiency and/or latent iron deficiency with consideration of pepsinogen-1 levels, stomach acidity and the concentration of fucose in stomach. The diagnostic value of total antibodies to Cog A Helicobacter pylori antigen in serum is proved, high sensitivity and specificity of the method is proved as well.

The advantage of consequent eradication therapy in chronic gastroduodenitis associated with Helicobacter pylori is proved.

It is also proved that patients with CGD associated with Helicobacter pylori with high concentration of pepsinogen-1 (hyperpepsinogenemic) are more resistent to eradication therapy, especially with high titres of Helicobacter pylori in stomach mucous membrane.

Key words: chronic gastroduodenitis, Helicobacter pylori, diagnostics, pepsinogen-1, stomach juice fucose, lectin bioptates of stomach mucous membrane histochemistry, treatment, consequent eradication therapy, iron metabolism, children.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

%Tф – відсоток насичення трансферину залізом

Г − гастрин

ГДП − гастродуоденальна патологія

ГЕР – гастроезофагеальний рефлюкс

ДГР – дуоденогастральний рефлюкс

ЗДА – залізодефіцитна анемія

ЗЗЗС – загальна залізозв’язуюча здатність сироватки крові

КУФ − кислотоутворююча функція

ЛДЗ − латентний дефіцит заліза

ПГ-1 – пепсиноген-1

СЗ – сироваткове залізо

СК − сироватка крові

СКГЕ − середня концентрація гемоглобіну в еритроциті

СОЕ − середній об’єм еритроциту

СОШ − слизова оболонка шлунку

СФ – сироватковий феритин

Ф − фукоза

ФЕГДС – фіброезофагогастродуоденоскопія

ХГД – хронічний гастродуоденіт

Hb – гемоглобін

Hp – Helicobacter pylori

HpSA − тест визначення антигенів Helicobacter pylori у випорожненнях

р − достовірність різниці показника

r − коефіцієнт кореляції

  Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>