

УДК 616.342-002.2-053.2-085.243

І. Л. Бабій, *д-р мед. наук, проф.*,
Н. В. Мовлянова

ВИКОРИСТАННЯ СУКРАЛЬФАТУ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ

Одеський державний медичний університет

Хронічні захворювання органів травлення посідають одне з перших місць у структурі патології дитячого віку. При цьому у дітей шкільного віку реєструються захворювання гастродуоденальної зони [1–5; 7; 8]. На жаль, традиційні схеми лікування нерідко не дають очікуваного терапевтичного ефекту, що призводить до рецидивів захворювання.

Незважаючи на те, що у дитячій гастроентерології для лікування хронічних гастритів і гастродуоденітів важливу роль відводять препаратам, які мають цитопротекторну дію і стимулюють репарацію, у тому числі сукральфат, препарати вісмуту, синтетичні аналоги простагландинів, обліпихову олію [8; 9], питанням диференційованого застосування репаративів у терапії хронічного гастродуоденіту (ХГД) приділялося недостатньо уваги.

Одним із найбільш перспективних для застосування у лікуванні хронічної патології гастродуоденальної зони можна вважати сукральфат (анкрусал, вентер, ульгастрон, сукрейз). Механізм дії препарату полягає в утворенні комплексних сполук у зоні ушкодженої слизової оболонки. При цьому сукральфат адсорбує пепсин і жовчні кис-

лоти, збільшуючи стійкість слизової оболонки до кислотнопептичного фактора. Механізм його дії також пов'язаний із пригніченням синтезу простагландинів, наявністю антиоксидантного ефекту, зниженням вмісту прозапальних цитокінів [9]. Сукральфат добре переноситься, що дозволяє призначати препарат дітям, починаючи з 4 років. Втім, досі сукральфат переважно рекомендували до застосування при хронічних гастритах, пептичних і стресових виразках шлунка [6; 7; 9].

За хімічним складом сукральфат являє собою основну алюмінієву сіль сахарозного октасульфату і є потужним цитопротектором місцевої дії (у системний кровотік надходить не більше 2 % від дози сукральфату). Вступаючи у взаємодію з білками некротизованих тканин, він формує захисний шар, який запобігає подальшому ушкодженню впливу пепсину, соляної кислоти та жовчних солей. За даними літератури, сукральфат інгібує активність пепсину на 30 %. До того ж він має й антагоністичну дію.

У сучасній практиці лікування ХГД сукральфат не набув широкого застосування. Причиною цього є, насамперед, брак досліджень з оцінки клінічної

ефективності сукральфату при різних формах ХГД.

Метою дослідження була оцінка клінічної ефективності застосування сукральфату у складі комплексної терапії ХГД у дітей.

Для досягнення поставленої мети були визначені такі наукові завдання:

— з'ясувати особливості клінічних проявів і гомеостазіологічних змін під час загострення хронічного гастродуоденіту;

— оцінити динаміку клінічних і параклінічних показників при традиційній медикаментозній терапії та використанні у складі лікування сукральфату;

— вивчити ефективність застосування традиційної та модифікованої (із застосуванням сукральфату) терапії щодо запобігання рецидивам.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на базі міської дитячої лікарні № 1 ім. акад. Б. Я. Резніка (Одеса) протягом 2005–2008 рр. Обстежено 62 дитини шкільного віку, хворих на ХГД, із яких 32 (I група) одержували стандартну медикаментозну терапію, а 30 (II група) поряд зі стандартною терапією одержували репаративний препарат місцевої дії сукральфат.

Обстеження пацієнтів здійснювалося відповідно до стандартного клінічного протоколу [6], що містив збирання анамнестичних даних, загальноклінічне фізикальне обстеження, клініко-інструментальні дослідження (ЕГФДС, рН-метрія), традиційні лабораторні дослідження, а також вивчення у динаміці показників місцевої реактивності (лізоцим слини, секреторний імуноглобулін А) та системи перекисного окиснення ліпідів (дієнові кон'югати, малоновий діальдегід, каталаза слини). Оцінювали фізичний розвиток дітей із ХГД, верифікація діагнозу проводилася відповідно до затверджених МОЗ України протоколів на підставі гістологічної оцінки біоптатів і додаткових клінічних критеріїв, у тому числі даних ендоскопії. Додатково оцінювали НР-статус хворих, активність пепсину, трипсину та їх інгібіторів у сироватці крові. Катамнестичний контроль ефективності лікування проводили протягом 6 міс.

Концентрацію дієнових кон'югатів у слині визначали спектрофотометричним методом за Placer (1968), а малонового діальдегіду — за його реакцією з тіобарбітуровою кислотою. Каталазу у слині визначали спектрофотометричним методом за реакцією з молібдатом амонію у 0,05 М трис-НСІ буфері. Лізоцим слини вивчали бактеріолітичним методом Горіна у модифікації Левицького — Жигіної. Концентрацію у слині секреторного імуноглобуліну sIgA визначали методом імуноферментного аналізу (апарат «Мультискан»). Для дослідження пепсину, трипсину та їх інгібіторів у сироватці крові користувалися колориметричним методом.

В обох групах порівняння проводився інтрагастральний контроль рН за допомогою індикатора кислотності шлунка (Olympus, Японія) й ацидогастрографа з подальшою комп'ютерною обробкою інформації (за

методикою В. М. Чорнобрового, 1989).

З метою верифікації хелікобактерної інфекції на етапі, що передував лікуванню, використовували уреазний тест (СЛО-тест, Австралія), а також цитологічне дослідження мазків-відбитків. Для контролю ерадикації у дітей, що пройшли повний курс лікування, використовували неінвазійний дихальний тест.

Пацієнти, які взяли участь у дослідженні, одержували комплексне лікування відповідно до клінічного протоколу, затвердженого МОЗ України [6]. Лікування містило ощадливий руховий режим, дієтичну корекцію (стіл № 1). Призначались антацидні препарати (фосфалюгель або маалокс по 1 таблетці тричі на день), лікарські засоби, що знижують кислотність шлункового соку (омепразол у дозі 10 мг двічі на день, а також де-нол — по 120 мг тричі на день). За наявності хелікобактерної інфекції призначали кларитроміцин у дозі 250 мг двічі на добу. Пацієнтам з дуоденостазом або дуоденогастральним рефлюксом призначали прокінетики (мотиліум). До схеми медикаментозного лікування у II групі був включений сукральфат («Дарниця»), який застосовували у дозі 500 мг 4 рази на добу.

Статистична обробка одержаних даних проводилася за допомогою пакета прикладних програм Statistica 5.5.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік обстежених у I групі становив $(11,8 \pm 0,4)$ року, а у II групі — $(11,6 \pm 0,4)$ року ($P > 0,05$) при незначному переважанні дівчаток (59,4 і 60,0 % відповідно). Таким чином, за віковим і статевим складом групи порівняння були подібні.

Клінічний перебіг загострень ХГД відзначався стереотипністю. У більшості хворих тривалість захворювання перевищувала два роки (відповідно 25 (78,1 %) і 24 (80,0 %) осіб), у

37,8 % 1–2 рази на рік відбувалися рецидиви загострень ХГД.

Основні скарги на початку лікування — це болі в епігастральній ділянці (91,8 %), причому біль був розлитий, без чіткої локалізації та іррадіації. У 21,2 % відзначалася гіперестезія шкіри у зонах Захар'їна — Геда (точки Опенховського — Боаса у проекції Th_{x-xII}). Пацієнти обох груп часто скаржилися на відрижку кислим (відповідно 12 (37,5 %) і 11 (36,7 %)), гірким (по 5 хворих у кожній групі (або 15,6 і 16,7 %), повітрям (12,5 і 13,3 %). Печія відзначалася у 8 (25,0 %) хворих I групи і 7 (23,3 %) — II групи. На нудоту скаржилися 13 (40,6 %) пацієнтів I групи і 12 (40,0 %) пацієнтів II групи. Про неприємний присмак у роті повідомили відповідно 34,4 і 36,7 % хворих I і II груп. Статистичні відмінності за структурою скарг були відсутні ($\chi^2=1,5$, $df=9$, $P > 0,05$).

Інтотоксикаційний синдром проявлявся у вигляді цефалгії (22,4 %), загальної слабкості (38,8 %), швидкої стомлюваності (83,7 %), емоціональної лабільності (78,6 %), інсомнії (23,5 %), субфебрильної температури (11,2 %).

При огляді у дітей із ХГД відзначалися блідість шкірних покривів і видимих слизових оболонок, сухість шкіри, «тіні» під очима, періоральна іктеричність, розширення капілярів верхньої частини спини, обкладеність язика. У багатьох пацієнтів у анамнезі були вказівки про наявність хронічних захворювань у батьків та інших близьких родичів. У більшості дітей, хворих на ХГД, були виявлені порушення режиму харчування та якісного складу раціонів, розлади фізичного розвитку у вигляді дефіциту маси тіла (32,7 %) та зниження темпів росту у цілому (24,5 % дітей).

У деяких дітей, що взяли участь у дослідженні, були виявлені явища синтропії з різними нозоформами, які характеризуються ураженням інших органів травлення, у тому числі

дискінезіями жовчовивідних шляхів (61,2 %), хронічний холецистохолангіт (32,7 %), хронічний коліт (5,1 %) і хронічний холецистит (7,1 %).

У більшості (84,3 %) обстежених дітей відзначався гіперацидний тип секреції (рН 1,5 і нижче у фазі базальної секреції та менше 1,2 — в умовах стимульованої секреції). Водночас кількість хелікобактернегативних пацієнтів у групах порівняння становила відповідно 19 (59,4 %) і 17 (56,7 %) осіб.

При первинному ендоскопічному дослідженні в обох клінічних групах виявлено антральний гастрит. Найчастішими формами при ендоскопії були поверхневий і ерозивний ХГД (рис. 1). Випадків гіпертрофічного, геморагічного і субатрофічного гастриту виявлено не було. За частотою виявлення ерозивних змін клінічні групи були порівнюваними, у I групі таких хворих було 8 осіб (25,0 %), а у II групі — 9 (30,0 %).

При дослідженні показників активності ПОЛ і АОЗ суттєвих відмінностей між клінічними групами не було. В усіх обстежених виявлено явища оксидативного стресу та зниження бактерицидної активності лізоциму, що свідчить про значне напруження адаптаційних можливостей організму.

Після проведеного лікування в усіх пацієнтів покращився суб'єктивний стан. Втім, у 3 (9,3 %) пацієнтів I клінічної групи, що одержували стандартне лікування, зберігалися помірні прояви больового синдрому. Крім того, у 2 (6,3 %) пацієнтів зберігалася нудота, а у 3 (9,4 %) — скарги на неприємний присмак у роті. Скарги на поганий апетит зберігалися у 15,6 % хворих I групи.

Серед пацієнтів II групи 4 (13,3 %) після завершення лікування скаржилися на нудоту, неприємний присмак у роті, а у 3 (10,0 %) хворих зберігалися мало виражені болі в епігастрії. У 4 (13,3 %) дітей залишався зниженим апетит, у одної ди-

тини спостерігалися запори, які могли бути побічним ефектом застосування сукральфату. Таким чином, вживання даного препарату дозволило усунути більшість скарг. При цьому найефективнішим було лікування із застосуванням сукральфату щодо поверхневих форм ХГД, при яких було досягнуто повного регресу клінічної симптоматики. Частота больового синдрому знизилася у 10 разів (χ^2 Мак-Немара дорівнював 9,02; $P < 0,01$). У всіх пацієнтів II групи після проведеного лікування зникла відрижка та інші

прояви регургітації. Утричі знизилася частота скарг на нудоту та неприємний присмак у роті (χ^2 Мак-Немара дорівнював 4,05; $P < 0,05$). Після лікування сукральфатом у 4,5 рази рідше хворі відзначали зниження апетиту (χ^2 Мак-Немара становив 7,01; $P < 0,05$). Застосування сукральфату дозволило суттєво покращити загосення ерозивних поверхонь, знизити інтенсивність гіперемії та інших проявів запальної реакції (ЗОР=0,09; $P < 0,05$). У пацієнтів I групи з ерозивною формою ХГД не вдалося досягти суттєвого регресу місцевих запальних реакцій.

При дослідженні параклінічних даних встановлено, що показники ПОЛ після проведеного лікування в обох групах порівняння знизилися незначно, водночас було досягнуте суттєве збільшення секреції sIgA (таблиця).

При порівнянні з контролем на момент завершення лікування були досягнуті більш значущі ($P < 0,05$) зміни активності пепсину й антипепсину (рис. 2), що може пояснюватися впливом сукральфату на функцію залоз слизової оболонки шлунка. Можна припустити, що зниження активності пепсину у сироватці крові є наслідком його

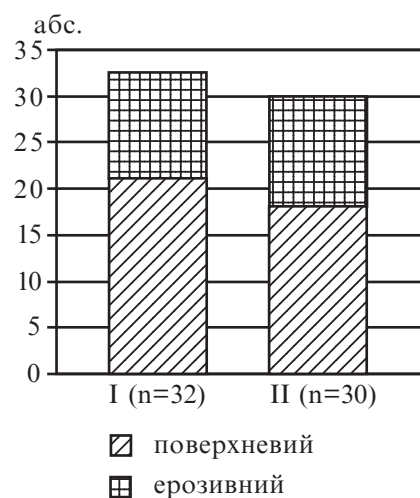


Рис. 1. Частота виявлення різних форм хронічного гастродуоденіту у групах порівняння

Таблиця

Динаміка показників гомеостазу у хворих на хронічний гастродуоденіт

Симптоми	I група			II група		
	До лікування	Після лікування	Δ , %	До лікування	Після лікування	Δ , %
ДК, мкмоль/л	3,47± ±0,12	3,23± ±0,11	-6,9	3,4± ±0,2	3,2± ±0,2	-5,6
МДА, мкмоль/л	5,09± ±0,16	4,98± ±0,12	-2,2	5,0± ±0,2	4,7± ±0,2	-6,0
Каталаза, мкат/л	52,4± ±8,2	57,9± ±4,6	+10,5	52,2± ±3,2	56,2± ±2,4	+7,7
Каталаза/МДА, абс.	10,0± ±0,3*	11,6± ±0,3*	+16,0	10,1± ±0,4	12,0± ±0,4	+18,8
Лізоцим, мкг/мл	48,2± ±2,8	53,4± ±3,2	+10,8	45,2± ±2,4	49,9± ±2,2	+10,4
sIgA, мкг/мл	55,4± ±2,4*	78,2± ±3,2*	+41,2	55,0± ±2,4*	80,1± ±2,2*	+45,3

Примітка. * — відмінності статистично вірогідні ($P < 0,05$).

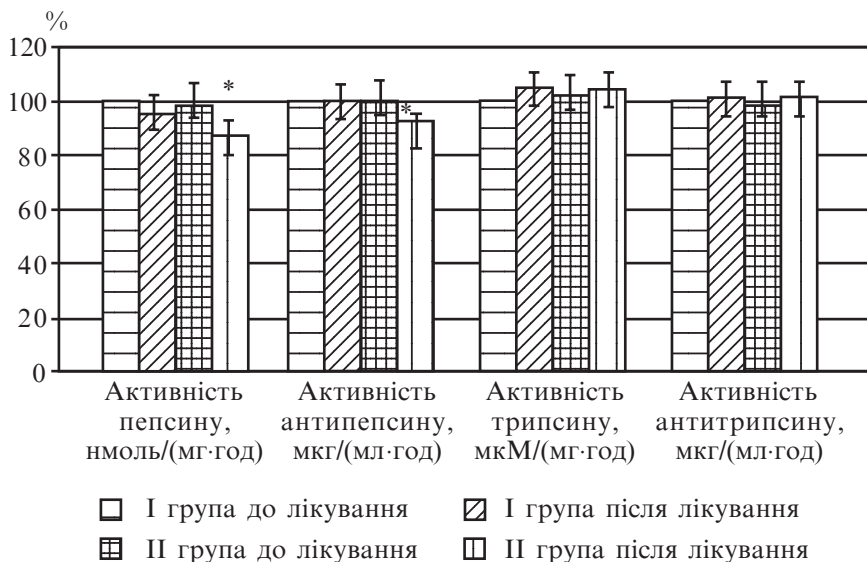


Рис. 2. Зміни секреторної функції у дітей із хронічним гастродуоденітом при різних схемах медикаментозного лікування. * — відмінності показників до і після лікування статистично вірогідні ($P < 0,05$)

здатності підтримувати градієнт рН між порожниною шлунка і поверхнею клітини, що перешкоджає зворотній дифузії H^+ -іонів і пепсину і, відповідно, зменшує надходження даного ферменту в кровотік. Зниження ж активності антипепсину є, вочевидь, наслідком описаного процесу і вторинним щодо місцевого цитопротекторного ефекту сукральфату.

Позитивні зміни у стані здоров'я дітей, що страждають на ХГД, зберігалися протягом тривалого часу. Впродовж 6 міс. катamnестичного спостереження рецидив захворювання виник лише у 4 пацієнтів, що одержували стандартну медикаментозну терапію (I клінічна група; 12,7% від загальної чисельності) та у 2 (6,7%) пацієнтів, яким поряд зі стандартною терапією ХГД був призначений сукральфат. Таким чином, частота рецидивів у II групі була майже вдвічі меншою, ніж у контролі.

На підставі проведених досліджень можна дійти таких висновків:

1. Хронічний гастродуоденіт у 30% дітей має ерозивний характер, супроводжується підвищенням активності процесів

перекисного окиснення ліпідів, явищами окислативного стресу й активацією протеаз.

2. Застосування сукральфату у складі комплексного лікування дітей із хронічним гастродуоденітом дозволяє вдвічі знизити ризик рецидивування і нормалізувати секреторну функцію у 11% пацієнтів і є достатньо ефективним щодо ерозивних форм ХГД ($ZOP=0,09$; $P < 0,05$).

3. Доцільним є вивчення клінічної ефективності поєднання комплексного лікування ХГД із застосуванням сукральфату і преформованих фізичних факторів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. В. Гастроентерологія — актуальна загальнопедіатрична проблема / Ю. В. Белоусов, М. Ф. Денисов // Современная педиатрия. — 2006. — № 3 (12). — С. 121-122.
2. Боднар Г. Б. Прогнозування виникнення, розвитку та прогресування гастродуоденальної патології дитячого віку / Г. Б. Боднар // Хірургія дитячого віку. — 2006. — Т. III, № 4. — С. 35-42.
3. Борисенко М. І. Стан місцевого імунітету шлунка та дванадцятипалої кишки при хронічному гастродуоденіті у дітей / М. І. Борисенко // Педіатрія, акушерство і гінекологія. — 2007. — № 1. — С. 28-33.

4. Денисова М. Ф. Сучасні уявлення про систему захисту слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки та її роль у патогенезі хронічних гастродуоденальних хвороб у дітей / М. Ф. Денисова, Н. М. Мягка // Педіатрія, акушерство і гінекологія. — 2000. — № 1. — С. 54-58.

5. Опыт применения антисекреторных препаратов при кислотозависимых заболеваниях у детей / М. Ф. Денисова, С. М. Донде, В. С. Березенко, Н. Т. Реминная // Сучасна гастроентерологія. — 2006. — № 2 (28). — С. 62-64.

6. Клінічний протокол лікування хронічного гастродуоденіту у дітей. — К., 2007. — С. 13-16.

7. Критерії діагностики та принципи лікування хронічних захворювань гастродуоденальної зони у дітей: метод. рекомендації / упор.: О. М. Лук'янова, М. Ф. Денисова [та ін.]. — К., 2000. — 32 с.

8. Раціональне лікування дітей з захворюваннями гастродуоденальної зони / Н. В. Нагорна, О. В. Бордюгова, Г. В. Дубова [та ін.] // Педіатрія, акушерство і гінекологія. — 2007. — № 1. — С. 23-27.

9. Цитопротектори в терапії захворювань желудка: оптимальний підход к выбору препарата / А. В. Яковенко, П. Я. Григорьев, Э. П. Яковенко [и др.] // Сучасна гастроентерологія. — 2006. — № 4 (30). — С. 90-93.

**ВИКОРИСТАННЯ СУКРАЛЬФАТУ У КОМПЛЕКС-
НІЙ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ У ДІ-
ТЕЙ І ПІДЛІТКІВ**

Метою дослідження була оцінка клінічної ефективності застосування сукральфату у складі комплексної терапії ХГД у дітей і підлітків. Хронічний гастродуоденіт у 30 % дітей має ерозивний характер, супроводжується підвищенням активності процесів перекисного окиснення ліпідів та явищами окислативного стресу, активацією протеаз. Застосування сукральфату у складі комплексного лікування дітей із ХГД дозволяє вдвічі знизити ризик рецидивування, нормалізувати секреторну функцію у 11 % пацієнтів і є достатньо ефективним щодо ерозивних форм ХГД (ЗОР=0,09; P<0,05). Доцільним є вивчення клінічної ефективності поєднання комплексного лікування ХГД із застосуванням сукральфату і преформованих фізичних факторів.

Ключові слова: хронічний гастродуоденіт, дитячий вік, цитопротектори, комплексна терапія.

**THE USE OF SUCRALPHATE IN THE COMPLEX
THERAPY OF THE CHRONIC GASTRODUODENITIS
AMONG CHILDREN AND TEENAGERS**

The goal of study is the assessment of clinical efficiency of the use of sucralphate in the complex therapy of chronic gastroduodenitis among children. Chronic gastroduodenitis has the erosive character in 30% of cases, associates with the POL activation and the manifestations of the oxidative stress as well as with activation of the proteases. The use of the sucralphate in the complex treatment of the children suffering from chronic gastroduodenitis allows to decrease the risk of relapses two-fold and achieve the normal secretory function in 11% of patients thus it's quite effective for the erosive forms of chronic gastroduodenitis (RRD=0,09; P<0,05). There is expediently to study the clinical effectiveness of the complex treatment of chronic gastroduodenitis with the use of sucralphate and preformed physical factors.

Key words: chronic gastroduodenitis, children age, cytoprotectors, complex therapy.

УДК 544:616-071.2:611.1:613.956

О. А. Бобровська

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОРЕЛЯЦІЙ
МІЖ КОМПОНЕНТАМИ СКЛАДУ МАСИ ТІЛА
І ПАРАМЕТРАМИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ
У ПІДЛІТКІВ ЗАЛЕЖНО ВІД СОМАТОТИПУ***Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова***Вступ**

Проблеми індивідуальної мінливості морфологічних і фізіологічних характеристик організму людини на різних етапах онтогенезу залишаються актуальними для науковців як теоретичної, так і клінічної спрямованості [1].

Доведено, що вікові зміни типів тілобудови проявляються у зв'язку з гетерохронністю розвитку різних компонентів складу маси тіла (жирового, кісткового, м'язового), що залежить значною мірою і від соматотипу [2]. Для розуміння закономірностей розвитку компонентів складу маси тіла необхідні систематичні дослідження на різних етапах онтогенезу, особливо у підлітковому віці, коли спостерігається зв'язок між початком статевого дозрівання і ко-

ливанням основних антропологічних показників і, як наслідок, індивідуальних змін: існують вікові, соматотипологічні та статеві відмінності у пропорціях [3], що відповідно приводить і до змін провідних показників гемодинаміки [4].

Слід визнати, що не зважаючи на колосальний обсяг накопичених даних, багато аспектів зв'язку деяких фізіологічних параметрів (зокрема, параметрів діяльності серцево-судинної системи) з віком, статтю, антропометричними [5] та генетичними характеристиками конкретних популяцій залишаються мало вивченими, а у представників різних соматотипів не дослідженими взагалі.

Тому метою дослідження стало встановлення кореляцій між компонентами складу маси тіла та параметрами централь-

ної гемодинаміки у підлітків різних соматотипів.

**Матеріали та методи
дослідження**

Нами були використані дані антропометричних і гемодинамічних досліджень 201 підлітка: екоморфів, мезоморфів і ектомезоморфів — із банку даних НДЦ ВМУ ім. М. І. Пирогова («Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань (підлітковий вік)»), у яких після попереднього психофізіологічного та психогігієнічного анкетування для визначення суб'єктивного стану здоров'я було проведено детальне клі-