

М.І. Борисенко, д.м.н., Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Стан гепатобіліарної системи при хронічному гастродуоденіті у дітей та узагальнення багаторічного досвіду лікування поєднаної патології

За результатами власних спостережень, а також згідно з даними літератури, у більшості дітей (98%), що звертаються за медичною допомогою, через 1-3 роки від початку захворювання органів травлення діагностується поєднана патологія. Це зумовлено спільністю ембріонального розвитку, особливостями крово- та лімфообігу, нейрогуморальної регуляції органів травлення у дітей. Зберігається тенденція до зростання поширеності хронічних захворювань органів травлення. Найбільшу вагу серед них має хронічне запалення слизової оболонки гастродуоденальної зони. Несвоєчасна діагностика та нераціональна терапія призводять до його прогресування та залучення до патологічного процесу інших органів травлення. Багаторічні власні спостереження свідчать про часте залучення у дітей з хронічним гастродуоденітом (ХГД) патології біліарної системи і менш часте – інших органів травлення. У зв'язку з цим проблема своєчасної діагностики втягнення до патологічного процесу гепатобіліарної системи та комплексного лікування поєднаної патології є надзвичайно актуальною в сучасній дитячій гастроентерології [1-3].

Метою серії досліджень стало вивчення клініко-патогенетичних аспектів розвитку патологічного процесу в гепатобіліарній системі при хронічному запаленні слизової оболонки гастродуоденальної зони у дітей та узагальнення багаторічного досвіду комплексного лікування поєднаної патології органів травлення. Удосконалення комплексного лікування хронічної поєднаної патології органів травлення у дітей проводилося на основі даних літератури та результатів власних досліджень.

Експериментальне дослідження

Хронічна вогнищева інфекція лімфо-епітеліального глоткового кільця (ЛЕГК) часто зустрічається у дітей, і зберігається тенденція до зростання захворюваності на неї [11], а за результатами власного дослідження, хронічну вогнищеву інфекцію рото- і носоглотки, переважно стафілококової етіології, в 2,5 рази частіше діагностують у дітей з патологією органів травлення порівняно з її поширеністю в дитячій популяції [6]. В експерименті було вивчено вплив хронічної вогнищевої інфекції стафілококової етіології ЛЕГК на структуру гепатобіліарної системи. В експерименті на кроликах породи шиншила шляхом повторних циклів втирань культури золотистого стафілокока моделювався хронічний осередок інфекції стафілококової етіології ЛЕГК. Після другого циклу втирань виявлено морфологічні зміни в печінці за типом реактивного гепатиту, а після четвертого циклу – і в печінкових і позапечінкових жовчних протоках, жовчному міхурі. Ступінь вираження морфологічних змін у печінці нарастав у процесі експерименту [8].

Клінічні спостереження

Було проведено клініко-параклінічне обстеження 1104 хворих з ХГД віком від 7 до 15 років. З обстежених дітей вперше потрапили до клініки 80,74%, а повторно – 19,24%. Тривалість захворювання становила у 13,2% дітей до 1 року, у 27,85% – від 1 до 3 років і у 59,22% – понад 3 роки. Обстеження хворих було комплексним і включало клінічні, лабораторні, бактеріологічні, імунологічні, морфологічні та інструментальні методи дослідження. Стан гепатобіліарної системи оцінювали за даними ультразвукового сканування, багатомоментного дуоденального зондування, а також за показниками білкового, ліпідного та пігментного обміну, активності

органоспецифічних ферментів і біохімічного дослідження жовчі. Моторно-евакуаторну функцію біліарної системи та стан евакуаторного апарату оцінювали за результатами ультразвукового дослідження з жовчогінним сніданком та п'ятифазного дуоденального зондування.

Дослідження медико-біологічних факторів встановило, що у пацієнтів були наявні такі фактори ризику, як перенесені інфекційні захворювання (у 76,07%), часті ГРВІ (у 57,25%), які до 5-6 років спостерігалися майже в усіх хворих, хронічна вогнищева інфекція верхніх дихальних шляхів (у 75,48%). За даними бактеріологічного та імунологічних методів досліджень, у 79,94% пацієнтів вогнищева інфекція рото- і носоглотки була стафілококовою етіології. У 98,97% хворих встановлено підвищення рівня титрів стафілококового антиальфатоксину в крові від 1 до 5 АО/мл, позитивні внутрішньошкірні проби з алергеном гемолітичного стафілокока – у 99,0%. Показник бластної трансформації на алерген гемолітичного стафілокока був у 2-3 рази вищим від норми. Спадкову обтяженість виявлено у 42,96% пацієнтів.

Перебіг ХГД у більшості дітей (71,2%) мав рецидивуючий характер із сезонними загостреннями в осінньо-весняний період. Провідним у клініці захворювань був больовий синдром, який спостерігався у всіх хворих із своїми особливостями, рідше реєстрували диспепсичні та астеновегетативні розлади.

Варіанти поєднаної патології органів травлення та їх клінічні прояви

Усі діти з ХГД скаржилися на біль у животі, який частіше був інтенсивним, мав ниючий характер (у 72,88%) і тривав більше 0,5-1,5 год. У решти пацієнтів біль мав гострий, колючий характер. Пізні болі реєстрували у 68,07%, натше – у 8,59%, нічні – у 4,04% дітей. Одночасно з цим у частини хворих біль у животі виникав під час або одразу після їди (у 14,62%). Ранній біль у животі турбував 14,01% пацієнтів. У частини хворих (5,14%) біль не був пов'язаним із вживанням їжі. Біль локалізувався переважно в пілородуоденальній ділянці (78,59%), причому у значній кількості дітей (26,18%) він виникав і в епігастрії. У 8,59% розвивався біль в епігастральній ділянці, у 30,52% – у правому підреб'ї, у 15,24% – у лівому підреб'ї. Біль у верхній половині живота без

чіткої локалізації турбував 4,11% дітей. Більшість дітей скаржилися на біль у правому підреб'ї під час бігу або швидкої ходьби.

При глибокій пальпації живота біль виявлявся в більшості дітей з ХГД (78,8%) в епігастральній та пілородуоденальній ділянках, у незначній частині пацієнтів – тільки в пілородуоденальній (12,17%) і тільки в епігастральній ділянці (8,94%). У 6,11% хворих біль локалізувався у верхній частині епігастрії під мечоподібним відростком. Одночасно з цим у 96,72% пацієнтів спостерігався пальпаторний біль у правому підреб'ї, у 36,42% – в ділянці проекції підшлункової залози, у 28,49% – болючість товстої кишки при пальпації і у 28,08% – за ходом брижі тонкої кишки. Позитивний симптом Менделя виявлено у 23,35% дітей. Встановлено, що при нанесенні ударів ребром долоні по правій реберній дузі більше ніж у половини хворих (51,49%) виникав біль у пілородуоденальній ділянці, причому в більшості дітей він поєднувався з болем під правою реберною дугою (позитивним симптомом Ортнера).

Больовий синдром у 85,51% хворих супроводжувався диспепсичними розладами. Нудота турбувала 58,46% пацієнтів, зригування повітрям або їжею – 46,01%, блювання, після якого наставало полегшення, – 21,1%, печія – 15,44%. Зниження апетиту спостерігалося у 39,97%, підвищення – у 1,1% дітей. У 15,06% хворих були закрепи, а у 7,89% – нестійкі випорожнення.

Збільшення печінки виявлено у 63,8% дітей. У 8,11% вона виступала з-під краю реберної дуги по середньоключичній лінії на 1,5 см, у 54,45% – на 1,5-2,5 см, 1,26% – на 3 см. Печінка була еластична, нижній край заокруглений. Позитивні міхурові симптоми зареєстровано у 96,72% хворих. Найчастіше позитивними були симптоми Ортнера, Захар'їна, Кера-Образцова, Мерфі, Василенка, а у частини хворих також спостерігалися й інші симптоми: Георгієвського-Мюсі, Лепіне, Ляховицького.

Під час обстеження підшлункової залози біль найчастіше виявлявся в точках Мейо-Робсона, Кача та Дежардена, зони Шофара, при нанесенні ударів ребром долоні по лівій реберній дузі (симптом Бергмана-Калька). У частини хворих були позитивними френікус-симптом зліва, симптоми Керте та Мейо-Робсона.



М.І. Борисенко

Ознаки астенізації та вегетодистонії (слабкість, підвищена втомлюваність та подразливість, головний біль) виявлено у 74,39% пацієнтів. У 52,09% обстежених спостерігалося періодичне підвищення температури тіла до субфебрильних значень за відсутності загострення хронічної вогнищевої інфекції рото- і носоглотки.

У хворих реєстрували відхилення в картині периферичної крові: у 27,43% – помірна лейкопенія, у 14,77% – лейкоцитоз. Зрушення в лейкоцитарній формулі найчастіше виражалися в моноцитопенії (59,49%), відносному лімфоцитозі (56,96%) і рідше – в анеозинофілії (4,22%), еозинофілії (8,86%), лімфопенії (8,02%). Швидкість осідання еритроцитів залишалася в межах норми. Встановлені відхилення з боку периферичної крові вказують на порушення імунологічної реактивності.

На підставі даних ендоскопічного та морфологічного дослідження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки у 63,43% хворих діагностовано поверхневий (еритематозний), у 30,73% – різні варіанти ерозивного, у 3,78% – гіперпластичний, у 2,06% – субатрофічний гастродуоденіт.

Підвищена секреторна функція шлунка спостерігалася у 64,52%, знижена – у 19,36%, нормальна – у 18,13% пацієнтів. У хворих на ХГД зафіксовано залежність між станом секреторної функції шлунка і тривалістю захворювання. У пацієнтів із тривалістю захворювання до 5 років переважало наростання секреторної функції шлунка, а після 5 років – її зниження.

Біохімічне дослідження дуоденального вмісту (порція «А») показало, що у фазі загострення ХГД в ньому підвищувалася концентрація білка (1,58±0,19 г/л), яка значно перевищувала норму (p<0,001), і з'являвся С-реактивний протеїн.

Параклінічне обстеження суміжних органів травлення у дітей з ХГД виявило у 94,75% із них патологію біліарної системи. Так, хронічний холецистохолангіт діагностовано у 28,1% хворих, дискінезію жовчовивідних шляхів – у 66,65%. Значна група хворих мала аномалію жовчного міхура – 41,34%. Таким чином, у пацієнтів із ХГД відбуваються

зміни з боку біліарної системи переважно функціонального характеру.

! Результати клінічного та експериментального досліджень свідчать про те, що на формування хронічного патологічного процесу в гастродуоденальній зоні, безсумнівно, впливає й ураження печінки, яке розвивається під впливом хронічного вогнища інфекції в ЛЕГК і перебігає за типом реактивного гепатиту. Патологічний процес у печінці призводить до порушення її функції, що позначається перш за все на ліпідному й білковому обміні, розлад яких знижує резистентність слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки. Ураження позапечінкових жовчних проток відбувається на тлі вже сформованого патологічного процесу в гастродуоденальній зоні. Поява перших органічних змін з боку позапечінкових жовчних шляхів та жовчного міхура на фоні сформованого запального процесу в слизовій оболонці гастродуоденальної зони свідчить про первинність останнього щодо запального процесу в біліарній системі у хворих із хронічною вогнищевою інфекцією носо- й ротоглотки.

Досить часто у пацієнтів (36,45%) виявляли зміни і з боку підшлункової залози. У 11,81% дітей діагностовано хронічний панкреатит, а у 24,64% – диспанкреатизм.

Ураження товстої кишки спостерігалося у 28,11% хворих. Хронічний коліт, переважно катаральний, виявлено у 8,15% дітей, синдром подразненого кишечника – у 19,96%. Важливі фізіологічні та імунологічні функції в організмі дитини виконує мікрофлора кишків. Її склад регулюється низкою факторів. При порушенні сталості нормального біоценозу в здоровому організмі відбувається швидке його відновлення шляхом саморегуляції. Дисбактеріоз кишечника діагностовано у 79,17% пацієнтів. Зрушення в біоценозі кишечника мали різний ступінь вираження: від незначних відхилень від норми, які частіше виражалися зменшенням кількості біфідо- та лактобактерій, якісними змінами кишкової палички, до глибоких порушень мікробних асоціацій зі значним зниженням умісту біфідо- та лактобактерій, великою кількістю різних умовно-патогенних мікроорганізмів (стафілокока, протей, синьогнійної палички та ін.).

Підходи до лікування поєднаної патології органів травлення у дітей

Лікування хворих розпочиналося з моменту звернення їх до клініки відповідно до попереднього діагнозу. Терапевтичний комплекс у процесі обстеження дітей доповнювався, і проводилася його корекція згідно з отриманими результатами інструментальних, біохімічних, імунологічних та бактеріологічних методів дослідження. При призначенні лікування враховували стан гастродуоденальної зони, гепатобіліарної системи, а також підшлункової залози, стравоходу, кишечника. Хворим із патологією гастродуоденальної зони і біліарної системи призначали стіл № 1 за Певзнером, а хворим із патологією і підшлункової залози – стіл № 5П, вітамінотерапію. Застосовувався комплексний препарат, дозування вітамінів і мінералів у якому відповідає потребам дітей віком 8-18 років і становить 70% від

добової дози дорослої людини: вітаміни (А, D, E, В₁, В₂, В₅, В₆, В₁₂, С, РР, кислота фолієва) та макро- і мікроелементи (залізо, хром, йод). Курс лікування – 1 міс.

При підвищеній секреторній функції шлунка застосовували антацидні препарати. У разі високої кислотоутворювальної функції шлунка, окрім антацидних, також призначали препарати, що зменшують секрецію соляної кислоти (селективний М-холінолітик або блокатор Н₂-гістамінових рецепторів). При секреторній недостатності шлунка проводили замісну терапію, використовували препарати, що стимулюють шлункову секрецію, але за наявності патології підшлункової залози їх призначали тільки після зникнення клінічних проявів ураження підшлункової залози.

При ерозивному гастродуоденіті для покращення трофіки й репарації слизової оболонки травного каналу в частини хворих до терапевтичного комплексу включали обліпихову олію, метилурацил та інші препарати. Больовий синдром у хворих усували шляхом призначення спазмолітиків і холінолітиків з переважно спазмолітичною дією. З метою ліквідації моторних порушень застосовували прокінетики, на тлі медикаментозного пригнічення функції підшлункової залози – ферменти підшлункової залози.

У лікуванні частини хворих використовували розроблений нами новий напрям у лікуванні хронічних захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки – імунотерапію (авторське свідоцтво на винахід № 1391654). Попередньо проведено експериментальне та наступні клінічні дослідження показали її високу ефективність у лікуванні хронічного запального процесу в слизовій оболонці гастродуоденальної зони [7, 9, 10]. Застосовували такі її напрями: імуномодуляцію системного імунітету, імуномодуляцію місцевого імунітету, нормалізацію ліпідного обміну і ліпідного компонента мембран імунокомпетентних клітин. Для імуномодуляції клітинного та гуморального імунітету хворим призначали стафілококовий адсорбований анатоксин (САА) підшкірно кожні три дні (в дозі 0,05-0,07-0,09-0,1-0,2-0,3-0,4 мл), для модуляції місцевого імунітету шлунка та дванадцятипалої кишки – САА перорально щоденно вранці (в дозі 0,1-0,2-0,3-0,4-0,5-0,6-0,5-0,4-0,3-0,2-0,1 мл).

Для цілеспрямованої нормалізації виявлених зрушень у ліпідному обміні [4] і ліпідному компоненті мембран імунокомпетентних клітин [5] щоденно вранці перорально впродовж 2,5-3 тижнів призначалася розроблена нами дієтична добавка «Біалім». До складу «Біалім» входять поліненасичені жирні кислоти, фосфоліпіди з великою питомою вагою поліненасичених жирних кислот у їх складі, вітаміни А та Е.

Введення до терапевтичного комплексу імунотерапії позитивно вплинуло на клінічний перебіг захворювань, тривалість ремісії, істотно зменшило кількість рецидивів. Найбільш виражений вплив на зворотну динаміку клінічних проявів ХГД у дітей і тривалість їх ремісії мало поєднане використання імуномодуляції системного та місцевого імунітету з корекцією ліпідного обміну й ліпідного компонента мембран імунокомпетентних клітин порівняно з контрольною групою пацієнтів та групами

хворих, які отримували інші варіанти імуномодулюючої терапії. Після закінчення курсу лікування в усіх дітей з хронічним ерозивним гастродуоденітом, що отримували цей варіант імунотерапії, відбувалася епітелізація ерозій через 14-16 днів від початку лікування, а у дітей контрольної групи з хронічним ерозивним гастродуоденітом епітелізація ерозій спостерігалася лише у 41,88% пацієнтів.

З перших днів перебування хворих у стаціонарі призначали фізіотерапевтичне лікування та фітотерапію.

Ефективним було застосування у пацієнтів, старших 12 років, з підвищеною кислотоутворювальною функцією шлунка комплексного фітопрепарату, що містить екстракти трави перстану гусячого, квіток ромашки лікарської, коренів солодки, коренів дягелю, трави кардобенедикта, трави полину гіркого, трави звіробою звичайного. Компоненти препарату мають спазмолітичну, протизапальну, місцеву анестезуючу, жовчогінну, парасимпатиколітичну, цитопротекторну, бактерицидну, помірну антидепресивну дію. Препарат позитивно впливав на зворотну динаміку клінічних проявів патології як гастродуоденальної зони, так і біліарної системи. Пацієнти приймали препарат по 20-25 крапель 3 рази на добу впродовж 2 тижнів.

За показаннями частині пацієнтів призначали седативні препарати.

У хворих із патологією біліарної системи до терапевтичного комплексу включали жовчогінні лікарські засоби (холеретики). Дітям зі зниженою секреторною функцією шлунка призначали жовчовмісні препарати, а пацієнтам із патологією підшлункової залози – холеретики, які мають спазмолітичну дію (берберину бісульфат, оксафенамід). Ефективним було включення до лікувального комплексу хворих із дискінезією жовчних шляхів за гіпотонічно-гіпокінетичним типом, хронічним некалькульозним холециститом сухого водного екстракту із соку свіжого листя артишоку польового. Фенольна сполука цінарин у поєднанні з фенокислотами, біофлавоноїдами й іншими речовинами зумовлюють його жовчогінну, гепатопротекторну та сечогінну дію. Препарат сприяє виділенню з організму сечовини. Пацієнти отримували препарат до їди по 2 таблетки 3 рази на добу впродовж 12-14 днів. Побічні реакції на тлі застосування лікарського засобу не спостерігалися.

Хворим із патологією гастродуоденальної зони і підшлункової залози призначали ферментозамісну терапію. Пацієнти отримували ферменти підшлункової залози в дозах 3500 ОД ліпази, 4200 амілази та 250 ОД протеази: при диспанкреатизмі одразу, а при реактивному панкреатиті й загостренні хронічного панкреатиту – через 6-10 днів від початку лікування. Препарат призначали по 1 драже 3 рази на добу під час їди з наступним поступовим поетапним зниженням дози до 1 драже на добу. При вираженому порушенні екзокринної функції підшлункової залози застосовували мікротаблетований ферментний препарат, що містить 10 000 ОД ліпази, 9500 амілази і 500 ОД протеази. До терапевтичного комплексу також включали похідні піримідину, десенсибілізуючі препарати.

З метою нормалізації кишкової флори до схеми лікування хворих додавали

пробіотики. Тривалість курсу лікування – до 1 міс.

У пацієнтів зі зниженою секреторною функцією шлунка, хронічним колітом та дизбіозом кишечника з послабленим і нормальним характером випорожнень ефективним було включення до терапевтичного комплексу сорбенту діосмектиту. Діоктаедричний смектит захищає слизову оболонку шлунка й кишечника від негативного впливу НСІ, жовчних солей; адсорбує із кишкового вмісту і виводить з організму токсичні речовини, продукти незавершеного обміну; покращує функцію печінки, кишечника, стабілізує слизовий бар'єр травного каналу, збільшує кількість слизу, покращує його гастропротекторні властивості; адсорбує бактерії та віруси, що знаходяться в просвіті травного каналу; не впливає на рухову активність кишечника й виводиться з організму в незміненому вигляді. Препарат призначали по 1 пакетик 3 рази на добу впродовж 3-4 днів.

У процесі лікування на тлі зворотної динаміки клінічних симптомів ХГД у хворих поступово зменшувалися й незабаром зникали прояви супутньої патології з боку органів травлення, але перебіг хронічного панкреатиту не корелював з перебігом основної патології.

Таким чином, хронічна патологія органів травлення в більшості хворих дітей є поєднаною. Зміни в біліарній системі при хронічному запаленні слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки у дітей формуються поступово з повільним прогресуванням патологічного процесу, слабо вираженими клінічними проявами. Ці зміни потребують своєчасного виявлення й адекватного комплексного лікування.

Література

1. Баранов А.А., Клеманская Е.В., Римарчук Г.В. Детская гастроэнтерология. Избранные главы. – М., 2002. – 592 с.
2. Белоусов А.С., Водолагин В.Д., Жаков В.П. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение болезней органов пищеварения. – М.: Медицина, 2002. – 424 с.
3. Белоусов Ю.В. Гастроэнтерология детского возраста. – Харьков: Консум, 2000. – 528 с.
4. Борисенко М.І. Зрушення в обміні поліненасичених жирних кислот при хронічному запальному процесі в слизовій оболонці гастродуоденальної зони у дітей та їх корекція в комплексному лікуванні // 10 з'їзд ВУЛТ (Всеукраїнського лікарського товариства), м. Євпаторія, 10-12 травня 2009 року. Тези доповідей. Київ, 2009. – С. 279.
5. Борисенко М.І. Застосування корекції складу ліпідного компонента мембран клітин в комплексному лікуванні хронічного запалення слизової оболонки гастродуоденальної зони. // Матеріали XIV конгресу СФУЛТ (04-06 жовтня 2012 року м. Донецьк). Донецьк – Київ – Чикаго. – 2012. – С. 171.
6. Борисенко М.І., Чайковський Ю.Б. Роль хронічної вогнищевої інфекції лімфоепітеліального глоткового кільця у формуванні хронічного патологічного процесу у шлунку та дванадцятипалій кишці (клініко-експериментальне дослідження) // Журнал академії медичних наук України. – 2003. – Т. 9. – № 3. – С. 495-508.
7. Борисенко М.І., Чайковський Ю.Б. Імунологічні аспекти патогенезу хронічного гастродуоденіту у дітей // Журнал Академії медичних наук України. – 2008. – Т. 14. – № 2. – С. 299-322.
8. Борисенко М.І., Чайковський Ю.Б. Експериментальне дослідження впливу хронічної вогнищевої інфекції стафілококової етіології лімфо-епітеліального глоткового кільця на гепатобіліарну систему // Український морфологічний альманах. – 2003. – Т. 1. – № 1. – С. 76-78.
9. Борисенко М.І., Чайковський Ю.Б. Напрямки імунотерапії хронічного запального процесу в слизовій оболонці гастродуоденальної зони. Результати експериментального дослідження // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. – 2005. – № 3-4. – С. 26-29.
10. Борисенко М.І., Чайковський Ю.Б. Імунозалежність та напрямки імунотерапії хронічних захворювань гастродуоденальної зони в дітей. – Київ: Здоров'я, 2005. – 114 с.
11. Лойко А.А., Заболотний Д. І., Синяченко В.В. Об'єм і методика обстеження об'єктивного статусу дітей з ЛОР-патологією. – Київ: Логос, 2000. – 137 с.