

На правах рукописи

УДК 616-0.53.5.: 616.342-002.616.366

ХАРИТОНОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
ГАСТРОДУОДЕНИТА С СОПУТСТВУЮЩЕЙ
ПАТОЛОГИЕЙ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ У ДЕТЕЙ
И ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ**

14.00.09 – Педиатрия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Нижний Новгород – 2006

Работа выполнена в ФГУ «Нижегородский научно-исследовательский институт детской гастроэнтерологии Федерального Агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Е.И.Шабунина

Научный консультант: кандидат медицинских наук
Н.Б.Плетнева

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
В.А. Воробьева
доктор медицинских наук, профессор
А.В. Прахов

Ведущее учреждение: ФГУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Росздрава»

Защита диссертации состоится «20» декабря 2006 г. в 12 часов на заседании диссертационного совета Д.208.061.02 Нижегородской государственной медицинской академии по адресу: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина, д.10\1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НижГМА

Автореферат разослан «20» ноября 2006 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Е.Ф. Лукушкина

Актуальность работы. Проблема хронического гастродуоденита у детей по-прежнему является наиболее актуальной в гастроэнтерологии в связи с большой его распространенностью, которая составляет по разным авторам 300,0-663,1% [Волков А.И., Усанова Е.П., 2002; Белоусов ЮВ., 2002]. Остается высоким удельный вес заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки среди неинфекционной желудочно-кишечной патологии в детском возрасте, равняющейся 10% против 6% в конце 80-х – начале 90-х годов [Баранов А.А., 2000]. Особенностью течения хронического гастродуоденита в настоящее время является высокая частота сочетанной патологии, с преобладанием дисфункциональных расстройств билиарного тракта, что является одним из факторов, влияющих на торпидность патологического процесса, увеличилось число детей с эрозивными и атрофическими изменениями в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки [Волков А.И., Усанова Е.П., 2002, Плетнева Н.Б., 1987, Щербаков П.Л., 2000, Урсова Н.И. с соавт., 2002].

В последние годы получены новые данные о важном значении микроциркуляторных нарушений в развитии воспаления, эрозивно-язвенных поражений в гастродуоденальной слизистой оболочке у взрослых [Винник Ю.С. 2002, Коломиец М.Ю., 1997, Макеева Г.К., 2006, Миллер Д.А., 2002, Фаустов Л.А. 2003, Akimoto M. 2002, Natoum O.A., 2003. Kawano S., 2002, Yoshikawa T., 1998]. В то же время не изучены вопросы о характере изменений транскапиллярного кровотока и их взаимосвязи с другими морфофункциональными нарушениями в желудке и двенадцатиперстной кишке, дисфункциональными расстройствами желчного пузыря при сочетанной гастродуоденобилиарной патологии у детей, их роли в течение патологического процесса.

Несомненно, воспалительные изменения в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки оказывают важное воздействие на одну из их

основных функций – функцию всасывания необходимых для детского организма биоэлементов. С этой точки зрения научный и практический интерес представляет изучение особенностей взаимного влияния изменений содержания эссенциальных микроэлементов и макроэлементов в сыворотке крови и состояния транскапиллярного кровотока при воспалительном процессе в гастродуоденальной слизистой оболочке, так как нарушение их всасывания может еще более усугублять негативное действие на её морфофункциональную динамику, замедлять процессы репарации, изменять метаболический гомеостаз в организме ребенка (Файзулина Р.А., 2002, Шагиахметова Л.В., 2006, Шапкина О.А., 1994, Родионов В.А., 2001, Лаврова А.Е., 1998, Серебровская Н.Б., 2001, Вахнина М.В., 2001).

Однако данных об исследовании гомеостаза эссенциальных микроэлементов и макроэлементов при сочетанной гастродуоденобилиарной патологии у детей мало, не определено значение их изменений в развитии и поддержании микроциркуляторных нарушений в гастродуоденальной системе, течение патологического процесса.

Не изучены возможности немедикаментозной коррекции нарушений биоэлементного статуса и транскапиллярного кровотока в слизистой при гастродуоденобилиарной патологии у детей.

Все вышесказанное определило актуальность данной работы.

Цель исследования: Совершенствование лечения хронического гастродуоденита с сопутствующей патологией желчного пузыря у детей путем патогенетически обоснованной коррекции микроциркуляторных и метаболических нарушений с использованием продукта лечебного питания на растительной основе.

Задачи исследования:

1. Выявить особенности клинико-морфофункциональных изменений, в том числе транскапиллярного кровотока и сократительной способности мышечной пластинки гастродуоденальной слизистой оболочки у больных хроническим гастродуоденитом с патологией желчного пузыря.
2. Изучить состояние биоэлементного гомеостаза (меди, цинка, кальция, магния и фосфора) и характер взаимосвязи с микроциркуляторными изменениями в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки при хронической гастродуоденобилиарной патологии у детей.
3. Обосновать показания к применению и оценить эффективность продукта лечебного питания - криопорошка овса в комплексной терапии у больных хроническим гастродуоденитом с дисфункцией желчного пузыря.

Научная новизна работы: Получены новые данные о важной патогенетической роли нарушений микроциркуляции и биоэлементного статуса организма при хроническом гастродуодените с патологией желчного пузыря у детей.

Впервые показано, что изменения транскапиллярного кровотока и сократительной способности мышечной пластинки гастродуоденальной слизистой при сочетанной гастродуоденобилиарной патологии у детей зависят от распространенности, активности и тяжести воспалительного процесса, типа дисфункции желчного пузыря.

Установлено важное значение нарушений биоэлементного гомеостаза в развитии и течение хронического гастродуоденита с дисфункцией желчного пузыря, их тесная взаимосвязь с микроциркуляторными изменениями гастродуоденальной слизистой оболочки. Впервые показано, что структурные показатели, характеризующие воспалительные изменения, степень капилляризации гастродуоденальной слизистой тесно связаны с уровнем цинка и меди, в то время как сократительная способность мышечной пластинки,

вазомоторные нарушения микрососудов - число вазоэктазий и капилляростаз сопряжены с содержанием в сыворотке фосфора, магния, а также меди.

Впервые патогенетически обосновано применение и доказана высокая клиничко-лабораторная эффективность продукта лечебного питания на основе криопорошка овса в комплексном лечении хронического гастродуоденита с сопутствующей дисфункцией желчного пузыря, определены курс терапии и сроки повторного его проведения у данного контингента больных.

Практическая значимость работы:

Определение степени капилляризации собственной и мышечной пластинки, сократительной способности последней гастродуоденальной слизистой оболочки может использоваться для уточнения диагностики активности и направленности течения воспалительного процесса, а также в качестве критерия эффективности проводимой терапии у детей с сочетанной гастродуоденобилиарной патологией.

Патогенетически обосновано и предложено использование продукта лечебного питания на основе криопорошка овса в составе комплексной терапии хронического гастродуоденита с сопутствующей дисфункцией желчного пузыря у детей, разработаны показания к его назначению и курс лечения. Клиническая эффективность данного лечебного комплекса выше традиционной терапии в 1,5 раза, о чем свидетельствует уменьшение койко-дня на 30%, сокращение числа рецидивов и продление сроков ремиссии заболевания в 1,5-2 раза.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Особенности течения хронического гастродуоденита с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта у детей тесно сопряжены с глубиной морфофункциональных и микроциркуляторных изменений в гастродуоденальной слизистой оболочке.

2. Композиционные нарушения гомеостаза биоэлементов (меди, цинка, кальция, магния и фосфора) взаимосвязаны с характером течения сочетанной гастродуоденобилиарной патологии у детей и изменениями транскапиллярного кровообращения в собственной и мышечной пластинке слизистой оболочки антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки.
3. Использование продукта лечебного питания на основе криопорошка овса повышает эффективность лечения хронического гастродуоденита с дисфункцией желчного пузыря.

Апробация работы: Основные материалы работы отражены в 8 публикациях, усовершенствованной медицинской технологии (пособие для врачей), представленной в Федеральное агентство Росздрава и Росздравнадзор в 2006 году, широко обсуждались на научно-практической конференции «Питание и здоровье - проблемы и пути решения. Продукты «Биофит»-10 лет на Российском рынке» (г.Нижний Новгород, 2004), на XI Российской гастроэнтерологической неделе (г. Москва, 2005), они используются в лекциях для врачей цикла последипломной подготовки по педиатрии и гастроэнтерологии на базе ФГУ Нижегородской НИИ детской гастроэнтерологии Росздрава. По материалам диссертации получен патент на изобретение № 2245158 «Способ лечения дискинезий желчевыводящих путей у детей младшего возраста».

Внедрение результатов работы: Результаты работы внедрены в клиниках Нижегородского НИИ детской гастроэнтерологии Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, Областной детской больнице г. Нижнего Новгорода, детских дошкольных учреждениях МДОУ «Детство» Автозаводского района г. Нижнего Новгорода.

Структура диссертации:

Диссертация написана на русском языке, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, трех глав, отражающих результаты собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, который включает – 253 источника, (173 - отечественных и 80 - зарубежных). Работа изложена на 205 страницах машинописного текста, содержит 22 таблицы и 17 рисунков).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**Объем и методы исследования**

Для решения поставленных задач проведены наблюдения за 100 больными хроническим гастродуоденитом (ХГД) в периоде обострения и дисфункцией желчного пузыря (ДЖП) в возрасте от 6 до 15 лет, из них 51 девочка и 49 мальчиков.

Изучение особенностей течения ХГД проводилось в трех группах больных: ХГД с гипокинетической ДЖП - 52 ребенка, ХГД с гиперкинетической гипертонической ДЖП - 35 детей, ХГД с гиперкинетической гипотонической ДЖП - 13 человек.

При постановке диагноза использовалась классификация хронического гастродуоденита (Н.Новгород 2002), разработанная на основе классификации А.В Мазурина и соавт. (1984) с учетом эндоскопического раздела «Сиднейской системы» описания хронических гастритов (1990), новой международной морфологической классификации-модифицированной «Сиднейской системы» (Аруин Л.И, 1997, Dixon M.F. et al.,1996).

При трактовке диагноза поражения желчевыделительной системы использовалась классификация заболеваний желчного пузыря и желчевыводящих путей у детей, представленная в руководстве «Болезни органов пищеварения у детей» под редакцией А.В. Мазурина (1984), классификация по ультрасонографическому методу Ротанова О.П. (1986).

Диагноз основного заболевания и сочетанной с ним дисфункции желчного пузыря верифицировался на основании анамнеза, клинического наблюдения, комплекса лабораторных тестов, характеризующих морфофункциональное состояние желудка, желчевыделительной системы.

Кислотообразовательная функция желудка оценивалась по результатам внутрижелудочной рН-метрии на аппарате «Гастроскан-5».

Всем детям осуществлялось стандартное эхографическое исследование моторной функции желчного пузыря методом, разработанным Ю.П. Ипатовым, А.В. Шабалиным (1986). Для оценки деятельности сфинктерного аппарата и эффективности лечения применялась серийная ультрасонография желчного пузыря (Ротанов О.П., Антонов О.С., 1986). Все исследования выполнены на аппарате «Аloka 680».

Наблюдаемым больным проводилось эндоскопическое исследование пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки (ДПК) с помощью фиброскопа «Olympus» GIF-10. С целью диагностики характера поражения выполнялась прицельная биопсия СО антрального отдела желудка и ДПК.

Комплексное морфологическое изучение гастродуоденальной слизистой оболочки включало описательную картину биоптатов по диагностической схеме, разработанной в НИИ детской гастроэнтерологии. Для оценки нарушений транскапиллярного кровообращения рассчитывалась степень капилляризации в 1 кв. мм собственной и мышечной пластинки СО антрального отдела желудка и ДПК и сравнивалась с адаптационной нормой, разработанной сотрудниками морфологической лаборатории института (Потехин П.П., 1999). Полуколичественным методом по интенсивности окраски реактивом Шиффа оценивалась сократительная способность мышечной пластинки (Меркулов Г.А., 1976).

С целью элективного выявления хеликобактера у 75% больных в биоптатах антрального отдела желудка использовали окраску по Гимзе, в 15%

случаев применялся метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие ДНК микроорганизмов в желудочном соке, у 10 % пациентов методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови определяли антитела к *Helicobacter pylori*.

С целью оценки биоэлементного статуса в сыворотке крови определялось содержание кальция, магния, меди, цинка, фосфора спектральным атомно-абсорбционным и фотометрическим методом. В желчи исследовались билирубин, желчные кислоты, холестерин.

Проведена оценка эффективности комплексного лечения у 43 больных ХГД с сопутствующей дисфункцией желчного пузыря, у 23 из них с использованием продукта лечебного питания (ПЛП) из криопорошка овса. Контрольная группа включала 20 пациентов, получавших традиционную терапию.

Больные обеих групп подбирались по принципу «копия-пара» и достоверно не отличались между собой по полу, возрасту, характеру клинических и морфофункциональных изменений со стороны органов гастродуоденальной и желчевыделительной системы. Катамнестическое наблюдение проведено за 22 пациентами хроническим гастродуоденитом с дисфункцией желчного пузыря в течение 6-12 месяцев.

Статистическая обработка полученных данных проводилась общепринятыми методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, корреляционного анализа.

Обработка цифрового материала результатов исследования проводилась на персональном компьютере Intel Pentium III с использованием прикладных пакетов программ Stastica 6,0 (« StatSoft Inc.», USA) и Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Длительность заболевания у наблюдаемых больных составляла от 7 месяцев до 10 лет. Продолжительность болезни менее года отмечалась у 32

человек (32%), у остальных - от года до 10 лет, в группе больных хроническим гастродуоденитом и гипокинетической ДЖП давность заболевания в большинстве случаев составляла более 2 лет.

Данные анамнеза показали, что отягощенную наследственность по гастроэнтерологическим заболеваниям у родственников 1 степени родства имели 74% пациентов. В общей совокупности наблюдаемых число девочек во всех группах больных было больше, чем мальчиков.

Преморбидный фон у детей с ХГД и дисфункцией желчного пузыря складывался как из ранее перенесенных соматических и хирургических заболеваний желудочно-кишечного тракта (энтеробиоз, лямблиоз, синдром дисбиоза кишечника, явления неязвенной диспепсии, аппендицит и пупочная грыжа), так из сопутствующих со стороны других органов и систем (частые респираторные инфекции, хроническая патология ЛОР-органов и мочевыводящих путей, аллергический дерматит).

Клиническая картина хронического гастродуоденита с дисфункцией желчного пузыря в период обострения характеризовалась наличием болевого, диспептического и астено-вегетативного синдромов.

Жалобы на боли в животе предъявляло большинство пациентов, они носили преимущественно тупой характер (83%), были связаны с физической нагрузкой и непродолжительны по времени. Диспептические расстройства встречались у 68 детей (68%) и проявлялись тошнотой, изжогой и отрыжкой. Аппетит у большинства детей был сохранен. Астено - вегетативные проявления в виде повышенной утомляемости, головных болей, психоэмоциональной лабильности были выражены в 30% наблюдений. Пальпаторная болезненность живота определялась у всех больных с преимущественной локализацией в эпигастральной области и правом подреберье в 60%.

При объективном осмотре у большинства детей (80%) определялись различной степени выраженности симптомы хронической интоксикации

(бледность и сухость кожи, суборбитальный цианоз), микронутриентной недостаточности (ангулярный стоматит, хейлит, повышенная ломкость ногтей и волос).

Исследование кислотообразующей функции желудка показало, что у большинства обследованных детей имелось непрерывное кислотообразование средней интенсивности ($1,8 \pm 0,12$) с субкомпенсированной нейтрализующей функцией антрального отдела желудка ($2,24 \pm 0,13$).

Установлено, что по данным эндоскопии у подавляющего числа пациентов с хроническим гастродуоденитом и дисфункцией желчного пузыря в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки наблюдались признаки неспецифического воспаления в виде умеренно - или слабовыраженных отека и гиперемии. При индивидуальном анализе была выявлена определенная зависимость типа дисфункции желчного пузыря от характера макроструктурных изменений в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки.

Так, при хроническом пангастрите с наличием отека и гиперемии умеренной выраженности (100% и 85%) в фундальном и антральном отделах желудка достоверно чаще встречалась гиперкинетическая гипотоническая дисфункция желчного пузыря по сравнению с другими типами дискинезии ($p < 0,05$, $p < 0,05$).

При ХГД наиболее распространенный слабо - или реже умеренно-выраженный воспалительный процесс в слизистой двенадцатиперстной кишки, охватывающий луковицу и нисходящий отдел сочетался с гиперкинетической гипертонической ДЖП - в 89% наблюдений, у других пациентов эти изменения локализовались преимущественно в последнем.

Моторно-эвакуаторные нарушения гастродуоденальной зоны при хроническом гастродуодените с дисфункцией желчного пузыря отмечались во всех группах у 45% больных, но имелись и определенные особенности.

Так, гастроэзофагеальный рефлюкс регистрировался при гипокинетическом типе ДЖП в $16\pm 5\%$ случаев, а дуодено-гастральный достоверно чаще - в $92\pm 8\%$ наблюдений сопутствовал гиперкинетическому, гипотоническому типу ДЖП ($p < 0,05$, $p < 0,05$), что подтверждалось соответствующей положительной корреляцией ($r = 0,91$, $p < 0,05$).

Необходимо отметить, что другие макроскопические изменения - гиперплазия, эрозия и субатрофия в гастродуоденальной слизистой оболочке регистрировались у значительно меньшего числа больных.

При гистологическом исследовании биоптатов у наблюдаемых больных преобладали поверхностные, реже диффузные изменения в СО антрального отдела желудка и ДПК, с которыми были связаны особенности дисфункциональных расстройств желчного пузыря.

При антральном поверхностном гастрите и дуодените чаще выявлялась гипокинетическая и гиперкинетическая гипертоническая дисфункция желчного пузыря - в 65% и 78% случаев. С диффузным гастритом и дуоденитом, в свою очередь, чаще сочеталась гиперкинетическая гипотоническая дисфункция желчного пузыря - в 54% наблюдений, что было достоверно выше по сравнению со 2 группой больных ($p < 0,05$).

Таким образом, в 3 группе больных имела место самая высокая распространенность диффузного воспалительного процесса в гастродуоденальной слизистой.

У 54% детей воспалительный процесс в гастродуоденальной слизистой был ассоциирован с *H. pylori*. Самая высокая распространенность *Hr* инфекции (58%) и хеликобактерная контаминация (+++) была отмечена при ХГД с гиперкинетической, гипотонической ДЖП, при которых выраженность воспалительного процесса была наибольшей.

Дистрофические изменения СО антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки отмечались преимущественно при ХГД с

гипокинетическим (75% и 50%) и гиперкинетическим гипотоническим типом ДЖП (77% и 38%), значительно слабее они были при ХГД и гиперкинетической гипертонической форме ДЖП (17% и 17%).

В собственной пластинке СО антрального отдела желудка усиление лимфоплазмочитарной инфильтрации было характерно для сочетания ХГД с гипокинетической и гиперкинетической гипотонической ДЖП ($p < 0,05$; $p < 0,05$), при этом активность процесса, документированная инфильтрацией нейтрофилами и эозинофилами, а также наличием отека и полнокровия, более часто была выражена в 3 группе наблюдения ($p < 0,05$; $p < 0,05$).

Близкий характер морфофункциональных изменений отмечался и в собственной пластинке СО двенадцатиперстной кишки при хроническом гастродуодените и сочетанной дисфункции желчного пузыря.

При этом выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация была преимущественно при ХГД с гипокинетическим типом ДЖП, а при высокой активности процесса (значительная нейтрофильная инфильтрация в 38%) чаще выявлялась гиперкинетическая гипотоническая ДЖП.

Впервые в педиатрии при сочетанной гастродуоденобилиарной патологии на основе клинических и гистохимических исследований установлено наличие низкой сократительной способности мышечной пластинки в антральном отделе желудка и двенадцатиперстной кишки. Данный параметр был сопряжен с характером воспалительных и дистрофических изменений в слизистой оболочке, а также типом дисфункции желчного пузыря.

Следует отметить, что при ХГД с гипокинетическим и гиперкинетическим гипотоническим типами ДЖП наблюдалась самая низкая (1-2 балла) функциональная активность мышечной пластинки слизистой оболочки желудка и ДПК, соответственно у 55 и 76% больных, которая обратно коррелировала с показателями выраженности активности процесса - глубокой инфильтрацией лимфоцитами, эозинофилами и нейтрофилами (с

колебанием коэффициента корреляции от $r = -0,32$ до $r = -0,56$ ($p < 0,05$ - $p < 0,01$), особенно у детей в последней группе, где они были наиболее высокими.

Кроме того, известно, что у больных ХГД с гиперкинетической гипотонической ДЖП, наряду с поверхностными, достоверно чаще наблюдались диффузные воспалительные и дистрофические изменения в гастродуоденальной слизистой ($p < 0,05$ - $p < 0,01$).

Полагаем, что сопряженность частоты наиболее сниженной сократительной способности мышечной пластинки гастродуоденальной СО при ХГД с гипокинетической дисфункцией желчного пузыря связана как с выраженностью воспалительной реакции, так и с общностью нарушений регуляторных механизмов, определяющих кинетическую активность мышечного аппарата в верхнем отделе пищеварительного тракта и желчевыделительной системы, что необходимо учитывать при определении терапевтической тактики у данного контингента больных.

При ХГД незначительное снижение сократительной способности мышечной пластинки (3 балла) в СО антрального отдела желудка и ДПК и сопровождаемое преимущественно поверхностными воспалительными изменениями со слабой активностью наиболее часто сочетались (в 62% и 69% наблюдений) у детей с гиперкинетической гипертонической ДЖП.

Эти данные подтверждаются более отчетливой взаимосвязью сократительной способности мышечной пластинки СО антрального отдела желудка с сопутствующей гиперкинетической гипотонической ДЖП ($r = 0,35$, $p < 0,05$) по сравнению с другими типами ДЖП ($r = 0,24$, $p < 0,05$, $r = 0,28$, $p < 0,05$) и высокой корреляцией функциональной активности мышечной пластинки СО двенадцатиперстной кишки с гиперкинетической гипертонической ДЖП ($r = 0,43$, $p < 0,05$) в отличие от других групп больных ($r = 0,24$, $p < 0,05$, $r = 0,34$, $p < 0,05$).

Впервые в педиатрии установлено наличие выраженных микроциркуляторных расстройств в гастродуоденальной слизистой оболочке у детей с хроническим гастродуоденитом и сопутствующей дисфункцией желчного пузыря, зависящих от течения заболевания.

Убедительно показано, что характер микроциркуляторных изменений был тесно взаимосвязан с выраженностью воспалительных и дистрофических изменений в гастродуоденальной слизистой оболочке, а также типом ДЖП.

При ХГД и сопутствующей гипокинетической ДЖП имело место наличие поверхностного и диффузного дуоденита (соответственно в 2/3 и 1/3 части наблюдений), преимущественно со слабой активностью воспалительного процесса, что сочеталось с низкой капилляризацией собственной и мышечной пластинки СО желудка и ДПК (514 ± 26 и 280 ± 20 на кв мм; $p < 0,05$ - $p < 0,01$) и отчетливым ослаблением ее функциональной активности. В этой группе больных, наиболее часто встречались нарушения микроциркуляции в виде вазоктазий и капиллярного стаза (91% и 61% случаев), способствующих изменению целостности эндотелия сосудов и снижению кровотока в капиллярном русле, что приводило к дистрофическим изменениям в эпителиально-железистом аппарате гастродуоденобилиарной системы, нарушению снабжения кислородом и питательными веществами тканей и клеток слизистой, поддержанию воспалительного процесса в желудке и ДПК.

При ХГД с гиперкинетической, гипертонической ДЖП доминировали поверхностные воспалительные изменения в гастродуоденальной зоне со слабой активностью процесса и незначительным ослаблением сократительной способности мышечной пластинки, небольшими дисфункциональными изменениями микрососудов, что способствовало более благоприятному течению сочетанной патологии у данных детей.

У больных ХГД с сопутствующей гиперкинетической, гипотонической ДЖП было установлено значительное превалирование диффузных активных

воспалительных изменений в слизистой оболочке антрального отдела желудка и ДПК - в 54% и 53% против 25% и 11% в 1-ой и 2-ой группах наблюдения ($p < 0,05$; $p < 0,05$), сочетающееся с наибольшим усилением степени капилляризации собственной и мышечной пластинки (613 ± 36 - 685 ± 36 и 546 ± 36 - 642 ± 36 на кв мм; $p < 0,05$ - $p < 0,01$), ослаблением сократительной способности последней до 1-2 баллов. Полагаем, что данные изменения носили адаптивный характер при хроническом воспалительном процессе в верхних отделах пищеварительного тракта, так как только в 3 группе пациентов доминировали дисрегуляторные изменения в гастродуоденобилиарной системе (в 92% наблюдений отмечен дуодено-гастральный рефлюкс) с забросом в желудок дуоденального секрета, что может иметь компенсаторное значение при гиперацидности, а также и с усилением парасимпатического влияния вегетативной нервной системы, наблюдаемого при повышении моторики желудка и двенадцатиперстной кишки, при гипотонии сфинктера Одди и гиперкинезе желчного пузыря [Самарина О.В., 1999, Дудников Э.В., 2001, Жданкова Л.М., 2006], что важно учитывать в системе лечения.

Исходя из важной роли микроэлементов (МЭ) и макроэлементов (МаЭ) в регуляции микроциркуляции, нами впервые были изучены особенности их статуса на организменном уровне, взаимосвязь изменений их содержания с показателями мышечной кинетики и капиллярного кровотока при хроническом гастродуодените с сопутствующими дисфункциональными расстройствами желчного пузыря.

Так, у всех больных наблюдалась сниженная концентрация эссенциальных микроэлементов меди и цинка в сыворотке крови ($p < 0,05$ - $p < 0,01$) и повышение ряда макроэлементов - кальция, фосфора и магния ($p < 0,05$) между сравниваемыми группами, реже со здоровыми детьми. У пациентов с гастродуоденобилиарной патологией имелись значительные изменения содержания биоэлементов в зависимости от типа ДЖП.

При ХГД с гипокинетическим типом ДЖП наблюдалось достоверное снижение показателей цинка и меди по сравнению со здоровыми детьми и второй группой больных ($p < 0,05$ - $p < 0,05$), относительное повышение кальция по сравнению с контролем и 3 группой, содержание в сыворотке крови фосфора и магния было выше нормы в 23%-27% случаев.

При ХГД с гиперкинетическим гипертоническим типом ДЖП изменения отмечены только по содержанию в сыворотке крови эссенциальных МЭ цинка и меди, которые были достоверно снижены по сравнению со здоровыми детьми ($p < 0,05$; $p < 0,05$), но вектор средних значений был направлен вверх по сравнению с 1 группой на фоне более сохраненного обмена МаЭ, особенно кальция, а также магния и фосфора.

У детей с хроническим гастродуоденитом и гиперкинетическим гипотоническим типом ДЖП дефицит эссенциальных МЭ в сыворотке крови имел идентичную направленность с другими больными. Уровень меди и цинка у них был также достоверно снижен по сравнению с показателями у здоровых ($p < 0,05$, $p < 0,05$). Одновременно отмечалось достоверное повышение концентрации магния в сыворотке крови по сравнению с пациентами 1 группы ($p < 0,05$), что может носить компенсаторный характер на фоне текущего воспалительного процесса в гастродуоденальной системе.

Следовательно, при сочетанной гастродуоденобилиарной патологии у детей установлены на системном уровне значительные изменения в содержании эссенциальных МЭ со снижением уровня цинка и меди, относительным повышением ряда МаЭ – кальция, магния и фосфора, которые определялись характером течения основного заболевания и дисфункциональными расстройствами со стороны желчевыделительной системы.

Получены новые данные о взаимосвязи нарушений биоэлементного обмена с морфофункциональными изменениями, состоянием микроциркуляции, сократительной способностью мышечной пластинки

гастродуоденальной слизистой при ХГД с дисфункцией билиарного тракта у детей.

Так, вазомоторные нарушения с наличием вазоэктазий в гастродуоденальной слизистой оболочке у всех больных коррелировали с показателями фосфора и магния в сыворотке крови с колебанием коэффициентов от $r=0,51$ до $r=0,44$ ($p<0,05$ - $p<0,01$), реже с уровнем кальция, выявленное лишь при гипокинетической ДЖП $r=0,34$ ($p<0,05$). Явление капилляроза в группах наблюдаемых детей было одинаково взаимосвязано с содержанием в крови меди - $r=0,42$, ($p<0,05$). Эти результаты свидетельствуют об определенном влиянии изменения концентрации данных биоэлементов на организменном уровне на тонус микрососудов, проницаемость и целостность эндотелия сосудов, обеспечение кровотока в капиллярной сети, и, следовательно - на тканевой обмен в гастродуоденальной слизистой при рассматриваемой патологии у детей.

Представляют интерес данные о том, что сократительная способность мышечной пластинки СО антрального отдела желудка и ДПК имеет среднюю степень связи - $r=0,44$, ($p<0,05$) с уровнем фосфора в сыворотке крови, более отчетливо представленную у детей с ХГД и гипокинетической ДЖП. Это является подтверждением участия данного макроэлемента в обеспечении кинетической мышечной активности в гастродуоденальной слизистой оболочке у наблюдаемых больных.

Следует отметить новые данные о связи структурных изменений стенок микрососудов воспалительного характера, степени капилляризации собственной и особенно мышечной пластинки слизистой желудка и ДПК с содержанием цинка и меди в сыворотке крови у наблюдаемых больных с колебанием коэффициента корреляции от $r=0,42$ до $r=0,52$ ($p<0,05$ - $p<0,01$). Снижение концентрации данных эссенциальных МЭ в организме у детей с рассматриваемой сочетанной гастродуоденобилиарной патологией при

известном и широком их участии в мессенджерском обеспечении метаболических процессов, ферментативной антиоксидантной активности, несомненно оказывает отрицательный провоспалительный эффект в развитии и прогрессировании заболевания, формировании рецидивов. Это необходимо учитывать при выборе лечебно-профилактических мероприятий у данного контингента больных.

Лечение хронического гастродуоденита и дисфункции желчного пузыря у детей относится к числу сложных, противоречивых и недостаточно решенных разделов педиатрии.

Одним из перспективных путей совершенствования терапии при рассматриваемых гастроэнтерологических заболеваниях является использование средств поливалентного действия, способных оказывать положительный эффект на восстановление морфофункционального состояния гастродуоденальной слизистой, включая микроциркуляцию, биоэлементный гомеостаз, двигательную активность желчного пузыря.

С этой целью в детской гастроэнтерологии перспективно использование немедикаментозной терапии с применением растительных средств, сохраняющих полный комплекс МЭ и МаЭ, других биологически активных веществ, способных к вышеуказанным эффектам.

У 23 детей с хроническим гастродуоденитом и дисфункцией желчного пузыря, составивших основную группу, была изучена эффективность комплексной терапии с включением ПЛП на растительной основе из криопорошка овса, обладающего высокой биологической активностью.

ПЛП из криопорошка овса применялся по 10 дней ежемесячно в течение 3 месяцев в разовой дозе 0,6 г 2 раза в день за 20 минут до еды на фоне базисного лечения.

В контрольную группу вошли 20 человек, которые получали общепринятый стандартный комплекс при хроническом гастродуодените и желчегонную фитотерапию в течение 10 дней каждого месяца. По возрастному, половому составу и характеру морфофункциональных нарушений со стороны органов пищеварения обе группы достоверно не различались между собой.

Проводимая терапия у всех больных к концу 2-х недельного срока дала положительные результаты в виде улучшения общего самочувствия, исчезновения или значительного уменьшения болевого и диспептического синдромов. В основной группе пациентов в 1,5 раза чаще в более ранние сроки ($p < 0,05$ - $p < 0,01$) наступало выраженное клиническое улучшение.

Кроме того, у всех больных уменьшались или исчезали симптомы микронутриентной недостаточности и проявления интоксикационного синдрома (сухость и бледность кожи, суборбитальный цианоз, обложенность языка белым налетом).

По данным эхографии в этот срок наблюдения в основной группе у всех детей выявлена положительная динамика моторно-эвакуаторной деятельности желчного пузыря, из них в 46% отмечалась ее полная нормализация. В контрольной группе положительная динамика двигательной функции желчного пузыря выявлена в 90% случаев, из них полная нормализация моторики была только в 20% наблюдений, что было в 2,3 раза реже, чем в группе с использованием в комплексной терапии ПЛП.

При динамическом наблюдении через 3 месяца после терапии в основной группе больных наряду с клиническим улучшением прослеживалась более выраженная положительная динамика со стороны структурных и функциональных нарушений органов гастродуоденальной зоны. Из 23 обследованных в основной группе у 20 (86%) в этот период имелась стойкая нормализация морфофункционального состояния или значительное стихание

воспалительной реакции в гастродуоденальной оболочке в виде уменьшения отека и гиперемии.

Позитивные изменения у детей контрольной группы по данным эндоскопии отмечались реже у 50% детей ($p < 0,01$), а усиление воспаления в слизистой выявлено в 4 раза чаще по сравнению с основной группой - у 58% пациентов ($p < 0,01$). По данным гистологии в основной группе преобладал поверхностный слабоактивный или неактивный процесс - в 83%, а в контроле достоверно чаще регистрировались диффузные воспалительные изменения в 50% ($p < 0,05$).

Положительная динамика морфофункциональных изменений слизистой гастродуоденальной зоны отразилась и на процессе микроциркуляции у наблюдаемых больных с более выраженным улучшением ее показателей в основной группе.

У этих детей вазоэктазии и капилляростаз в СО антрального отдела желудка были достоверно реже по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$; $p < 0,05$). Утолщение стенки сосудов встречалось у них также нечасто ($p < 0,01$). Аналогичная динамика наблюдалась в слизистой двенадцатиперстной кишки, где полнокровие и стаз диагностировались реже в этот срок наблюдения у больных на фоне комплексной терапии с использованием криопорошка овса в отличие от контрольной группы ($p < 0,05$; $p < 0,05$). Структурные изменения стенки сосудов воспалительного генеза достоверно чаще отмечались на базис - терапии ($p < 0,05$). Сократительная способность мышечной пластинки слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки $3,50 \pm 0,15$ балла у пациентов основной группы была достоверно выше по сравнению с контролем - $2,27 \pm 0,2$ ($p < 0,01$).

Сравнительный анализ не выявил достоверных отличий показателей кислотообразующей функции в теле желудка у наблюдаемых больных. Однако в антральном отделе желудка отмечалось достоверное снижение показателей

декомпенсации ощелачивания в основной группе до $67\pm 13\%$ случаев по сравнению с контрольной в $26\pm 9\%$ ($p < 0,01$).

Кроме того, у всех детей, получавших ПЛП из криопорошка овса в комплексной терапии, сохранялось улучшение двигательной активности желчного пузыря. Из них в 48% случаев наблюдалась нормализация моторики желчного пузыря, которая отсутствовала в контрольной группе.

В динамике через 3 месяца наблюдения в желчи порции В отмечалось повышение уровня желчных кислот, холатохолестеринового коэффициента и понижение холестерина ($p < 0,01$), что свидетельствовало об уменьшении ее литогенных свойств в процессе комплексного лечения с использованием растительного продукта лечебного питания, а повышение билирубина в пузырной и печеночной желчи свидетельствует о выраженном холеретическом действии криопорошка овса и благоприятном действии на гепатоциты.

Повышение содержания биоэлементов в сыворотке крови отмечалось в обеих группах больных, но в основной восстановление содержания магния и цинка по сравнению с контрольной группой было значительнее ($p < 0,05$; $p < 0,05$), что объясняется более высокой эффективностью комплексной терапии с применением криопорошка овса, проявляющееся нормализацией морфофункционального состояния слизистой оболочки и моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря. Это, в свою очередь, улучшает всасывание биоэлементов и их гомеостаз в организме у наблюдаемых детей.

При контрольном обследовании через 6-12 месяцев установлено, что у больных, получавших в комплексной терапии криопорошок овса активность воспалительного процесса в гастродуоденальной слизистой оболочке была ниже, отмечалась лишь у 25%, против 80% пациентов в контроле ($p < 0,01$), диффузные воспалительные изменения в СО антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки также в 1,5 - 2,5 раза встречались реже. Очаговые

атрофические изменения в слизистой оболочке антрального отдела желудка имели аналогичный характер.

Положительная динамика показателей микроциркуляции и сократительной способности мышечной пластинки гастродуоденальной СО ($p < 0,05$ - $p < 0,05$) были достоверно выше у детей основной группы. Одновременно у них имелось улучшение и нормализация моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря в $92 \pm 8\%$ случаев, по сравнению с контролем ($50 \pm 17\%$; $p < 0,05$).

Положительная направленность изменений установлена и в отношении биоэлементов магния и цинка в сыворотке крови, уровень которых после лечения криопорошком овса был достоверно выше, чем на общепринятом комплексе ($p < 0,05$; $p < 0,05$).

Подводя итог данной работы, следует отметить важное патогенетическое значение микроциркуляторных нарушений при хроническом гастродуодените с сопутствующей дисфункцией желчного пузыря у детей, находящихся в тесной взаимосвязи с выраженностью воспалительной реакции в гастродуоденальной слизистой оболочке, сократительной способностью ее мышечной пластинки, типом билиарных дискинетических расстройств, изменениями гомеостаза биоэлементов, длительностью патологического процесса.

Эти новые данные позволили выделить информативные критерии, уточняющие диагностику, выраженность воспалительных изменений в гастродуоденальной системе, направленности течения патологического процесса, рациональный выбор терапии и оценку ее эффективности обосновать целесообразность применения ПЛП из криопорошка овса, обладающего высокой биологической активностью.

Впервые установлено, что включение в схему стандартной терапии хронического гастродуоденита с дисфункцией желчного пузыря растительного препарата из криопорошка овса оказывает положительный клинический эффект

с ликвидацией абдоминального болевого, диспептического и астено-вегетативного синдромов, нормализует показатели морфофункционального состояния слизистой, включая микроциркуляцию, повышает активность мышечной пластинки СО антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, регулирует моторику желчного пузыря с восстановлением его двигательной активности, улучшает резорбцию биоэлементов и нормализует содержание кальция, магния, фосфора, цинка и меди в организме у наблюдаемых больных. Эти данные доказывают высокую клинико-лабораторную эффективность применения ПЛП из криопорошка овса в комплексном лечебном и противорецидивном, профилактическом курсах терапии при ХГД с дисфункцией желчного пузыря, что позволяет рекомендовать его использование курсами по 10-15 дней в месяц, ежеквартально 2-3 раза в год в течение 1-2 и более лет.

ПЛП на растительной основе крипорошка овса при хроническом гастродуодените с дисфункцией желчного пузыря позволяет избежать излишней медикаментозной нагрузки на организм ребенка, минимизировать побочные эффекты, повысить клиническую эффективность терапии, что выражается в сокращении сроков пребывания больного в стационаре на 30% и удлинении сроков ремиссии заболевания в 2 раза.

ВЫВОДЫ

1. Частота и выраженность морфофункциональных, микроциркуляторных нарушений, изменений сократительной способности мышечной пластинки слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, связаны с особенностями течения хронического гастродуоденита и сопутствующими дисфункциональными расстройствами желчного пузыря.
2. Диффузные формы поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, дистрофические изменения и высокая активность воспаления, увеличение степени капилляризации и снижение сократительной способности

гастродуоденальной слизистой оболочки характерны для хронического гастродуоденита с сопутствующей гиперкинетической гипотонической дисфункцией желчного пузыря.

У больных хроническим гастродуоденитом с гипокинетической дисфункцией желчного пузыря в 84% случаев регистрируются поверхностный гастрит и дуоденит со слабой степенью активности воспаления с наличием выраженных микрососудистых нарушений с увеличением вазоэктазий (в 91%) и капилляростаза, снижением степени капилляризации и функциональной активности мышечной пластинки гастродуоденальной слизистой.

У детей с хроническим гастродуоденитом и гиперкинетической гипертонической дисфункцией желчного пузыря отмечаются преимущественно поверхностные формы гастрита и дуоденита со слабой активностью процесса, отсутствие нарушений капиллярного кровотока и незначительное снижение сократительной способности мышечной пластинки гастродуоденальной слизистой оболочки.

3. У больных хроническим гастродуоденитом с дисфункцией желчного пузыря уровень эссенциальных микроэлементов цинка и меди в сыворотке снижен. Уровень биоэлементов в сыворотке крови был тесно взаимосвязан с показателями микроциркуляции и тканевого обмена в гастродуоденальной слизистой оболочке: степень капилляризации собственной и мышечной пластинок коррелировала с содержанием цинка, меди ($r=0,42$ - $r=0,52$, $p<0,05$), вазомоторные нарушения (увеличение вазоэктазий и капилляростаза) соответственно с показателями кальция, магния и фосфора ($r=0,34$ - $r=0,51$, $p<0,05$), сократительная способность мышечной пластинки сопряжена с содержанием фосфора ($r=0,43$, $p<0,05$).
4. Включение в терапевтический комплекс продукта лечебного питания «Овес» детям с хроническим гастродуоденитом и дисфункциональными

расстройствами желчного пузыря повышает клиническую эффективность в 1,5 раза, улучшает двигательную активность желчного пузыря, показатели микроциркуляции, состояние эндотелия сосудов и гомеостаз биоэлементов у 80% больных с сохранением эффекта до 3-6 месяцев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных хроническим гастродуоденитом для рационального выбора лечебной тактики необходимо определять функциональное состояние желчного пузыря, состояние микроциркуляции при морфологическом исследовании гастродуоденальной слизистой оболочки.

2. Продукт лечебного питания на основе криопорошка овса рекомендуется детям при хроническом гастродуодените с дисфункциональными расстройствами желчного пузыря в дозе 0,6 г 2 раза в день за 20 минут до еды. Длительность курса составляет 10 дней каждого месяца в течение 3 месяцев, повторный курс через 6-12 месяцев. Использование продукта лечебного питания «Овес» показано в качестве средства, обладающего обволакивающим эффектом, положительно воздействующего на показатели капиллярного кровотока, двигательную функцию желчного пузыря, биоэлементный статус, способствующего предотвращению рецидивирования хронического гастродуоденита и дисфункции желчного пузыря.

Данные рекомендации можно использовать в условиях соматических и специализированных детских стационаров и центров, детских поликлиник.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Действие растительных таблеток из фруктов и овощей на моторику желчного пузыря у детей дошкольного возраста. // Материалы III Всероссийской научно-практической конференции по вопросам применения БАД к пище «Здоровое питание нации-основа благосостояния государства», Нижний Новгород.- 2000. - с.42.

2. Действие продуктов диетического питания-«Живые витамины» на моторику желчного пузыря у детей дошкольного возраста (в соавт. с Н.Б. Плетневой, А.Е. Груздевой // Материалы Всероссийской научно-практической конференции участников программы «Родник здоровья» БАД к питанию на натуральной основе в профилактике, лечении и реабилитации», Москва.-2001.- с.21-22.
3. Действие препаратов «Биофит» на моторику желчного пузыря (в соавт. с Плетневой Н.Б.) // Материалы VII конгресса педиатров. Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее, Москва. - 2002. - с.222-223.
4. Способ лечения дискинезий желчевыводящих путей (в соавт. с Плетневой Н.Б.) //Материалы II Российского Конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», Москва. - 2003. - с.46.
5. Способ лечения функциональных заболеваний желчевыводящих путей (в соавт. с Плетневой Н.Б.) // Материалы научно-практической конференции «Питание и здоровье-проблемы и пути решения. Продукты «Биофит»-10 лет на Российском рынке», Нижний Новгород, 2004. - С. 38-39.
6. Способ лечения дискинезий желчевыводящих путей у детей младшего возраста.- Патент на изобретение № 2245158 от 27.01.2005.
7. Некоторые морфологические корреляции при сочетанной гастродуоденобилиарной патологии (в соавт. с Плетневой Н.Б., Широковой Н.Ю.) // Материалы 8-го Международного Славяно-Балтийского научного форума «Санкт-Петербург-Гастро-2006», Санкт-Петербург, 2006. - С. 576.
8. Способ диагностики и профилактики дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей. (в соавт. с Шабуниной Е.И., Жуковой Е.,А., Плетневой Н.Б., Кулик Н.Н., Назаровой Е.В., Федоровой О.В., Авдеевой Н.В., Шеляхиным В.Е.) / Пособие для врачей, 2006.- Нижний Новгород.

Список сокращений

- ХГД - хронический гастродуоденит
ДЖП - дисфункция желчного пузыря
ДПК - двенадцатиперстная кишка
МЭ - микроэлементы
МаЭ - макроэлементы
СО - слизистая оболочка
ППП - продукт лечебного питания

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

www.gastroscan.ru/literature/