

ЕФЕКТИВНІСТЬ КУРСОВОГО ЗАСТОСУВАННЯ СЛАБОСУЛЬФІДНОЇ МІНЕРАЛЬНОЇ ВОДИ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ГАСТРИТОМ ТА ГАСТРОДУОДЕНІТОМ

Л.В. Ігнатко, О.В. Русановська, Є.І. Рубцова
Ужгородський національний університет

Резюме. Вивчалася ефективність курсового лікування за індивідуалізованою методикою питного прийому слабосульфідної мінеральної води джерела «Синяк» у 72 дітей віком від 8 до 16 років, хворих на хронічний гастрит або хронічний гастродуоденіт у період неповної та повної клінічної ремісії зі збереженою шлунковою секрецією. Доведені виражений позитивний ефект лікування на клінічний перебіг захворювань, секреторний стан шлунка, антигелікобактерний ефект та стимуляція регенераторних процесів.

Ключові слова: діти, хронічний гастрит, хронічний гастродуоденіт, *Helicobacter pylori*, бальнеотерапія, слабосульфідна мінеральна вода джерела «Синяк».

Вступ

В клінічній практиці важко знайти такі захворювання, при яких використовується понад 500 різних лікувальних заходів і водночас залишається стільки суперечностей щодо тактики ведення, як при лікуванні хронічного гастриту (ХГ) та хронічного гастродуоденіту (ХГД) у дітей в різні періоди перебігу хвороби. Традиційна медикаментозна терапія ХГ та ХГД не завжди сприяє повному одужанню, нерідко супроводжується появою побічних ефектів, а також потребує тривалого застосування ліків. окрім того, існує досить серйозна проблема резистентності збудника – *Helicobacter pylori* (НР) – до препаратів, що постійно зростає [1,8–10]. Тому розробка оптимальних методів етапної профілактики ХГ та ХГД надзвичайно актуальна.

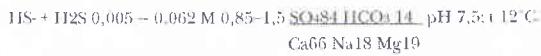
Враховуючи величезний санаторно-курортний потенціал Закарпаття, який повністю є використовується у профілактиці і лікуванні захворювань органів травлення, особливо у дітей, залишається актуальним питання впливу мінеральних вод (МВ) на перебіг ХГ та ХГД [6].

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 72 дітей віком від 8 до 16 років, хворих на ХГ або ХГД, в періоді неповної та повної клінічної ремісії зі збереженим станом шлункової секреції.

Верифікацію діагнозу та ефективність лікування підтверджували на підставі комплексного клінічного та лабораторно-інструментального обстеження, у тому числі фібрзоэфагогастроуденоскопії за допомогою фібрроскопа фірми «Olympus» (Японія) з макроскопічною оцінкою стану слизової оболонки (СО) стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишki (ДПК); у частині дітей, за згодою батьків, проводили біопсію слизової оболонки шлунка з подальшим гістологічним дослідженням, у якому оцінювали наявність і активність запалення, наявність атрофії та кишкової метаплазії; також вивчали рівень титру специфічних антитіл до НР – анти-НР IgG за допомогою імуноферментного аналізу з використанням тест-системи «Immuno Comb II» (Ізраїль) [5]. Кислотоутворючу та кислотонейтралізуючу функції шлунка вивчали за допомогою методу внутрішньошлункової pH-метрії за методикою Є.Ю. Лінара [4] та Ю.Я. Леся [7]. За потребою проводилось УЗД органів черевної порожнини, біохімічне дослідження крові.

Діти були розділені на групи: I група – 20 дітей, які мали ХГ або ХГД, з наявністю анти-НР IgG (титр понад 1:20) – НР+; II група – 15 дітей з відсутністю анти-НР IgG (титр 1:20 і менше) – НР-; групи порівняння були III група – 18 дітей (НР+) та IV група – 19 дітей (НР-). Усі діти проходили двотижневий курс лікування за єдину базовою програмою, яка охоплювала щадний режим, лікувальне харчування, вітамінні препарати та ЛФК. В комплекс лікування дітей I та II груп було включено використання мінеральної води джерела «Синяк» за розробленою індивідуалізованою методикою [2], температурою 37°C у дозуванні 3 мл/кг. Мінеральна вода джерела «Синяк» належить до слабосульфідних маломінералізованих гідрокарбонатно-сульфатних кальцієво-магнієвих натрієвих лужних вод, її формула має такий вигляд:



Статистична обробка результатів здійснювалась з використанням програми Microsoft Excel [3].

Результати дослідження та їх обговорення

Вихідний стан дітей за даними клінічного та інструментально-лабораторного обстеження не мав достовірних відмінностей між групами порівняння. Запропонований курс лікування виявився ефективним – позитивний клінічний ефект наближалася до 100% (табл.1). Клінічна ефективність лікування на основі аналізу зникнення симптоматики свідчить про те, що найбільш виражений ефект синтетизався у дітей, які отримували в курсовому лікуванні МВ (I+II група), на відміну хворих, що проходили курс базової програми (III+IV), як за відсотком зникнення основних симптомів (100% і 45,94% відповідно), так і за достовірно швидшим терміном їх зникнення ($5,26 \pm 1,06$ та $8,77 \pm 1,45$). Першими зникали симптоми абдомінального болю, наступними – диспептичні розлади, а потім – астеновегетативні прояви.

При аналізі зникнення синдромів окрім по групах виявлено достовірно швидший темп зникнення більового та диспептичного синдрому (практично в два рази) та збільшення частоти зникнення симптомів диспепсії та астеновегетативного синдрому у дітей першої групи порівняно з третьою. Також спостерігалися достовірно швидші темпи зникнення усіх

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ

Таблиця 1

Динаміка основних клінічних синдромів у дітей з ХГ та ХГД під впливом курсового лікування

Основні клінічні синдроми	Наявність синдромів		День зникнення симптомів	Результат лікування (%)	
	абс.	%		зникнення симптомів	позитивний ефект
Перша група (n=20)					
Больовий	8	40,0	4,5±0,75*	100	100
Диспептичний	8	40,0	5,1±0,65*	100*	100
Астеновегетативний	6	30,0	5,6±0,71	100*	100
Всього по групі			$5,36 \pm 0,98$	100*	100
Друга група (n=15)					
Больовий	4	26,6	4,25±0,75**	93,3	100
Диспептичний	5	33,3	4,8±0,64**	100,0	100
Астеновегетативний	5	33,3	5,14±1,06**	93,3	100
Всього по групі			$5,13 \pm 1,11^{**}$	93,33	100
I+II			$5,26 \pm 1,06^{\#}$	97,14 [#]	100
Третя група (n=18)					
Больовий	8	44,4	8,1±0,9*	62,5	94,4
Диспептичний	8	44,4	8,5±1,5*	25,0*	75,0
Астеновегетативний	5	27,7	9,0±2,0	20,0*	94,4
Всього по групі			$8,35 \pm 1,56$	28,5**	88,8
Четверта група (n=19)					
Больовий	5	26,3	7,8±1,84**	60,0	100
Диспептичний	5	26,3	9,8±0,96**	100	100
Астеновегетативний	9	47,3	10,2±1,4**	55,5	94,7
Всього по групі			$9,0 \pm 1,22^{**}$	68,42	94,7
III+IV			$8,77 \pm 1,45^{\#}$	45,94 [#]	91,89

Примітки: 1. В числовику – показники до лікування, в знаменнику – після лікування. 2. *Достовірність відмінностей у порівнянні з синдромом у I та II групах ($p<0,05$); **достовірність відмінностей у порівнянні з синдромом у II та IV групах, ($p<0,05$); # достовірність відмінностей у порівнянні з синдромом у групі із застосуванням МВ (I+II груп) та без МВ (III+IV груп), ($p<0,05$).

Таблиця 2

Ефективність курсового лікування дітей з ХГД та ХГ з використанням маломінералізованої слабосульфідної МВ джерела «Синяк» за даними рН-метрії

Група дітей	Кількість дітей	Кистлото-продукція	Кислотонейтралізація			
			% збереженої	% компенсовано	% субкомпенсовано	% декомпенсовано
I	14	71,42 100	42,85 100	57,14 0	—	
II	9	88,88 100	33,33 55,55	55,55 44,44	11,11 0	
I+II	23	78,26 100	39,13 82,6*	56,52 17,39	4,34 0	
III	10	60,0 60,0	40,0 50,0	40,0 40,0	20,0 10,0	
IV	11	72,72 90,90	72,72 72,72	27,27 27,27	9,09 9,09	
III+IV	21	66,66 76,19	57,14 61,90*	28,57 28,57	14,29 9,52	

Примітки. 1. У числовику – до лікування МВ, у знаменнику – після лікування МВ. 2.*Достовірність різниці компенсованої кислотонейтралізації у групі дітей, які використовували МВ, у порівнянні з дітьми, які її не використовували.

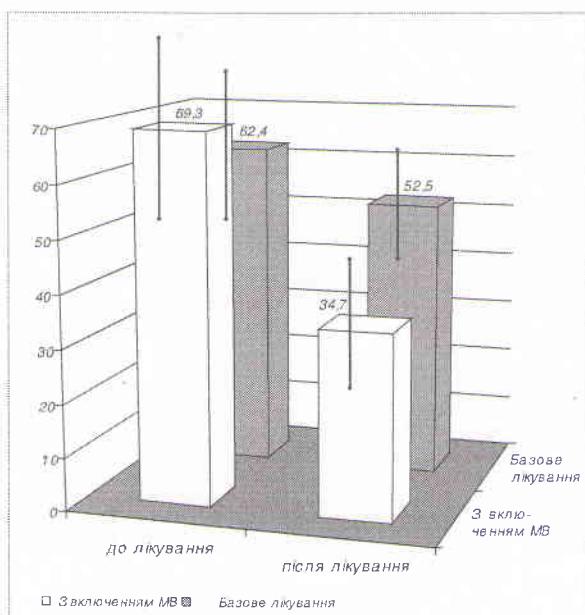


Рис. Концентрация IgG у HР-інфікованих дітей, хворих на ХГД та ХГ, до і після лікування

симптомів у дітей другої групи порівняно з четвертою. Звичайно, зменшення клінічних проявів в усіх дітей відбувалося на першому тижні у дітей основних груп (І, ІІ груп) та на другому тижні у дітей, які отримували лікування за базовою програмою (ІІІ і ІV груп). Переносимість мінеральної води була задовільною, патологічної бальнеореакції не було. Головним фактором покращення загального самопочуття дітей з ХГ та ХГД, на наш погляд, є сприятлива динаміка врегулювання секреторної функції шлунка.

Важливими критеріями оцінки ефективності лікування і механізму терапевтичної дії лікувальних засобів є аналіз динаміки функціонального стану органів травлення, зокрема рН-метрії до та після курсового їх застосування. Результати таких динамічних досліджень функціонального стану шлунка та порівняльний аналіз цих даних між окремими групами хворих свідчить, що застосовані курси лікування

з включенням МВ мають значний регулюючий вплив на функціональний стан шлунка (табл.2). Так, у 100% дітей І та ІІ груп установлена нормалізація рівня кислотоутворення та позитивні зміни кислотонейтралізуючої функції шлунка. Натомість у дітей ІІІ та ІV груп достовірного впливу на кислотоутворюючу функцію не відмічалось, і тільки у 14% дітей нормалізувалась кислотопродукція.

За результатами курсового лікування з включенням МВ за розробленою методикою виявлено достовірний вплив на нейтралізуючу функцію шлунка. Як видно з даними таблиці 2, за середніми показниками спостерігається переход кислотонейтралізуючої функції з де- та субкомпенсованого стану у компенсований у 82,6% дітей, що достовірно відрізняється від показників у групах дітей, які не отримували МВ.

Заслуговуємо на увагу вивчення впливу МВ на інфекцію НР. При визначенні динаміки IgG до НР під впливом курсового прийому води у дітей з ХГ та ХГД достовірного падіння IgG за середніми даними по групах не виявлено, хоча концентрація імуноглобулінів у першій групі зменшилась удвічі (рис.). За даними літератури, рівень IgG достовірно не змінюється протягом місяця, а потім починає знижуватись. З іншого боку, отримані дані свідчать про позитивний вплив слабосульфідної МВ на слімінацію НР з організму дитини. Імовірно, що сульфатний іон та гідрокарбонат натрію, як активні детергенти, виділяють слиз і роблять НР доступним для згубної дії соляної кислоти шлункового вмісту, можливо за рахунок олужнюючого впливу гідрокарбонату натрію.

У 65 дітей було досліджено цитологічні мазки СО шлунка та у частини дітей проведено біопсію СО до та після курсу лікування з включенням питного використання мінеральної води. Обстежені діти були розподілені на дві групи. У І групі дітей (34 дитини) з ХГ та ХГД при цитологічному дослідженні мазків СО шлунка клітини запальної інфільтрації не виявлялось (лише поодинокі нейтрофіли та макрофаги вогнищево). Ця група дітей склала групу контролю.

У ІІ групі дітей (31 дитина) при дослідженні мазків СО шлунка до лікування виявлялася значна кількість слизу, вогнищева запальна інфільтрація, представлена переважно нейтрофілами, лейкоцитами,

Таблиця 3

Результати дослідження цитологічних мазків та біопсії СО шлунка у дітей з ХГ та ХГД під впливом курсового лікування			
Група дітей	Контроль	До лікування	Після лікування
Кількість досліджень			
Клітинний склад запальної інфільтрації			
Нейтрофіли	$2,5 \pm 0,0075$	$13,7 \pm 0,0411$	$6,71 \pm 0,02013$
Лімфоцити	0	$6,24 \pm 0,01872$	$2,14 \pm 0,00642$
Макрофаги	$1,5 \pm 0,0045$	$3,12 \pm 0,00936$	$2,71 \pm 0,01113$
Гістоцити	0	$0,85 \pm 0,00255$	$0,28 \pm 0,00084$
Особливості морфологічних змін клітин епітелію			
Оголеність ядер	0	$52,73 \pm 0,1581$	$36,71 \pm 0,1101$
Ядерний поліморфізм	0	$7,85 \pm 0,02355$	$1,42 \pm 0,00426$
Макронуклеоз	0	$2,42 \pm 0,00726$	$0,28 \pm 0,00084$
Двоядерність	0	$1,42 \pm 0,00426$	0
Гіпертрофія ядерець	0	$2,14 \pm 0,00642$	$0,85 \pm 0,00255$
Дистрофічні зміни			
Ядро	0	$25,57 \pm 0,07671$	$8,57 \pm 0,02571$
Цитоплазма	$11,0 \pm 0,33$	$71,85 \pm 0,21555$	$44,0 \pm 0,132$

поодинокими гістіоцитами та макрофагами (табл.3). Ця група складала основну групу.

При цитологічному дослідженні мазків дітей після курсового прийому слабосульфідної маломінералізованої МВ відмічається достовірне ($p < 0,05$) зниження показників запального інфільтрату: нейтрофілів у два рази, лімфоцитів та гістіоцитів у три рази у порівнянні із мазками до лікування та групою контролю.

У цитологічних мазках дітей, поряд із запальними змінами, виявлено дистрофічні зміни епітелію, які вказують на наявність ерозивних процесів у слизовій оболонці та гіпертрофічних процесів на фоні вогнищевої запальної інфільтрації. Клітини епітелію шлунка розміщені у вигляді шарів, переважно невеликими групами і у вигляді зліпків із залоз шлунка. Епітеліоцити збільшені у розмірах, зустрічаються клітини з макронуклеозом. Відмічається вакуолізація ядер та цитоплазми, багато «оголених ядер». Зустрічаються клітини з ядерним поліморфізмом та поодинокі двоядерні клітини. Після курсового лікування значно зменшуються дистрофічні зміни клітин епітелію. Макронуклеоз, двоядерність та ядерний поліморфізм стають невираженими.

Аналізуючи особливості динаміки дистрофічних змін клітин епітелію СО під впливом лікуваного курсу, слід зазначити, що вакуолізація ядер та цитоплазми залишається, але стає значно менш вираженою.

Література

- Іванников И. О. Преодоление резистентности *H. pylori* к антибиотикам: возможности и перспективы. Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных *H. pylori* / И. О. Иванников // Материалы II междунар. симп., 1–2 апр. 1999 г., Москва. – М., 1999. – С. 50–53
- Ігнатко Л. В. Клініко-морфологічна характеристика періоду ремісії хронічних гастрітів та гастро-дуоденітів у дітей та оптимізація профілактики їх рецидів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / Л. В. Ігнатко. – К., 2007. – 19 с.
- Лапач С. М. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. М. Лапач, А. В. Чубенко, П. М. Бабич. – К : Морион, 2000.
- Лея Ю. А. Исследование кислотообразования в желудке / Ю. А. Лея. – М. : Медицина, 1976. – 120 с.
- Линар Е. Ю. Информационно-методические указания по применению метода определения внутрижелудочной pH / Е. Ю. Линар. – Рига, 1974. – 38 с.
- Торохтін О. М. Вивчення стану складання кадастру та розробки концепції використання недосліджених мінеральних вод Закарпатської області : звіт науково-практичного об'єднання «Реабілітація» / О. М. Торохтін, Б. М. Фекішгазі. – Ужгород, 1994. – 34 с.
- Фаденко Г. Д. Первый опыт использования неинвазивной диагностики *Helicobacter pylori* на основании определения антигена / Г. Д. Фаденко, М. О. Бабак, Л. Н. Ромашкина // Сучасна гастроендоскопія. – 2001. – № 3. – С. 14–15.
- Циммерман Я. С. Альтернативные схемы эрадикационной терапии и пути преодоления приобретенной зистентности *Helicobacter pylori* к проводимому лечению / Я. С. Циммерман // Клин. мед. – 2004. – № 2. – С. 9–15.
- Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients / Ford A., Detanay B., Forman D., Moayyedi P. // Cochrane Database Syst Rev. – 2003. – Vol. 4.
- The effect of *Helicobacter pylori* eradication on the natural course of atropic gastritis with dysplasia / Kokkola A., Sipponen P., Rautelin H. [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Mar. – Vol.16 (3). – P. 515–520.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КУРСОВОГО ПРИМЕНЕНИЯ СЛАБОСУЛЬФИДНОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ И ГАСТРОДУОДЕНИТОМ

Л. В. Игнатко, О. В. Русановская, Е. И. Рубцова

Резюме. Изучалась эффективность курсового лечения по индивидуализированной методике питьевого приема слабосульфидной минеральной воды источником «Синяк» у 72 детей в возрасте от 8 до 16 лет, больных хроническим гастритом или гастродуоденитом в период неполной и полной клинической ремиссии с сохраненной желудочной секрецией. Доказаны выраженный положительный эффект лечения на клиническое течение заболеваний, секреторное состояние желудка, антihelicобактерный эффект и стимуляция регенераторных процессов.

Ключевые слова: хронический гастрит, хронический гастродуоденит, *Helicobacter pylori*, бальнеотерапия, слабосульфидная минеральная вода источника «Синяк».

В мазках із СО шлунка до лікування МВ виявлені зміни в епітеліоцитах шлунка вказують на наявність ерозивних процесів у слизовій оболонці та гіпертрофічні процеси на фоні вогнищевої запальної інфільтрації. При цитологічному дослідженні мазків дітей після лікування МВ відмічається достовірне зниження показників запального інфільтрату: нейтрофілів, лімфоцитів, гістіоцитів, макрофагів у порівнянні з мазками до лікування та групою порівняння та достовірне зниження дистрофічних змін в клітинах епітелію слизової оболонки шлунка.

Проведені дослідження показують, що мінеральна сульфідна вода певним чином стимулює трофічні процеси у слизовій оболонці гастродуоденальної ділянки. Ймовірно, це пов'язане з наявністю у даний воді іонів кальцію, які є ключовим фактором проліферативної регенерації, а також сульфатів, які стимулюють трофічні процеси у слизовій оболонці.

Висновки

Результати дослідження показали позитивний вплив включення питного прийому слабосульфідної мінеральної питної води джерела «Синяк» за індивідуалізованою методикою у дітей з ХГ та ХД на клінічний перебіг захворювань, секреторний стан шлунка, антигелікобактерний ефект та стимуляцію регенераторних процесів, що дозволяє рекомендувати воду зазначеного джерела у комплексному лікуванні цього контингенту.

6. Торохтін О. М. Вивчення стану складання кадастру та розробки концепції використання недосліджених мінеральних вод Закарпатської області : звіт науково-практичного об'єднання «Реабілітація» / О. М. Торохтін, Б. М. Фекішгазі. – Ужгород, 1994. – 34 с.
7. Фаденко Г. Д. Первый опыт использования неинвазивной диагностики *Helicobacter pylori* на основании определения антигена / Г. Д. Фаденко, М. О. Бабак, Л. Н. Ромашкина // Сучасна гастроендоскопія. – 2001. – № 3. – С. 14–15.
8. Циммерман Я. С. Альтернативные схемы эрадикационной терапии и пути преодоления приобретенной зистентности *Helicobacter pylori* к проводимому лечению / Я. С. Циммерман // Клин. мед. – 2004. – № 2. – С. 9–15.
9. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients / Ford A., Detanay B., Forman D., Moayyedi P. // Cochrane Database Syst Rev. – 2003. – Vol. 4.
10. The effect of *Helicobacter pylori* eradication on the natural course of atropic gastritis with dysplasia / Kokkola A., Sipponen P., Rautelin H. [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Mar. – Vol.16 (3). – P. 515–520.

EFFICIENCY OF COURSE APPLICATION OF LOW SULPHIDE MINERAL WATER AT CHILDREN WITH CHRONIC GASTRITIS AND GASTRODUODENITIS

L.V. Ignatko, O.V. Rusanovskaya, E.I. Rubtsova

Summary. Efficiency of protracted treatment by the individualised technique of drinking reception of low sulphide mineral water by well «Siniak» at 72 children at the age from 8 till 16 years, sick by chronic gastritis or gastroduodenitis in the period of incomplete and full clinical remission with saved gastric secretion was studied. The significant positive effect of treatment on clinical current of diseases, secretory stomach condition, antihelicobacterial effect and stimulation of regenerative processes are proved.

Key words: chronic gastritis, chronic gastroduodenitis, *Helicobacter pylori*, balneotherapy, low sulphide mineral water of well «Siniak».