

DOI 10.26724/2079-8334-2019-1-67-7

УДК 616.366/.367-008-085:615.243.3

О.Є. Абагуров, В.Л. Бабич

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», Дніпро

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ ПРИ ЛІКУВАННІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ ЖОВЧНОГО МІХУРА ТА СФІНКТЕРА ОДДІ В ДІТЕЙ

E-mail: babich.veronica84@gmail.com

Стаття присвячена проблемі лікування функціональних розладів жовчного міхура та сфінктера Одді в дітей. Виявлено, що у пацієнтів, які отримували в комплексній терапії урсодезоксихолову кислоту, на відміну від дітей, яким її не призначали, достовірно значимо регресували прояви больового, диспептичного та астеновегетативного синдромів (5% та 35%, 0% та 25%, 17,5% та 60% відповідно) ($p < 0,05$). При дослідженні біохімічних показників в динаміці до та після лікування у пацієнтів, яким призначали урсодезоксихолову кислоту, після проведення комплексної терапії було виявлено достовірне зниження середніх показників вмісту АсАТ та лужної фосфатази у сироватці крові ($36 \pm 1,2$ н/л та $27 \pm 0,86$ н/л, $539 \pm 25,26$ н/л та $350 \pm 12,4$ н/л відповідно) ($p < 0,05$). За даними динамічної трансабдомінальної ультрасонографії до та після лікування спостерігалось достовірно значиме підвищення скорочувальної функції жовчного міхура у дітей з функціональними розладами жовчного міхура та сфінктера Одді на фоні призначення в терапії урсодезоксихолової кислоти ($21,43 \pm 1,98\%$ та $44,21 \pm 1,91\%$ відповідно) ($p < 0,05$). Отримані результати свідчать про ефективність застосування урсодезоксихолової кислоти в комплексній терапії функціональних розладів жовчного міхура та сфінктера Одді в дітей.

Ключові слова: функціональні розлади жовчного міхура та сфінктера Одді; урсодезоксихолева кислота; діти.

Стаття є фрагментом НДР «Розробка нових підходів до лікування і профілактики захворювань респіраторного і травного шляхів у дітей», № державної реєстрації 0115U000619.

Актуальність функціональних розладів травлення обумовлена високою розповсюдженістю та можливістю переходу в захворювання органічного характеру. Функціональні захворювання біліарної системи займають важливе місце у структурі патології органів травлення [8, 11]. За офіційними даними, 65-85% серед захворювань біліарного тракту складають функціональні розлади (ФР) жовчного міхура (ЖМ) та сфінктера Одді (СФО) [10]. В основі функціональних розладів біліарного тракту (ФРБТ) лежить порушення регуляції секреції жовчі, моторики м'язової стінки жовчного міхура та/або сфінктерного апарату жовчних протоків [4]. Основними функціями жовчного міхура є накопичення жовчі, абсорбція води і електролітів, скорочення, що забезпечує надходження порцій жовчі в дванадцятипалу кишку. Проявом ФРБТ є надмірне або недостатнє скорочення жовчного міхура та сфінктера Одді, що призводить до порушення виділення жовчі у дванадцятипалу кишку. Зміна концентрації холестерину та жовчних кислот в жовчі впливає на співвідношення холестерину та фосфоліпідів в клітинних мембранах гладко-м'язових клітин жовчного міхура, що також призводить до зниження скорочувальної здатності жовчного міхура [8, 9]. Функціональні розлади ЖМ та СФО можуть стати причинами біліарного сладжу і літогенезу біліарної системи, а токсична дія жовчних кислот може призвести до розвитку органічних захворювань біліарного тракту [4, 6, 9]. Тому актуальною є своєчасна корекція функціональної патології з метою профілактики розвитку стійких органічних уражень біліарної системи.

Великий досвід ефективного застосування препаратів жовчних кислот, і зокрема урсодезоксихолової кислоти (УДХК), обумовлений позитивним терапевтичним впливом, при таких захворюваннях, як первинний біліарний цироз печінки, первинний склерозуючий холангіт, хронічний активний гепатит, кістозний фіброз, атрезія жовчних шляхів, холестаза при парентеральному харчуванні, алкогольні ураження печінки, профілактика ураження печінки при використанні гормональних контрацептивів і цитостатиків, холестерінові камені жовчного міхура; біліарний рефлюкс-езофагіт і рефлюкс-езофагіт. Науковцям вдалося довести, що препарати УДХК мають гепатопротекторний, холеретичний, літолітичний, антифібротичний, антиапоптоичний, цитопротективний, імуномодулюючий ефекти [1-3, 5, 12, 13, 14]. Однак, незважаючи на наявність численних наукових доказів позитивного терапевтичного впливу УДХК при різних захворюваннях гепатобіліарної системи залишається маловивченою ефективність застосування препаратів УДХК при функціональних захворюваннях жовчного міхура та сфінктера Одді.

Метою роботи було визначити ефективність застосування урсодезоксихолової кислоти в комплексній терапії при лікуванні функціональних розладів жовчного міхура та сфінктера Одді в дітей.

Матеріал та методи дослідження. У ході виконання дослідження обстежено 60 дітей віком від 6 до 12 років з функціональними розладами жовчного міхура та сфінктера Одді. Діти, які

включені в дослідження, знаходились на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному відділенні КЗ «Дніпропетровська міська дитяча клінічна лікарня №1» ДОР» м. Дніпро. Дослідження були виконані відповідно до принципів Хельсінської Декларації. На проведення досліджень отримана інформована згода батьків пацієнтів (або їх опекунів).

Усім пацієнтам було проведено комплексне обстеження з урахуванням клініко-анамнестичних, загально-клінічних, біохімічних, інструментальних методів дослідження. Діагноз верифіковано згідно з положеннями наказу МОЗ України від 29.01.2013 р. №59 «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення» [10]. Клініко-анамнестичне дослідження проведено з урахуванням вивчення анамнезу захворювання, анамнезу життя та встановлення спадковості щодо захворювань біліарної системи. Показники суб'єктивної клінічної симптоматики оцінювали за даними опитування пацієнтів та їх батьків. Об'єктивну клінічну симптоматику оцінювали за даними фізикального дослідження. У ході клініко-анамнестичного дослідження виявляли присутність у пацієнтів клінічних критеріїв функціональних розладів жовчного міхура та сфінктера Одді згідно Римській класифікації функціональних розладів травлення IV (2016) [7]. При біохімічному дослідженні за стандартними методиками було визначено вміст холестерину, лужної фосфатази, загального білірубину і його фракцій, аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ) в сироватці крові. Моторно-тонічну та евакуаторну функції біліарної системи визначали під час динамічної трансабдомінальної ультрасонографії з використанням ентерального холекинетика.

Методом простої рандомізації діти з функціональними розладами жовчного міхура та сфінктера Одді були поділені на дві групи. До 1-ї (основної, ОГ) групи увійшло 40 пацієнтів із функціональними розладами жовчного міхура та сфінктера Одді, які отримували стандартну терапію згідно з положеннями наказу МОЗ України від 29.01.2013 р. №59 у поєднанні з урсодезоксихолевою кислотою, що призначалася з розрахунку 10-15 мг/кг/добу. Курс лікування становив 4 тижні. До 2-ї групи (групи порівняння, ГП) увійшло 20 пацієнтів із функціональними розладами жовчного міхура та сфінктера Одді, які отримували стандартну терапію згідно з положеннями наказу МОЗ України від 29.01.2013 р. №59 без урсодезоксихолевої кислоти. Пацієнти основної групи та групи порівняння були ідентичні за статтю та віком.

Ефективність лікування оцінювали після завершення курсу комплексної терапії у поєднанні з урсодезоксихолевою кислотою або без неї на основі динаміки скарг, об'єктивних даних, результатів біохімічних, інструментальних методів дослідження.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням пакету прикладних програм «STATISTICA 6.1» за допомогою персонального комп'ютера на базі процесора Intel Pentium 4. Залежно від результату перевірки застосовувались параметричні та непараметричні методи статистики. Відмінності між ознаками, що порівнювались, для всіх видів аналізу вважались статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Середній вік обстежених пацієнтів з ФР ЖМ та СФО в обох групах склав $9,05 \pm 0,26$ років. За гендерною ознакою переважали хлопчики (53,3%). При аналізі анамнестичних даних виявлено, що тривалість захворювання коливалась у межах 1-5 років. У 13,3% пацієнтів були вперше визначені прояви функціональних розладів жовчного міхура та сфінктера Одді. Головними чинниками початку або загострення перебігу захворювання у обстежених дітей стали порушення режиму харчування (70%), наявність вогнищ хронічної інфекції (13,3%), психоемоційне навантаження (40%), гіподинамічний спосіб життя (30%). Обтяжений спадковий анамнез щодо захворювань біліарної системи спостерігався у 86,7% пацієнтів. Обтяжену спадковість по батьківській або материнській лінії щодо ФР ЖМ та СФО виявлено у 76,6% дітей. Хронічний холецистит спостерігався у родичів 11,7% обстежених. Обтяжений спадковий анамнез щодо жовчокам'яної хвороби був у 15% пацієнтів.

При клінічному обстеженні хворих з ФР ЖМ та СФО больовий абдомінальний синдром спостерігався у всіх дітей обох груп. 65% пацієнтів скаржилися на біль або відчуття тяжкості в правому підребер'ї та навколопупкової області, 25% дітей – на біль в епігастральній області та в правому підребер'ї, 10% обстежених – на біль лише в навколопупкової області. Прояви диспептичного синдрому спостерігалися у 80% пацієнтів, а саме скарги на знижений апетит (35%), нудоту (30%), відрижку гірким (23,3%), схильність до закрепів (28,3%) та проносів (8,3%). При цьому спостерігалось і поєднання цих симптомів у одних і тих же дітей. Астеновегетативний синдром був встановлений у 68,3% пацієнтів з ФР ЖМ та СФО на підставі скарг на підвищену стомлюваність, знижену працездатність, загальну слабкість, порушення сну.

При фізикальному дослідженні були виявлені болочість при пальпації в правому підребер'ї (80%), позитивні симптоми Кера (90%), Мерфі (68,3%), болочість в панкреатичних точках Дежардена, Мейо-Робсона, зоні Шоффара (18,3%).

В результаті дослідження виявлено, що на початку спостереження показники клінічного обстеження в основній групі та групі порівняння були ідентичні, але динаміка основних клінічних синдромів функціональних розладів жовчного міхура та сфінктера Одді після проведеної терапії в зазначених групах суттєво відрізнялась (рис. 1).

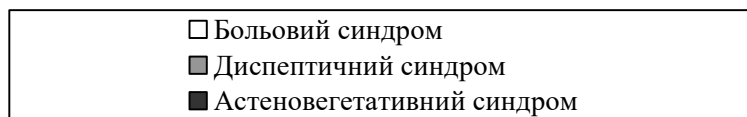
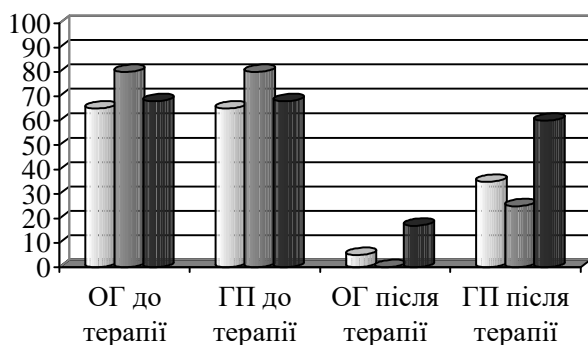


Рис. 1. Динаміка основних клінічних синдромів у дітей з функціональними розладами жовчного міхура та сфінктера Одді.

($p < 0,05$). На фоні призначення УДХК у комплексній терапії спостерігалось зменшення частоти не лише проявів больового синдрому, але й повна відсутність скарг диспептичного характеру та зменшення ознак астеновегетативного синдрому. Виражена позитивна динаміка може свідчити про покращення реологічних властивостей жовчі та зменшення концентрації токсичних первинних та вторинних жовчних кислот під впливом УДХК.

За результатами проведеного нами біохімічного дослідження сироватки крові у дітей з ФР ЖМ та СФО до лікування виявлено, що показники основної групи та групи порівняння статистично не відрізнялись (табл. 1).

Таблиця 1

Результати біохімічного дослідження сироватки крові у дітей з функціональними розладами жовчного міхура та сфінктера Одді (M±m)

Біохімічні показники крові	Діти, які отримували в терапію УДХК (n=40)		Діти, які не отримували в терапію УДХК (n=20)		Референтні значення
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Холестерин, ммоль/л	3,73±0,12	3,06±0,11	4,0±0,24	3,70±0,19	0-5,2
Лужна фосфатаза, н/л	539±25,26	350±12,4*	438±35,61	429±31,30	142-335
Загальний білірубін, кмоль/л	11,98±0,52	11,82±0,48	12,78±0,97	12,83±0,59	< 22,2
Прямий білірубін, мкмоль/л	1,38±0,13	1,07±0,13	1,33±0,21	1,51±0,41	< 5,0
АсАТ, н/л	36±1,2	27±0,86 *	31±1,71	30±1,29	< 29
АлАТ, н/л	18±0,75	14±0,52	14±1,17	14±0,71	< 25

Примітка: * $p < 0,05$ – вірогідна відмінність від значення параметра до лікування

Так, за нашими даними, при дослідженні біохімічних показників в динаміці до та після лікування у дітей 1-ї та 2-ї груп спостереження середні показники вмісту холестерину, загального та прямого білірубину, АлАТ в сироватці крові достовірно не змінювались. Але у пацієнтів основної групи після проведення комплексної терапії з додаванням УДХК було виявлено достовірне зниження середніх показників вмісту АсАТ та лужної фосфатази у сироватці крові. Отримані нами результати можна пояснити холеретичним впливом УДХК на фізико-хімічні властивості жовчі зі збільшенням її гідрофільності.

Таблиця 2

Результати динамічної трансабдомінальної ультрасонографії у дітей з функціональними розладами жовчного міхура та сфінктера Одді (M±m)

Показник	Діти, які отримували в терапію УДХК (n=40)		Діти, які не отримували в терапію УДХК (n=20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Скорочувальна функція жовчного міхура, %	21,43±1,98	44,21±1,9*	23,12±2,67	30,93±2,92

Примітка: * $p < 0,05$ – вірогідна відмінність від значення параметра до лікування

За даними динамічної трансабдомінальної ультрасонографії до проведеної терапії у дітей обох груп спостереження в більшості випадків зареєстровано значне зменшення динамічної скоротливості при випорожненні жовчного міхура (табл. 2).

Аналіз динаміки скоротливості жовчного міхура до та після лікування виявив достовірне підвищення скорочувальної функції жовчного міхура у дітей основної групи. Даний факт можливо пояснити позитивним впливом УДХК на скоротливість жовчного міхура, що підтверджено в експериментальних дослідженнях. Так, встановлено, що УДХК покращує скорочувальну функцію жовчного міхура за рахунок зниження вмісту холестерину в мембрані цитоплазми його міоцитів. При експериментальному гострому холециститі науковці визначили, що урсодезоксихолева кислота підвищує скоротливість жовчного міхура завдяки зменшенню секреції хенодесоксихолевої кислоти та цитопротекторному ефекту на м'язові клітини, що ушкоджені цією кислотою [15].

Висновки

1. Під впливом урсодезоксихолевої кислоти регресують прояви больового, диспептичного та астеновегетативного синдромів при функціональних розладах жовчного міхура та сфінктера Одді в дітей.
2. Урсодезоксихолева кислота сприяє нормалізації біохімічних маркерів холестаза та позитивно впливає на скорочувальну функцію жовчного міхура при функціональних розладах жовчного міхура та сфінктера Одді в дітей.
3. Задля удосконалення терапії функціональних розладів жовчного міхура та сфінктера Одді у дітей дослідження потребують подальшого подовження з розширенням методів діагностики.

Список літератури

1. Abaturov AE. Ursodeoksikholevaya kislota v praktike vracha-pediatra. *Sovremennaya pediatriya*. 2011; 6(40):139-145. [in Russian]
2. Abaturov OE, Babich VL. Rol mikro-RNK pry zahvoryuvannyah biliarnoyi systemy. *Zdorovye rebenka*. 2017; 7(12):155-161. [in Ukrainian]
3. Babich VL. Zastosuvannya ursodezoksikholevoyi kysloty pry likuvanni funktsionalnykh rozladiv biliarnoyi systemy. *Suchasni medychni tehnolohiyi*. 2017; 3(34):64-70. [in Ukrainian]
4. Lezhenko GA, Pashkova AE, Gyrya AN. Disfunktsiya zhelchnogo puzryra i sfinktera Oddi u detey. *Novosti medicyny i farmakologii*. 2014; 18:12-14. [in Russian]
5. Marushko YuV, Toddiok Yul. Opyt ispolzovaniya ursodezoksikholevoy kysloty u detey s narusheniem kolloidnogo sostava zhelchi. *Sovremennaya pediatriya*. 2014; 5:135-139. [in Russian]
6. Marushko YuV, Nahorna KI, Bryuzgina TS. Klinichni proyavy i zhyrnokyslotnyi balans u ditey iz biliarnoyu dysfunktsiyeyu i defitsyom zaliza. *Perinatolohiya i pediatriya*. 2016; 2(66):116121. [in Ukrainian]
7. Maydannik VH. Rymski kryteriyy IV (2016): shcho novoho? *Mizhnarodnyi zhurnal pediatriyi, akusherstva ta hinekolohiyi*. July/August 2016; 1(10):8-18. [in Ukrainian]
8. Shadrin OG, Marushko TL, Radushinska TJu, Marushko RV, Fisun VM, Kovalchuk AA, Bondarenko NYu. Kharchova neperenosymist u patohenezi funktsionalnykh zakhvoryuvan shlunkovo-kyshkovoho traktu u ditey rannyyoho viku: pidkhody do diagnostyky ta likuvannya. *Perinatolohiya i pediatriya*. 2016; 1(65):104-111. [in Ukrainian]
9. Tyazhka OV, Smishchuk VV, Bryuzgina TS. Znachennya biohimichnogo doslidzhennya zhovchi yak indikatora porushen metabolizmu zhyrnok kyslot, fosfolipidiv ta holesterinu v ditey z holelitiazom. *Perinatolohiya i pediatriya*. 2015;1(61):63-67. [in Ukrainian]
10. Unifikovanyi klinichniy protokol medychnoyi dopomogy dityam iz zahvoryuvannyamy organiv travlennya: nakaz MOZ Ukrayiny № 59 vid 29.01.2013. *Sovremennaya pediatriya*. 2013; 4:20-31. [in Ukrainian]
11. Ursova NI. Funktsionalnye narusheniya biliarnogo traktu u detey kak multidistsiplinarnaya problema. *Almanah klinicheskoy meditsyny*. 2014; 3:47-56. [in Russian]
12. Bode N, Grebeb A, Kerksieck A at al. Ursodeoxycholic acid impairs atherogenesis and promotes plaque regression by cholesterol crystal dissolution in mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2016; 478(1):356-362.
13. Hirschfield GM, Mason A, Luketic V at al. Efficacy of obeticholic acid in patients with primary biliary cirrhosis and inadequate response to ursodeoxycholic acid. *Gastroenterology*. 2015; 148(4):751-761.
14. Pearson T, Caporaso JG, Yellowhair M, Martinez JA at al. Abstract A18: Gut microbiota changes in response to treatment with ursodeoxycholic acid (UDCA). *Cancer research*. 2017;CRC16-A18. DOI: 10.1158/1538-7445.
15. Tabibian JH, Lindor KD. Ursodeoxycholic acid treatment in primary sclerosing cholangitis. *Primary Sclerosing Cholangitis*. 2017. doi:10.1007/978-3-319-40908-5_11.

Реферат

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ
ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВАХ
ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И СФИНКТЕРА ОДДИ У ДЕТЕЙ**
Абатуров А.Е., Бабич В.Л.

Статья посвящена проблеме лечения функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди у детей. Выявлено, что у пациентов, получавших в комплексной терапии урсодезоксихолевою кислоту, в отличие от детей, которым ее не назначали, достоверно значимо регрессировали проявления болевого, диспепсического и астеновегетативного синдромов (5% и 35%, 0% и 25%, 17,5 % и 60% соответственно) ($p < 0,05$). При исследовании биохимических показателей в динамике до и после лечения у пациентов, которым назначали урсодезоксихолевою кислоту, после проведения комплексной терапии было выявлено достоверное снижение средних показателей содержания АсАТ и щелочной фосфатазы в сыворотке крови ($36 \pm 1,2$ н/л и $27 \pm 0,86$ н/л, $539 \pm 25,26$ н/л и

**THE EFFICACY OF APPLYING
URSODEOXYCHOLIC ACID IN FUNCTIONAL
DISORDERS OF THE GALL BLADDER
AND ODDI SPHINCTER IN CHILDREN**
Abaturov AE, Babich VL.

The article is devoted to the problem of treatment of functional disorders of the gall bladder and sphincter of Oddi in children. It was revealed that in patients receiving ursodeoxycholic acid in complex therapy, unlike children who were not assigned to it, the manifestations of pain, dyspeptic and asthenovegetative syndromes significantly regressed (5% and 35%, 0% and 25%, 17,5% and 60%, respectively) ($p < 0.05$). In the study of biochemical parameters in the dynamics before and after treatment in patients assigned with ursodeoxycholic acid, after the complex therapy, a significant decrease in the mean values of ASAT and alkaline phosphatase in the blood serum (36 ± 1.2 n/l and $27 \pm 0,86$ n/l, $539 \pm 25,26$ n/l and $350 \pm 12,4$

350±12,4 н/л відповідно) ($p<0,05$). По даним динамічної трансабдомінальної ультрасонографії до і після лікування спостерігалося достовірно значиме підвищення скоротительної функції жовчного пузіря у дітей з функціональними розладами жовчного пузіря і сфинктера Одди на фоні призначення в терапію урсодезоксихолевої кислоти (21,43±1,98% і 44,21±1,91% відповідно) ($p<0,05$). Отримані результати свідчать про ефективність застосування урсодезоксихолевої кислоти в комплексній терапії функціональних розладів жовчного пузіря і сфинктера Одди у дітей.

Ключевые слова: функціональні розлади жовчного пузіря і сфинктера Одди; урсодезоксихолева кислота; діти.

Стаття надійшла 15.09.18 р.

n/l, respectively) ($p<0,05$). According to the dynamic transabdominal ultrasound before and after treatment, a significantly significant increase in the contractile function of the gallbladder and sphincter of Oddi was observed against the background of administration of ursodeoxycholic acid (21,43±1,98% and 44,21±1,91%, respectively) ($p<0,05$). The obtained results testify to the effectiveness of the use of ursodeoxycholic acid in the complex therapy of functional disorders of the gall bladder and sphincter of Oddi in children.

Keywords: functional disorders of the gall bladder and sphincter of Oddi; ursodeoxycholic acid; children.

Рецензент Крючко Т.О.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-1-67-11

УДК616.33/342-002.153-022-097-053.4/71-036.8

Г.В. Бекетова¹, С.Г. Гичка², М.І. Нехаєнко¹, Н.І. Горголь³,

І.Н. Горичева¹, О.В. Солдатова¹, Н.В. Алексєєнко¹

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

³Харківський національний медичний університет, Харків

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ІНФЕКЦІЙНИХ ЧИННИКІВ НА ПРОЦЕСИ РЕПАРАЦІЇ ТА НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ЗАХИСТ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКУ У ПІДЛІТКІВ З ХРОНІЧНИМИ ГАСТРОДУОДЕНІТАМИ

E-mail: gorgol_neh@ukr.net

В статті авторами представлені результати патогістологічного і імуногістохімічного дослідження біопатів СО шлунку у підлітків з ХГД на фоні інфікування Н.р., ХК ТТ, при поєднанні інфекційних факторів та за відсутності асоціації із інфекційними агентами.

Особливостями процесів репарації СОШ у підлітків з ХГД є: активність маркера макрофагів CD68 у ВП в місці її дифузної інфільтрації при Н.р-інфікуванні; при асоційованому інфікуванні – в лімфоїдних фолікулах; при ХК ТТ – в поверхневому епітелії та дифузних інфільтратах ВП; за відсутності інфікування – в поодиноких клітинах ВП. Активність маркеру проліферації Ki-67 виявлено в поверхневих залозах і ВП в місці дифузної інфільтрації у пацієнтів I групи; у II групі – в лімфоїдних фолікулах і поверхневих залозах; у III групі – у місці дифузної інфільтрації ВП, поверхневих і глибоких залозах, у IV групі – в клітинах поверхневого епітелію. Молекулярні механізми впливу інфекційних агентів і їх взаємодія із компонентами вродженого імунітету та відповідною клітинною реакцією імунної системи у підлітків із ХГД на тлі ХК ТТ відображається у найвищих показниках експресії TLR2 і TLR4 і їх розповсюдженості на епітелії, ВП і залозах, що може свідчити про потенціювання збудження рецепторів. Відношення ступеню експресії TLR4 / TLR2 більше 1,0 виявлене у хворих з ХГД, асоційованим з Н.р., менше 1,0 – за наявності ХК ТТ, що свідчить не лише про наявність, а й виразність інфікування. Отримані результати підтверджують патогенетичну роль грибів роду Кандида у формуванні та більш тяжкому перебігу ХГД у підлітків як при моно-, так і асоційованому інфікуванні. Вказане необхідно враховувати при створенні програми диференційованого лікування з метою досягнення стійкої ремісії ХГД, ерадикації інфекційних агентів, адекватної репарації та відновлення антиінфекційної резистентності СО ТТ.

Ключові слова: підлітки, хронічний гастродуоденіт, хелікобактеріоз, хронічний кандидоз, CD68, Ki-67, TLR2, TLR4.

Робота є фрагментом НДР «Передумови формування соматичної патології у дітей і підлітків та удосконалення лікувально-реабілітаційних заходів» (номер державної реєстрації 0114U002213).

Серед гастроентерологічних захворювань у дітей і підлітків у багатьох країнах світу найпоширенішими є хронічні гастродуоденіти (ХГД) [2, 4]. На сьогодні досягнуто значних успіхів у вивченні патогенезу захворювання, діагностиці і розробці нових підходів до лікування. Однак, в останні десятиліття у педіатрів та дитячих гастроентерологів викликає занепокоєння низка проблем, пов'язаних зі зростанням частоти деструктивних форм ХГД, асоційованих з інфекцією *Helicobacter pylori* (Н.р.) й іншими мікроорганізмами, тропними до слизової оболонки травного тракту (СО ТТ), зокрема грибами роду *Candida*, формуванням гіпоацидності шлунку, недостатньою ефективністю загально прийнятих методів терапії захворювання, що призводить до формування в подальшому соціально значущої патології й інвалідності у дорослих [3, 7]. Доведено, що пік розвитку ХГД припадає на період статевого дозрівання дитини, коли відбувається кардинальна перебудова всіх органів і систем та підвищується її чутливість до інфекційних агентів [5, 6]. Однак, на сьогодні не вивчено вплив асоціацій інфекційних агентів на перебіг та лікування захворювання саме у підлітковому віці, коли відмічається зростання частоти формування гіпоацидності шлунку з розвитком вогнищевих атрофічних змін його СО та свідчить про актуальність проблеми.