

*Турдыева Ш. Т.*

## ПРОФИЛАКТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ШКОЛЬНИКОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕПАРАНТА

Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан, Ташкент, ул. Богишамол, 223

Представлены данные применения метилурацила, как репаранта, в комплексе медикаментозной профилактики обострений хронической гастродуоденальной патологии у детей школьного возраста. Установлено, что использование метилурацила в комплексе мер профилактики обострений способствует уменьшению диспепсических и астеновегетативных расстройств, а также признаков кишечного воспаления. При эндоскопическом исследовании регенеративные процессы у больных основной группы протекали в 2,5 раза быстрее по сравнению с уровнем у больных референтной группы. Автор полагает, что полученные данные указывают на необходимость включения репарантов в комплекс мер по вторичной профилактике обострений хронической гастродуоденальной патологии у школьников.

**Ключевые слова:** профилактика обострений хронической гастродуоденальной патологии у детей; метилурацил; репаранты; патология органов пищеварения.

*Turdyeva Sh. T.*

## PREVENTION OF CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY IN SCHOOLCHILDREN WITH THE USE OF REPARANT

Tashkent Pediatric Medical Institute, 223, Bagishamal Str., Yunusabad region, Tashkent city, Uzbekistan, 100140

There are presented data of the use of Methyluracil as reparant in the complex of the medical prevention of exacerbations of chronic gastroduodenal pathology in children of school age. The use of Methyluracil in the complex of preventive measures was established to contribute to the decrease of dyspeptic and asthenovegetative disorders, as well as signs of intestinal inflammation. Endoscopic study regenerative processes in patients from the basic group proceeded in 2.5 times faster as compared to patients of the reference group. The author believes that the data obtained indicate the need to include reparants into the complex of measures for secondary prevention of exacerbations of chronic gastroduodenal pathology in schoolchildren.

**Key words:** prevention of exacerbations of chronic gastroduodenal pathology in children, Methyluracil, reparants, pathology of the digestive system.

В практике детского врача часто встречаются различные формы патологии органов пищеварения с преобладанием хронических воспалительных заболеваний: гастритов, гастродуоденитов, язвенной болезни, рецидивирующее течение которых приводит к развитию осложнений и значительному снижению качества жизни детей [1–3]. В последние годы отмечена высокая распространенность болезней органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у школьников [4, 5]. В структуре этих заболеваний хроническая гастродуоденальная патология (ХГДП) имеет стабильно высокий уровень и колеблется в пределах от 152,5 до 235% [1, 5]. При этом рост первичной заболеваемости детей в возрасте до 14 лет не мог не сказаться на динамике показателей общей заболеваемости, которые за период 2002–2010 г. увеличились на 21,5 % [2]. При медикаментозной терапии ХГДП у детей для профилактики рецидивов используют лекарственные средства, улучшающие процессы регенерации (репаранты), которые относятся к различным фармакологическим группам: стимуляторы муцинообразования, биогенные вещества и др. [6, 7]. Необходимость назначения репарантов при этих формах патологии обусловлена их длительным течением,

деструктивными изменениями слизистой оболочки, нарушениями регуляции верхних отделов пищеварительного тракта при хронизации болезней [8–13]. Учитывая наличие повреждений и язвенных дефектов слизистой оболочки, выявляемых при ХГДП у детей [8, 9], с целью вторичной медикаментозной профилактики рецидивов у детей вполне обоснованно используют такой стимулятор репарации тканей, как метилурацил (methyluracilum). Действующим веществом препарата является 2,4-диоксо-6-метил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин. Его фармакологические эффекты обусловлены ускорением процессов клеточной регенерации и стимуляцией клеточных и гуморальных факторов иммунитета [14–16]. В связи с изложенным, целью работы явилось определение клинической значимости применения метилурацила в комплексе мер по профилактике обострений хронической гастродуоденальной патологии у детей школьного возраста.

### Материалы и методы

Наблюдали 122 ребенка в возрасте от 7 до 14 лет (средний возраст  $11,8 \pm 2,5$  года) с различными формами ХГДП в периоде ремиссии. Из них с хроническим гастродуоденитом (ХГД) было 76 детей, с хроническим гастритом (ХГ) – 37, с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБ) – 9 больных. Все эти больные находились на уче-

Для корреспонденции: Турдыева Шахида Толкуновна, канд. мед. наук, доцент Ташкентского педиатрического медицинского института; e-mail: Shohidahon69@mail.ru

Таблица 1

## Отдаленные результаты вторичной профилактики ХГДП у детей

Группа больных	Число обследованных детей		Из них:			
			без обострения		с повторным обострением	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная	63	51,6	58	92	5	8
Референтная	59	48,4	42	71	17	29
Всего...	122		100	82	22	18

те в поликлинике по месту жительства и получали комплексное лечение. В период ремиссии методом случайной выборки дети были распределены на 2 группы: основную группу составили 63 больных, дополнительно получавших метилурацил, референтную группу – 59 детей, получавших стандартную противорецидивную терапию. При этом больным 1-й группы в возрасте до 8 лет препарат назначали по 250 мг, детям старше 7 лет – по 250–500 мг 3 раза в сутки, через 5–10 мин после еды. Длительность курса составила 30 дней. Медикаментозная профилактика проводилась индивидуально исходя из возраста и клинической формы ХГДП, с учетом сопутствующих заболеваний. При этом учитывали выраженность клинических проявлений заболевания, вовлечение в патологический процесс других органов и систем, ассоциации с *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), результаты предыдущего лечения [17–19]. В частности, при ХГДП использовали антацидные (симетикон) и антисекреторные препараты (ранитидин), а также ингибиторы протонной помпы (омепразол) в возрастных дозировках [6, 7]. Эрадикационная терапия проводилась детям при условии обнаружения у них *H. pylori*, а также всем детям с эрозивно-язвенным поражением слизистой оболочки ЖКТ в соответствии с современными рекомендациями [17, 20].

Показателями профилактической эффективности применения метилурацила у детей явились: длительность периода ремиссии, изменения выраженности клинических признаков при терапии обострений, положительная динамика эндоскопических показателей (скорость и качество рубцевания дефектов слизистой оболочки).

Клиническое обследование детей включало анализ анамнестических данных, оценку жалоб, неврологического и соматического статуса, проводилось комплексное лабораторное и инструментальное исследования органов брюшной полости: ультразвуковое исследование в сочетании с холецистоскопией, эзофагогастродуоденоскопия (ЭФГДС) с контактной рН-метрией [9, 13]. Эндоскопические исследования проводили 1 раз в 6 мес.

Лабораторные методы диагностики включали стандартные исследования: гемограммы, урограммы, копрограммы, основных биохимических параметров сыворотки крови. Использовалась экспресс-диагностика инфекции *H. pylori* [20]. У всех больных и их родителей было получено информированное

согласие на проведение исследований и лечение. Все родители получали буклеты с описанием признаков обострения заболевания и рекомендациями по уходу за ребенком.

Наблюдение за больными для определения эффективности профилактики осуществляли в поликлинических условиях в течение 1,5 года.

## Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что применение метилурацила в комплексе профилактических мероприятий у детей основной группы способствовало увеличению продолжительности ремиссии до 8 мес, в то время как у детей референтной группы обострение ХГДП отмечалось уже через 4 мес. При этом длительность ремиссии зависела от тяжести течения патологии, наличия сопутствующих заболеваний, а также от сезона года [2, 4, 5]. Самая высокая частота обострений была выявлена в весенний период (38% от общего числа обострений). Причинами повторного обострения ХГДП у обследованных детей явились: несоблюдение рекомендаций врача (нарушения в диете и режиме дня, самовольное прекращение лечения); отказ от продолжения профилактических мероприятий, низкая приверженность к терапии и др. [4].

В ходе проведения мероприятий по профилактике обострений ХГДП у 22 больных было отмечено повторное обострение, которое было выявлено у 17 детей референтной группы и только у 5 детей основной группы, получавших метилурацил (табл. 1).

Курс проводимой профилактики считался эффективным, если при эндоскопическом контроле ЯБ отмечали, что язвенные дефекты полностью закрывались с формированием рубцов, не деформирующих просвет полого органа. Основными признаками эффективности профилактики при ХГ и ХГД у больных основной группы явились: уменьшение или исчезновение воспалительных изменений, зоны распространенности и признаков атрофии или гипертрофии слизистой оболочки, подслизистых кровоизлияний и эрозий, гиперплазии складок [9]. При этом анализ показал, что регенеративные процессы у детей основной группы протекали в среднем в 2,5 раза быстрее по сравнению с детьми референтной группы.

Клиническая симптоматика изученных форм гастродуоденальной патологии в период ремиссии характеризовалась полиморфизмом и достаточно вы-

Таблица 2

## Изменения частоты клинических проявлений ХГДП после курса профилактического лечения (в %)

Клинические признаки	ХГ ( <i>n</i> = 37)*		ХГД ( <i>n</i> = 76)*		ЯБ ( <i>n</i> = 9)		Всего ( <i>n</i> = 122)	
	ОГ	РГ	ОГ	РГ	ОГ	РГ	ОГ	РГ
Болевой синдром	16	28	18	24	20	50	18	27
Диспепсические расстройства:								
нарушение аппетита	26	50	26	46	40	75	52	68
неустойчивый стул	53	78	54	62	40	75	52	68
отрыжка воздухом и изжога	21	27	21	24	40	75	22	29
чувство тяжести в эпигастральной области	26	44	26	43	20	50	25	44
сухость во рту и неприятный запах изо рта	58	78	46	57	40	75	49	54
вздутие и урчание в животе	42	61	28	43	20	50	33	42
Астенический синдром:								
головная боль	16	39	23	41	20	50	21	41
повышенная утомляемость	32	61	33	57	20	50	32	58
нарушения сна	16	39	18	32	20	50	18	36

Примечание. Звездочкой обозначены уровни значимости различий между группами (\* –  $p < 0,05$ ); ОГ – основная группа; РГ – референтная группа.

раженными различиями между группами (табл. 2). В частности, нарушения аппетита (27% против 49,1%); чувство тяжести в эпигастральной области (25% против 44%); отрыжка воздухом и изжога (22% против 29%); сухость во рту и неприятный запах изо рта (49% против 54%); вздутие и урчание в животе (33% против 42%); неустойчивый стул (52% против 68%).

Наряду с характерной абдоминальной болевой симптоматикой и диспепсическими расстройствами, у обследованных больных выявляли также астенический синдром в виде периодической головной боли (32% против 36%) ( $p < 0,05$ ). Установленные различия показателей являются достаточным свидетельством положительного действия комплекса медикаментозной профилактики ХГДП у детей с использованием репаранта.

Наши исследования показали, что применение метилурацила в комплексе профилактики обострений ХГДП у детей способствует уменьшению кишечного воспаления, что было выявлено при копрологическом исследовании. В частности, по отношению к референтной группе у детей основной группы было отмечено уменьшение содержания соединительнотканых волокон на 33%, клеток кишечного эпителия на 27%, лейкоцитов на 22% и макрофагов на 36% ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, применение метилурацила, как репаранта, в комплексе вторичной профилактики ХГДП у детей школьного возраста, способствует уменьшению показателей диспепсических и астеновегетативных расстройств, а также признаком кишечного воспаления. Анализ данных эндоскопических исследований выявил, что регенеративные процессы у больных основной группы протекали в 2,5 раза быстрее по сравнению с больным референтной группы.

Эти данные указывают на необходимость включения репарантов в комплекс мер по вторичной профилактике обострений хронической гастродуоденальной патологии у школьников.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю., Модестов А. А., Косова С. А., Бондарь В. И., Волков И. М. Заболеваемость детского населения России. М.: ПедиатрЪ. 2013. 280 с.
2. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю., Иванова А. А., Терлецкая Р. Н., Косова С. А. Тенденции заболеваемости и состояние здоровья детского населения Российской Федерации. Российский педиатрический журнал. 2012; 6: 4–9.
3. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Ильин А. Г., Буогакова В. А., Антонова Е. В., Смирнов И. Е. Научные исследования в педиатрии: направления, достижения, перспективы. Российский педиатрический журнал. 2013; 5: 4–14.
4. Модестов А. А., Косова С. А., Иванова А. А., Федоткина С. А. Здоровьесберегающее поведение подростков и молодежи как основа здоровья будущих родителей. Российский педиатрический журнал. 2012; 3: 46–50.
5. Модестов А. А., Косова С. А., Бондарь В. И., Федоткина С. А., Неволин Ю. С., Фарразов А. З. Состояние здоровья детского населения, как основа для разработки региональных программ медицинской профилактики. Российский педиатрический журнал. 2013; 4: 53–7.
6. Ивашкин В. Т., ред. Региональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. Руководство для практикующих врачей. М.: «Литтерра»; 2003.
7. Оковитый С. В., Гайворонская В. В., Куликов А. Н., Шуленин С. Н. Клиническая фармакология: избранные лекции. 2009.
8. Смирнов И. Е., Харитонов А. Ю., Кучеренко А. Г., Шавров А. А. Цитокины и матриксные металлопротеиназы при патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей. Российский педиатрический журнал. 2012; 6: 4–
9. Харитонов А. Ю., Шавров А. А., Смирнов И. Е., Калашникова Н. А. Узкоспектральная видеоэндоскопия в диагностике деструктивных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. Российский педиатрический журнал. 2012; 6: 20–4.
10. Шакина Л. Д., Ревякина В. А., Смирнов И. Е. Патогенетические аспекты дифференциальной диагностики заболеваний нижних

- отделов желудочно-кишечного тракта при пищевой аллергии у детей раннего возраста. Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2009; 87(3): 117–21.
11. Кирнус Н. И., Артамонов Р. Г., Смирнов И. Е., Бекташянц Е. Г., Куйбышева Е. В., Глазунова Л. В. Клиническое значение оксида азота и цитокинов при хронических болезнях верхних отделов пищеварительного тракта у детей. Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2008; 87(6): 1418.
  12. Рязанова О. В., Смирнов И. Е., Потапов А. С. Изменения гемостаза при воспалительных заболеваниях кишечника у детей. Российский педиатрический журнал. 2007; 5: 30–4.
  13. Рапопорт С. И. Гастриты. М.: Медпрактика-М; 2010.
  14. Плечева Д. В., Алехин Е. К. Оксиметилурацил стимулирует репаративную регенерацию кожи у крыс. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2004; 67(5): 63–6.
  15. Gimadieva A. R., Myshkin V. A., Mustafin A. G., Chernyschenko Y. N. 5-amino-6-methyluracil is a promising pyrimidine antioxidant. Dokl. Biol. Sci. 2013; 448: 7–9.
  16. Amorati R., Valgimigli L., Pedulli G. F., Grabovskiy S. A., Kabal'nova N. N. Base-promoted reaction of 5-hydroxyuracil derivatives with peroxy radicals. Org. Lett. 2010; 12(18): 4130–3.
  17. Лоранская И. Д., Ракитская Л. Г., Мамедова Л. Д. Проблемы лечения хеликобактерной инфекции. Русский медицинский журнал. 2013; 31: 1638–40.
  18. Bontems P., Kalach N., Vanderpas J., Iwanczak B., Casswall T., Koletzko S. et al. Helicobacter pylori Infection n European children with gastro-duodenal ulcers and erosions. Pediatr. Infect. Dis. J. 2013; 32(12): 1324–9.
  19. Lionetti E., Pacifico L., Osborn J. F., Bonci E., Romaggioli S., Baldini R., Chiesa C. Probiotics for the treatment of Helicobacter pylori infection in children. World J. Gastroenterol. 2014; 20(3): 673–83.
  20. Calvet X., Ramirez Lazaro M. J., Lehours P., Mégraud F. Diagnosis and epidemiology of Helicobacter pylori infection. Helicobacter. 2013; 18(Suppl. 1); 5–11.
- population as a basis for the development of regional programs of medical prevention. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2013; 4: 53–7. (in Russian)
6. Ivashkin V. J., ed. Rational farmacoherapia diseases of the digestive system: a Guide for practitioners. Moscow: Litterra; 2003. (in Russian)
  7. Okovityy S. V., Gayvoronskaya V. V., Kulikov A. N., Shulenin S. N. Clinical pharmacology: selected lectures. 2009.
  8. Smirnov I. E., Kharitonova A. Yu., Kucherenko A. G., Shavrov A. A. Cytokines and matrix metalloproteinases in children with upper digestive tract discases. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2012; 2: 3–8. (in Russian)
  9. Kharitonova A. Yu., Shavrov A. A., Smirnov I. E., Kalashnikova N. A. Narrow-bandimaging endoscopy in the diagnosis of destructive changes in the mucous membrane of the stomach and duodenum in children. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2012; 6: 20–4. (in Russian)
  10. Shakina L. D., Revyakina V. A., Smirnov I. E. Pathogenetic aspects of differential diagnosis of diseases of the lower divisions on the gastrointestinal tract with food allergies in children of early age. Pediatriya. Zhurnal im. G. N. Speranskogo. 2009; 87(3):117–21. (in Russian)
  11. Kirnus N. I., Artamonov R. G., Smirnov I. E., Bekdashyants E. G., Kuybisheva E. V., Glazunova L. V. The clinical significance of nitric oxide and cytokines in chronic diseases of the upper gastrointestinal tract in children. Pediatriya. Zhurnal im. G. N. Speranskogo. 2008; 87(6):14–8. (in Russian)
  12. Ryazanova O. V., Smirnov I. E., Potapov A. S. Changes of hemostasis in inflammatory bowel disease in children. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2007; 5: 30–4. (in Russian)
  13. Rapoport S. I. Gastritis. Moscow: Medpraktika-M; 2010. (in Russian).
  14. Plecheva D. V., Alekhin E. K. Oxymethyluracil stimulates reparative regeneration of skin in rats. Eksperimental' naya i klinicheskaya farmakologiya. 2004; 67(5): 63–6.
  15. Gimadieva A. R., Myshkin V. A., Mustafin A. G., Chernyschenko Y. N., Abdrakhmanov I. B., Tolstikov G. A. 5-amino-6-methyluracil is a promising pyrimidine antioxidant. Dokl. Biol. Sci. 2013; 448: 7–9.
  16. Amorati R., Valgimigli L., Pedulli G. F., Grabovskiy S. A., Kabal'nova N. N., Chatgialloglu C. Base-promoted reaction of 5-hydroxyuracil derivatives with peroxy radicals. Org. Lett. 2010; 12(18): 4130–3.
  17. Lоранская И. Д., Ракитская Л. Г., Мамедова Л. Д. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2013; 31: 1638–40. (in Russian).
  18. Bontems P., Kalach N., Vanderpas J., Iwanczak B., Casswall T., Koletzko S. et al. Helicobacter pylori Infection n European children with gastro-duodenal ulcers and erosions. Pediatr. Infect. Dis. J. 2013; 32(12): 1324–9.
  19. Lionetti E., Pacifico L., Osborn J. F., Bonci E., Romaggioli S., Baldini R., Chiesa C. Probiotics for the treatment of Helicobacter pylori infection in children. World J. Gastroenterol. 2014; 20(3): 673–83.
  20. Calvet X., Ramirez Lazaro M. J., Lehours P., Mégraud F. Diagnosis and epidemiology of Helicobacter pylori infection. Helicobacter. 2013; 18(Suppl. 1); 5–11.

## REFERENCES

Поступила 22.05.14  
Received 22.05.14