

УДК 616.3-02-036-053.2 (476.2)

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ,
ПРОЖИВАЮЩИХ В ГОМЕЛЬСКОМ РЕГИОНЕ**¹А. А. Козловский, ¹С. К. Лозовик, ²Н. А. Покульневич, ²Е. Г. Zubovich¹Гомельский государственный медицинский университет²Гомельская областная детская клиническая больница

Проведен ретроспективный анализ особенностей клинической картины, морфологических изменений и методов диагностики *Helicobacter pylori*-инфекции при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта у 121 ребенка в возрасте от 7 до 16 лет. Установлено, что данные заболевания чаще отмечаются у детей старше 10 лет, явно наблюдается тенденция к их увеличению у девочек 14–16 лет по сравнению с мальчиками. В клиническом плане чаще встречаются случаи, когда у детей боли в животе носят неопределенный характер, не связанный с приемом пищи. При клиническом обследовании у 86,0 % пациентов обнаруживаются диспептические явления. Высока частота сочетанной патологии органов пищеварения: функциональные заболевания билиарного тракта в виде дискинезии желчевыводящих путей выявляются у 93,4 % детей. В связи с неполным соответствием серологических и морфологических методов диагностики *Helicobacter pylori* целесообразно использовать их сочетание для диагностики инфекции.

Ключевые слова: дети, заболевания, верхний отдел пищеварительного тракта, клинические особенности.

**CLINICAL MORPHOLOGICAL FEATURES OF UPPER DIGESTIVE TRACT SEGMENTS
IN CHILDREN OF GOMEL REGION**¹A. A. Kozlovsky, ¹S. K. Lozovik, ²N. A. Pokulnevich, ²E. G. Zubovich¹Gomel State Medical University²Gomel Regional Children Clinical Hospital

To analyze the clinical features, morphological changes and diagnostic methods of *Helicobacter pylori* infection in upper digestive tract segments, 121 children aged from 7 to 16 have been examined. It was determined that these diseases were more common for children over 10 and there was a tendency for their increase in girls aged 14–16 in comparison with boys. In clinical practice, there were more cases of children who had abdominal pains of unknown origin unrelated to meals. During the clinical examination 80 per cent of the patients revealed dyspeptic phenomena. The prevalence of combined pathology of digestive organs is very high: 93,4 % children revealed functional diseases of biliary tract in the form of dyskinesia. It is advisable to use the combination of serological and morphological diagnostic methods to diagnose *Helicobacter pylori* in connection of their partial correspondence.

Key words: children, diseases, upper digestive tract segment, clinical features.

Введение

В течение последних десятилетий отмечается выраженная тенденция к повышению распространенности гастроэнтерологической патологии среди детей, которая занимает второе место в структуре детской заболеваемости. Изучение хронических воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) имеет многовековую историю, однако и в настоящее время продолжают дискуссии о причинах и механизмах их возникновения. Современный спектр заболеваний ВОПТ включает эзофагит, гастрит, дуоденит, гастродуоденит, язвенную болезнь желудка, язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь. Хроническое рецидивирующее течение этой патологии значительно снижает качество жизни больных и предполагает необходимость длительного медикаментозного лечения [1]. Недооценка последствий заболеваний пищеварительного тракта в детском возрасте

нередко приводит к формированию хронической патологии у взрослых.

Основным фактором, приводящим к развитию хронической патологии ВОПТ, является инфекция *Helicobacter pylori*. Она представляет серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему. Пилорическим геликобактером инфицирована половина человечества [2]. *Helicobacter pylori*-инфекция — главная причина хронического гастрита, хронического гастродуоденита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Она является важнейшим фактором риска рака желудка. В 1994 году Международным агентством по изучению рака ВОЗ данная инфекция была отнесена к канцерогенам желудка I класса, то есть к несомненным канцерогенам человека [3, 4]. Многочисленные эпидемиологические исследования показали, что заражение *Helicobacter pylori* часто происходит в детском и подростковом возрасте. Ежегодный прирост числа инфициро-

ванных среди взрослых значительно меньше, чем у детей. Успехи в лечении заболеваний ВОПТ, связанные с установлением роли *Helicobacter pylori*-инфекции в патогенезе заболевания, сопровождаются трансформацией клинической картины течения заболеваний, выражающейся в росте бессимптомных и атипичных форм [5].

Цель исследования

Изучение особенностей клинической картины, морфологических изменений и методов диагностики *Helicobacter pylori*-инфекции при заболеваниях ВОПТ у детей г. Гомеля и Гомельской области на современном этапе.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находился 121 ребенок в возрасте от 7 до 16 лет с хронической

гастроудоденальной патологией, из них мальчиков — 55 (45,5 %), девочек — 66 (54,5 %). В возрастной группе от 7 до 13 лет преобладали мальчики (39 человек; 54,9 %), от 14 до 16 лет — девочки (34 человека; 68,0 %) (таблица 1).

Как видно из приведенных данных, современные особенности гендерного распределения хронических заболеваний ВОПТ в Гомельской области характеризуются более частой заболеваемостью девочек по сравнению с мальчиками. Причем наибольшая заболеваемость отмечается у девочек в возрасте от 14 до 16 лет. Однако надо отметить, что в других регионах наблюдается обратная тенденция: так, в Астраханском районе России чаще регистрируются хронические заболевания ВОПТ у мальчиков [6].

Таблица 1 — Поло-возрастная структура обследованных больных

Возраст	Мальчики		Девочки		Всего	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
7–9 лет	7	53,8	6	46,2	13	10,8
10–13 лет	32	55,2	26	44,8	58	47,9
14–16 лет	16	32,0	34	68,0	50	41,3
Итого	55	45,5	66	54,5	121	100,0

Обследование всех больных включало эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта, морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости с определением функции желчного пузыря, общие анализы крови и мочи, анализы кала на гельминты, ИФА на *Helicobacter pylori*. «Золотым стандартом» в диагностике хронических заболеваний ВОПТ является эзофагогастроудоденоскопия (ЭГДС) со взятием биоптатов из различных отделов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Биоптаты брали из слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка, луковицы и постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки.

Для педиатрической практики актуальным является поиск скрининговых методов предварительной диагностики для выделения группы пациентов, нуждающихся в проведении биопсии. Согласно литературным данным, в настоящее время существует альтернатива данному методу исследования: определение в сыворотке крови уровня антител к *Helicobacter pylori* [7]. Все способы диагностики *Helicobacter pylori*, используемые в настоящее время, условно можно разделить на прямые и непрямые (косвенные), на инвазивные и неинвазивные. Инвазивные методы требуют проведения биопсии слизистой оболочки желудка при эндоскопическом обследовании, неинвазивные — не требуют биопсии. Прямые методы позволяют непосред-

ственно выявить *Helicobacter pylori*. Косвенные методы регистрируют не саму бактерию, а последствия ее персистенции в организме. Среди неинвазивных методов диагностики *Helicobacter pylori* за рубежом наиболее распространен серологический иммуноферментный анализ, при котором в крови пациента определяют антитела IgG, IgM к *Helicobacter pylori*. Данные тесты оптимальны для эпидемиологических исследований и скрининга [8]. Такие исследования проводятся во всех странах Западной Европы [9, 10]. При выборе метода диагностики *Helicobacter pylori*-инфекции лечащий врач в первую очередь должен учитывать его диагностическую чувствительность и специфичность. Между тем каждый из применяемых сегодня методов имеет свои недостатки, и поэтому ограничиваться в практической деятельности только одним методом нельзя. Монодиагностика, особенно первичная, неизбежно приведет как к гипердиагностике (при серологическом исследовании сыворотки крови — вследствие перекрестного реагирования антител; при быстром уреазном тесте — из-за контаминации бактерий, обладающих уреазной активностью; при гистологическом исследовании — из-за схожести морфологии ряда микроорганизмов), так и к гиподиагностике (из-за сложностей культивирования *Helicobacter pylori* или их выявления при гистохимическом исследовании в случаях низкой обсемененности; при уреазных тестах — из-за снижения уреазной активности *Helicobacter pylori* в силу ка-

ких-либо причин). Следовательно, успешность выявления *Helicobacter pylori* зависит от правильного сочетания разных методов диагностики.

Возможность не только определить наличие *Helicobacter pylori*, но и оценить состояние слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки — огромное преимущество гистологического метода. Поставить диагноз «гастрит» и классифицировать выявленные изменения по Сиднейской системе, требующей определить присутствие бактерий, можно только морфологически. *Helicobacter pylori* в препаратах можно оценить количественно: до 20 бактерий в поле зрения (при увеличении в 630 раз) — слабая степень обсеменения; до 50 бактерий — средняя; более 50 микроорганизмов — высокая степень обсеменения. Вместе с тем для проведения такой диагностики требуются квалифицированный персонал и морфологическая лаборатория. Существенным недостатком гистологического метода является длительный срок ожидания результатов, составляющий 5–7 дней.

Самым распространенным серологическим методом диагностики *Helicobacter pylori*-инфекции является ИФА, при котором в крови больного определяют антитела к *Helicobacter pylori*, относящиеся к IgA, IgM, чаще всего — к IgG. Одними из первых метод ИФА применили В. Rathbone и соавт., которые использовали в качестве антигена препарат из цельных клеток *Helicobacter pylori*, обработанных формалином [11]. В дальнейшем для ИФА в качестве антигена стали применять препараты термической инактивации или ультразвуковой дезинтеграции *Helicobacter pylori*. При использовании этого метода в общем титре антител наиболее ценным является определение уровней IgG- и IgA-антител к *Helicobacter pylori*. Чувстви-

тельность метода колеблется от 87 до 98 %, специфичность — от 75 до 100 % [12]. ИФА — самый подходящий метод для эпидемиологических исследований и скрининга. Его преимуществом является меньшая травматичность по сравнению со всеми другими методами, где нужно получение биоптата слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [13]. Кроме того, для анализа требуется несколько микролитров сыворотки, в оборудованной лаборатории можно одновременно выполнить десятки исследований и получить результаты в короткие сроки (2,5–3 ч).

Определение уровня суммарных антител (IgM, IgA, IgG) к антигену *CagA Helicobacter pylori* в сыворотке крови мы проводили иммуноферментным методом с использованием набора реагентов для ИФА ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Титр антител к *Helicobacter pylori* 1:5 считался слабоположительным, 1:10–1:20 — положительным, 1:40–1:80 — сильноположительным.

Результаты и обсуждение

Диагноз устанавливали на основании клинико-анамнестических данных и результатов ЭГДС. Детей с поверхностными гастритами было 52 (43,0 %), с поверхностными гастродуоденитами — 63 (52,0 %), с эрозивными гастритами, гастродуоденитами и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки — по 3 (по 2,5 %). Наиболее часто хронический поверхностный гастрит диагностировался у детей 10–13 лет (31 ребенок; 59,6 %), хронический поверхностный гастродуоденит — у детей 14–16 лет (33 ребенка; 52,4 %). Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, хронический эрозивный гастрит, гастродуоденит выявлялись только у детей в возрастной группе 13–16 лет, с одинаковой частотой у мальчиков и у девочек. Структура заболеваний ВОПТ представлена на рисунке 1.



Рисунок 1 — Структура заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у детей

Как известно, современная эндоскопическая диагностика основана на жалобах и симптомах поражения ВОПТ, в то время как у многих детей отсутствуют типичные клинические проявления болезни. По данным анамнеза, у всех детей вне зависимости от возраста и пола отмечались жалобы на боли в животе и диспептические рас-

стройства. Длительность этих симптомов составляла от нескольких месяцев до 3 лет.

Клиническая симптоматика обострения воспалительных заболеваний ВОПТ проявлялась прежде всего абдоминальным болевым синдромом и симптомами желудочной и кишечной диспепсии. Чаще всего появление бо-

лей в животе дети связывали с приемом пищи. У 43 детей (35,5 %) боли в животе не были связаны с приемом пищи. Клиническими симптомами, отражающими повышенную секреторную функцию желудка, являлись такие диспепсические явления, как отрыжка, изжога, тошнота, рвота. Они отмечены у 41 ребенка (78,8 %) с хроническим гастритом, у 57 детей (90,5 %) с хроническим гастродуоденитом и у всех детей с хроническим эрозивным гастритом, гастродуоденитом и язвенной болезнью. При воспалительных заболеваниях ВОПТ практически всегда приходится верифицировать симптомы кишечной диспепсии: запоры, поносы, неустойчивый характер стула. Следует помнить, что запоры могут быть проявлением повышенной кислотообразующей функции желудка, а поносы и неустойчивый характер стула чаще наблюдаются при сниженной ферментативной функции поджелудочной железы. В то же время длительное существование запоров у детей заставляет думать о патологии толстой кишки. Среди наблюдавшихся детей имелись и те и другие изменения стула: у 6 (5,0 %) — склонность к запорам, у 7 (5,8 %) — неустойчивый характер стула. У 30 пациентов (24,8 %) с воспалительными заболеваниями ВОПТ отмечены проявления астеноневротического синдрома.

При проведении ЭГДС диагноз поражения слизистой оболочки ВОПТ был верифицирован в зависимости от локализации воспаления и характера патоморфологических изменений. В зависимости от локализации это были изо-

лированные (43,0 %) и сочетанные (57,0 %) поражения. Эндоскопически были выявлены поверхностные, эрозивные, фолликулярные и язвенные поражения (с локализацией в луковице двенадцатиперстной кишки). При морфологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки ВОПТ диагностированы поверхностная, эрозивная и язвенная формы поражения.

Помимо клинических проявлений заболеваний ВОПТ у наблюдавшихся нами детей имелись признаки, свидетельствующие о патологии желчевыводящих путей. Изменения желчевыводящих путей на УЗИ обнаружены у 113 детей (93,4 %) в виде дискинезии, у 8 человек (6,6 %) установлена деформация желчного пузыря. Желчнокаменная болезнь диагностирована у 1 пациента (1,6 %) с хроническим поверхностным гастродуоденитом.

При исследовании обсемененности *Helicobacter pylori* у детей с патологией ВОПТ мы обнаружили высокую ее распространенность при гастродуоденальной патологии (таблица 2).

Из данных таблицы 2 следует, что наименьшая инфицированность *Helicobacter pylori* отмечена у детей с изолированным гастритом, при гастродуодените она возростала до 74,6 %. При язвенной болезни двенадцатиперстной кишки инфицированность составляла 100,0 %. В то же время нами было установлено, что при отсутствии суммарных антител к антигену *CagA Helicobacter pylori* в сыворотке крови морфологическое подтверждение возбудителя выявлено в 16 случаях (13,2 %).

Таблица 2 — Обсемененность *Helicobacter pylori* у детей с хронической гастродуоденальной патологией

Патология	Морфологический метод		Серологический метод	
	абс. число	%	абс. число	%
Хронический гастрит	32	61,5	35	67,3
Хронический гастродуоденит	47	74,6	48	76,2
Хронический эрозивный гастрит, гастродуоденит	2	66,7	2	66,7
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	3	100,0	2	66,7
Всего	84	69,4	87	71,9

Заключение

Таким образом, в настоящее время у детей наблюдаются следующие особенности поражения ВОПТ: патология чаще отмечается у детей старше 10 лет, наблюдается тенденция к ее увеличению у девочек 14–16 лет по сравнению с мальчиками. В клиническом плане чаще встречаются случаи, когда у детей боли в животе носят неопределенный характер, не связанный с приемом пищи. При тщательном клиническом обследовании у 86,0 % пациентов обнаруживаются диспепсические явления. Высока частота сочетанной патологии органов пищеварения: функциональные заболевания билиарного тракта в виде дискинезии желче-

выводящих путей выявляются у 93,4 % детей. В связи с неполным соответствием серологических и морфологических методов диагностики *Helicobacter pylori* целесообразно использовать их сочетание для диагностики инфекции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Функциональное состояние желудка и протеолитическая активность копрофильнатов у детей с хронической гастродуоденальной патологией / А. А. Камалова [и др.] // Педиатрия. — 2011. — Т. 90, № 2. — С. 14–18.
2. Исаков, В. А. Хеликобактериоз / В. А. Исаков, И. В. Домарадский. — М.: Медпрактика-М, 2003. — 412с.
3. Распространенность инфекции *H. pylori* среди населения Москвы / С. В. Герман [и др.] // РЖГТК. — 2010. — Т. 20, № 2. — С. 25–30.
4. *Helicobacter pylori* serology in a birth cohort of New Zealanders from age 11 to 26 / J. P. Fawcett [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11, № 21. — P. 3273–3276.

5. Клинико-морфологические особенности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей / Ю. А. Лысыков [и др.] // Педиатрия. — 2011. — Т. 90, № 2. — С. 38–42.
6. Филлин, В. А. Клинико-морфологические особенности течения поражений гастродуоденальной зоны у детей и подростков, проживающих в Астраханском регионе / В. А. Филлин, О. И. Супрун // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 2. — С. 127–130.
7. Роль морфологических исследований в выборе тактики патогенетического лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей и подростков / Л. Н. Цветкова [и др.] // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 2. — С. 32–40.
8. Курилович, С. А. Некоторые итоги и перспективы изучения *Helicobacter pylori*-инфекции в Западной Сибири / С. А. Курилович, О. В. Решетников, Л. Г. Шлыкова // Педиатрия. — 2002. — № 2 (приложение). — С. 65–71.
9. The effects of environmental factors on the prevalence of *Helicobacter pylori* infection in inhabitants of Lublin province / K. Celinski [et al.] // Ann. Agric. Environ. Med. — 2006. — Vol. 13. — P. 185–191.
10. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report / P. Malfertheiner [et al.] // Gut. — 2007. — Vol. 56, № 6. — P. 772–781.
11. Момыналиев, К. Т. Макро- и микробиологическая ассоциированность бактерии / К. Т. Момыналиев // Биотехнология. Теория и практика. — 2009. — № 2. — С. 28–47.
12. Распространенность *Helicobacter pylori* и ГЭРБ у монголоидов и европеоидов Восточной Сибири / В. В. Цуканов [и др.] // РЖГГК. — 2009. — Т. 19, № 3. — С. 38–41.
13. Креймер, В. Д. Об эндоскопической визуализации слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при различной хронической патологии / В. Д. Креймер, Е. А. Коган, В. П. Тюрин // РЖГГК. — 2008. — Т. 18, № 4. — С. 74–76.

Поступила 06.11.2012

УДК 616 – 07 – 006:615. 07 (476.2) (476.5)
**ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАЦИОНАЛЬНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕАКТИВОВ
 ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ
 ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ**

¹А. Ю. Крылов, ²С. Л. Ачинович, ³С. В. Малашенко, ⁴Е. Ю. Крылов

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

²Гомельский областной клинический онкологический диспансер

³Витебское областное клиническое патологоанатомическое бюро

⁴Витебский государственный медицинский университет

Цель: сравнительное изучение гастроинтестинальных стромальных опухолей в Гомельской и Витебской областях и фармакоэкономический анализ эффективности использования иммуногистохимических реактивов, применяемых для выявления гастроинтестинальных стромальных опухолей (CD-117) и таргетного препарата иматиниб (Glivec) применяемого для лечения неоперабельных форм этих новообразований.

Материалы и методы. В работе использован архивный материал за период 2010–2011 гг. Проведен клинико-морфологический анализ экспрессии CD-117 в мезенхимальных опухолях желудочно-кишечного тракта. Рациональность использования реактивов для диагностики гастроинтестинальных стромальных опухолей и лекарственных препаратов для их таргетной терапии, проведен по накладным на закупку этого реактива и препарата иматиниб (Glivec). Оценка морфологических параметров проводилась с использованием светового оптического микроскопа «CarlZeiss» Axioscop 40 при увеличении 100, 200 и 400. Статистический анализ результатов исследования был выполнен с использованием аналитического пакета «Statistica» 6.0.

Результаты. Установлено, что частота выявления гастроинтестинальных стромальных опухолей и возраст пациентов соответствуют литературным данным для других стран при более частой их диагностике в Гомельской области. Кроме того, показано, что отмечается избыточная закупка антител к CD-117 в изучаемых регионах.

Ключевые слова: гастроинтестинальные стромальные опухоли, иммуногистохимическая диагностика, фармакоэкономический анализ.

**PHARMAECONOMIC ANALYSIS OF APPLICATION RATIONALITY
 OF REAGENTS FOR DIAGNOSIS AND DRUGS FOR TARGET THERAPY
 OF GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS**

¹A. Yu. Krylov, ²S. L. Achinovich, ³S. V. Malashenko, ⁴E. Yu. Krylov

¹Belarusian Medical Academy for Postgraduate Education, Minsk

²Gomel Regional Clinical Oncologic Dispensary

³Vitebsk Regional Clinical Pathologicoanatomic Bureau

⁴Vitebsk State Medical University, Vitebsk

Objective: The comparative study of gastrointestinal stromal tumors in Gomel and Vitebsk regions and pharmacoeconomic analysis of the effectiveness of immunohistochemical reagents used for detection of gastrointestinal stromal tumors (CD-117) and the targeted medication Imatinib (Glivec) for treatment of inoperable forms of these tumors.

Materials and Methods. We used archival material for the period 2010–2011. The clinical and morphological analysis of CD 117 expression was conducted in human mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract. The rationality of the use of reagents for diagnosis of gastrointestinal stromal tumors and drugs for targeted therapy was evaluated on the invoices for the purchase of the reagents and the drug Imatinib (Glivec). The morphological parameters were assessed by the light optical microscope «CarlZeiss» Axioscop 40 with an increase of 100, 200 and 400. The results of the study were statistically analyzed using the analytical package «Statistica» 6.0.