

На правах рукописи

ФЕДОРЕНКО ИРИНА ВАЛЕНТИНОВНА

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯЗВЕННОЙ
БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И
ГАСТРОДУОДЕНИТОВ У ДЕТЕЙ ЗАКРЫТОГО ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ СЕВЕРСК**

14.00.09. - Педиатрия

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

ТОМСК - 2003

Работа выполнена в Сибирском государственном медицинском университете и в детской больнице ЦМСЧ – 81 г.Северска

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор Филиппов Г.П.

Официальные оппоненты

доктор медицинских наук, профессор Бушмелева Л.П.

старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук Степаненко Н.П.

Ведущая организация: Кемеровская государственная медицинская академия (г.Кемерово)

Защита состоится « _____ » _____ 2003 г. в « _____ » часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.02 в Сибирском государственном медицинском университете по адресу: 634050, г.Томск, Московский тракт, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (634050, г.Томск. пр.Ленина, 107).

Автореферат разослан « _____ » _____ 2003 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Тюкалова Л.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В последние десятилетия отмечается значительный рост гастроэнтерологической заболеваемости у детей. Если в 60-е годы хронический гастрит у детей дошкольного и школьного возраста отмечался как «сравнительно редко встречающиеся заболевания», а язвенная болезнь (ЯБ) являлась казуистикой, то уже в 80-е годы распространенность патологии верхних отделов пищеварительного тракта "неинфекционной" природы составляла до 100 человек на 1000 детского (Мазурин А.В., 1994, Теблочева Л.Т., Шумейко Н.К., 1996). По данным официальной статистики Министерства Здравоохранения Российской Федерации болезни органов пищеварения занимают пятое ранговое место в структуре детской заболеваемости, без существенных региональных особенностей. Данные автоматизированной государственной информационной системы «Здоровье» свидетельствуют о росте гастроэнтерологической патологии в Западно-Сибирском регионе, инвалидизации больных, социальной дезадаптации, экономическом ущербе из-за трудопотерь родителей по уходу за больными детьми (Михайлуц А.П., Зайцев В.И., Иванов С.В., 1997, Мазурин А.В., Галушкина Л.Н., 1998). При анализе нозологической структуры детской гастроэнтерологической заболеваемости можно отметить, что выявить истинные показатели гастроэнтерологической заболеваемости на современном этапе не представляется возможным, так как в официальной статистике мы чаще всего имеем дело с обращаемостью. Во многих случаях эти два показателя могут значительно различаться (Волков А.И., Карпова С.С., Ишков В.И., 1995). Единодушно мнение ученых об «омоложении» болезней органов пищеварения. По данным различных авторов первое место занимают хронические гастродуодениты (ХГД), реже – изолированные гастриты (Баранов А.А., 1998, 1999, Мальцев С.В. и соавт., 1998). Тревожным фактом является также увеличение числа случаев язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК), в том числе проявляющейся в тяжелых вариантах течения, а также эрозивных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В настоящее время эти болезни рассматриваются как этиологически и патогенетически близкие процессы, в основе которых лежит дисбаланс между факторами агрессии и защиты, причем одним из ведущих агрессивных факторов по отношению к слизистой оболочке желудка признается инфицирование специфическим микроорганизмом - *Helicobacter pylori* (HP). При общей высокой гастроэнтерологической заболеваемости в разных районах выявляются значительные отличия в распространенности хеликобактериоза как в различных климато-географических областях, так и в популяциях с различным социально-экономическим уровнем развития (Корсунский А.А. и соавт., 1998). В

формировании фенотипа здоровья и болезни ведущую роль играет семья как микроэкологическая среда (Bercowicz J., Lee A., 1987, Dominici P., Bellentani S., Di Biase A.R. et al., 1999; Yamashiro V., 1994., Zamireau T. et al., 1995). Не меньшее значение в этом отношении играет макроэкология, то есть среда обитания семьи каждого конкретного ребенка, так как пищеварительная система в условиях неблагоприятной экологической обстановки нередко становится основным органом-мишенью. Экологическое неблагополучие в промышленных районах страны способствовали формированию болезней адаптации, к числу которых Всемирная организация здравоохранения относит и болезни органов ЖКТ, этиологически связанные с загрязнением почв, естественных водоемов, атмосферного воздуха, климато-метеорологическими особенностями среды обитания. Неблагоприятная экология усугубляет наследственную предрасположенность, усиливает влияние отрицательных семейных факторов, что приводит к более частому возникновению и более тяжелому течению заболеваний органов пищеварения. Согласно результатам специальных исследований экологически детерминированные формы хронической гастродуоденальной патологии у детей по частоте в три раза превышают таковую в «чистых» регионах (Пайков В.Л., 1998).

Детскими гастроэнтерологами за последние десять лет выполнен значительный объем научных исследований, позволяющий определить распространенность, а также разработать методы диагностики и лечения заболеваний органов ЖКТ у детей. В зоне закрытого автономного территориального образования (ЗАТО) Северск, где основное производство связано с ядерно-химическим комплексом Министерства атомной промышленности, подобные исследования не проводились.

При лечении ХГД и ЯБ используются предложения Маастрихтского Соглашения (сентябрь 1996 г.) и группы по изучению НР Российской гастроэнтерологической ассоциации (21 апреля 1997 г.). Однако, вопросы лечения ЯБ и ХГД до настоящего времени остаются одной из актуальных проблем педиатрии, так как предлагаемые схемы (стандарты) в 5 – 45 % случаях бывают недостаточнорезультативными, используемые препараты могут вызвать ряд серьезных осложнений.

Цель исследования. Изучить клинико-эпидемиологические особенности хронического гастродуоденита и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей ЗАТО Северск на этапах реабилитации.

Задачи исследования:

1. Изучить динамику заболеваемости хроническими гастродуоденитами и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в общей популяции детей закрытого автономного территориального образования (ЗАТО) Северск.

2. Проанализировать частоту инфицированности *Helicobacter pylori* у детей, больных ХГД и ЯБ ДПК

3. Выявить особенности клинико-диагностических проявлений ХГД и ЯБ ДПК у детей при наличии хеликобактериоза.

4. Оценить эффективность лечебно-профилактических мероприятий у детей, больных ХГД и ЯБ ДПК с учетом зараженности НР.

Научная новизна. Впервые у детей, больных ЯБ ДПК и ХГД, в Северске изучены особенности клиники гастроэнтерологических заболеваний, проведена выборочная оценка зараженности НР, дана комплексная оценка состояния здоровья. Изучена сезонность обострений ЯБ ДПК и ХГД по данным госпитализации, что позволит конкретно планировать медикаментозное снабжение в разные сезоны года. Обоснована целесообразность проведения в клинической практике лечебных учреждений иммунологических обследований больных ЯБ и ХГД с целью подбора индивидуального курса лечения. Внедрены новые подходы в лечении ЯБ ДПК и ХГД, показана эффективность использования курсов иммуномодуляторов в комплексе лечения детей с заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки.

Практическая значимость работы. Предложена программа обучения детей, больных ЯБ ДПК и ХГД и их родителей в «Гастро-школе». Впервые в области открыта "Гастро-школа" для обучения детей и родителей по разработанной программе реабилитации больных. Использование в комплексной терапии язвенной болезни ДПК и ХГД иммуномодуляторов (по показаниям), энтеросорбентов, протективных средств, увеличивают сроки ремиссии при язвенной болезни и гастродуоденитах в 2 – 3 раза.

Результаты исследований могут быть взяты за основу для разработки целевых программ по профилактике заболеваний органов пищеварения у детей и подростков.

Внедрение результатов работы. Разработаны и изданы рекомендации по программно-целевому обучению детей с патологией органов пищеварения и их родителей (Северск. 2002). Впервые в области создана «Гастро-школа» (Северск, 2002). В комплексной терапии язвенной болезни ДПК и ХГД наряду со стандартными схемами лечения (приказ МЗ РФ № 125 от 17.04.98) широко используются

«расширенные» курсы с включением иммуномодуляторов, энтеросорбентов, протективных средств (акт внедрения №1 от 1.02.03).

Апробация. Основные положения научной работы доложены на межрегиональных врачебных конференциях: VIII научно-практическая «Достижения современной гастроэнтерологии» (Томск, 1999), IX научно-практическая «Достижения современной гастроэнтерологии» (Томск, 2000), X научно-практическая конференция «Достижения современной гастроэнтерологии» (Томск, 2001), II научно-практической конференции педиатров Федерального управления «Медбиоэкстрем» «Актуальные проблемы современной педиатрии» (Саров, 2002).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 13 научных статей, в том числе 7 в центральной печати и методические рекомендации «Организация обучения детей с хроническими заболеваниями органов пищеварения»

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, практических рекомендаций и библиографического справочника, включающего 205 отечественных и 72 иностранных источников. Работа изложена на 163 страницах текста компьютерного набора, содержащего 38 таблиц и 11 рисунков.

Положения, выносимые на защиту:

1. Язвенная болезнь ДПК и ХГД, ассоциированные с *Helicobacter pylori*, имеют специфические черты: устойчивость болевого и диспепсического синдромов, отсутствие четких границ между периодами обострений и ремиссий, более тяжелое и распространенное поражение слизистой оболочки желудка и ДПК, более выраженные лабораторные (в том числе, иммунологические) изменения, чем при отсутствии инфицированности.

2. Учитывая низкую активность и кратковременность специфического иммунитета к перенесенной НР-инфекции, а также большую вероятность повторного инфицирования после проведения эрадикации, стандартные курсы лечения ЯБ ДПК и ХГД необходимо дополнять индивидуальной иммунокоррекцией и реабилитацией слизистых с целью повышения эффективности проводимой терапии и удлинения сроков ремиссии.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Исследование проводилось в отделении детей старшего возраста детской больницы ЦМСЧ-81 ЗАТО Северск. В соответствии с поставленными задачами за период с 1996 по 2001 год было обследовано 195 детей. В обследованной группе 77 детей (39,5 %) больны ЯБ, 118 (60,5%) - ХГД. Состав больных представлен в таблице 1.

Таблица 1

Возрастной состав больных ЯБ ДПК и ХГД

Заболевания	Количество случаев				
	Пол	7-11 лет		12 - 16 лет	
		N	%	N	%
Язвенная болезнь ДПК	М	13	6,7	34	17,4
	Д	7	3,6	23	11,8
Хронические гастродуодениты	М	20	10,3	47	24,1
	Д	19	9,7	32	16,4
ВСЕГО	М	33	16,9	81	41,5
	Д	26	13,3	55	28,2

Диагноз ЯБ ДПК и ХГД устанавливали на основании комплексного клинического обследования пациентов. Комплекс обследования включал анализ анамнестических данных, клинической симптоматики, лабораторных показателей, эндоскопического и ультразвукового обследований, а также анализ данных катамнеза. **Изучение анамнеза** осуществлялось путем анкетирования больных при первичном осмотре или при поступлении в стационар. В картограмму обследования включены данные лабораторного и инструментального обследования в динамике. Больные осматривались оториноларингологом, окулистом, неврологом. При проведении **клинического обследования** изучалось физическое развитие детей, физикальные данные. Всем больным проводились общие анализы крови, мочи, биохимический анализ крови, анализ мочи на амилазу, копрограмма, анализ кала на дисбактериоз, реакция Грегерсена, ультразвуковое обследование органов брюшной полости. **Общеклинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови** проводились по общепринятым методикам. За норму были приняты наиболее распространенные показатели. Полученные при проведении унифицированных методик. **Иммунологическое обследование** включало оценку гуморального и клеточного звеньев иммунитета (определение общего числа Т-лимфоцитов методом Е-роzetkoобразования, В-лимфоцитов методом ЕАК-роzetkoобразования по Iondal, содержания Ig A, M, G в сыворотке крови методом Manchini с соавторами, уровня

ЦИК в сыворотке крови методом преципитации в 3,75% растворе полиэтиленгликоля. **Оценка секреторной функции желудка** проводилась по стандартной методике с использованием гистаминового теста (Линар Е.Ю., 1968; Лея Ю.Я., 1987). Определялись показатели кислотности и дебит-час соляной кислоты. **Выявление НР в желудочном соке** проводилось бактериоскопическим методом, предложенным специалистами Нижегородского НИИ детской гастроэнтерологии и заключалась в микроскопии мазка центрифугата желудочного сока (скорость центрифугирования - 20 000 об/мин), нанесенного на покровное стекло на площади 1 см², с окраской препарата по Грамму. При микроскопии препарата выявлялись грам-отрицательные палочки изогнутой формы (Денисова Е.М., 1998.; Гришина М.Э., Чернова А.А., Пашкова Н.В. , 1998). Степень обсемененности определялась по числу бактерий в поле зрения (Аруин Л.И., 1997). Использовались также **серологические методы диагностики хеликобактериоза**. Для определения антител класса G к антигенам НР использовались наборы для иммуноферментного анализа «HELICONS АВ» производства фирмы «Consortia Lab.» (Италия). **Эндоскопическое обследование** пищевода, желудка и ДПК, **ультразвуковое обследование** проводилось всем пациентам по общепринятым методикам. При **изучении психоэмоционального состояния** использовался метод Спилберга-Ханина и тест цветовых предпочтений Люшера (Римская Р., Римский С., 1997; Рутгайзер Я.М., 1887). . **Оценка вегетативного статуса** проводилась по таблице А.М.Вейна с расчетом индекса Кердо. При изучении показателей вегетативного обеспечения деятельности (ВОД) оценивалась реакция сердечно-сосудистой системы при выполнении клино-ортостатической пробы (КОП) по стандартной методике. Вегетативную реактивность (ВР) оценивали по результатам пробы Ашнера.

Пациенты были разделены на две сравниваемые группы, сопоставимые по возрастному, половому и нозологическому составу. Первая группа получала «базисный» курс терапии в соответствии с Протоколами (Стандартами) лечения больных с гастроэнтерологической патологией (приказ № 125 МЗ РФ от 17.04.98 г.). Второй группе пациентов стандартный курс лечения был дополнен программами иммунокоррекции, разработанными в соответствии с показателями иммунологического статуса пациентов («расширенный» курс лечения). Состав групп больных, получавших лечение «базисным» и «расширенным» курсами терапии приведен в таблице 2.

Количественный состав больных в группах, получавших "базисный" и "расширенный" курсы лечения

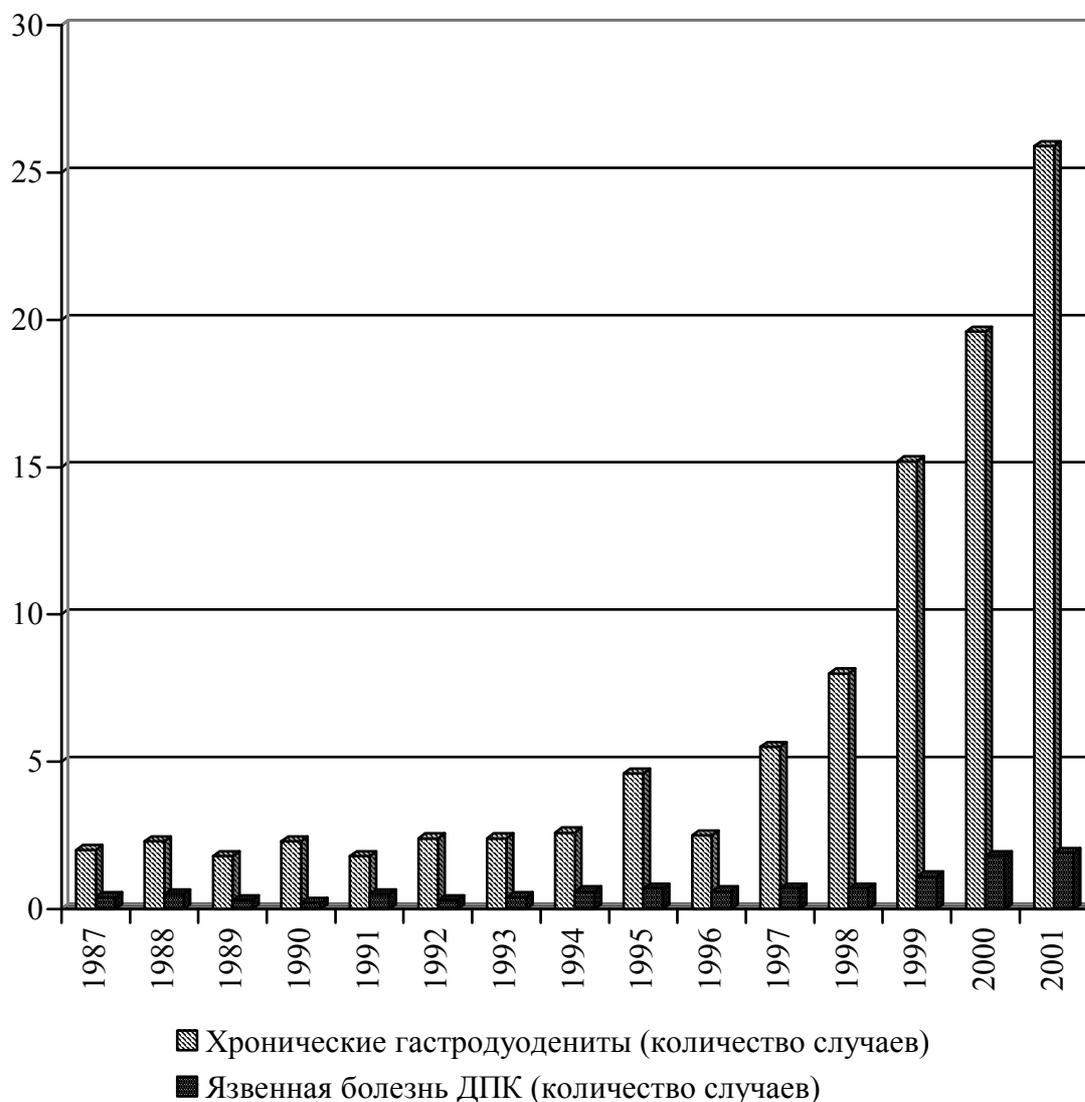
Заболевания	Пол	Базисный курс лечения				Расширенный курс лечения			
		Возраст							
		7 - 11 лет		12 - 16 лет		7 - 11 лет		12 - 16 лет	
		НР+	НР-	НР+	НР-	НР+	НР-	НР+	НР-
Язвенная болезнь ДПК	М	5	1	14	3	5	2	14	3
	Д	3	-	10	2	4	-	9	2
Хронический редуоденит	М	7	3	10	14	7	3	10	13
	Д	6	4	6	9	5	4	6	11
ВСЕГО	М	12	4	24	17	12	5	24	16
	Д	9	4	16	11	9	4	15	13

Статистическая обработка результатов проведенных исследований проведена на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ "Statistica 5,0 for Windows".

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

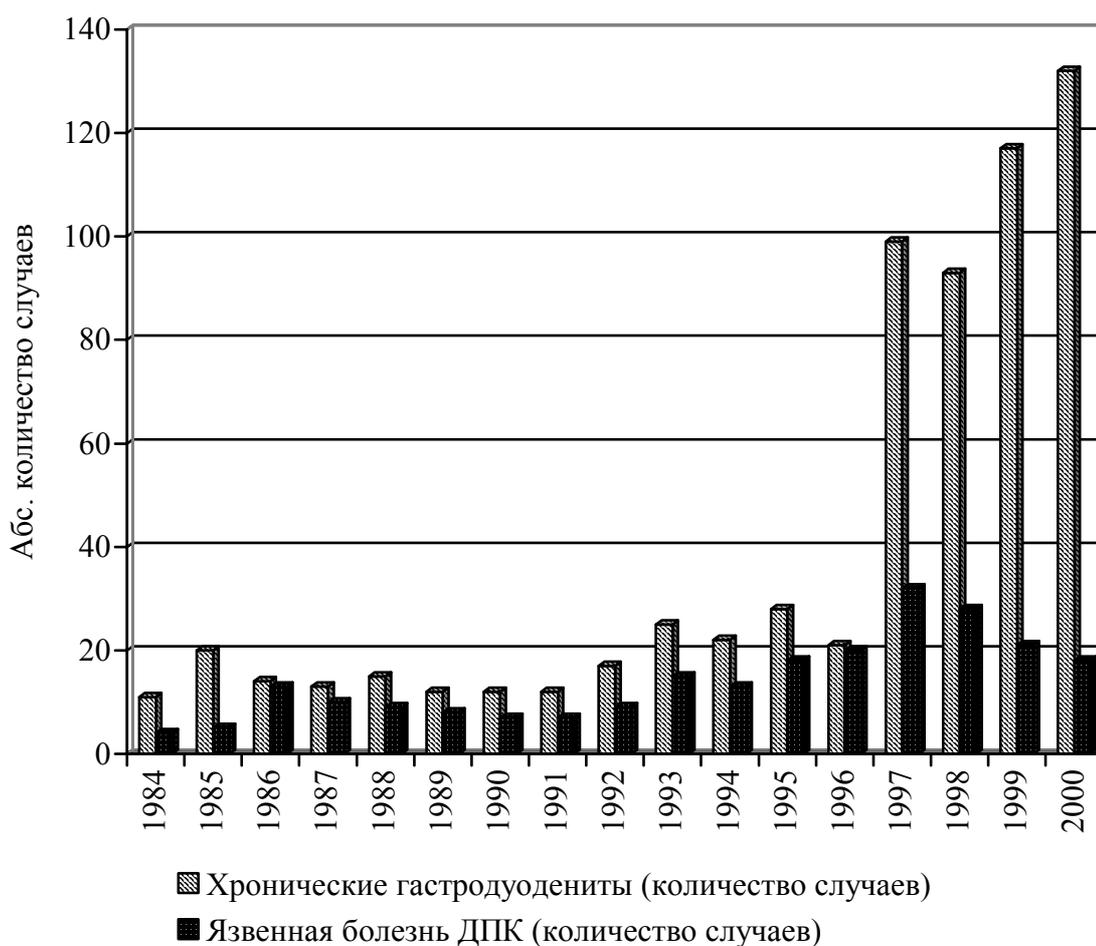
Нами проведена оценка показателей заболеваемости хроническими неспецифическими болезнями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, особенности течения ХГД и ЯБ ДПК, ассоциированных и неассоциированных с НР, и методов их лечения у детей ЗАТО Северск. По данным педиатрической службы Центральной медико-санитарной части № 81 ЗАТО Северск за последние 15 лет (1987 – 2002 гг.) отмечается рост числа больных с хронической гастроэнтерологической патологией практически в три раза (с 44,8 до 124,1‰ соответственно). Показатели заболеваемости хроническими гастродуоденитами и язвенной болезнью ДПК отражены на рисунке 1.

**Показатели заболеваемости хроническими
гастродуоденитами и язвенной болезнью ДПК у
детей ЗАТО Северск (1987 - 2001 гг., ‰)**



При сопоставлении показателей заболеваемости детей и структуры гастроэнтерологической патологии по количеству госпитализированных в детскую больницу ЗАТО Северск (рис.2) можно отметить аналогичные тенденции: рост заболеваемости преимущественно за счет увеличения числа случаев ХГД. Значительный рост заболеваемости и наибольшее увеличение числа госпитализации по поводу ЯБ ДПК и ХГД регистрируется с 1997 г., возможно, это связано с радиационным инцидентом, происшедшим в Северске в 1993 г.

**Число госпитализированных детей с
хроническими гастродуоденитами и язвенной
болезнью ДПК по данным детской больницы
ЗАТО Северск в 1984 - 2000 гг.**



По данным проведенного обследования можно отметить, что течение ЯБ ДПК и ХГД у пациентов пре- и пубертатного возраста в зависимости от наличия и отсутствия НР-инфицированности имело следующие характеристики. В ходе обследования хеликобактериоз был выявлен у 121 больного (62,1 %). При анализе соотношения частоты случаев НР-положительных и НР-отрицательных нозологических форм отмечено, что из 77 детей, больных ЯБ ДПК НР-ассоциированное заболевание диагностировано у 64 (83,1%). Среди НР-положительных больных ЯБ ДПК большинство (38 случаев - 59,4%) составили мальчики. Из 118 больных ХГД НР-ассоциированное заболевание диагностировано у 57 детей (48,3%), при этом среди НР-положительных

пациентов большинство также составляли мальчики (34 случая 59,6%). Результаты собственных исследований установили значительный рост инфицированности НР с возрастом, в особенности в случае отягощенного по гастроэнтерологической патологии семейного анамнеза, что соответствует данным, приведенным в литературе (Пиняева Е.Г., Салмова В.С., 1999; Денисов М.Ю., 2001; Пасечников В.Д. и соавт., 2001). Ни в одном из случаев НР-ассоциированных заболеваний не выявлено предшествующих началу заболевания признаков острого гастрита.

В семейном анамнезе заболевания пищеварительного тракта встречаются у родственников 97 (80,2%) детей с НР-ассоциированными ЯБ ДПК и ХГД, у детей с НР-неассоциированными заболеваниями - в 30 (40,5%) случаев. При изучении генеалогического анамнеза установлено, что у пробандов с НР-ассоциированной ЯБ ДПК заболевания ЖКТ чаще регистрировались по отцовской (65,6%) и по материнской линии (31,3%). Заболевания органов пищеварения отмечались у сибсов в 42,1% случаев, в 2 раза чаще у братьев, чем у сестер. При НР-ассоциированных ЯБ ДПК и ХГД анамнез был более отягощенным по материнской линии, чем у НР-позитивных.

При анализе преморбидного фона детей с НР-ассоциированными ЯБ ДПК (64 случая) и ХГД (57 случаев) и сопоставлении с соответствующими данными у детей с НР-неассоциированными ЯБ ДПК (13 случаев) и ХГД (61 случай), можно сделать вывод о том, что анамнез НР-инфицированных детей более отягощен: среди них чаще встречались часто болеющие, пациенты с отягощенным аллергологическим анамнезом, больные, перенесшие острые кишечные заболевания, в том числе – без высева патологической микрофлоры (что могло быть проявлением первичного НР-инфицирования). В то же время, у НР-негативных пациентов чаще диагностировались гельминтозы, в том числе микст-гельминтозы, которые не были диагностированы ни в одном случае у НР-позитивных больных. Длительность абдоминального синдрома не отличалась по группам и составляла в среднем 1,5 – 2 года.

При анализе клинических данных отмечено, что во всех случаях длительность заболевания перед постановкой диагноза оценивалась больными от 1 до 3 лет. У НР-позитивных пациентов с ЯБ ДПК в 61 (95,3%) случаях и у 50 (87,7% %) с ХГД болезнь проявлялась болями в животе; тошнота, отрыжка и рвота не были ведущими симптомами. У 25 детей, больных ЯБ ДПК (32,5%) и у 68 при ХГД (57,7%) боли локализовались в эпигастральной, у 49 (63,6%) при ЯБ ДПК и 74 (62,7%) при ХГД – в пилородуоденальной области, у части больных постоянной локализации болей не отмечалось. У большинства больных не выявлено постоянной взаимосвязи со

временем приема пищи и ее характером, а также со временем суток. В этой группе детей не наблюдалось четких границ между периодами обострений и ремиссий. У НР-негативных больных определялись конкретные даты начала обострения, связанные со стрессовыми ситуациями, погрешностями в диете, боли локализовались в основном в эпигастральной области, носили характер “голодных”. Таким образом, исходя из полученных данных, отмечено, что НР выявляются чаще у детей, страдающих гастритом более одного года, без непосредственно предшествующих эпизодов перенесенных острых кишечных инфекций. В клинической картине у больных ЯБ и ХГД, ассоциированных с НР, не определяются четко границы между периодами обострений и ремиссий, боли носят упорный характер, не имеют четкой связи с провоцирующими факторами.

При сопоставлении данных эндоскопического обследования (табл.3, 4) выявлено, что в группе детей, страдающих ХГД, воспалительные изменения носили преимущественно эритематозно-экссудативный и эрозивный характер. Практически у всех пациентов с ЯБ ДПК диагностирован дефект слизистой оболочки в стадии “свежей язвы”, у всех детей отмечалась рубцовая деформация ДПК. По результатам исследования отмечено, что лимфоидная гиперплазия в подавляющем большинстве случаев выявляется у НР-инфицированных больных. У пациентов, неинфицированных НР, чаще, чем у НР-позитивных больных, выявляется дуоденогастральный рефлюкс. Этот факт, вероятно, связан с ощелачивающим воздействием желчи на желудочный сок, что затрудняет контаминацию слизистой оболочки желудка НР. НР-ассоциированный ХГ в сравнении с нехеликобактерным гастритом сопровождается более выраженными воспалительными изменениями слизистой оболочки антрального отдела желудка.

Иммунологические отклонения от слабой до умеренной степени выраженности отмечались в подавляющем большинстве случаев (80,3%). Установлено, что степень нарушений иммунной системы зависит от стадии болезни, наличия осложнений и воспалительно-дистрофических изменений в слизистой оболочке, длительности заболевания. Кроме того, все выявленные изменения коррелировали с клинико-эндоскопическими особенностями заболевания, но были более выраженными у НР-инфицированных пациентов и проявлялись лимфоцитозом, нейтропенией, дисиммуноглобулинемией.

По результатам проведенных исследований отмечено, что резко выраженных нарушений количества Т- и В-лимфоцитов у больных всех групп не выявлено. Определенные изменения отмечались у НР-позитивных пациентов с лимфофолликулярной гиперплазией слизистой желудка: в периоде обострения у них

регистрировалось повышение Ig A, нередко в сочетании со снижением Ig M и T-лимфоцитов и повышением уровня IgG.

При НР-позитивной ЯБ ДПК в периоде обострения диагностировалось незначительное снижение относительного содержания T-лимфоцитов и содержания сывороточного IgA, уровень IgM повышался, количество B-лимфоцитов не отличалось от нормы. Изменения показателей клеточного иммунитета при ХГД зависели от их эндоскопической формы и длительности заболевания. При коротких сроках заболевания эрозивным дуоденитом в сыворотке крови выявлено повышение содержания IgA ($2,64 \pm 0,64$ г/л). При эритематозно-экссудативном гастрите содержание IgA снижалось ($1,10 \pm 0,16$ г/л), в то время как при эритематозно-экссудативном дуодените отмечено повышение уровня сывороточных IgM ($137,5 \pm 16,4$ г/л).

Наиболее низкая интенсивность иммунного ответа выявлена при НР-ассоциированных ЯБ ДПК и эритематозно-экссудативной форме ХГД, при которых снижение относительного содержания T-лимфоцитов сочеталось со снижением количества хелперов. При эрозивных формах ХГД нормальное содержание общего числа T-лимфоцитов сочеталось со снижением содержания хелперов и повышением количества супрессоров.

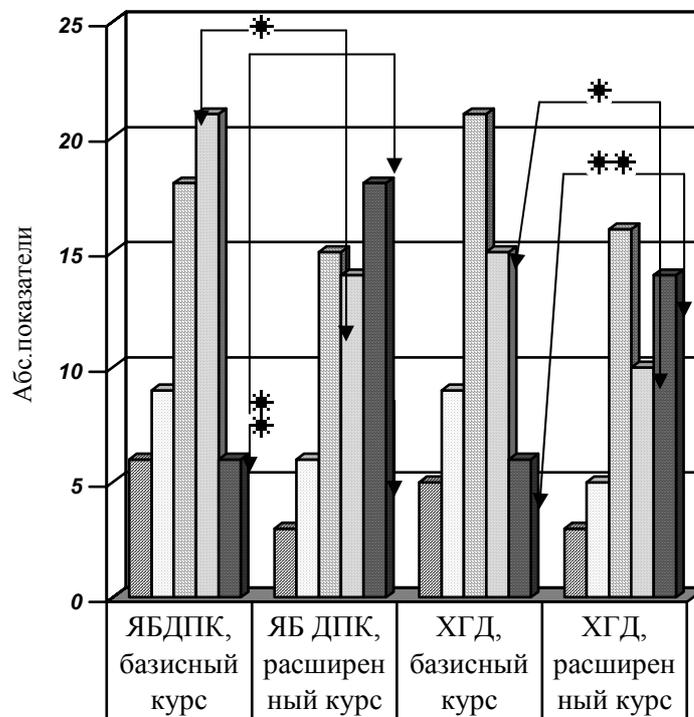
Таким образом, проведенная нами оценка данных иммунного ответа организма при ЯБ ДПК и ХГД показала достаточно высокую частоту выявления дисфункций различных звеньев иммунитета от слабой до умеренной степени выраженности. Роль нарушений гуморального и, отчасти, клеточного звена иммунной системы в патогенезе ЯБ ДПК и ХГД, основой которой является изменение количественного и качественного соотношения иммунокомпетентных клеток и их регуляторных субпопуляций, представляется значимой. Стоит отметить, что изменения иммунограммы, более выраженные у НР-инфицированных пациентов, можно, отчасти объяснить свойствами самого микроорганизма подавлять фагоцитарную активность и воздействовать на T-клеточное звено иммунитета.

Полученные данные подтверждают роль НР в развитии ЯБ ДПК и ХГД у детей и мультифакториальность этиологии этих заболеваний. Отмечено наличие определенной разницы в симптоматике заболеваний, ассоциированных и неассоциированных с НР. В связи с тем, что особенности иммунных реакций определяют специфику патологического процесса при ЯБ ДПК и ХГД, оценка состояния иммунной системы является прогностически значимым обследованием и основой для выбора курсов иммуномодуляции при этих заболеваниях.

В условиях не вполне адекватной иммунной защиты организма эрадикация НР при использовании даже наиболее современных схем терапии, может не привести к полной санации слизистой. Кроме того, рекомендуемые в настоящее время протоколы лечения не лишены недостатков, а именно: после проведения эрадикационной антибиотикотерапии у 100% пациентов отмечается дисбактериоз; рекомендуемые антибиотики являются резервными - соответственно обладают более выраженным иммунодепрессивным действием, чем более старые генерации антибактериальных препаратов; во многих схемах эрадикационной терапии используется метронидазол, но число штаммов НР, чувствительных к этому препарату, в последние годы очень невелико. Эрадикация НР в результате проводимых мероприятий отмечается в 60 - 80% случаев (Александрова В.А., 1997; Волчкова Е.В., 1997; Ивашкин В.Т., Лапина Г.Л., 2001). В случае ограничения терапии только стандартными рекомендациями, направленными преимущественно на эрадикацию возбудителя (использование «базисного» курса лечения), после проведенного курса терапии наступают более выраженные нарушения компенсаторных возможностей иммунной системы, усугубление дисбиотических нарушений и снижения функциональных возможностей слизистой пищеварительного тракта. Эти факты послужили основанием для дополнения тройной эрадикационной схемы или квадротерапии («базисный» курс) иммуномодулирующими препаратами («расширенный» курс) с целью повышения эффективности лечения путем воздействия общей резистентности организма больного и местной защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Оценка эффективности «базисного» курса лечения была проведена у 97 пациентов, «расширенного» - у 98 больных. Данные о сроках купирования клинических проявлений ЯБ и ХГД, длительности межрецидивного периода приведены на рисунке 4.

Эффективность "базисного" и "расширенного" курсов лечения ЯБ ДПК и ХГД



Абс. показатели	ЯБДПК, базисный курс	ЯБ ДПК, расширенный курс	ХГД, базисный курс	ХГД, расширенный курс
■ Исчезновение болевого синдрома (дни)	6	3	5	3
□ Исчезновение диспепсического синдрома (дни)	9	6	9	5
▨ Нормализация или улучшение анализов (дни)	18	15	21	16
▩ Улучшение эндоскопической картины (дни)	21	14	15	10
■ Длительность ремиссии (месяцы)	6	18	6	14

* - различие с достоверностью $<0,05$

** - различие с достоверностью $<0,01$

Под влиянием лечения у детей, больных ЯБ и различными формами ХГД, наблюдалось стихание острых явлений, улучшение общего состояния, исчезали болевой и диспепсический синдромы, уменьшались симптомы интоксикации, отмечалась положительная динамика при ФГС. По данным диаграммы можно сделать вывод о том, что у больных, получавших "расширенный" комплекс терапии, боли купировались быстрее. Отмечалась закономерность в порядке исчезновения

клинических симптомов, одинаковая для обеих групп. Первыми купировались спонтанные боли (прекращались сразу, у части больных отмечались короткие периоды возобновления), затем – диспепсические расстройства, дольше всего сохранялся положительный синдром Менделя. Из диспепсических расстройств раньше всего прекращались рвота и тошнота, затем изжога, чуть дольше сохранялась отрыжка. Интенсивность диспепсического синдрома, в отличие от болевого, ослабевала постепенно во всех группах. У больной второй группы болевой синдром, тошнота, тяжесть в эпигастрии, изжога, пальпаторная болезненность и симптом Менделя исчезали раньше, чем у больных, получавших "базисный" курс лечения. Хороший клинический результат лечения с применением иммуномодуляторов был достигнут в 85 (86,7%) случаев. Клиническая ремиссия наступала в первые 10-12 дней комбинированного лечения и оставалась длительно после выписки из стационара. У детей, не получивших иммунокоррекции, достигнуты не такие высокие результаты, достаточно медленно наступало улучшение показателей вегетативного статуса и психоэмоциональной сферы, хороший клинический результат достигнут в 67 (69,1%). У больных ЯБ ДПК на фоне лечения "расширенным" комплексом терапии сокращались сроки заживления язвенного дефекта в среднем на 6 - 7 дней, чем при лечении "базисным" методом. Эффективность терапии доказывает и тот факт, что при использовании данного комплекса лечения достоверно раньше купировался болевой синдром, диспепсические расстройства, исчезал симптом Менделя, чем при лечении по "базисной" схеме. Кроме того, длительность ремиссии у больных, пролеченных "расширенным" комплексом терапии составила в среднем 1,5 года, у больных первой группы – 0,5 года. У 28 (28,6%) больных, получавших "расширенный" курс лечения за период наблюдения от 3 до 5 лет обострения не отмечалось. Соответствующие показатели в первой группе составили 15 (15,5%). Динамическое наблюдение за больными после проведения всех этапов лечения свидетельствовало о сохранении положительного эффекта на протяжении 5 – 12 месяцев как у больных, получивших «базисный», так и у получивших «расширенный» курсы лечения, затем отмечалось нарастание частоты болевого синдрома, диспепсических расстройств, воспалительных изменений в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны, что приводило к рецидиву эрозивно-язвенных изменений. Однако обострение заболевания у пациентов, получивших «базисный» курс отмечалось в течение первого года, у получивших «расширенный» курс – на втором году диспансеризации.

При изучении лабораторных данных выявлено, что быстрое наступление улучшения в показателях отмечалось у пациентов с минимальными отклонениями в

иммунограмме, при короткой длительности заболевания, эритематозно-экссудативных поражениях. В большинстве случаев устойчивое улучшение показателей выявлялось после достаточных по длительности (1 – 3 месяца) курсов иммуномодулирующей терапии. Применение иммуномодуляторов восстанавливало или приближало к физиологическому уровню иммунологические показатели у 2/3 детей, среди больных группы сравнения улучшение показателей иммунитета отмечалось у 22(22,4%) детей.

При длительном течении ЯБ ДПК, сопровождающемся наиболее выраженными отклонениями в показателях иммунной системы и имеющем, как правило, рецидивирующее течение процесса, выраженный терапевтический эффект получен при назначении полиоксидония. При назначении полиоксидония отмечена отчетливая положительная динамика в течении заболевания даже у детей с отягощенным анамнезом, имевших вредные привычки и нарушавших рекомендации врача в отношении диеты.

Активным препаратом оказался тималин, применение которого ускорило заживление язвенных дефектов, а также снизило количество детей с рецидивами в течение 1-го года клинико-эндоскопического наблюдения с 2/3 до 1/2. Показанием к назначению тималина при ЯБ считалось снижение содержания Т-лимфоцитов с низким хелперно-супрессорным соотношением за счет снижения хелперов. Доступная стоимость препарата делает его применение экономически выгодным.

Таким образом, использование базисной терапии и «расширенных» курсов лечения приводит к исчезновению клинических проявлений заболевания, длительной ремиссии у пациентов обеих групп. Однако "расширенный" курс терапии оказывал более быстрое и интенсивное воздействие, применение его приводило к удлинению сроков ремиссии.

ВЫВОДЫ

1. Заболеваемость верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей закрытого территориального образования Северск за последние 15 лет (1987 – 2001 гг.) выросла в 3 раза и составляет к настоящему времени 124,1‰. При этом заболеваемость хроническими гастродуоденитами возросла с 2,0‰ до 25,9‰, а язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с 0,49‰ до 1,9‰.

2. Инфицированность госпитализированных детей хеликобактериозом при язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки зарегистрирована в 83,1% случаев, при хронических гастродуоденитах – в 57,9% случаев.

3. Больным с хеликобактер-позитивными формами язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и хронических гастродуоденитов свойственны отсутствие сезонных обострений и отчетливых границ между периодами обострения и ремиссии (непрерывно-рецидивирующее или монотонное течение), упорный характер болей, не имеющих «мойнигановского» ритма, преобладание эрозивных и язвенных поражений слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки над числом эритематозно-экссудативных форм.

4. При дополнении стандартной терапии язвенной болезни ДПК и хронических гастродуоденитов курсами иммуномодуляции и реабилитации слизистых длительность ремиссии составляет 18 и 14 месяцев соответственно, аналогичные показатели в группе, получившей только стандартный курс лечения, не превысили 6 месяцев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В связи с отсутствием в настоящее время в подавляющем большинстве случаев санаторного этапа реабилитации больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и хроническими гастродуоденитами, целесообразно создание амбулаторных центров (отделений) восстановительного лечения. Эффективность реабилитационных курсов терапии возможно повысить путем обучения пациентов и их родителей в "Гастро-школах" при поликлиниках или отделениях восстановительного лечения.

2. Больным хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью ДПК в курсы обследования необходимо включать анализ показателей клеточного и гуморального иммунитета для прогнозирования характера течения заболевания и разработки индивидуальных схем иммуномодулирующей терапии. Первый курс иммунокоррекции должен быть проведен в период обострения, последующие – при проведении курсов профилактического лечения через 3, 6 и 12 месяцев после выписки из стационара.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Инфицированность хеликобактериозом детей с патологией органов пищеварения.// Современные методы диагностики (сборник научных работ), Барнаул,1999, с.230-231 (в соавт. с Худяковой Н.В., Филипповым Г.П.)
2. Анализ повторных госпитализаций детей с гастроэнтерологической патологией// Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии, Томск,1999, № 9, с.142 (в соавт. с Худяковой Н.В., Филипповым Г.П.)
3. Особенности заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей на современном этапе // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии, Томск,1999, № 9, с.143 (в соавт. с Худяковой Н.В., Филипповым Г.П.)
4. Особенности вегетативной регуляции у детей с патологией органов пищеварения// Сборник научных работ, посвященный 50-летию кафедры социальной гигиены, с.7 (в соавт. с Худяковой Н.В., Филипповым Г.П.)
5. Опыт применения полусинтетических пенициллинов в комплексе квадротерапии у детей с эрозивными и язвенными поражениями гастродуоденальной зоны// Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии, Томск, 2000, №11, с.196 (в соавт. с Худяковой Н.В., Филипповым Г.П.)
6. Характеристика сочетанных поражений органов при гастродуоденальной патологии у детей// Актуальные вопросы педиатрии, Сборник научных работ, посвященный 55-летию педиатрического факультета, Томск, 2000, с.30 в соавт.с Тулуповой Л.И., Василевич Л.А.)
7. Характеристика иммунного ответа у детей с гастродуоденальной патологией// Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии, Томск, 2001, №13, с.207 (в соавт. с Кузнецовой И.Г., Некрасовой В.П., Филипповым Г.П.)
8. Анализ распространенности факторов риска развития гастродуоденальной патологии у детей и их взаимосвязь с клинической картиной болезни// Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии, Томск, 2001, № 13, с.208 (в соавт. с Худяковой Н.В., Филипповым Г.П.)
9. Иммунологические особенности детей с патологией желудочно-кишечного тракта// Актуальные вопросы клинической медицины (Материалы научно-практической конференции, Северск, 13-14 ноября 2001), с.82 (в соавт. с Кузнецовой И.Г.)
10. Возрастно-половые особенности локализации заболеваний гастродуоденальной области у детей среднего и старшего школьного возраста//

Актуальные вопросы клинической медицины (Материалы научно-практической конференции, Северск, 13-14 ноября 2001), с.82 (в соавт. с Филипповым Г.П.)

11. Психовегетативные особенности детей с поражением верхних отделов пищеварительного тракта// Актуальные вопросы клинической медицины (Материалы научно-практической конференции, Северск, 13-14 ноября 2001), с.82 (в соавт. с Тулуповой Л.И., Василевич Л.А.)

12. Реабилитация больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и хроническими гастродуоденитами в практике педиатра// Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии, Томск, 2002, № 15, с.193 (в соавт. с Володченко В.Н., Худяковой Н.В., Филипповым Г.П.)

13. Современные аспекты реабилитации больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и хроническими гастродуоденитами в практике педиатра// Актуальные проблемы современной педиатрии (материалы Второй научно-практической конференции педиатров Федерального управления «Медбиоэкстрем», Саров, 2002, с.141 – 148 (в соавт. с Кузнецовой И.Г., Швецовою И.П., Володченко В.Н., Худяковой Н.В., Филипповым Г.П.)

14. «Организация обучения детей с хроническими заболеваниями органов пищеварения» (методические рекомендации)// Северск, 2002 (в соавт. с Худяковой Н.В., Володченко В.Н., п/ред проф. Филиппова Г.П.)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ДГР	дуодено-гастральный рефлюкс
ДПК	двенадцатиперстная кишка
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ЗАТО	закрытое автономное территориальное образование
Ig A, M, G	иммуноглобулины классов А, М, G
НР	<i>Helicobacter pylori</i>
ХГД	хронические гастродуодениты
ЯБ	язвенная болезнь