

ЛОБАНОВ ЮРИЙ ФЕДОРОВИЧ

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДЫ  
ЭРОЗИВНОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА У ДЕТЕЙ**

14.00.09 – педиатрия

14.00.16 – патологическая физиология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Томск – 2004 год

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования "Алтайский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации" (Барнаул) и Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования "Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации" (Томск).

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор **Огородова Людмила Михайловна**  
доктор медицинских наук, профессор **Выходцева Галина Ивановна**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Филиппов Геннадий Пантелеевич**  
доктор медицинских наук, профессор **Куликов Владимир Павлович**  
доктор медицинских наук, профессор **Кондюрина Елена Геннадьевна**

Ведущая организация: Научный Центр Здоровья Детей Российской Академии медицинских наук (г. Москва).

Защита состоится "15" апреля 2004 г. в 10<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного совета Д 208. 096. 02 при Сибирском государственном медицинском университете (634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2).

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

Автореферат разослан "1" марта 2004 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Тюкалова Л.И.

## I. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы.

Хронические заболевания верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) у детей представляют серьезную медико-социальную проблему ввиду их высокой распространенности, особенностей течения и высокого риска ранней инвалидизации. Это делает актуальными научные разработки, касающиеся поиска наиболее эффективных мер этиотропной и патогенетически обоснованной терапии, реабилитации и профилактики этой распространенной патологии [Баранов А.А., 2002, Корсунский А.А., 2002, Мазурин А.В., 1994, Цветкова Л.Н., 1993, Щербаков П.Л., 1997].

В последнее десятилетие имеет место не только отсутствие тенденции к снижению распространенности патологии ВОПТ у детей, но и отмечается ее неуклонный рост. По данным различных авторов, частота ее в последние годы выросла в 2-2,5 раза, что связано как с истинным увеличением числа больных воспалительными поражениями ВОПТ, так и с использованием новых диагностических приемов [Баранов А.А., Щербаков П.Л., 2002, Бельмер С.В., и соавт., 1997, Запруднов А.М., и соавт., 1995].

Эрозивный гастродуоденит (ЭГД) - заболевание, сопровождающееся воспалительной структурной перестройкой слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (очаговой или диффузной), различными секреторными и моторно-эвакуаторными нарушениями и наличием эрозий - поверхностных дефектов слизистой оболочки, не проникающих в мышечный слой.

На фоне патоморфоза эрозивного гастродуоденита в детском возрасте, течение данного заболевания имеет свои особенности: нередко атипичное, бессимптомное (безболевое) начало, с быстрым прогрессированием, приводящим к развитию атрофии слизистой оболочки (СО) ВОПТ с явлениями дисплазии, что без сомнения ухудшает прогноз течения болезни и создает в дальнейшем у ряда пациентов старшего возраста риск канцерогенеза. Нередко ЭГД трансформируется в язвенную болезнь. Убедительно показано, что у 60%-80% взрослых больных формирование эрозивно-язвенного процесса начиналось в детском возрасте [Успенский В.М., 1982, Yokota K., et al., 1997].

Согласно современным представлениям, формирование ЭГД происходит при нарушении равновесия между агрессивными свойствами желудочного сока и резистентностью слизистой ВОПТ. Немаловажное значение в патогенезе ЭГД придается нарушениям гормонального гомеостаза, а также иммунной системы. Накопилось много исследований о роли инфекционного агента - *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) в этиопатогенезе воспалительных состояний СО ВОПТ [Аруин Л.И. и соавт., 1993, Корсунский А.А. и соавт., 2002, Powell K., et al., 1994]. Сложность патогенеза ЭГД диктует необходимость применения для лечения данного страдания лекарственных средств с различными механизмами действия. Выбор комплексной терапии представляет трудную задачу в педиатрии.

ЭГД - циклически протекающее заболевание. В педиатрии по существу не отработаны вопросы противорецидивной терапии в свете данных о роли *H.pylori* в этиологии и патогенезе ЭГД. Новый взгляд на эту проблему влечет за собой пересмотр подходов к диспансерному наблюдению за детьми с данной патологией. Различные точки зрения на эффективность санаторно-курортного лечения детей с ЭГД также требуют своего уточнения.

В связи с вышеизложенным, проблема разработки критериев ранней диагностики, оценки прогноза, этиопатогенетической и противорецидивной терапии больных детей, страдающих эрозивным гастродуоденитом, имеет важное научное и практическое значение.

### Цель исследования

На основании оценки клинико-функциональных, эндоскопических и морфологических характеристик эрозивного гастродуоденита установить механизмы формирования эрозий и представить особенности течения и исходов заболевания у детей.

## **Задачи исследования**

1. Изучить клинико-эндоскопические особенности эрозивного гастродуоденита у детей в зависимости от возраста и пола, функционального состояния желудка, состояния кардиоэзофагальной и пилорoduоденальной зон.
2. Дать анализ гистологического и морфометрического состояния слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта при эрозивных гастродуоденитах в зависимости от клинических вариантов заболевания.
3. Провести анализ взаимосвязи *Helicobacter pylori* с формированием и течением эрозивного гастродуоденита у детей.
4. Оценить значение IgE реакций, ассоциированных с инфицированием *Helicobacter pylori*, в развитии эрозий.
5. Выявить особенности гемостаза при эрозивном гастродуодените у детей и определить роль его нарушений в развитии осложнений.
6. Оценить роль сопряженных заболеваний и других факторов риска в развитии неблагоприятных форм течения и исходов эрозивного гастродуоденита.
7. Представить механизмы формирования эрозий у детей с эрозивным гастродуоденитом.
8. Проанализировать исходы эрозивного гастродуоденита у детей и факторы, которые их определяют.
9. Оценить эффективность противохеликобактерной терапии у детей с эрозивным гастродуоденитом и ее влияние на течение заболевания.

## **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Эрозивный гастродуоденит является распространенной патологией у детей, характеризуется хроническим, у части детей мало- и бессимптомным течением. Исходом эрозивного гастродуоденита является непрерывно-рецидивирующее течение: при локализации эрозий в теле и антральном отделе желудка у 81,6% больных, при локализации в антральном отделе у 33,3% детей. У 1,7% детей старшего школьного возраста формируется язвенная болезнь луковицы двенадцатиперстной кишки.
2. Эрозивный гастродуоденит у детей ассоциирован с инфекцией *Helicobacter pylori*. Одним из механизмов формирования эрозий слизистой оболочки антрального отдела желудка при эрозивном гастродуодените является продукция IgE плазматическими клетками и продукция специфических антихеликобактерных IgE-антител.
3. Сопряженные заболевания – хронический панкреатит и хронический холецистит способствуют неблагоприятному течению эрозивного гастродуоденита у детей и значительно ухудшают прогноз заболевания у 81,6% больных.

## **Научная новизна**

На основании клинико-функционального, эндоскопического, гистологического, бактериологического и иммунологического обследования 614 больных в динамике эрозивного гастродуоденита впервые дана характеристика течения и исходов этого заболевания у детей.

Установлено, что у половины больных с возрастом отмечается трансформация клинических вариантов эрозивного гастродуоденита от классических к атипичным и бессимптомным, что требует длительного диспансерного наблюдения и расширенных показаний к проведению эндоскопического обследования детей. У части больных эрозивный гастродуоденит изначально протекает атипично и бессимптомно, и это приводит к поздней диагностике заболевания, формированию непрерывно-рецидивирующего течения и развитию осложнений. Трансформация заболевания связана с особенностями течения.

Обоснована роль *H.pylori*, как одного из ключевых факторов развития эрозивного гастродуоденита у детей. Установлены механизмы формирования эрозий слизистой оболочки при эрозивном гастродуодените у детей. Новыми являются результаты о вкладе IgE-

иммунопатологических реакций в развитие эрозивных повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при эрозивных гастродуоденитах у детей, ассоциированных с *H.pylori*. Использован новый способ диагностики *H.pylori* с помощью определения специфических антител к *H.pylori*, относящихся к классу IgE. На предложенный способ получен патент на изобретение RU № 2009507 С1 от 15.03.1994 года.

Выявлены функциональные, морфологические и гистологические особенности различных клинических вариантов эрозивного гастродуоденита. Так у детей с классическим и атипичным вариантами установлено повышение секрето- и кислотообразования в базальную фазу и одновременно снижение интрагастрального pH независимо от стадии заболевания. Классическое течение ЭГД характеризуется гипертрофическими изменениями слизистой оболочки желудка, атипичное – поверхностными, в то время, как при бессимптомном течении превалируют субатрофические.

Впервые показан вклад сопряженных заболеваний желудочно-кишечного тракта в неблагоприятный исход эрозивного гастродуоденита у детей. Установлено, что рецидивирующее течение эрозивного гастродуоденита ассоциировано с характером и частотой поражения гепатобилиарной системы и поджелудочной железы. Наиболее часто рецидивируют эрозии при сочетании хронического панкреатита и холецистита.

Приоритетными являются результаты, характеризующие участие системы гемостаза в формировании осложнений эрозивного гастродуоденита у детей. Установлена активация фибринолиза по эуглобулиновому лизису, ассоциированная с высокой активностью урокиназы и трипсина у детей с осложнениями ЭГД- желудочно-кишечным кровотечением.

Показано, что цитопротекторы вентер (сукральфат) и де-нол являются высокоэффективными препаратами при лечении ЭГД у детей. Значительно сокращая сроки заживления эрозивных дефектов, они вызывают минимальные побочные явления, не требующие отмены препаратов.

Проведена сравнительная оценка эффективности лечения хеликобактериоза современными схемами терапии и влияния лечения на течение и исходы заболевания. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что использование антихеликобактерных препаратов в лечении ЭГД позволяет сократить сроки эпителизации эрозий и способствует восстановлению морфометрических и иммуногистохимических показателей на фоне санации хеликобактерной инфекции. В сравнительных клинико-фармакологических исследованиях доказана большая эффективность четырехкомпонентной схемы лечения. Включение в схему противорецидивного лечения ЭГД антихеликобактерных препаратов значительно снижает частоту рецидивирования заболевания.

### **Практическая значимость**

На основании анализа результатов клинико-функционального, эндоскопического и морфологического обследования 614 больных ЭГД представлена современная характеристика течения и исходов, а также критерии различных клинических вариантов заболевания у детей. Обоснована необходимость регулярного диспансерного наблюдения и более широкого эндоскопического обследования пациентов, отличающихся характеристиками риска трансформации течения и формирования непрерывно-рецидивирующего течения – отягощенной наследственностью по язвенной болезни, стабильно низкими значениями желудочного pH.

С позиций полученных данных о роли *H.pylori* в инфицировании слизистой оболочки желудка и развитии хронического иммунного воспаления предложены эффективные схемы лечения, реабилитации и диспансерного наблюдения детей, страдающих эрозивным гастродуоденитом.

Рекомендовано использование адекватной антихеликобактерной терапии в комплексном лечении детей с эрозивным гастродуоденитом с целью сокращения сроков эпителизации и заживления эрозий и снижения частоты рецидивирования заболевания. Доказана эффективность амбулаторного и противорецидивного лечения больных с эрозивным гастродуоденитом и предложена схема их диспансерного наблюдения.

Учитывая распространенность эрозивного гастродуоденита у детей, улучшение терапевтических, прогностических показателей, полученных в результате предложенных принципов диагностики, лечения, реабилитации и диспансеризации, их внедрение имеет большое значение для обеспечения качества жизни пациентов с эрозивным гастродуоденитом.

### **Внедрение в практику**

Основные результаты работы внедрены в практическую деятельность, в учебно-педагогический процесс кафедр педиатрического профиля Алтайского государственного медицинского университета и Сибирского государственного медицинского университета. Получен патент на изобретение "Способ диагностики пилорического геликобактериоза" RU № 2009507 С1 от 15.03.1994 года.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации доложены на мемориальной конференции "Современные проблемы гастроэнтерологии", посвященной 75-летию со дня рождения профессора Витебского Я.Д. (Курган, 1994); 2 Конгрессе Педиатров России "Болезни органов пищеварения у детей" (Москва-Нижний Новгород, 1996); научно-практической конференции "Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии Сибирского региона" (Барнаул, 1996); научной конференции "Актуальные вопросы клинической иммунологии и аллергологии" (Барнаул, 1998, 2002); 6-й, 7-й, 8-й, 9-й, 10-ой Юбилейной и 11-ой научно-практической конференции "Актуальные вопросы гастроэнтерологии" (Томск, 1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003); научно-практической конференции "Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии в Алтайском крае" (Барнаул, 1999); Юбилейных научных конференциях, посвященных 30-летию и 35-летию педиатрического факультета Алтайского медицинского университета (Барнаул, 1996, 2001); итоговой научной конференции ученых Алтайского государственного медицинского университета (Барнаул, 2000, 2001); IX Съезде Педиатров России "Детское здравоохранение России: стратегия развития" (Москва, 2001); VII Конгрессе педиатров России "Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее" (Москва, 2002); I Всероссийском конгрессе "Современные технологии в педиатрии и детской хирургии" (Москва, 2002).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 90 работ, из них 12 - в центральной печати. Издано 4 учебно-методических пособия для студентов и врачей.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 276 страницах компьютерного набора, состоит из введения, обзора литературы, шести глав собственных исследований, заключения с обсуждением результатов, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 263 работы (145 отечественных и 118 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 46 таблицами и 21 рисунком.

## **II. ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Характеристика больных**

Под наблюдением находилось 614 детей в возрасте от 4 до 15 лет, страдающих эрозивным гастродуоденитом (табл.1). Больные обследованы на базе гастроэнтерологического отделения детской клинической больницы (ДКБ) № 1 города Барнаула (главный врач – Заслуженный врач

Таблица 1

**Распределение обследованных больных по возрасту и полу**

Пол	Возраст			Всего
	4-6 лет	7-11 лет	12-15 лет	
Мальчики	4(1,0%)	123(31,1%)	269(67,9%)	396(100%)
Девочки	4(1,8%)	74(34,0%)	140(64,2%)	218(100%)
Всего	8(1,3%)	197(32,1%)	409(66,6%)	614(100%)

Как видно из табл.1, ЭГД страдали дети различных возрастных групп, однако, с возрастом их число росло, достигая максимума к 13-14 годам ( $\chi^2=23,2$ ;  $p<0,01$ ). Если в возрасте 4-8 лет различий в заболеваемости ЭГД мальчиков и девочек не отмечено, то в дальнейшем прослеживается тенденция к преобладанию числа мальчиков, страдающих ЭГД, над девочками. К 14 годам это соотношение составило 2:1.

За 10 лет в гастроэнтерологическом отделении ДКБ № 1 обследовано 7958 детей с различными заболеваниями пищеварительной системы, из них 973 ребенка с ЭГД (в том числе 701 первичных), что составило 12,2% (колебания по годам от 7,06% до 17,8%). За это же время в эндоскопическом кабинете было проведено 15927 эзофагогастродуоденофиброскопий, из них у 2389 детей был первично диагностирован ЭГД. При этом с 1992 по 1996 годы число первично выявленных больных с ЭГД ежегодно колебалось от 62 до 82, а с 1997 по 2001 - от 98 до 132 ежегодно. Таким образом, ЭГД составляют в среднем в структуре гастроэнтерологических заболеваний у детей 12,2%. По нашим данным за последние 10 лет он выявляется в 2-2,5 раза чаще.

До сих пор остается высоким процент детей с поздно установленным диагнозом. Так, от появления первых клинических признаков заболевания до постановки диагноза ЭГД прошло более 5 лет у 19,8% детей, от 3 до 5 лет - у 31% детей, до 2 лет - у 24,6% детей. Только у 1/4 (24,6%) наблюдаемых больных ЭГД был диагностирован в первый год заболевания.

Одним из существенных факторов в возникновении заболеваний системы пищеварения, в том числе и ЭГД, является отягощенная наследственность [Баранов А.А., 2002]. Клинико-генеалогический анализ родословной детей с ЭГД показал, что наследственная предрасположенность по патологии системы пищеварения у них составила 83,5%, в том числе среди мальчиков 85,1%, а среди девочек - 80,3%. Анализ наследственности по вертикали до третьего поколения позволил выявить отягощенную наследственность по патологии пищеварительной системы в 31,6% семей. Более половины детей имели отягощенную наследственность по ЯБЖ и ЯБ ДПК. Степень "язвенной" отягощенности среди мальчиков и девочек была одинаковой. Чаще ЯБ страдали отцы, реже матери, а у 31 ребенка ЯБ страдали оба родителя. Отец и мать передавали заболевание как сыну, так и дочери, однако, среди мальчиков ЯБ чаще страдали по женской линии, а среди девочек - по мужской ( $\chi^2 = 43,0$ ;  $p<0,01$ ).

Из наблюдавшихся детей с ЭГД 58,3% находились на искусственном вскармливании ( $\chi^2=15,6$ ;  $p<0,01$ ), 16,2% - на смешанном, 72,7% детей имели те или иные нарушения питания и в дальнейшем: однообразие в питании с преобладанием субпродуктов, мучных изделий, острого и жареного (58,5%,  $\chi^2=15,6$ ;  $p<0,01$ ); сухоядение (46,3%,  $\chi^2=4,0$ ;  $p<0,05$ ), нерегулярность приема пищи с промежутками более 5-7 часов (54,3%,  $\chi^2=3,8$ ;  $p<0,05$ ) с переносом пищевой нагрузки на вечернее время.

В анамнезе наблюдаемых детей выявлена высокая частота инфекционных заболеваний. Различными инфекциями болели 583 ребенка (93,6%) ( $\chi^2=99,6$ ;  $p<0,01$ ). 258 (42%) детей перенесли инфекции, непосредственно связанные с желудочно-кишечным трактом и гепатобилиарной системой (дизентерия, сальмонеллез, лямблиоз, аскаридоз, вирусный гепатит).

Немаловажную роль в патогенезе заболеваний ВОПТ отводят аллергическому фактору [Денисов М.Ю., 2000], что также свидетельствует об изменении иммунитета. Аллергические

заболевания (нейродермит, атопический дерматит, пищевая, лекарственная и респираторная аллергия) отмечены у 197 (30,4%) детей ( $\chi^2 = 78,0$ ;  $p < 0,01$ ), что было достоверно выше, чем в группе детей с функциональными нарушениями пищеварительного тракта.

Дети с ЭГД имели большое число сопряженных заболеваний других органов ЖКТ. Чаще всего регистрировались заболевания органов дуодено-холедохопанкреатической зоны, а также патология пищевода, желудка, кардио-эзофагального и дуодено-гастрального сфинктеров.

Обращает на себя внимание большое число детей с ЭГД, протекающем на фоне вегето-сосудистой дистонии. По данным кардиоинтервалографии исходная ваготония установлена у 45% детей, у 25% - симпатикотония и у 30% - нормотония ( $\chi^2=40,0$ ;  $p < 0,01$ ).

## **Методы исследования**

### ***Клинические методы обследования***

Диагноз ЭГД устанавливали на основании комплексного клинического обследования пациентов, включающего анализ анамнестических данных, клинической симптоматики, лабораторных показателей, эндоскопического и ультразвукового обследования, а также анализа данных катамнеза. Для клинической верификации диагноза ЭГД использовали классификацию А.В. Мазурина (1984). Выделяли следующие разделы диагноза: распространенность патологического процесса, морфологические формы поражения желудка и двенадцатиперстной кишки (эндоскопические и гистологические), характер желудочной секреции и стадию заболевания.

### ***Инструментальные методы исследования***

**Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДФС)** проводилась по методике, разработанной Г.Б. Гершманом (1980), детским панэндоскопом фирмы "Olympus" (Япония), модели GIF-P10. Для оценки выявленных изменений использовали данные методических рекомендаций МЗ СССР "Хронические заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки" (1982 г.). Во время ЭГДФС производилась прицельная "лестничная" биопсия слизистой оболочки (СО) антрального отдела желудка, тела желудка и двенадцатиперстной кишки.

**Исследование желудочного сока** проводили до и после стимуляции 0,1% раствором дигидрохлорида гистамина в субмаксимальной дозе (0,008 мг/кг массы тела) или 0,025% раствором пентагастрина (0,006 мг/кг массы тела). При взятии желудочного сока одновременно проводилась рН-метрия с помощью аппарата "Экспресс". Рассчитывались объем, дебит HCl и пепсина в базальную и последовательную фазы. Внутрижелудочную рН-метрию проводили также и на аппарате "Ацидометр". Использовался двухоливный рН-зонд с расположением датчиков рН в теле и антральном отделе желудка. Все исследования выполняли утром натощак. Вначале в течение 15-30 минут измеряли исходный "базальный" рН в теле и антруме. Затем ребенок получал антацидный препарат, после чего измерения внутрижелудочного рН проводились еще 2 часа. Во время исследования оценивалась кислотообразующая функция желудка (по минимальным показателям фундального рН) и кислото-нейтрализующее действие антацидного препарата (по разнице между минимальным показателем рН в фундальном и максимальном рН в антральном отделе желудка).

**Контрастные рентгенологические исследования ЖКТ** выполнялись больным с целью дифференцированной диагностики морфофункциональных нарушений органов ЖКТ. При этом особое внимание уделялось выявлению моторных нарушений кардиоэзофагальной и дуоденогастральной зон. Рентгенологическое исследование функции желчного пузыря с помощью "оральной" холецистографии с применением холевида, иопагоста.

**Эхографическое исследование** паренхиматозных органов брюшной полости проводилось натощак аппаратом "Aloka SSD2000" (Япония) с датчиком 5 МГц, работающим в режиме реального времени и оснащенный "серой" шкалой, по общепринятой методике линейным сканированием.

С целью уточнения характера морфологических изменений СО гастродуоденальной области и определения состояния местного иммунитета, у больных с *Helicobacter pylori* были выполнены **гистологические, морфометрические, иммуногистохимические и бактериологические исследования биоптатов СО желудка.**

Для выявления *Helicobacter pylori* парафинизированные серийные срезы СО антрального отдела желудка окрашивали акридиновым оранжевым с последующей люминисцентной микроскопией по методу L.L.Walters с соавт. (1986) и в модификации для световой микроскопии (Новикова А.В., Щербаков И.Т., 1989). Степень обсеменения СО пилорическими хеликобактериями оценивалась по Аруину Л.И. (1993). При слабой (+) степени обсеменения в поле зрения микроскопа при увеличении х30 определялось до 20 микробных тел, при умеренной (++) - до 50 и при выраженной (+++) - более 50 микроорганизмов.

Наряду с бактериоскопией использовали "Кампи-тест" (МП "Стимул" г. Москва), разработанный Григорьевым П.Я. (1989). Тест считался резко положительным (+++), если среда, содержащая мочевины и индикатор, при помещении в нее биоптата СО антрального отдела желудка изменяла цвет в течение первых 30 минут, положительным - до 3 часов. После 24 часов тест, не изменивший окраски, считался отрицательным (-).

Иммуногистохимические исследования в депарафинизированных срезах биоптатов СО толщиной 3-5 мкм выполняли прямым иммунофлюоресцентным методом с выявлением клеток, продуцирующих иммуноглобулины (Ig) класса А,М,Г и Е (Полак Дж.,1987), препараты изучали в люминисцентном микроскопе при увеличении х 900. Подсчитывали количество клеток на 1 кв. мм собственной пластинки по методу, предложенному Е. Savilahty (1973). В качестве контроля использовали данные, полученные Новиковой А.В. (1983) при изучении неизменной слизистой оболочки гастродуоденальной области у детей.

Радиоиммунологический анализ с целью определения специфических антител к *H.pylori* класса IgE в сыворотке крови больных детей проводился по оригинальной методике, разработанной Лобановым Ю.Ф., Филиным В.А., Цветковой Л.Н. с соавт. (1994).

Для определения специфических антител изотипа IgG применяли коммерческие наборы Anti-*H.pylori* IgG EIA (фирма "Roche", Швейцария).

У некоторых больных иммунный ответ на *H.pylori* оценивали иммунологическим экспресс-тестом "Pyloriset" финской фирмы "Orion Diagnostica".

Общие иммуноглобулины сыворотки крови классов Ig А, IgМ, IgG определяли методом диффузии в геле по Манчини (1963), IgЕ методом радиоиммунологического анализа.

Непрямым трехступенчатым иммунофлюоресцентным и иммунопероксидазным методом с применением моноклональных антител серии ИКО (НИИ эпидемиологии и микробиологии Минздрава РФ, г. Нижний Новгород), в биоптатах СО антрального отдела желудка выявляли Т-лимфоциты (зрелые) - (ИКО-90) и субпопуляции: Т-хелперы/индукторы (ИКО-86), Т-супрессоры /цитотоксические (ИКО-31) и В лимфоциты (ИКО-12). Подсчитывали соотношение Т-хелперы и Т-супрессоры (иммунорегуляторный коэффициент). На контрольные срезы вместо моноклональных антител наносили контрольный иммуноглобулин соответствующего типа. Производили подсчет клеток в собственной пластинке СО по Е.Savilahty (1973).

Для исследования культуральных свойств *Helicobacter pylori* биоптат СО антрального отдела желудка помещали в тиогликолевую полужидкую среду (фирма "Serva", Германия) и проводили посев на селективной питательной среде в микроаэрофильных условиях.

При изучении **коагуляционного гемостаза** у больных с ЭГД использовались тесты, характеризующие общую свертывающую активность крови (время кровотечения по Дукке, время свертывания по Ли-Уайт, толерантность плазмы к гепарину по Poller.,(1963) и показатели активности противосвертывающей системы крови (фибринолитическая активность крови по Kowalsky et al., 1954). Изучались показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза - агрегация тромбоцитов с АДФ, тромбином, коллагеном и ристомицином (Biggs.,1975), адгезия тромбоцитов к стекловолкну по Григорьеву И.Г., (1977). Кроме того, состояние гемостаза у части больных с ЭГД изучали с применением хромогенных субстратов.

**Оценка вегетативного статуса** проводилась по таблице Вейна А.М. с расчетом индекса Кердо. При изучении показателей вегетативного обеспечения деятельности оценивалась реакция сердечно-сосудистой системы при выполнении клино-ортостатической пробы по стандартной методике. Вегетативную реактивность оценивали по результатам пробы Ашнера.

Полученные данные анализировались в сопоставлении с показателями контрольной группы (n=50 чел), представленной практически здоровыми детьми аналогичного возраста

Фактические данные обработаны методом **математической статистики** в среде электронных таблиц на базе пакетов программ для персонального компьютера "Excel 2000" и "Statistica for Windows 5.0".

Использовали вариационный и корреляционный анализ. Для каждого вариационного ряда определяли среднюю арифметическую ( $M$ ), среднюю ошибку средней арифметической ( $m$ ). Достоверность различных средних арифметических величин определялись по абсолютному показателю точности ( $P$ ) по таблице распределения Стьюдента в зависимости от коэффициента достоверности ( $t$ ) и числа степеней свободы ( $n$ ). На основании  $t$  по таблице Стьюдента определялась вероятность различия ( $p$ ).

Для определения расхождения двух и более эмпирических распределений использовали  $\chi^2$  критерий Пирсона. Достоверность различий между эмпирической и теоретической частотой по каждому признаку определялась по таблице критических значений с определением уровня статистической значимости (по Большову Л.Н., Смирнову Н.В., 1983). Степень тесноты связи между признаками оценивали, вычисляя коэффициент ранговой корреляции ( $r$ ) Спирмена. Значения  $p < 0,05$  рассматривали как статистически значимые.

### III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

#### *Характеристика течения эрозивного гастродуоденита у детей*

В результате комплексного клинико-функционального и эндоскопического обследования установлены следующие варианты ЭГД у детей: классический, атипичный, бессимптомный.

В зависимости от варианта ЭГД у детей отмечались различия в клинических проявлениях заболевания (табл.2).

Как видно из табл.2, **классический вариант ЭГД** был выявлен у 335(54,6%) больных и характеризовался типичным болевым синдромом. Чаще регистрировались поздние боли, в том числе и ночные ( $\chi^2 = 62,0$ ;  $p < 0,01$ ), приступообразные, длительные, с локализацией *punctum maximum* в пилорoduоденальной зоне. Из диспепсических проявлений при классическом варианте ЭГД превалировали изжога, ( $\chi^2 = 92,0$ ;  $p < 0,01$ ) отрыжка, ( $\chi^2 = 94,9$ ;  $p < 0,01$ ) тошнота ( $\chi^2 = 54,4$ ;  $p < 0,01$ ). Астено-вегетативные симптомы присутствовали у  $1/3$  детей.

Анализ болевого синдрома, у наблюдавшихся детей с классическим вариантом ЭГД, показал его зависимость от стадии заболевания. У 81,9% детей в первой стадии ЭГД имелись боли в животе ( $\chi^2 = 117,5$ ;  $p < 0,01$ ), причем чаще всего они были поздними (257(64,1%) детей); из них у половины больных возникали в ночное время. Ранние боли в животе в первой стадии ЭГД отмечались значительно реже (6,4% случаев). У 47 (11,6%) детей установлено сочетание болей.

Боли в животе у детей с классическим ЭГД были чаще приступообразными, реже тупыми или неопределенными. При этом в первой стадии заболевания превалировали приступообразные боли - 183 (45,6%), реже встречались тупые боли - у 101 (25,2%) ребенка и еще реже - у 55 (13,7%) неопределенные ( $\chi^2 = 74,2$ ;  $p < 0,01$ ). В процессе заживления эрозивного дефекта жалобы на приступообразные боли урежались, и к моменту полного заживления эрозий их частота не превышала 12,8%.

Прослеживалась зависимость продолжительности болевого синдрома от стадии заболевания. Если в первой стадии ЭГД у 158 (39,4%) детей боли в животе были длительными, во второй стадии они отмечались у 28 (24,3%) детей и в третьей только у 10 (10,0%) ( $\chi^2 = 120,9$ ;  $p < 0,01$ ).

Болевой синдром у детей с классическим ЭГД, как правило, сопровождался диспепсическими явлениями: тошнотой, рвотой, отрыжкой, изжогой, дисфагией, горечью во рту, изменениями аппетита, нарушениями стула.

Среди диспепсических явлений у детей с ЭГД на первом месте по частоте в первой стадии заболевания была изжога - 171 (42,6%) ребенок. По мере стихания воспалительного процесса и репарации эрозивного дефекта, жалобы на изжогу отмечались значительно реже (во второй стадии ЭГД в 15,6%, а в третьей - 1,1% случаев). Несколько реже в первой стадии ЭГД беспокоила отрыжка (39,4%), тошнота (37,2%), нарушения стула (31,2%) и изменение аппетита (28,9%), рвота (15,5%), дисфагия (13,0%) и горечь во рту (11,7%).

## Характеристика клинических проявлений у детей с ЭГД в зависимости от варианта заболевания (n=614)

Клинические проявления	Варианты ЭГД					
	Классический – n=335 (54,6%)		Атипичный – n=174 (28,3%)		Бессимптомный – n=105(17,1%)	
	Обострение	ремиссия	обострение	ремиссия	обострение	ремиссия
Поздние в т.ч. ночные	217(64,8%) 102(30,4%)	- -	50(28,7%) -	- -	- -	- -
Ранние	80(23,9%)	-	98(56,3%)	-	-	-
Сочетанные	38(11,3%)	-	26(14,9%)	-	-	-
Нет болей	-	335(100%)	-	174(100%)	105(100%)	105(100%)
Приступообразные	192(57,3%)	-	21(12,1%)	-	-	-
Тупые	156(46,6%)	-	79(45,4%)	-	-	-
Длительные	191(57,0%)	-	66(37,9%)	-	-	-
Кратковременные	144(43,0%)	-	108(62,0%)	-	-	-
Локализация болей:						
Пилородуоденальная зона	291(86,7%)	-	12(6,9%)	-	-	-
Правое подреберье	53(15,8%)	-	50(28,7%)	-	-	-
Около пупка	21(6,3%)	-	98(56,3%)	-	-	-
Иррадиация болей:						
Симптом Менделя	102(30,4%)	-	28(16,1%)	-	-	-
Симптом Менделя	253(75,5%)	-	43(24,7%)	-	-	-
Тошнота	129(38,5%)	-	22(12,6%)	-	3(2,9%)	-
Рвота	35(10,4%)	-	-	-	-	-
Отрыжка	140(41,8%)	-	9(5,2%)	-	10(9,5%)	-
Изжога	148(44,2%)	-	10(5,7%)	-	-	-
Головная боль	84(25,1%)	10(2,9%)	20(11,5%)	5(2,9%)	79(75,2%)	48(45,7%)
Утомляемость	103(30,7%)	-	8(4,6%)	-	62(59,0%)	21(20,0%)
Раздражительность	20(5,9%)	-	-	-	51(48,6%)	37(35,2%)
Эмоциональная лабильность	15(4,5%)	-	-	-	68(64,8%)	41(39,0%)

У 174(28,3%) больных был определен **атипичный вариант ЭГД**. При атипичном ЭГД болевой синдром присутствовал только у 28,7% детей ( $\chi^2=76,1$ ;  $p<0,01$ ), причем боли были чаще ранними, носили тупой характер, как правило, были кратковременными с локализацией около пупка. Из диспепсических проявлений превалировала тошнота ( $\chi^2=7,7$ ;  $p<0,05$ ). Астено-вегетативные симптомы практически отсутствовали. Во второй стадии ЭГД у детей с атипичным течением поздние боли в животе, в том числе и ночные, встречались реже, чем в первой (у 43,5% и 25,2% соответственно), а в третьей стадии лишь у 1/5 больных (22,3% и 9,6%) ( $\chi^2=96,1$ ;  $p<0,01$ ). Причем, если в первой стадии заболевания голодные и ночные боли проходили через 30-40 минут после приема пищи, то во второй стадии они исчезали значительно быстрее (спустя 15-20 минут). В третьей стадии заболевания эквивалентом болей чаще являлось чувство голода натошак или спустя 1-2 часа после приема пищи и ощущение "подсасывания" в "подложечной" области.

В процессе эпителизации эрозивного дефекта уменьшалось и число больных с ранними и сочетанными болями, а число больных с отсутствием болей увеличивалось до 31,3% во второй стадии заболевания и 67,0% в третьей. В четвертой стадии ЭГД болевой синдром отсутствовал у всех детей.

73 (18,1%) ребенка в первой стадии ЭГД жалоб на боли в животе вообще не предъявляли. Можно отметить, что к моменту обследования из 73 детей с безболевым ЭГД в первой стадии заболевания болевой синдром отсутствовал более трех лет у 59 детей, из 36 детей во второй стадии - у 19 детей и из 63 детей в третьей стадии - у 27 детей. Таким образом, у 105(17,1%) детей с безболевым ЭГД боли в животе отсутствовали более 3-х лет. При безболевым варианте ЭГД у большинства детей этой группы эквивалентом обострения заболевания являлась нейровегетативная симптоматика.

Больные с **бессимптомным ЭГД** не жаловались на боли в животе, диспепсические расстройства удалось выявить только у 9,5% детей. Но большинство больных предъявляли жалобы на головные боли ( $\chi^2=70,7$ ;  $p<0,01$ ), утомляемость, раздражительность и эмоциональную лабильность.

Анализ анамнестических данных больных с безболевым ЭГД показал, что в начальной стадии заболевания у 59 из них отмечались боли в животе. Болевой синдром чаще был нетипичным и спустя 2-3 года от начала заболевания полностью исчезал.

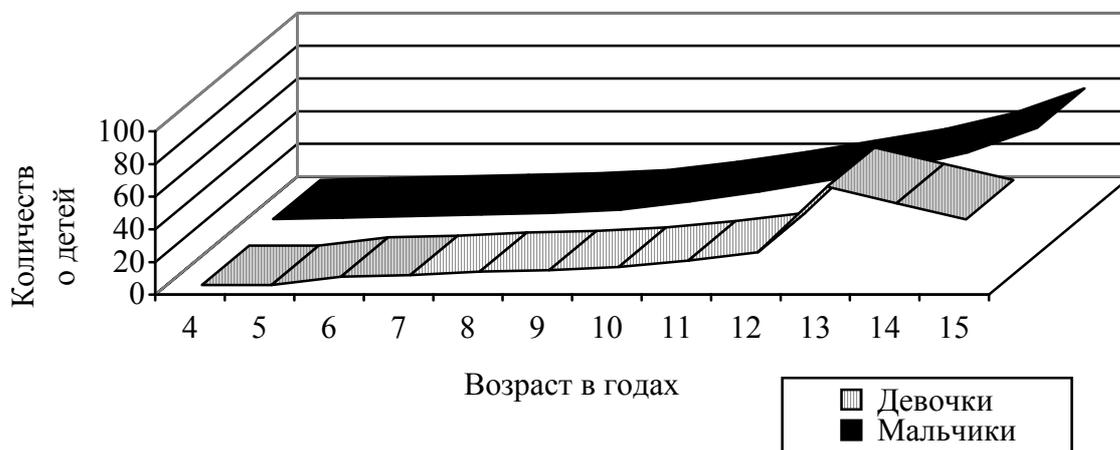
Таким образом, анализ динамики клинических симптомов ЭГД свидетельствует о том, что классический (типичный) клинический вариант ЭГД встречается только у 54,6% детей. У 28,3% детей ЭГД протекает в виде атипичного варианта и у 17,1% бессимптомного. Более, чем у 50% детей болевой синдром не соответствует стадии заболевания, установленной эндоскопически. У 105 (17,1%) детей, спустя 2-3 года от начала заболевания, он по-существу полностью исчезает. У 28,3% детей с ЭГД болевой синдром изначально носил нетипичный характер, оставаясь таковым и в дальнейшем у 13,1% детей или приобретая типичный вариант только к 14-15 годам (15,4% детей). Атипичность и бессимптомность клинического варианта ЭГД является причиной гиподиагностики заболевания и неадекватной терапии. В связи с этим, в критериях диагностики ЭГД необходимо использовать результаты функциональных и эндоскопических исследований.

Проспективное наблюдение в группе из 228 больных позволило установить особенности течения ЭГД. Для этого больные были разделены на 4 группы в соответствии с частотой рецидивирования ЭГД (табл.3). В первую группу вошло 55(24,1%) детей, у которых частота рецидивирования ЭГД не превышала 1 раза в год; во II-ю группу 89 (39,0%) детей с частотой рецидивирования заболевания два раза в год; в III-ю группу - 53 (23,2%) ребенка с частотой рецидивирования 3-4 раза в год и в IV-ю группу - 31 (13,6%) ребенок с непрерывно-рецидивирующим течением ЭГД. Сроки наблюдения за детьми составили от 1 до 8 лет.

Таблица 3  
**Распределение детей с ЭГД  
 по частоте рецидивирования заболевания в зависимости от возраста и пола**

Группы больных	Число больных	Пол	4-6 лет	7-10 лет	11-15 лет	Всего
I группа Рецидив 1 раз в год	55 (24,1%)	М	-	7(12,7%)	23(41,8%)	30(54,5%)
		Д	1(1,8%)	2(3,6%)	22(40,0%)	25(45,4%)
II группа Рецидив 2 раза в год	89 (39,0%)	М	2(2,2%)	21(23,6%)	44(49,4%)	67(75,3%)
		Д	-	5 (5,6%)	17(19,1%)	22(24,7%)
III группа Рецидив 3-4 раза в год	53 (23,2%)	М	1(1,3%)	5 (9,4%)	28 (52,8%)	34(64,1%)
		Д	-	8 (15,3%)	11 (20,8%)	19(35,8%)
IV группа Непрерывно-рецидивирующее течение	31 (31,6%)	М	1(3,2%)	9 (29,0%)	15(48%)	25(80,6%)
		Д	-	2 (6,4%)	4(12,9%)	6(19,4%)
Всего	228	М	4(1,8%)	42(18,4%)	110(48,2%)	156(68,4%)
		Д	1(0,4%)	17(7,4%)	54(23,7%)	72(31,6%)

Установлено, что непрерывно-рецидивирующее течение заболевания наблюдается у девочек в возрасте 12-13 лет, а у мальчиков – в 14-15 лет ( $\chi^2 = 27,7$ ;  $p < 0,01$ ) (рис.1).



**Рис.1. Распределение больных непрерывно-рецидивирующим ЭГД  
 в соответствии с возрастом и полом.**

Данный факт особенно отчетливо выявляется при длительном наблюдении за детьми с ЭГД, которое дало возможность проследить трансформацию характера течения заболевания у 77 детей (у 51 мальчика и 26 девочек), находившихся на диспансерном наблюдении более 4-х лет (табл.4).

## Трансформация течения ЭГД у детей в динамике наблюдения

Частота эндоскопических рецидивов	Пятилетний период наблюдения					
	Первый год наблюдения			Пятый год наблюдения		
	Всего	М	Д	Всего	М	Д
1 раз в год	18	11	7	8	5	3
2 раза в год	35	23	12	27	12	15
3-4 раза в год	24	17	34	42	34	8
Непрерывно-рецидивирующее течение	77	51	26	77	51	26

Как видно из табл.4, если в первый год наблюдения 34(66,7%) мальчика ( $\chi^2=36,7; p<0,01$ ) и 19(73,1%) девочек ( $\chi^2=23,1; p<0,01$ ) имели рецидивирование ЭГД не чаще 2 раз в год, а у 17 (33,3%) мальчиков и 7 (26,9%) девочек 3-4 раза в год, то спустя 4-7 лет от начала наблюдения у мальчиков течение ЭГД становилось более тяжелым. У девочек же к 15 годам частота рецидивов оставалась прежней. Это указывает на связь развития ЭГД с процессом полового созревания.

Прослеживая клиничко-эндоскопические параллели ЭГД у детей, провели анализ основных прогностических критериев в зависимости от частоты рецидивирования заболевания. Для детей с ЭГД была характерна множественность деструктивных поражений (72,2%). Единичные эрозивные дефекты в желудке встречались значительно реже (26,8%), что зависело от частоты рецидивирования. Так, в I-ой группе это соотношение составило 60% к 40% у мальчиков и 52% к 48% у девочек. С увеличением частоты рецидивирования ЭГД это соотношение сдвигалось в сторону множественности поражения и в IV-ой группе составило 96% к 4% у мальчиков и 100% к 0% у девочек.

Рецидивирование ЭГД было характерно для любого сезона года. Однако, как у мальчиков, так, особенно, у девочек наибольшая частота обострений отмечена в первую и четвертую четверти года, а наименьшая - в третью четверть.

Отягощенная наследственность является также прогностически неблагоприятным фактором при ЭГД как у мальчиков, так и у девочек, и она встречалась значительно чаще в III и IV-ой группах (78,9%-88,0%).

У всех детей с непрерывно-рецидивирующим течением был верифицирован классический вариант заболевания. Дети с атипичным и бессимптомным вариантами ЭГД имели в  $\frac{2}{3}$  случаев 1-2 рецидива в год и в  $\frac{1}{3}$  3-4 рецидива. Вероятно классический вариант ЭГД является прогностически неблагоприятным фактором течения заболевания.

### **Результаты лабораторно-инструментальных методов исследования**

Проблемы клинического выявления ЭГД, а также трудности рентгенологической диагностики этой патологии оставляют за эндоскопией преимущественное право основного метода верификации ЭГД [Назаров В.Е., 2002, Щербаков П.Л.,1997]. Локализация эрозий слизистой оболочки желудка и ДПК у наблюдаемых детей с ЭГД оказалась важным фактором, ассоциированным с течением болезни (табл.5.).

**Локализация эрозий слизистой оболочки желудка  
и двенадцатиперстной кишки у детей с ЭГД**

Локализация	Мальчики абс. (%)	Девочки абс. (%)	Всего абс. (%)
Желудок	321(81,1)	201(92,2)	522(85,0)
В т.ч. - тело желудка	35(10,9)	58(28,9)	93(17,8)
- антральный отдел желудка	257(80,1)	126(62,7)	383(73,4)
- пилорический отдел желудка	29(9,0)	17(8,4)	46(8,8)
ДПК	40(10,1)	12(5,5)	52(8,5)
Желудок + ДПК	35(8,8)	5(2,3)	40(6,5)
Всего	396(64,5)	218(35,5)	614(100)

Как видно из табл.5, у большинства больных эрозии локализовались в желудке - 85,0% ( $\chi^2=56,0$ ;  $p<0,01$ ), значительно реже в ДПК - 8,5% и лишь у 6,5% больных отмечалось одновременное поражение желудка и ДПК.

Выделяли два основных типа эрозий. Первый тип - "неполные" (острые, простые, плоские, геморрагические) - это поверхностные дефекты СО различной величины и формы, покрытые геморрагическим или фибринозным налетом, на фоне неизменной или гиперемированной слизистой. Второй тип - хронические эрозии, так называемые "полные" - выбухания СО округлой формы, чаще более яркой окраски, чем окружающая слизистая, с втяжением в центре, иногда покрытые некротическим налетом, края втянутые, пологие и ровные. Эрозии оценивались как единичные при количестве до 3-х и как множественные - более 3-х.

У большинства детей с ЭГД эрозии локализовались в антральном отделе желудка (73,4%;  $\chi^2=52,1$ ;  $p<0,01$ ), преобладали хронические эрозии (58,8%;  $\chi^2=42,1$ ;  $p<0,01$ ), острых было - 35,0%, сочетание хронических и острых отмечено всего в 6,2% случаев. Полные эрозии в желудке чаще были множественными (55,2%;  $\chi^2=36,2$ ;  $p<0,01$ ). Среди неполных множественные и единичные эрозии встречались с одинаковой частотой. На СО дна и тела желудка преобладали множественные неполные (острые) эрозии размером от 0,5 до 1,2 см.

Таблица 6

**Локализация эрозий слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки  
у детей с ЭГД в зависимости от варианта заболевания**

Локализация	Клинический вариант заболевания		
	Классический	Атипичный	Бессимптомный
Желудок	245(73,1%)	172(98,9%)	105(100%)
В т.ч. - тело желудка	-	12(6,9%)	81(77,1%)
- антральный отдел желудка	206(84,1%)	153(88,9%)	24(22,9%)
- пилорический отдел желудка	39(15,9%)	7(4,1%)	-
ДПК	50(14,9%)	2(1,2%)	-
Желудок + ДПК	40(11,9%)	-	-
Всего	335(100%)	174(100%)	105(100%)

Эрозии ДПК у всех наблюдавшихся детей локализовались в луковице ДПК. Причем у большинства больных (86,7%) имелась характерная локализация - на передней стенке верхней трети луковицы ( $\chi^2=22,6$ ;  $p<0,01$ ). Среди эрозий ДПК так же, как и в желудке преобладали

хронические эрозии, но среди тех и других значительно преобладали единичные (полные единичные - 78,9%, неполные единичные - 68,5%). Размеры эрозий ДПК составляли 0,2 до 0,5-0,6 см.

В зависимости от клинического варианта ЭГД локализация эрозий была различной (табл.6). При классическом варианте ЭГД эрозии чаще локализовались в антральном отделе желудка ( $\chi^2=52,4$ ;  $p<0,01$ ) и в луковице ДПК, не отмечено локализации эрозий в теле желудка. При атипичной форме эрозии локализовались в луковице ДПК только у 1,2% больных, преимущественная локализация была отмечена в антральном отделе, в теле и пилорическом канале. Бессимптомный ЭГД отличался локализацией эрозий только в желудке, причём главным образом в теле и значительно реже в антральном отделе.

Мы проанализировали состояние секреторно- и кислотообразующей функции желудка у 247 детей в динамике ЭГД, исключив при этом больных, у которых он сочетался с эзофагитом, а также с нарушениями кардиоэзофагального сфинктера и пилородуоденальной зоны (табл.7).

Таблица 7

**Секрето (мл/ час) и кислотообразование (мэкв/л) у больных ЭГД**

Варианты ЭГД	Секретообразование В мл/час		Коэффициент $\frac{SAO}{BAO}$	Кислотообразование в мэкв/час		Коэффициент $\frac{SAO}{BAO}$
	BAO (базальная)	SAO (стимулированная)		BAO (базальная)	SAO (стимулированная)	
Классический	75,6±3,1 *	88,4±3,8 *	1,17	5,8±0,5 *	10,1 ±0,2 **	1,74
Атипичный	71,5±4,3 *	73,2±4,2 *	1,02	3,3±0,2 *	6,5±0,7 *	2,01
Бессимптомный	64,1±3,1 *	91,18±4,3 *,***	1,42	4,9±0,7 *	8,1±0,6	1,66
Контроль	58,2±0,41	120,0±14,4	2,06	1,86±0,1	9,6±1,1	5,16

Примечание: \* -  $p<0,05$  в сравнении с контролем

\*\* -  $p<0,05$  при сравнении кислотообразования у больных с классическим и атипичным вариантами ЭГД

\*\*\* -  $p<0,05$  при сравнении секреторнообразования у больных с атипичным и бессимптомным вариантами ЭГД

Как видно из табл.7., при классическом варианте заболевания секреторнообразование в базальную фазу было повышенным ( $p<0,05$ ), а в стимулированную фазу этот показатель повышался еще в 1,7 раза, но при этом был ниже, чем в контрольной группе ( $p<0,05$ ). Кислотообразование было повышено в базальную фазу ( $p<0,05$ ) и в дальнейшем повышалось еще в два раза после стимуляции. При атипичном варианте секреторнообразование в BAO было исходно повышенным ( $p<0,05$ ), но после стимуляции повышалось не достоверно, оставаясь ниже контрольных значений. Кислотообразование в базальную фазу было ниже, чем при классическом варианте. Бессимптомный вариант ЭГД характеризовался незначительным повышением секреции в базальную фазу, но после стимуляции коэффициент SAO BAO был выше, чем у детей с классическим и атипичным ЭГД. Кислотообразование хотя и было выше контроля в базальную фазу, после стимуляции становилось даже несколько ниже, чем в контрольной группе.

Мы провели исследование кислотообразующей функции желудка у 94 детей с ЭГД методом внутрижелудочной pH-метрии (табл.8). Проведенные исследования показали значительное снижение внутрижелудочного pH у детей с ЭГД, независимо от стадии.

Одновременная оценка интрагастрального pH в области дна и антрального отдела желудка у больных ЭГД зондом с двумя датчиками pH показала, что на фоне снижения pH в области дна желудка имело место недостаточное ощелачивание в антральном отделе, которое не зависело от стадии заболевания. Резкое нарушение ощелачивания в антральном отделе желудка можно

оценить как непрерывное "декомпенсированное" кислотообразование, сохраняющееся у детей к третьей стадии ЭГД. "Декомпенсированное" кислотообразование, наряду с избыточной активностью обкладочных клеток СОЖ, создает условия для ускоренной эвакуации кислого желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку, что изменяет условия активации ферментов поджелудочной железы, оптимум действия которых находится в слабощелочной среде.

Таблица 8

### Интрагастральный рН у детей с ЭГД в зависимости от стадии заболевания

Интрагастральный рН	Стадии эрозивного гастродуоденита		
	Обострение	Неполная клиническая ремиссия	Полная клиническая ремиссия
Натощак	1,48±0,06	1,37±0,27	1,29±0,08
Базальная	1,23±0,01	1,03±0,19	0,91±0,14
Стимулированная	0,67±0,09 *	0,84±0,20 **	0,97±0,42

Примечание: \* -  $p < 0,05$  при сравнении интрагастрального рН между базальной и последовой секрецией в стадию обострения ЭГД

\*\* -  $p < 0,05$  при сравнении различий интрагастрального рН (базальной и последовой) в стадию неполной клинической ремиссии

Используя полученные данные секрето- и кислотообразования, мы проанализировали, как эти показатели были ассоциированы с особенностями течения и прогнозом ЭГД.

В зависимости от клинических вариантов ЭГД секрето- и кислотообразование имело свои отличия. При классическом варианте кислотообразование в базальную фазу было выше ( $p < 0,001$ ), чем при атипичном и особенно бессимптомном. Кислотообразование в стимулированную фазу секреции было повышено при классическом и атипичном вариантах ЭГД и не отличалось от группы контроля у детей с бессимптомным вариантом заболевания.

**При эндоскопическом исследовании** у детей с ЭГД наряду с эрозивными дефектами выявлялись различные воспалительные изменения слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки (СО ДПК), степень и распространенность которых во многом зависела от стадии заболевания. У детей в стадии обострения ЭГД наиболее часто диагностировались распространенные поверхностные изменения СОЖ (45-58%) и СО ДПК (75-84%), реже "гипертрофический" (10-19%), субатрофический (5-7%) и смешанный (5-7%) гастрит. Отсутствие воспалительных изменений СОЖ отмечалось только в 3-5% случаев, а изменения в ДПК были у всех детей. В стадии неполной клинической ремиссии ЭГД увеличивалось количество детей с поверхностными поражениями СОЖ (65-75%) и СО ДПК (85-90%), причем в виде антрального гастрита и бульбита, что свидетельствовало об уменьшении распространенности воспалительного процесса.

При классическом варианте ЭГД в два раза чаще встречались смешанные (поверхностные и гипертрофические) изменения СО желудка ( $\chi^2=9,2$ ;  $p < 0,05$ ) и ДПК ( $\chi^2=7,8$ ;  $p < 0,05$ ), в то время, как при атипичном ЭГД превалировали поверхностные воспалительные изменения ( $\chi^2=6,1$ ;  $p < 0,05$ ), а при бессимптомном - субатрофические ( $\chi^2=5,9$ ;  $p < 0,05$ ).

У 241 (60,1%) ребенка в стадию обострения ЭГД выявлены различные нарушения эзофагогастродуоденальной зоны, при этом гастроэзофагальная зона страдала у 118 (29,4%) детей, а дуоденогастральная зона - у 123 (30,7%) детей.

Нарушения гастроэзофагальной зоны были различными: только у 12 (3,0%) детей был выявлен гастроэзофагальный рефлюкс без признаков эзофагита ( $\chi^2=2,1$ ;  $p > 0,05$ ), а у 106 (26,4%) детей - рефлюкс-эзофагит ( $\chi^2 = 34,1$ ;  $p < 0,01$ ). Эзофагит диагностировался как поверхностный - у 79 (19,7%), так и эрозивный - у 27 (9,1%) детей. Без нарушений функции кардии - у 35 (8,75%) детей и с различными ее нарушениями (недостаточность кардии - 6,5 % детей, скользящая грыжа

пищеводного отверстия диафрагмы, в том числе гастро-эзофагальный пролапс (ГЭП) - у 4,5%). У 123 (30,7%) детей в первой стадии ЭГД выявлены нарушения дуоденогастральной зоны в виде дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) ( $\chi^2 = 21,3$ ;  $p < 0,01$ ). В процессе заживления эрозивного дефекта уменьшилось число детей с нарушениями функции гастроэзофагальной зоны. Во второй стадии они отмечены у 50 (16,9%) детей, а в третьей - у 65 детей, что составило 12,3 % от всех детей, обследованных в эту стадию ЭГД. Что касается нарушений дуоденогастральной зоны, то в процессе репарации слизистой число детей с ДГР почти не изменялось.

Имелись отличия состояния кардиоэзофагальной и пилородуоденальной зон в зависимости от клинических вариантов ЭГД. При классическом варианте чаще встречалось сочетание гастроэзофагального и дуодено-гастрального рефлюксов ( $\chi^2=7,5$ ;  $p < 0,05$ ), чем при атипичном и бессимптомном. При атипичном ЭГД гастро-эзофагальный рефлюкс диагностировался у 6,5% детей, а дуодено-гастральный у 25,5%. В то время, как при бессимптомном варианте ЭГД гастроэзофагальный рефлюкс не выявлен ни у одного ребенка, а дуодено-гастральный только у 8,6% больных.

Таким образом, среди морфологических изменений СО ВОПТ у детей с ЭГД преобладают поверхностные, причем 58% из них - в СОЖ и 84% - в СО ДПК. У детей при ЭГД эрозии чаще локализируются в антральном отделе желудка - 73,4%, реже в теле - 17,8%. Более половины эрозий были полными, хроническими.

Анализ характера течения ЭГД от уровня секрето- и кислотообразования при ЭГД показал, что с увеличением частоты рецидивирования отмечается нарастание секрета и HCl, которое у детей с непрерывно-рецидивирующим течением особенно выражено. У детей с осложненным течением ЭГД имеют место достоверно повышенные показатели секретообразования в ВАО и секрето- и кислотообразования в SAO по сравнению со средними показателями при ЭГД, что является одним из прогностических факторов неблагоприятного течения ЭГД.

В работе проведен ряд исследований (клинических, иммунологических, гистологических, морфометрических, иммуногистохимических и бактериологических), позволивших нам определить **роль *H.pylori* при ЭГД** у детей.

Диагностика хеликобактериоза осуществлена у всех детей с ЭГД с помощью уреазного "Кампи-теста". Положительный результат был получен у 100% детей в период обострения заболевания. Бактериоскопически *H.pylori* обнаруживались в толще слизи, на поверхности эпителия и между эпителиоцитами у всех детей с ЭГД. Высокая степень обсемененности соответствовала, как правило, морфологической картине активного хронического гастрита, умеренная и низкая - хронического неактивного или поверхностного гастрита.

Микробиологическая диагностика, проведенная у детей с ЭГД, дала 67,9% положительных результатов. Выявлена зависимость роста культуры *H.pylori* от степени инвазии СО антрального отдела желудка *H.pylori*. У 50% детей с ЭГД отмечена выраженная степень инвазии СО *H.pylori*, а у остальных детей - умеренная степень обсеменения. *H.pylori* преимущественно локализовались в желудочных ямках и в слизи на поверхности покровного эпителия. Однако, микробиологический метод является трудоемким и дорогостоящим для обнаружения *H.pylori* в клинической практике.

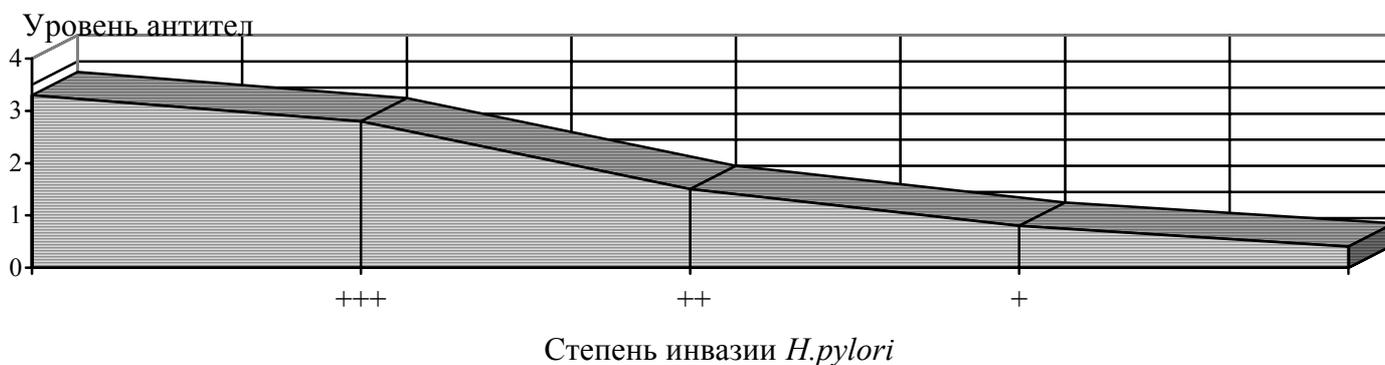
Для оценки роли хеликобактериоза в поражении ВОПТ проведены **исследования клеточного и гуморального иммунитета** у детей с ЭГД с установленным хеликобактериозом.

Отмечено достоверное снижение CD3 (Т-зрелые лимфоциты), отсутствие изменений содержания CD22 (В-лимфоциты), а колебания CD4 (Т-хелперы/индукторы) и CD8 (Т-супрессоры/цитостатики) зависели от стадии ЭГД. В стадию обострения наблюдалось увеличение иммунорегуляторного коэффициента (CD4/CD8). К стадии клинической ремиссии все показатели приближались к уровню контрольной группы.

В стадии обострения ЭГД выявлено достоверное увеличение уровней сывороточных IgG ( $p < 0,01$ ), IgM ( $p < 0,001$ ) и IgE ( $p < 0,001$ ), которые в процессе репарации слизистой имели тенденцию к нормализации.

Что касается специфических антител к *H.pylori*, то по сравнению с детьми контрольной группы, у которых не был обнаружен *H.pylori* на поверхности СОЖ, уровень специфических анти-*H.pylori*-антител у детей с ЭГД был значительно выше и составил  $2,54 \pm 0,07$  у.е. ( $p < 0,001$ ). У всех больных с ЭГД с положительным *H.pylori* -IgG отмечалось повышение общего уровня сывороточного IgG. Значение общего IgG положительно коррелировало с уровнями *H.pylori*-IgG-

антител ( $r=0,87$ ,  $p<0,001$ ). Уровень специфических анти-*H.pylori*-антител класса IgG находился в прямой зависимости от длительности заболевания и степени обсемененности СО желудка *H.pylori*. Так, если средний уровень специфических анти- *H.pylori* -антител при длительности заболевания от 1 до 4-х лет составил  $1,78\pm 0,04$  у.е., то при длительности заболевания более 5 лет -  $4,24\pm 0,08$  у.е. ( $p<0,001$ ). Отмечена положительная корреляция между длительностью заболевания и уровнем специфических антител ( $r=0,84$ ,  $p<0,001$ ). Уровень анти-*H.pylori*-IgG-антител при слабой инвазии был значительно ниже, чем при умеренной ( $p<0,01$ ) и при выраженной ( $p<0,001$ ).



**Рис.2. Зависимость уровня анти-*H.pylori*-IgG-антител от степени инвазии СО *H.pylori*.  
Выраженная степень инвазии - +++, умеренная - ++, слабая - +.**

У 48 детей с классическим ЭГД в период обострения также определили специфический иммунный ответ на *H.pylori* иммунологическим экспресс-методом, тестом "Pyloriset" (Финляндия), который оказался положительным у 33(71,7%) детей. Уровень специфических анти-*H.pylori*-IgG-антител у этих детей составил  $3,41\pm 0,12$  у.е., а у детей с отрицательным "Pyloriset" тестом -  $1,27\pm 0,04$  у.е. ( $p<0,001$ ), что свидетельствует о меньшей чувствительности этого теста по сравнению с иммуноферментным методом.

Обнаружено повышение общего IgE у детей с эрозивным гастродуоденитом. Все дети были с классическим вариантом заболевания. Также у этих детей определяли специфические анти-IgE-антитела в период обострения и ремиссии. Уровень антител в сыворотке крови в период обострения составил  $2,63\pm 0,28$  у.е., что свидетельствует о высоком связывании ( $СВ>1,5$ ) специфического IgE, в сравнении с детьми контрольной группы ( $p<0,001$ ). При этом у всех детей с положительным *H.pylori*-IgE обнаружен повышенный общий IgE в сравнении с детьми контрольной группы ( $p<0,001$ ). Значения общего IgE сильно и положительно коррелировали с уровнями *H.pylori*-IgE-антител ( $r=0,91$ ,  $p<0,001$ ). Клинико-морфологическая активность ЭГД коррелировала с уровнем анти-*H.pylori*-IgE-антител ( $r=0,82$ ,  $p<0,001$ ). В период ремиссии заболевания уровень антител в сыворотке крови достоверно снижался ( $p<0,001$ ).

Таким образом, при ЭГД на фоне инфекции СО *H.pylori* наблюдается специфическая иммунологическая перестройка за счет продукции IgE и IgG антител к антигенам *Helicobacter pylori*, что, по-видимому, является причиной увеличения общего IgE в сыворотке крови. Увеличение количества анти-*H.pylori*-антител класса IgG и IgE в 5-6 раз у детей с ЭГД сопровождается увеличением плотности иммуноглобулинпродуцирующих клеток этих классов в биоптатах СОЖ. Содержание иммуноглобулинсодержащих клеток IgG возрастает в 18 раз, IgE - в 16 раз.

Проведенные исследования указывают на роль иммунных механизмов при хеликобактериозе у детей с ЭГД, раскрывая патогенез воспалительно-деструктивных изменений в СОЖ и СО ДПК. Иммунологические методы выявления *H.pylori* позволили не только улучшить диагностику ЭГД, но и дали возможность программировать тактику лечения заболевания с учетом специфической антихеликобактерной терапии.

В работе предпринято **гистологическое, морфологическое, иммуногистохимическое и бактериологическое исследование** СО тела, антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки в группе больных с классическим ЭГД в периоде обострения (n=32).

При морфометрическом исследовании СО тела желудка в период обострения при классическом варианте заболевания выявлено увеличение числа обкладочных клеток ( $p<0,01$ ) и клеточной плотности инфильтрата как в поверхностном отделе ( $p<0,001$ ), так и в глубоком отделе СО ( $p<0,05$ ) в сравнении с контролем. Среди клеток инфильтрата собственной пластинки в поверхностном отделе повышалось число лимфоцитов ( $p<0,001$ ), плазматических незрелых клеток ( $p<0,001$ ), плазматических зрелых клеток ( $p<0,001$ ), эозинофилов ( $p<0,001$ ) и нейтрофилов ( $p<0,001$ ). В глубоком отделе статистически достоверно ( $p<0,001$ ) повышалось число лимфоцитов, плазматических клеток, нейтрофилов и эозинофилов, а также молодых фибробластов ( $p<0,001$ ) и зрелых фибробластов ( $p<0,05$ ).

При морфометрическом исследовании биоптатов СО антрального отдела желудка при ЭГД по сравнению с контрольной группой обнаружено увеличение числа межэпителиальных лимфоцитов ( $p<0,001$ ), клеточной плотности инфильтрата как в поверхностном отделе ( $p<0,001$ ), так и в глубоком ( $p<0,001$ ). Среди клеток инфильтрата поверхностного отдела повышалось число лимфоцитов ( $p<0,001$ ), плазматических незрелых и зрелых клеток ( $p<0,001$ ), моноцитов ( $p<0,001$ ), эозинофилов ( $p<0,001$ ) и нейтрофилов ( $p<0,001$ ). Увеличивалось также число зрелых фибробластов ( $p<0,001$ ). В глубоком отделе повышалось статистически достоверно число тех же клеточных элементов, что и в поверхностном отделе.

При морфометрическом исследовании СО ДПК у детей с ЭГД по сравнению с контрольной группой обнаружено снижение высоты ворсинок ( $p<0,01$ ). Уменьшилось соотношение ВВ/ГК до 1,89 (в контроле - 2,85) и соотношение ВВ/ТСО до 0,64 (в контроле 0,74). Отмечено увеличение количества межэпителиальных лимфоцитов в ворсинках ( $p<0,001$ ) и в криптах ( $p<0,01$ ), а также снижение бокаловидных клеток в ворсинках ( $p<0,01$ ). Также достоверно ( $p<0,001$ ) увеличивалась клеточная плотность инфильтрата собственной пластинки как в ворсинках, так и межкриптално и повышалось число лимфоцитов среди клеток инфильтрата ворсинок, плазматических незрелых и зрелых клеток, моноцитов, эозинофилов и нейтрофилов, молодых и зрелых фибробластов. В межкрипталном отделе в инфильтрате статистически достоверно повышалось количество таких же клеточных элементов, что и в ворсинках.

При иммуногистохимическом исследовании обнаружено увеличение числа клеток, продуцирующих IgA ( $p<0,001$ ), IgM ( $p<0,001$ ), IgG ( $p<0,001$ ).

В результате исследования биоптатов СО желудка, у 78,9% детей был поставлен диагноз - обострение хронического фундального гастрита, у 15,4% - обострение хронического диффузного фундального гастрита без поражения желез и у 7,7% - воспалительных изменений в теле желудка не было. На основании исследования биоптатов СО антрального отдела желудка при ЭГД у 33,3% детей было гистологически верифицировано обострение хронического поверхностного антрального гастрита, у 66,7% детей - хронического диффузного антрального гастрита, в том числе у 19% детей с атрофией желез. Во всех исследованных биоптатах гастрит сочетался с колонизацией *H.pylori*. На основании исследования биоптатов СО ДПК у 50% детей с ЭГД установлен диагноз - обострение хронического диффузного дуоденита, у 37,5% детей - обострение хронического диффузного дуоденита с субатрофией ворсинок и у 12,5% детей - обострение хронического поверхностного дуоденита (рис.12). При бактериологическом исследовании во всех биоптатах слизистой оболочки антрального отдела желудка в поверхностной и ямочной слизи обнаруживались *H.pylori*, а у 33,3% детей бактерии выявлены и в эпителии ямок.

Таким образом, на основании гистологических, морфометрических, иммуногистохимических и бактериологических исследований СО тела, антрального отдела желудка и ДПК у детей с ЭГД можно сделать заключение, что у детей в период обострения ЭГД при классическом варианте заболевания отмечаются выраженные воспалительные и дистрофические изменения, главным образом проявляющиеся в антральном отделе желудка и ДПК. Данные изменения сопровождаются и иммунологическими сдвигами, выражающимися как в гиперпродукции иммуноглобулинов, так и в реакции местного иммунитета. Во всех случаях антральный гастрит у детей с ЭГД (гастрит типа В) связан с колонизацией хеликобактериями.

### **Характеристика сопряженных заболеваний желудочно-кишечного тракта.**

Обследование больных с ЭГД показало, что развитие эрозивного поражения слизистой ВОПТ как правило сопряжено с патологическими изменениями в других отделах ЖКТ. Взаимосвязанность и взаимообусловленность функций ЖКТ предопределяет использование термина "сопряженность", который в рамках данной работы базируется чаще на известных патогенетических предположениях. Однако некоторые ассоциации были установлены на доказательном уровне.

У большинства детей 165(26,9%), больных ЭГД, установлена дискинезия желчевыводящих путей ( $\chi^2=128,8,5;p<0,01$ ), причем чаще по гипомоторному типу( $\chi^2=103,1;p<0,01$ ). У 56(9,1%) детей она сочеталась с деформацией желчного пузыря за счет аномалии или перегиба. 97(15,7%) детей имели деформацию желчного пузыря без дискинезии. Воспалительные заболевания желчевыводящей системы выявлены только у 28(4,6%) детей, желчнокаменная болезнь - у 5 (0,8%) детей и хронический гепатит - у 7(1,1%) детей (табл.9).

Таблица 9

#### **Характер поражения гепатобилиарной системы у детей с ЭГД (n=614)**

Характер поражения гепатобилиарной системы	Число детей
Дискинезия желчевыводящих путей	165 (26,9%)
по гипомоторному типу	141 (23,0%)
по гипермоторному типу	24 (3,9%)
Деформация желчного пузыря	97 (15,7%)
аномалии	31 (5,0%)
перегиб	34 (5,5%)
аномалии + перегиб	32 (5,2%)
Деформация желчного пузыря + дискинезия желчевыводящих путей	56 (9,1%)
Холецистит	28 (4,6%)
Желчнокаменная болезнь	5 (0,8%)
Хронический гепатит	7 (1,1%)

В период обострения ЭГД у 454 (74%) детей наблюдались отклонения одной или двух функций печени, которые были кратковременными, и, как правило, нормализовались к стадии клинической ремиссии заболевания ( $\chi^2=22,4;p<0,01$ ). Эта ситуация, по мнению Запруднова А.М. (1985), связана с нарушением пассажа желчи и обусловлена поражением слизистой оболочки кишки, продуцирующей дигестивные гормоны (холецистокинин, панкреозимин, гастрин и др.).

В результате проведенных комплексных исследований оценки внешне- и внутрисекреторной функции поджелудочной железы (ПЖ) в зависимости от стадии ЭГД было отмечено, что у 15,1% детей с ЭГД какой-либо патологии со стороны ПЖ обнаружено не было. У такого же числа детей при отсутствии клинических и ультразвуковых изменений выявлена диссоциация активности ферментов в дуоденальном содержимом при нормальном их уровне в крови, что расценивалось как диспанкреатизм. У 53,4% детей с клиническими признаками, характерными для поражения ПЖ, при УЗИ определялось увеличение размеров ПЖ, которое на фоне противовоспалительного лечения и коррекции диеты быстро исчезало. У них же увеличивалась активность не менее двух панкреатических ферментов (чаще трипсина и липазы) при снижении уровня иммунореактивного инсулина (ИРИ), С-пептида и глюкагона. Эти изменения, совпадающие с циклическим течением ЭГД, расценивались как реактивный панкреатит, острое течение.

У детей с реактивным панкреатитом эрозии чаще локализовались в теле желудка ( $\chi^2=6,1; p<0,05$ ), были единичными и не рецидивировали. У 20,6% детей реактивный панкреатит был затяжным, клинические признаки поражения ПЖ были более выраженными, исчезали быстрее, чем патологические показатели внешнесекреторной и инкреторной ее функций. Характерно, что после стимуляции прозеринном степень ответа активности ферментов у этих детей была ниже, чем у здоровых, что свидетельствовало о снижении резервных возможностей ПЖ. Затяжное течение

реактивного панкреатита наблюдалось у детей с длительно текущим ЭГД, которых отнесли к группе риска по развитию в дальнейшем у них хронического панкреатита.

У 10,9% детей был диагностирован хронический панкреатит с типичными "опоясывающими" болями в животе, рвотой и диареей при нечетких контурах увеличенной ПЖ и повышенной экзогенности ее паренхимы. У них также отмечено увеличение объема секрета при снижении активности некоторых ферментов в дуоденальном содержимом. В крови же определялся синдром "уклонения" ферментов при снижении ИРИ, С-пептида и глюкагона. У детей с затяжным течением реактивного панкреатита эрозии чаще локализовались в антральном отделе желудка ( $\chi^2=12,3; p<0,01$ ) и превалировали множественные хронические 42 (82,4%) над острыми – 9(17,7%) человек. У детей с хроническим панкреатитом эрозии локализовались как в желудке, так и в ДПК - 40 (86,9%) человек, а у 6(13,0%) человек - только в желудке, в теле и антральном отделе (острые и хронические).

Из 38 детей с наличием сочетанных эрозий (острых и хронических) непрерывно-рецидивирующее течение было у 31(81,6%) ребенка( $\chi^2=15,2; p<0,01$ ), в том числе у 25 мальчиков старшего школьного возраста, у которых были сопряжённые заболевания – хронический панкреатит и хронический холецистит. Всё это способствовало неблагоприятному течению эрозивного гастродуоденита и значительно ухудшало прогноз заболевания.

Оценивая влияние патологии ПЖ на течение ЭГД у детей, можно отметить, что в течение первого года наблюдения рецидивировали чаще хронические эрозии в антральном отделе желудка и ДПК у детей с хроническим панкреатитом. Рецидив эрозивного процесса совпадал с обострением хронического процесса в ПЖ, чаще всего при погрешностях в диете. Дети поступали в стационар с выраженным болевым синдромом, боли были «опоясывающими», отмечалась болезненность в точках проекции поджелудочной железы (зона Шоффара, Де-Жардена, Мейо-Робсона), выраженная кишечная диспепсия (разжиженный стул). При проведении ЭГДФС у 23(50,0%) детей выявлялись множественные эрозии в антральном отделе желудка и луковице ДПК, у 14 (30,4%) - множественные эрозии в антральном отделе желудка и единичные геморрагические эрозии в теле. На 2 и 4 году наблюдения у детей с хроническим панкреатитом рецидивировали хронические эрозии в антральном отделе желудка и ДПК. У детей с затяжным течением реактивного панкреатита эрозивный процесс СО рецидивировал реже. На 1 году наблюдения рецидив эрозий был у 31% детей, а у 28% было обострение ХГД без эрозий.

Наличие хронического холецистита, как сопряженного заболевания, было ассоциировано с рецидивированием эрозий в СО ВОПТ у всех больных ЭГД в течение первого года наблюдения. Возможно, неблагоприятное течение ЭГД в этой группе было связано с тем, что у всех больных с хроническим холециститом в патологический процесс была вовлечена ПЖ.

### ***Состояние гемостаза у больных с ЭГД***

Наиболее серьезным осложнением ЭГД является желудочное кровотечение. Состояние гемостаза может значительно повлиять на прогноз данного осложнения, а также может быть фактором риска его развития у некоторых больных.

У 54 детей в период обострения ЭГД (I-я группа) изучались тесты, характеризующие общую свертывающую активность крови и показатели противосвертывающей системы крови. Кроме того, изучалась динамическая активность тромбоцитов.

Помимо этого, у 54 детей с ЭГД (II-я группа) состояние гемостаза изучено амидолитическим методом с применением хромогенных субстратов (ХС). С помощью ХС определяли уровень активного X фактора, трипсина, свободного гепарина, урокиназы, III фактора тромбоцитов.

Больные были разделены на две подгруппы: без признаков кровотечения - 28 детей (I-я подгруппа) и с признаками кровотечения - 26 детей (II-я подгруппа).

При изучении общей коагулирующей активности крови во II-ой подгруппе детей (с признаками кровотечения) выявлена значительная активность свертывающей системы крови. Время кровотечения по Дукке у детей I-й подгруппы составило  $1,5\pm 0,6$  мин., а у детей II-й подгруппы -  $1,0\pm 0,4$  мин., время свертывания по Ли-Уайт -  $6,0\pm 0,5$  мин. и  $5,0\pm 0,8$  мин соответственно.

У детей II-ой подгруппы отмечена значительная активность тромбоцитарного звена гемостаза. Повышена динамическая активность тромбоцитов и в группе детей без признаков кровоточивости из эрозивных дефектов. Это может быть компенсаторной реакцией организма на кровотечение из дефекта слизистой оболочки при ЭГД, но не исключено, что именно активация тромбоцитов ведет к образованию капиллярных тромбов в слизистой оболочке и появлению эрозивных дефектов вследствие нарушения трофики тканей. Представляется интересным продолжить изучение функциональных свойств тромбоцитов при ЭГД, что поможет расшифровать еще одно звено патогенеза этого страдания.

В результате оценки состояния противосвертывающей системы, выявлено увеличение количества свободного гепарина в обеих подгруппах больных ( $9 \pm 0,11$  ед/мл и  $8 \pm 0,4$  ед/мл). Фибринолитическая активность крови у детей, страдающих ЭГД, была нормальной в I-ой подгруппе ( $210 \pm 15$  мин.) и повышена у детей с признаками кровоточивости из эрозий ( $90 \pm 8$  мин.). Высокий фибринолиз может быть компенсаторной реакцией организма на активацию тромбоцитарного звена гемостаза, так и поддерживать кровотечение из эрозий. Антитромбиновая активность крови у детей обеих подгрупп была в пределах нормы.

Таким образом, выявлены нарушения гемостаза в стадии обострения ЭГД. Наибольшая активность отмечалась со стороны тромбоцитарного звена гемостаза как при наличии кровоточащих эрозий, так и без признаков кровоточивости. Изменения эти более значительны у детей с эрозивным кровотечением. Плазменное звено гемостаза при обострении ЭГД было в пределах нормы. На фоне кровотечения отмечалось значительное повышение фибринолитической активности крови.

При изучении гемостаза у 54 детей с ЭГД с помощью хромогенных субстратов также выявлена активность гемостаза в период обострения. У детей с ЭГД отмечалось укорочение времени рекальцификации плазмы, значительно ускорилась реакция освобождения 3 фактора тромбоцитов, повышалось содержание X активного фактора. У этой же группы детей отмечалось значительное повышение урокиназной активности и повышение свободного гепарина. Показатели полностью коррелируют с результатами исследования гемостаза биохимическими методами. Эти изменения указывают на наличие в период обострения ЭГД изменений гемостаза за счет высокой активности фибринолитической системы (табл.10). Изменения агрегатного состояния крови в этой ситуации не требуют специфической антикоагулянтной терапии, но требуют коррекции фибринолитической системы.

Таблица 10

**Агрегативное состояние крови в динамике ЭГД у детей (n=54)  
до и после проведенной базисной терапии**

Показатели агрегативного состояния крови	Время исследования		Контроль n=50
	До лечения n=54	После лечения n=54	
Время рекальцификации плазмы (сек.)	$82,3 \pm 3,98^{*,**}$	$96,8 \pm 5,68$	$98,7 \pm 2,7$
ПДФ (мкг/мл.)	$4,6 \pm 0,03^{*,**}$	$6,3 \pm 0,06^*$	$3,3 \pm 0,06$
X фактор (ед.)	$0,020 \pm 0,002$	$0,024 \pm 0,002^*$	$0,008 \pm 0,001$
III фактор тромб. (ед.)	$0,64 \pm 0,014^*$	$0,75 \pm 0,04^*$	$0,64 \pm 0,03$
Ф. В. (%)	$62,6 \pm 3,31^{*,**}$	$44,2 \pm 2,8^*$	$85,0 \pm 2,7$
Трипсин (ед.)	$0,037 \pm 0,004^{*,**}$	$0,07 \pm 0,003^*$	$0,27 \pm 0,02$
Свободный гепарин (ед/мл.)	$0,2 \pm 0,001^{*,**}$	$0,3 \pm 0,001^*$	$0,1 \pm 0,002$
Урокиназа (ед.)	$0,06 \pm 0,001$	$0,06 \pm 0,003$	$0,002 \pm 0,0002$

Примечание: \* -  $p < 0,05$  в сравнении до и после лечения,

\*\* -  $p < 0,05$  в сравнении с контролем

Содержание фактора Виллебранда при обострении ЭГД снижалось, по сравнению с исходными данными оно ниже в среднем на 23%, что можно объяснить его потреблением в процессе регенерации слизистой оболочки гастродуоденальной области.

На фоне эпителизации эрозивного дефекта отмечались положительные сдвиги в системе гемостаза: нормализовалось время рекальцификации плазмы, хотя и оставалась значительная активность плазменного звена гемостаза. Снижался уровень фактора Виллебранта до 50% исходного уровня. Учитывая, что одним из мест его синтеза является эндотелий сосудов, можно предположить, что ЭГД - не локальное заболевание ЖКТ, а генерализованное поражение эндотелия сосудов с манифестацией в месте действия агрессивных факторов.

Клиническое значение нарушений гемостаза было изучено при анализе историй болезни 614 детей с ЭГД. Осложненное течение заболевания выявлено у 41 больного, что составило 6,7%, причем, преобладали мальчики - 35 (85,4%). У девочек данное осложнение встречалось значительно реже - 6 (14,6%). Более, чем у половины детей 28(68,3%) течение ЖКК было бессимптомным, и поэтому клиническая диагностика была затруднена, проявления кровоточивости являлись, как правило, эндоскопической находкой. Только у 3 детей при тщательном сборе анамнеза удалось выяснить, что стул имел темную окраску - мелена, и у одного ребенка была однократная рвота сгустками крови.

У всех больных желудочно-кишечному кровотечению предшествовал эрозивный анамнез до 1 года, причем у большинства детей кровотечение было однократным и только у 3-х повторным. Чаще кровоточили острые эрозии, локализующиеся в теле и дне желудка, кровотечение было по капиллярному типу. Только у одного ребенка кровотечение определялось из множественных эрозий тела, антрального отдела желудка и ДПК.

Проведенные исследования свертывающей системы крови у детей с эрозивным гастродуоденитом показали, что выявленные изменения указывают на активацию сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза (агрегация и адгезия тромбоцитов), отражающую обнажение коллагеновых структур в результате возникновения дефектов слизистой оболочки гастродуоденальной области и активации фибринолитической системы, что, безусловно, ухудшает течение основного заболевания, а, следовательно, должно учитываться при выборе тактики лечения. Ведущим в диагностике ЖКК у детей с ЭГД следует признать эндоскопическое исследование, так как клинические признаки минимальны и не позволяют своевременно диагностировать осложнения.

Комплексное клинико-лабораторное исследование детей с эрозивным гастродуоденитом позволило определить условия, способствующие развитию эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки, механизмы их образования, а также факторы, приводящие к формированию ЭГД у детей. (рис.3.)

### *Лечение детей с эрозивным гастродуоденитом*

В педиатрической практике до сих пор не решены важные вопросы, касающиеся выбора оптимальных режимов лечения больных ЭГД. Для сравнительной оценки эффективности и безопасности лекарственных препаратов, применяющихся в лечении детей, больных ЭГД, в рамках данной работы проведены клинико-фармакологические исследования.

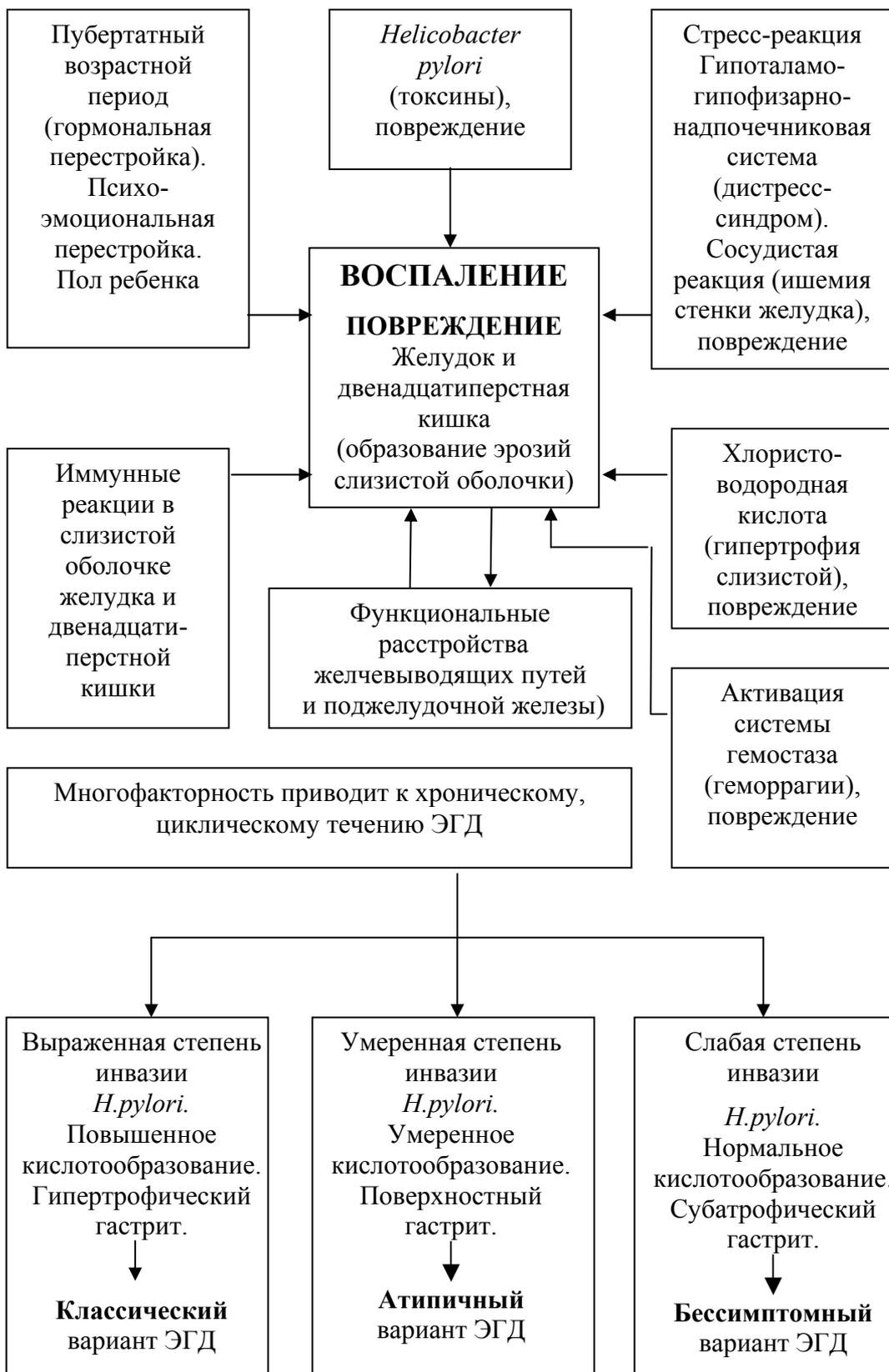
### **Изучение эффективности и переносимости препаратов венгера и де-нола в сравнении с "традиционной" терапией при лечении детей с эрозивным гастродуоденитом.**

Цель исследования - оценить эффективность цитопротективных препаратов в сравнении с "традиционной" терапией у детей с ЭГД.

Дизайн исследования: сравнительное открытое рандомизированное в параллельных группах.

В исследовании принимали участие 39 пациентов (20 мальчиков, 19 девочек, средний возраст  $13,9 \pm 0,4$  лет), соответствующие следующим критериям включения:

- стационарные больные с подтвержденным эндоскопически диагнозом ЭГД и классическим вариантом течения заболевания;
- наличие множественных хронических эрозий (период обострения) с локализацией эрозий в антральном отделе желудка;



**Рис 3. Условия, способствующие развитию эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки у детей с хроническим эрозивным гастродуоденитом, механизмы образования и факторы, приводящие к различным клиническим вариантам ЭГД.**

- размеры эрозий от 0,2 до 0,8 см в диаметре с наличием выраженности перизерозивного воспаления.

В исследование не включались пациенты с рефлюкс-эзофагитом, а также больные ЭГД, систематически и/или эпизодически принимающие препараты, не входящие в группы фармакологического сравнения и потенциально способные повлиять на течение заболевания и эффективность терапии в рамках данного исследования.

Фармакологические режимы:

1 группа – вентер в дозе 1 г 3 раза в день и 1 г на ночь в течение 28 дней.

2 группа – дети, получавшие де-нол в дозе 0,24 мг 3 раза в день и 0,24 мг на ночь в течение 28 дней.

3 группа – дети, получавшие "традиционную" терапию (антацид, М-холиноблокатор, седативный препарат).

Критерии оценки эффективности: исчезновение болевого синдрома, заживление эрозий.

Результаты: клинические симптомы заболевания при всех вариантах лечения исчезали к 7-8 дню, за исключением симптома Менделя и болезненности при пальпации, которые на "традиционной" терапии исчезали к концу второй недели (табл.11).

Таблица 11

### Клинико-эндоскопическая характеристика ЭГД на фоне лечения

Показатели		Режимы терапии		
		"Традиционная" терапия (I)	Вентер (II)	Де-нол (III)
Клинические проявления (дни)	Самостоятельные Боли	7,9 $\pm$ 1,1	5,1 $\pm$ 0,7	4,8 $\pm$ 0,6
	Боли при пальпации	13,7 $\pm$ 0,9	8,2 $\pm$ 1,0	7,8 $\pm$ 0,5
	Симптом Менделя	12,0 $\pm$ 1,2	7,4 $\pm$ 0,8	6,2 $\pm$ 1,0
	Тошнота	5,2 $\pm$ 0,4	4,2 $\pm$ 0,9	6,4 $\pm$ 1,0
	Рвота	1,1 $\pm$ 0,2	-	-
	Изжога	4,4 $\pm$ 0,9	3,9 $\pm$ 0,5	3,6 $\pm$ 0,2
	Отрыжка	5,3 $\pm$ 0,7	6,1 $\pm$ 0,2	5,8 $\pm$ 0,7
Сроки заживления эрозий	к 14 дню лечения	28,8%	76,9% *	81,8% *
	к 21 дню лечения	41,8%	84,6% *	81,8% *
	к 28 дню лечения	72,1%	92,3% *	90,1% *
Средние сроки заживления эрозивных дефектов		35,3 $\pm$ 1,9	17,1 $\pm$ 0,4 *	16,2 $\pm$ 1,2 *
% незаживших эрозий		15,4 %	6,6%	6,6%
Достоверность различий			I-II * - p<0,01	I-III * - p<0,01

Как видно в табл. 11, к 14 дню от старта терапии заживление эрозивных дефектов составило на "традиционной" терапии 28,8%, на терапии вентером - 76,9% и на терапии де-нолом - 81,8%. К 28 дню от начала лечения этот показатель достиг 92,3% на вентере и 90,1% на де-ноле, а на "традиционной" терапии составил лишь 72,1%. Средние сроки заживления эрозивных дефектов при терапии вентером и де-нолом были вдвое короче, чем на "традиционной" терапии. В группах детей, получавших де-нол и вентер, отмечалось одинаковое число незаживших эрозий (6,6%), что было, однако, значительно меньше, чем на "традиционной" терапии (15,4%).

На фоне лечения цитопротекторами были выявлены некоторые побочные эффекты. У двух детей при лечении вентером и у одного ребенка при лечении де-нолом отмечалось усиление интенсивности болей, у одного ребенка на фоне лечения зарегистрирована склонность к запорам, которая не требовала коррекции. При терапии же де-нолом чаще отмечались побочные явления в виде усиления тошноты, учащения стула и появление металлического привкуса во рту, отмечено также изменение окраски стула (черный) за счет висмута, содержащегося в препарате. Побочные эффекты при лечении де-нолом встречались с такой же частотой, что и на "традиционной" терапии, но все они были кратковременными и не требовали отмены препарата.

Таким образом, цитопротекторы вентер (сукральфат) и де-нол являются высокоэффективными препаратами при лечении ЭГД у детей. Значительно сокращая сроки заживления эрозий, они вызывают минимальные побочные явления, которые не требуют отмены препаратов, что позволяет рекомендовать их для проведения противорецидивной терапии ЭГД.

### **Исследование сравнительной эффективности фармакотерапевтических режимов антихеликобактерной терапии у детей, больных эрозивным гастродуоденитом.**

Дизайн исследования: сравнительное открытое рандомизированное в параллельных группах.

В исследование были включены 150 пациентов, соответствующие следующим критериям:

- стационарные больные с эндоскопически подтвержденным диагнозом "эрозивный гастродуоденит";

- больные, у которых эндоскопически определялись множественные "полные" хронические эрозии в антральном отделе желудка;

- пациенты с доказанным хеликобактериозом (выявление *H.pylori* тремя методами – биохимическим экспресс методом, бактериоскопическим и у части пациентов микробиологическим).

- пациенты, регулярно принимающие соответствующие препараты, способные адекватно оценить свое состояние.

Критериями исключения служили: наличие других хронических заболеваний, респираторных инфекций, а также систематический и/или эпизодический прием препаратов, не входящих в группы фармакологического сравнения и потенциально способных повлиять на течение заболевания и эффективность получаемой терапии.

Для оценки эффективности различных противохеликобактерных препаратов дети с ЭГД были путем рандомизации разделены на 7 групп, в которые вошли от 13 до 18 больных. Проведено сравнение режимов лечения как внутри группы, так и между ними.

Фармакологические режимы:

1 группа – дети получавшие "традиционную" терапию - антацид, М-холиноблокатор, седативный препарат;

2 группа – гастропепин по 0,025 мг 3 раза в день за 30 минут до еды - 28 дней;

3 группа – вентер в дозе 1 г 3 раза в день за 30 минут до еды и 1 г на ночь в течение 28 дней;

4 группа - де-нол в дозе 0,24 мг 3 раза в день за 30 минут до еды и 0,24 мг на ночь в течение 28 дней;

5 группа - комбинация препаратов вентера в дозе 1 г 3 раза в день за 30 минут до еды и 1 г на ночь в течение 28 дней и трихопола по 0,5 мг 2 раза в день - 7 дней;

6 группа - де-нол в дозе 0,24 мг 3 раза в день за 30 минут до еды и 0,24 мг на ночь + трихопол по 0,5 мг 2 раза в день + флемоксин-солютаб по 0,5 мг 2 раза в день – 7 дней;

7 группа - четыре препарата: де-нол в дозе 0,24 мг 3 раза в день за 30 минут до еды и 0,24 мг на ночь + трихопол по 0,5 мг 2 раза в день + флемоксин-солютаб по 0,5 мг 2 раза в день + кларитромицин по 0,25 мг 3 раза в день - 7 дней.

Критерии оценки эффективности:

- выраженность клинических проявлений ЭГД (жалобы на боли в животе, боли при пальпации, диспепсические проявления);

- результаты эндоскопического исследования с оценкой типа эрозий, их количества, локализации и сроков эпителизации;

- степень инфицированности хеликобактером;

- результаты оценки морфологической картины и иммуногистохимических исследований слизистой оболочки антрального отдела желудка.

Результаты: сроки исчезновения клинических симптомов ЭГД на фоне "традиционной" терапии и гастроцепина составили 10-14 дней, а на фоне цитопротекторов (вентер и де-нол) - 7-10 дней. При этом динамика клинических проявлений не зависела от добавления в комплекс терапии антихеликобактерных средств.

Оценка динамики эндоскопических проявлений дала более существенные отличия в зависимости от характера лечения. Во-первых, проводимая терапия влияла на скорость репарации эрозивных дефектов. Так, к 14-му дню от начала лечения число заэпителизовавшихся эрозий составило на "традиционной" терапии 28,8%, на гастроцепине - 47,7%, вентере - 76,9% и де-ноле - 81,8%. При добавлении в комплекс терапии противохеликобактерных препаратов, достоверное увеличение показателя эпителизации выявлено только в группе больных получавших - вентер+трихопол.

К 28 дню лечения число заэпителизовавшихся эрозий на "традиционной" терапии составило 72,1%, а в сочетании с трихополом - 90,6%. Монаотерапия вентером и де-нолом к четвертой неделе лечения дала положительный результат в 92,3 и 90,1% соответственно. Комбинация цитопротекторов с каким-либо антихеликобактерным препаратом существенно не изменила показатель заживления эрозий к 28 дню лечения, однако, при использовании четырехкомпонентной схемы эпителизация была достигнута в 100% случаев.

Таким образом, сочетание четырех антихеликобактерных препаратов (де-нола, трихопола, флемоксин-солютаб, кларитромицина), один из которых обладает цитопротекторным эффектом (де-нол), позволяет добиться репарации эрозивных дефектов в 100% случаев. Средние сроки заживления эрозий были значительно меньше на терапии цитопротекторами (16,2 дня на де-ноле и 17,1 дня на вентере), чем на "традиционной" терапии (35,3 дня) и на гастроцепине (29,1 дня).

По данным "Кампи-теста", 94,4% хороших результатов получено при лечении комбинацией препаратов: де-нол, трихопол, флемоксин-солютаба и кларитромицин, а отрицательный результат получен у всех при лечении "традиционной" терапией и гастроцепином. После лечения вентером получено 92% отрицательных результатов. В других же группах после проведенного лечения обсемененность *H.pylori* различной степени выявлена у 42 (18%) детей.

После санации СОЖ от хеликобактерий отмечалась быстрая положительная динамика клинических проявлений: исчезали самостоятельные боли и диспепсические явления, эндоскопически наблюдалась регрессия признаков воспаления СО, происходила эпителизация эрозий, заметно уменьшался отек слизистой оболочки, выраженность выбуханий, окружающая СО становилась розового цвета, количество мутной слизи в желудке снижалось, слизь становилась прозрачной. При гистологическом исследовании уменьшались признаки воспаления СО, инфильтрация собственной пластинки, происходила регенерация эпителия.



**Рис. 4. Эндоскопические результаты эрадикации *H.pylori* различными антихеликобактерными средствами.**

Антихеликобактерная эффективность препаратов (средние показатели в %), проанализированная по результатам эндоскопического исследования СОЖ с последующим гистологическим изучением биоптатов, представлена на рис.4.

Как видно на рис.4, у всех больных хорошие результаты получены при лечении де-нолом в сочетании с антибактериальными препаратами, а неудовлетворительные результаты - при лечении "традиционной" терапией, гастроцепином и вентером. В остальных группах удовлетворительные результаты колебались от 29% до 11%, а неудовлетворительные - от 15% до 1%. При лечении де-нолом неудовлетворительных результатов не было. Выявлена различная антихеликобактерная эффективность трихопола в комбинации с другими противоязвенными препаратами. Так, его сочетание с традиционной терапией дало 60% хороших результатов, 25% - удовлетворительных и 15% - неудовлетворительных; сочетание трихопола с гастроцепином позволило достичь 66% хороших результатов, 29% удовлетворительных и 5% неудовлетворительных результатов. Наилучший эффект был получен при сочетании трихопола с вентером, где хороших результатов было 78%, удовлетворительных - 21% и только 1% неудовлетворительных результатов.

Таблица 12

**Морфометрические показатели СО антрального отдела желудка у детей с ЭГД до и после лечения вентером и вентером в сочетании с трихополом**

Показатели	Контрольная группа	Вентер		Вентер+ трихопол	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ВЭПЯ, мкм	30,46±1,38	29,9±0,6	32,2±0,8***	28,2±0,6	31,3±0,7***
МЭЛ,%	6,9±0,72	10,9±0,65	9,64±0,8	11,9±0,9	9,20±1,0*
Эозинофилы %	0±0	2,57±0,73	1,38±0,3	2,23±0,6	0±0
Клеточная плотность (клеток в 1 мм <sup>3</sup> )	5910±360	14141±34	11965±495*	14062±555	11140±571**
	5458±162	10243±104	9133±614	11840±699	8182±555***
Лимфоциты	2234± 83	4647± 270	4049±158	4742±176	4405±227
	2116±162	3835±285	3532±180	4603±273	3615±261***
Плазмоциты незрелые	2234±83	1843±146	1684±407	1857±90	1682±186***
	2116±162	1172±280	913±133	1405±178	711±160**
Плазмоциты зрелые	2234± 83	2569± 158	2022± 324	3083± 195	1426±181***
	2116±162	795±165	662±147	1478±211	459±140***
Моноциты	0±0	275±44	176±88	235±28	143±26*
	0±0	145±26	119±21	198±34	78±3***
Тканевые макрофаги	24±12	414±43	267±46*	343±36	253±20*
	98±24	231±52	208±49	219±40	140±40
Молодые фибробласты	1613±106	1904±143	1651±49	1697±102	1670±135
	1490±60	1756±160	1764±93	1789±12	1891±210
Зрелые фибробласты	1294±83	1726± 98	1696±223	1538±141	1551±93
	1490±60	1928±193	1842±243	1896±191	1726±206
Эозинофилы	29±12	559±734	200±59*	374±117	147±19*
	16±11	275±72	128±75	161±24	147±53
Нейтрофилы	6±2	175±33	124±20	126±16	0±0***
	0±0	143±31	0±0***	225±122	0±0***

Примечание: верхняя строка – поверхностный отдел, нижняя строка – глубокий отдел, p – достоверность различий показателей по сравнению с контролем \*-p<0,05; \*\*- p<0,01;\*\*\*- p<0,001. ВЭПЯ – высота эпителиального покрова ямок, МЭЛ – межэпителиальные лимфоциты.

В группе детей, получавших вентер, гистологически на поверхности слизистой оболочки антрального отдела желудка до лечения обнаруживались умеренные наложения слизи, ямки в большинстве биоптатов были расширены и содержали клеточный детрит. В 6 из 10 биоптатов

обнаруживались участки регенерации эпителия, что являлось косвенным признаком наличия эрозий. Покровно-ямочный эпителий в большинстве биоптатов с выраженной белковой дистрофией, а в одном из них была обнаружена эрозия, пилорические железы в 2-х биоптатах с явлениями склероза. Собственная пластинка резко полнокровна, имелись отдельные кровоизлияния под покровным эпителием, эндотелий сосудов с различной степенью выраженности реактивных изменений. В глубоком отделе биоптатов обнаруживались лимфоидные фолликулы.

Таким образом, на основании гистологического исследования СОЖ до лечения, были поставлены диагнозы: хронический антральный диффузный гастрит без поражения желез (у 3), хронический антральный атрофический гастрит в стадии обострения (у 3) и обострение хронического антрального поверхностного гастрита (у 4). После лечения вентером при гистологическом исследовании СО антрального отдела желудка выявлено уменьшение полнокровия и воспалительных изменений, выраженности реакции эндотелия. Гистологическая картина СО антрального отдела желудка у детей в 3-х других группах как до, так и после лечения мало чем отличалась от описанной выше.

Таблица 13

**Морфометрические показатели СО антрального отдела желудка у детей с ЭГД до и после лечения тремя и четырьмя антихеликобактерными препаратами**

Показатели	Контрольная группа	Де-нол+трихопол+флемоксин-солютаб		Де-нол+трихопол+флемоксин-солютаб+кларитромицин	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ВЭПЯ, мкм	30,46±1,38	29,9±0,6	32,2±0,8***	28,2±0,6	31,3±0,7***
МЭЛ, %	6,9±0,72	10,9±0,65	9,64±0,8	11,9±0,9	9,20±1,0*
Эозинофилы %	0±0	2,57±0,73	1,38±0,3	2,23±0,6	0±0
Клеточная плотность (клеток в 1 мм <sup>3</sup> )	5910±360	14141± 734	11965±495*	14062±555	11140±571**
	5458±162	10243±104	9133±614	11840±699	8182±555***
Лимфоциты	2234± 83	4647± 270	4049±158	4742±176	4405±227
	2116±162	3835±285	3532±180	4603±273	3615±261***
Плазмоциты незрелые	2234±83	1843±146	1684±407	1857±90	1682±186***
	2116±162	1172±280	913±133	1405±178	711±160**
Плазмоциты зрелые	2234±83	2569±158	2022±324	3083±195	1426±181***
	2116±162	795±165	662±147	1478±211	459±140***
Моноциты	0±0	275±44	176±88	235±28	143±26*
	0±0	145±26	119±21	198±34	78±3***
Тканевые макрофаги	24±12	414±43	267±46*	343±36	253±20*
	98±24	231±52	208±49	219±40	140±40
Молодые фибробласты	1613±106	1904±143	1651±149	1697±102	1670±135
	1490±60	1756±160	1764±93	1789±12	1891±210
Зрелые фибробласты	1294±83	1726± 98	1696±223	1538±141	1551± 93
	1490±60	1928±193	1842±243	1896±191	1726±206
Эозинофилы	29±12	559±734	200±59*	374±117	147±19*
	16±11	275±72	128±75	161±24	147±53
Нейтрофилы	6±2	175±33	124±20	126±16	0±0***
	0±0	143±31	0±0***	225±122	0±0***

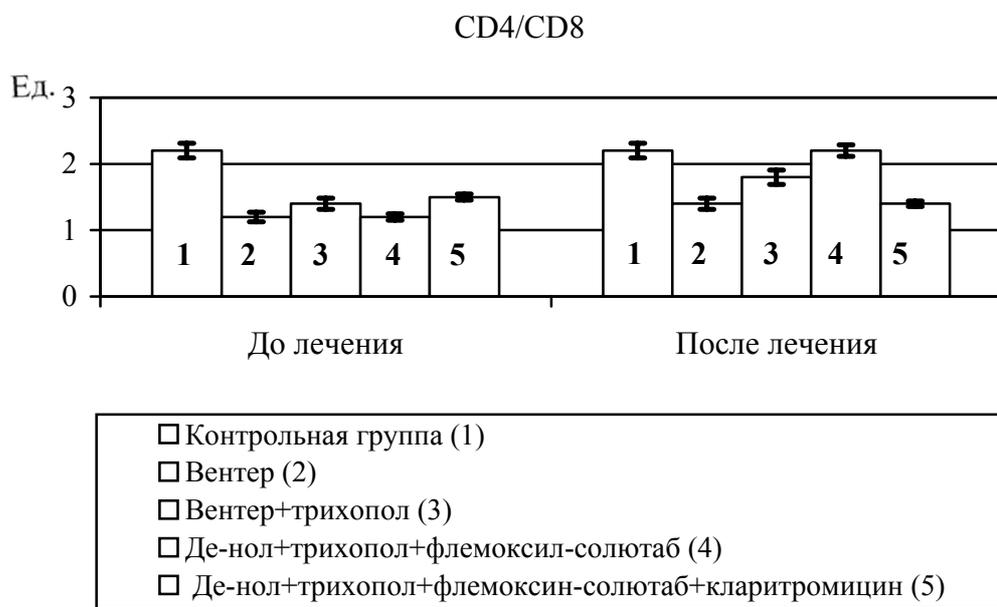
Примечание: верхняя строка – поверхностный отдел, нижняя строка – глубокий отдел, р – достоверность различий показателей по сравнению с контролем \*-p<0,05; \*\*- p<0,01;\*\*\*- p<0,001. ВЭПЯ – высота эпителиального покрова ямок, МЭЛ – межэпителиальные лимфоциты.

После лечения во всех группах уменьшились атрофические изменения покровно-ямочного эпителия, что проявлялось увеличением его высоты. Наилучший эффект отмечен после лечения

вентером, несколько меньший - после лечения "трехкомпонентной" терапией в комплексе с трихополом, флемоксин-солютабом. Увеличение высоты эпителия на фоне лечения де-нолом было недостоверным. Во всех группах отмечено также снижение клеточной плотности инфильтрации собственной пластинки в поверхностном отделе, выраженность которого была наиболее отчетливой после терапии вентером и де-нолом с трихополом и флемоксин-солютабом. Применение вентера приводило к достоверному снижению макрофагов в поверхностном отделе СО. В инфильтрате глубокого отдела СО отмечалось значительное снижение нейтрофильных гранулоцитов, вплоть до их полного отсутствия (табл.12,13).

По результатам иммуногистохимических исследований, проведенных до и после лечения ЭГД различными режимами терапии, в СО уменьшалось число клеток, продуцирующих IgA, особенно после антихеликобактерной терапии и, в первую очередь, на фоне комбинации де-нола с трихополом. Аналогичные результаты получены при исследовании иммуноглобулин-М и G-продуцирующих клеток. Что касается IgE продуцирующих клеток в СОЖ, то достоверное ( $p < 0,05$ ) их снижение было при монотерапии вентером и при сочетании де-нола с трихополом и флемоксин-солютабом.

Количество Т-лимфоцитов (CD3), В-лимфоцитов (CD22), Т-хелперов (CD4) и Т-супрессоров (CD8) в СОЖ не имело достоверных отличий до и после лечения при всех режимах терапии. Иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8) после лечения повышался независимо от терапевтического режима ( $p < 0,05$ ) (Рис.5.).



**Рис.5. Иммунорегуляторный индекс до и после лечения ЭГД у детей**

Результаты бактериологического исследования показали, что степень инвазии *H.pylori* в слизи, ямках, эпителии и собственной пластинке зависела от характера проводимой терапии. Чаще она сохранялась после лечения вентером, хотя степень ее несколько уменьшалась, увеличивалась на де-ноле и достигала 96,7% результатов только при лечении ЭГД де-нолом в комплексе с трихополом.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что использование в лечении ЭГД антихеликобактерных препаратов ускоряет процесс репарации эрозивных дефектов и способствует более выраженной тенденции к нормализации морфометрических и иммуногистохимических показателей на фоне санации хеликобактерной инфекции. Наилучший эффект отмечен при лечении четырьмя антихеликобактерными препаратами.

## Динамика клинико-эндоскопических показателей у детей с ЭГД на стационарном и амбулаторном лечении

Группы больных ЭГД	Число больных	Клинико-эндоскопические показатели							
		Спонтанные боли	Боли при пальпации	Тошнота	Изжога	Отрыжка	% незаживших эрозий	Средние сроки заживления эрозий	
I группа (стационарное лечение "традиционная" терапия)	17	7,2 $\pm$ 1,3	12,4 $\pm$ 1,2	5,5 $\pm$ 0,3	4,7 $\pm$ 0,8	6,2 $\pm$ 0,7	11,7%	31,9 $\pm$ 1,3	
II группа (амбулаторное лечение "традиционная" терапия)	15	9,9 $\pm$ 1,6	19,9 $\pm$ 1,4 *	6,2 $\pm$ 0,5	5,1 $\pm$ 0,6	6,4 $\pm$ 0,5	20,0%	39,9 $\pm$ 1,6 *	
III группа ("традиционная" терапия)	I-я подгруппа (стационарное лечение)	13	7,7 $\pm$ 1,1	13,0 $\pm$ 1,4	4,9 $\pm$ 1,2	3,9 $\pm$ 0,7	7,1 $\pm$ 1,02	7,7%	30,8 $\pm$ 1,1
	II-я подгруппа (амбулаторное лечение)	13	8,2 $\pm$ 0,8	12,8 $\pm$ 0,6	4,6 $\pm$ 1,0	4,4 $\pm$ 0,8	6,9 $\pm$ 1,1	7,7%	31,2 $\pm$ 1,4
IV группа (цитопротекторы)	I-я подгруппа (стационарное лечение)	20	4,9 $\pm$ 0,6 **	7,7 $\pm$ 0,5 **	5,3 $\pm$ 0,4	4,7 $\pm$ 0,3	6,2 $\pm$ 0,9	5,0%	17,8 $\pm$ 0,9
	II-я подгруппа (амбулаторное лечение)	20	5,0 $\pm$ 0,9	8,2 $\pm$ 0,7	5,1 $\pm$ 0,6	5,1 $\pm$ 0,6	6,8 $\pm$ 0,6	5,0%	18,4 $\pm$ 1,0

Примечание: \*-  $p < 0,05$  – достоверность между 1 и 2 группой, \*\* -  $p < 0,05$  – достоверность между 3 и 4 группой

### ***Использование стационарзамещающих технологий в лечении детей с эрозивным гастродуоденитом.***

В настоящее время актуальным с точки зрения менеджмента является внедрение стационарзамещающих технологий в лечение хронических заболеваний. Эта проблема особенно актуальна для педиатрии, в связи с феноменом материнской депривации.

Целью исследования было проведение сравнительной оценки эффективности амбулаторного и стационарного лечения детей с ЭГД.

Дизайн исследования: сравнительное открытое в параллельных группах. В исследовании приняли участие 65 детей с ЭГД в возрасте от 9 до 15 лет, из них 41 мальчик и 24 девочки с длительностью заболевания от 6 месяцев до 7 лет, соответствующие следующим критериям включения:

- амбулаторные больные с ранее подтвержденным диагнозом ЭГД;
- отношение и благоприятная установка на лечение как больного ребенка, так и его родителей и их психологическая реакция на заболевание;
- хорошие материальные и социальные условия жизни семьи больного ребенка;
- благоприятный психологический климат в семье;
- отсутствие упорного болевого синдрома;
- неосложненное течение заболевания.

В исследование не включались пациенты с сопутствующей и сопряженной патологией со стороны других органов (обострение панкреатита, холецистита, патология ЦНС и др.).

Использованные режимы лечения: курс лечения в стационаре и амбулаторное лечение в гастроэнтерологическом кабинете.

Критерии оценки эффективности: динамика клинико-эндоскопических показателей.

Контроль эффективности: еженедельно у всех детей оценивали степень уменьшения клинической симптоматики и психоэмоциональное состояние. Контрольную ЭГДФС проводили спустя 2 недели от начала лечения, а далее каждые 7 дней до получения клинико-эндоскопической ремиссии. Результаты исследования представлены в табл.14.

Как видно из табл. 14, хотя различия в сроках исчезновения клинических симптомов в группе I и группе II не были статистически достоверными (за исключением болезненности при пальпации ( $p < 0,01$ ), они, тем не менее, отражают определенную тенденцию. У детей, лечившихся амбулаторно, без учета показаний врача, медленнее исчезала клиническая симптоматика заболевания, а средние сроки заживления эрозивных дефектов были достоверно выше ( $p < 0,01$ ). У трех детей из 15 (20%) не было получено клиникоэндоскопической ремиссии к 6-ой неделе от начала лечения (в других группах их число колебалось от 5% до 11,7%). Анализ динамики клинико-эндоскопических показателей в группе III и группе IV свидетельствует об отсутствии достоверных различий в сроках исчезновения клинической симптоматики и заживления эрозивных дефектов по подгруппам (стационарное и амбулаторное лечение). Различия в длительности болевого синдрома ( $p < 0,05$ ), болезненности при пальпации ( $p < 0,01$ ) и сроках репарации эрозивных дефектов ( $p < 0,001$ ) в группе III и группе IV связаны с характером противорозивной терапии.

Амбулаторно-поликлиническое лечение ЭГД у детей, при условии дифференцированного подхода, позволяет добиться хороших клинико-эндоскопических результатов.

### ***Результаты противорецидивной терапии ЭГД у детей***

Рецидивирование ЭГД является актуальной проблемой в педиатрии. Так, среди наблюдавшихся нами детей с ЭГД у 24,1% зарегистрированы обострения заболевания 1 раз в год, у 39,0% - 2 раза в год, у 23,2% - 3-4 раза в год и у 13,6% детей было непрерывно - рецидивирующее течение ЭГД.

Проведён сравнительный анализ результатов противорецидивной терапии ЭГД у детей различными противорозивными препаратами (табл.15).

При использовании сезонной весенне-осенней схемы профилактического лечения ЭГД (2 раза в год без учета индивидуального графика обострений), у всех больных был зарегистрирован рецидив уже на первом году наблюдения, а средний срок ремиссии составил 7,0 мес., что сопоставимо с больными, не получавшими противорецидивного профилактического лечения (срок

ремиссии 6,1 мес.). Анализ эффективности противорецидивного лечения в других группах показал, что в каждой из них отмечался положительный эффект по сравнению с предыдущими группами. Он выражался как в снижении частоты возникновения рецидива (21,42-66,6%), так и в увеличении общих средних сроков ремиссии (10,7-16,9 месяца). Только ежеквартальный месячный противорецидивный курс лечения ЭГД гастропепином, вентером и де-нолом значительно снижал частоту рецидивирования заболевания.

Таблица 15

**Эффективность различных схем противорецидивного лечения ЭГД у детей**

Группы детей	n	Критерии эффективности				Общие средние сроки ремиссии
		Рецидив		Без рецидива		
		Число детей (%)	Срок ремиссии (мес.)	Число детей (%)	Срок ремиссии (мес.)	
Группа I (сезонное весенне-осеннее лечение традиционным комплексом)	23	23 (100%)	7,0	-	-	7,0 мес.
Группа II (ежеквартальный мес. курс вентера)	21	14 (66,6%)	10,5	7 (33,35%)	15,5	12,0 мес.
Группа III (ежеквартальный мес. курс вентера+трихопол)	10	3 (30,0%)	8,5	7 (70,0%)	17,0	15,0 мес.
Группа IV (ежеквартальный мес. курс де-нола)	14	3 (21,42%)	12,9	11 (78,58%)	18,0	16,9 мес.
Группа V (ежеквартальный мес. курс гастропепина)	13	7 (53,8%)	8,0	6 (46,2%)	13,0	10,7 мес.
Группа VI (без противорец. лечения. Терапия по "требованию")	15	15 (100%)	6,1	-	-	6,1 мес.

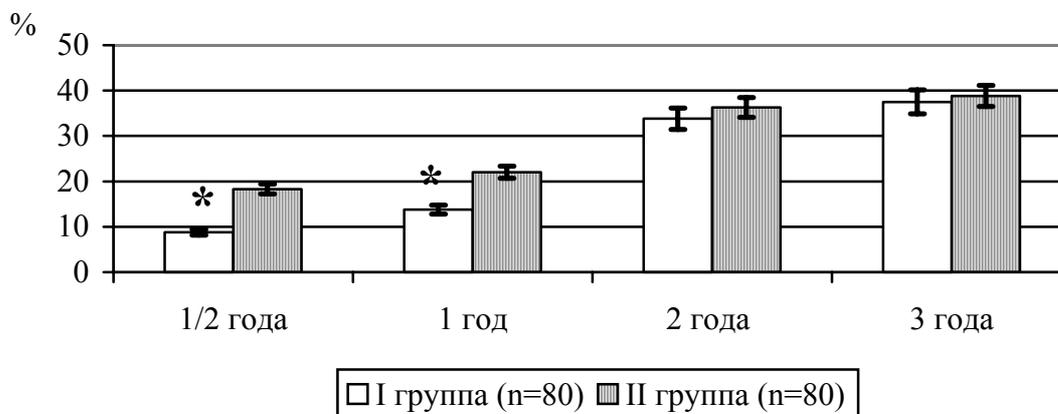
Важное значение в противорецидивной терапии ЭГД имеет этап санаторно-курортного лечения. Проведен анализ отдаленных результатов лечения ЭГД. С этой целью больные, лечившиеся в гастроэнтерологическом отделении ДКБ №1, направлялись в специализированный санаторий "Озеро Шира" в Красноярском крае, а затем наблюдались в городском детском гастроэнтерологическом кабинете (80 детей, I группа., средний возраст 13,6±0,9). Для сравнения использованы результаты обследования 80 больных ЭГД, не получивших санаторно-курортного лечения (II группа, средний возраст 13,8±0,7 лет).

При выписке из санатория эффективность лечения была оценена как хорошая у 32 (40%) детей, улучшение - у 36 (45%) детей, без перемен - у 8 (10,0%) и ухудшение у 4 (5%). Однако, при контрольной ЭГДФС у двух детей на фоне улучшения общего состояния были выявлены эрозии в желудке в стадии эпителизации.

Полная клиничко-эндоскопическая ремиссия к концу первого полугодия сохранялась у 75 (93,6%) детей I-ой группы и у 67 (84,0%) детей II-ой группы, через год - у 34 (42,8%) детей I-ой группы и у 35 (44,2%) II-ой группы, через 2 года - у 28 (34,6%) детей I-ой группы и у 23 (28,8%)

II-ой группы, а спустя 3 года от начала наблюдения - у 13 (16,2%) детей I-ой группы и 9 (11,0%) детей II-ой группы.

Об эффективности отдаленных результатов санаторно-курортного лечения также судили по частоте обострений заболевания, диагностированном при эндоскопическом обследовании, проведенном через 0,5, 1, 2 и 3 года после санаторно-курортного лечения, сравнивая ее с частотой обострений у детей II-ой группы (80), не получавших санаторно-курортное лечение (рис.6).



**Рис.6. Сравнительная частота обострений эрозивного гастродуоденита у детей, получавших и не получавших санаторно-курортное лечение по данным эзофагогастродуоденофиброскопии. \* -  $p < 0,05$ .**

Как видно на рис. 6, при клинко-эндоскопическом обследовании больных ЭГД, получавших санаторно-курортное лечение, наблюдается относительное благополучие в первые 6 месяцев – 1 год после окончания последнего и увеличение числа жалоб на втором году наблюдения. Таким образом, повторные курсы санаторно-курортного лечения целесообразны с интервалом 1-2 года.

## ВЫВОДЫ

1. Эрозивный гастродуоденит – хроническое заболевание, характеризующееся клиническим полиморфизмом. Более, чем у 1/3 больных эрозивный гастродуоденит протекает атипично или бессимптомно, что является причиной низкой выявляемости.

2. Классический вариант ЭГД встречается чаще у мальчиков в возрасте 14-15 лет и характеризуется повышенной кислото- и секреторобразующей функцией желудка, высокой степенью инвазии хеликобактериями, типичным поздним болевым синдромом, гипертрофическими изменениями слизистой оболочки желудка, гистологически выраженными воспалительными и дистрофическими изменениями в антральном отделе желудка. Для атипичного ЭГД характерна более частая встречаемость у девочек 12-13 лет, ранний невыраженный болевой синдром, кислотообразование умеренной интенсивности, низкая степень инвазии хеликобактером, поверхностные изменения слизистой оболочки желудка. Отличительной особенностью бессимптомного ЭГД является отсутствие болевого синдрома, нормальное кислотообразование и субатрофические изменения слизистой оболочки желудка.

3. Эрозивный гастродуоденит – многофакторное заболевание, развитие и особенности течения которого ассоциированы с факторами риска, такими, как отягощённая наследственность, пол, возраст, уровень желудочной секреции, степень инвазии *Helicobacter pylori*, нарушение моторно-эвакуаторной функции верхних отделов пищеварительного тракта.

4. Гастрит является предрасполагающим фактором для развития эрозий слизистой оболочки желудка и реже двенадцатиперстной кишки. У  $2/3$  детей, больных ЭГД, регистрируется хронический антральный поверхностный гастрит в стадии обострения, у  $1/3$  - хронический антральный атрофический гастрит в стадии обострения.

5. Установлена высокая частота инфицированности *Helicobacter pylori* слизистой оболочки антрального отдела желудка у детей с эрозивным гастродуоденитом, ассоциированная с длительностью заболевания. Бактериоскопический метод выявления *H. pylori* в сочетании с биохимическим экспресс-тестом является более чувствительным в сравнении с другими методами диагностики.

6. На фоне инвазии слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* у детей с эрозивным гастродуоденитом отмечается повышение содержания IgE и IgG к *H.pylori* в 5-6 раз, сопровождающееся увеличением плотности иммуноглобулинпродуцирующих клеток тех же классов в биоптатах СОЖ в 16-18 раз.

7. Сопряженные заболевания желудочно-кишечного тракта – хронический панкреатит и хронический холецистит способствуют неблагоприятному непрерывно-рецидивирующему течению эрозивного гастродуоденита у детей и значительно ухудшают прогноз заболевания.

8. У больных ЭГД установлена активация сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (агрегация и адгезия тромбоцитов), ассоциированная с высокой активностью урокиназы и трипсина. Нарушения в свертывающей системе являются фактором риска развития геморрагических осложнений у детей, больных ЭГД.

9. Непрерывно-рецидивирующее течение хронического эрозивного гастродуоденита наблюдается у  $\frac{1}{3}$  детей, больных ЭГД. Препубертат у девочек и пубертат у мальчиков является периодом риска неблагоприятного течения заболевания. Для непрерывно-рецидивирующего течения эрозивного гастродуоденита характерно сочетание множественных острых и хронических эрозий в желудке и двенадцатиперстной кишке.

10. Эрозии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при эрозивном гастродуодените формируются в результате деструктивных изменений на фоне хронического воспаления. Хроническое воспаление развивается в слизистой оболочке, вследствие дисрегуляции факторов защиты – целостности структуры и функции эпителия слизистой оболочки желудка и ДПК, иммунных реакций и усиления факторов агрессии - *Helicobacter pylori*, соляная кислота, сопровождается специфическими морфологическими изменениями в слизистой, сохраняющимися годами. Многофакторность приводит к хроническому циклическому течению заболевания и клиническому полиморфизму.

11. Неблагоприятные исходы острых эрозий зависят от течения эрозивного гастродуоденита. Острые эрозии в теле желудка при бессимптомном течении в первый год с момента выявления рецидивируют у 7,4% детей. Хронические эрозии, локализующиеся в антральном отделе, при атипичном течении рецидивируют у 33,3% детей, а при локализации эрозий в теле и антральном отделе непрерывно-рецидивирующее течение эрозивного процесса, у детей с классическим течением, отмечается у 81,6%. Хронизация и распространенность эрозивного процесса является неблагоприятным фактором в развитии исходов заболевания.

12. Этиотропная терапия приводит к санации слизистой оболочки от *Helicobacter pylori* и положительной клинической динамике заболевания, включая сокращение сроков заживления эрозий и снижение частоты рецидивирования заболевания. Применение антихеликобактерных препаратов достоверно нормализует морфометрические показатели в сравнении с группой детей, не получавших антихеликобактерную терапию.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Гиподиагностика ЭГД, в связи с недостаточной выявляемостью атипичных или бессимптомных вариантов заболевания, обуславливает необходимость тщательного сбора анамнеза и комплексного обследования, включающего ежегодную эзофагогастродуоденоскопию с морфологическим исследованием биоптатов для выявления *H.pylori*, рН-метрию, эхографическое исследование внутренних органов, а также последующее длительное диспансерное наблюдение и лечение на основе предложенного алгоритма диагностики и лечения.

2. Определение в сыворотке крови содержания IgE к *H.pylori* может служить дополнительным критерием участия иммунопатологических реакций в формировании и течении эрозивного гастродуоденита, а также контроля эффективности проводимой терапии.

3. У детей с положительной реакцией Грегерсена, которую необходимо проводить один раз в три месяца, дополнительно следует исследовать функцию тромбоцитарного звена гемостаза и фибринолитической активности крови для проведения своевременной коррекции терапии осложнения заболевания.

4. Для лечения детей, больных эрозивным гастродуоденитом, следует шире использовать стационарзамещающие технологии как полноценный метод реабилитации.

5. Рекомендовано расширить показания для проведения диагностических мероприятий у детей, предъявляющих жалобы на боли в животе и диспепсические явления, на предмет эрозивного поражения слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта.

6. Необходимо выявлять индивидуальный "календарь" обострений эрозивного гастродуоденита для адекватной тактики противорецидивной терапии, заключающейся в проведении ежеквартальных месячных курсов противорецидивного лечения гастроцепином, вентером и де-нолом, это значительно снижает частоту рецидивирования заболевания. При этом должны учитываться факторы риска, к которым у детей относят отягощенную наследственность, возраст, пол и стойко высокие показатели желудочной секреции. Курс противорецидивной терапии необходимо также проводить детям, направленным на санаторно-курортное лечение, в период адаптации (за два дня до отъезда, дорога и первые 5-7 дней в санатории). Повторные курсы санаторно-курортного лечения целесообразны с интервалом в 1-2 года.

7. За детьми должно осуществляться регулярное диспансерное наблюдение. При этом особое внимание необходимо уделять преемственности в работе гастроэнтерологических отделений стационаров и гастроэнтерологических кабинетов (центров), расширению сети отделений стационарзамещающих технологий для гастроэнтерологических больных и "гастро-школ" для детей и их родителей.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Учебные пособия**

1. Диагностика пилорического геликобактериоза у детей (учебно-методическое пособие для студентов и врачей).- Барнаул.- 1994. 17 с.
2. Лечение хронических заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у детей, ассоциированных с пилорическим геликобактериозом (учебно-методическое пособие для студентов и врачей).- Барнаул.-1995. 17 с.
3. Диспансеризация и лечебное питание детей с патологией органов пищеварения (Методические рекомендации для врачей-педиатров).- Барнаул. - 2000. 19 с. (соавт. Горобченко В.М., Самарин Б.А., Кислова Т.Б.).
4. Диспансерное наблюдение подростков в условиях поликлиники.- Барнаул.- 2002. 128 с. (соавт. Клименов Л.Н., Потапова И.С., Кагирова Г.В.).

### **Статьи в научных изданиях**

5. Результаты лечения пилорического геликобактериоза у детей с гастродуоденальной патологией // Педиатрия. - 1991.- С.57-59. (соавт. Щербаков П.Л., Лыкова О.Б.).
6. *Helicobacter pylori*: новый патоген // Вопросы охраны материнства и детства.-1991.- С.52-54. (соавт. Мазурин А.В., Филин В.А., Цветкова Л.Н., Щербаков П.Л.).
7. Клинико-иммунологические параллели при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* у детей // Вопросы охраны материнства и детства №11.- 1991.-С.15-18. (соавт. Филин В.А., Новикова А.В., Лебедин Ю.С.).
8. Роль пилорического геликобактериоза (кампилобактериоза) в гастродуоденальной патологии. // Педиатрия.- №2.-1992.- С.96. (соавт. Филин В.А., Мазурин А.В.).
9. Местная иммунная реакция слизистой оболочки желудка при пилорическом геликобактериозе // Педиатрия.- № 1.- 1993.- С. 25-27. (соавт. Филин В.А., Новикова А.В., Цветкова Л.Н., Щербаков П.Л., Минаева Н.З., Минаев В.И.).
10. Противорецидивное лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей. // Российский вестник перинатологии и педиатрии.-№3.-1994.-С. 28-32. (соавт. Филин В.А., Цветкова Л.Н., Трифонова И.В.).

11. Эффективность Зантака у детей с гастродуоденальной патологией.// Педиатрия.- №3.- 1996.-С.70-72. (соавт. Мальченко А.М., Самарин Б.А., Салмина Р.П., Кунгурова К.С., Ешукова О.Б., Ешуков И.А., Нога А.А.).
12. Полипы у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта.// Педиатрия.- №3.-1996.-С.90. (соавт. Мальченко А.М., Самарин Б.А., Кунгурова К.С., Салмина Р.П., Ешуков И.А., Ешукова О.Б., Данилов А.Н.).
13. Патология гепатобилиарной системы и поджелудочной железы у детей.// Журнал Педиатрия.- №1.- 1998.- С.110. (соавт. Ешукова О.Б., Мальченко А.М., Данилов А.Н., Самарин Б.А., Ешуков И.А., Кунгурова К.С.).
14. Два наблюдения опухолей желудка у подростков. // Дальневосточный медицинский журнал.- Приложение. - №2.-Хабаровск. - 2001.- С.89-90.(соавт. Мальченко А.М., Фуголь Д.С., Рябчун В.П.).
15. Лабораторный мониторинг лечения деструктивных форм гастродуоденальной патологии у детей. // Журнал “Клиническая лабораторная диагностика”.- №9.- 2002.- С.48. (соавт. Скударнов Е.В., Выходцева Г.И., Фуголь Д.С.).
16. Состояние органов системы пищеварения у детей с эрозивными состояниями. // Журнал “Омский научный вестник”.- № 19 июнь 2002.- Омск.-2002.- С.105-107.
17. Проблемы и перспективы лечения деструктивных форм поражения слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта у детей.- Научные труды к 35-летию Педфака АГМУ.- Барнаул.-2001.- С.98-106. (соавт. Фуголь Д.С., Рябчун В.П., Шептухина И.В.).
18. Структура болезней органов пищеварения у детей города Барнаула. - Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии,- Томск- 2001.-С.142-143. (соавт. Данилов А.Н., Мальченко А.М., Фуголь Д.С.).
19. Эндоскопическая диагностика деструктивных поражений слизистой оболочки ВОПТ у детей.- Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии.- Томск.- 2001.-С.210-211. (соавт. Фуголь Д.С.).
20. Эрозивные поражения слизистой пищевода у детей.- Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии.- Томск.-2001.- С.170-171. (соавт. Мальченко А.М., Фуголь Д.С., Рябчун В.П.).
21. Холелитиаз у детей города Барнаула.- Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии.- Томск.-2002.- С.61-63. (соавт. Лесникова А.М., Омельченко М.В., Ешукова О.Б.).
22. Роль *Helicobacter pylori* при эрозивных состояниях гастродуоденальной зоны у детей.- Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии.- Томск.- 2002.- С.63-64.
23. Патология толстого кишечника у детей.- Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии.- Томск.- 2002.-С.141-142. (соавт. Колесникова А.С., Евтушенко Е.В.).
24. Хронический эзофагит у детей.- Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии и питания в Алтайском крае.- Барнаул.- 2003.- С.113-120. (соавт. Фуголь Д.С., Горобченко В.М., Данилов А.Н.).
25. Хронический гастрит и гастродуоденит у детей.- Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии и питания в Алтайском крае.- Барнаул.- 2003.- С.121-135. (соавт. Данилов А.Н., Фуголь Д.С., Шахова Н.В.).
26. Проблемы лечения эрозивных состояний слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у детей.- Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии и питания в Алтайском крае.- Барнаул.- 2003.-С.136-144.
27. Желчнокаменная болезнь у детей. Современные вопросы лечения.- Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии и питания в Алтайском крае.- Барнаул.- 2003.- С.145-154. (соавт. Лесникова А.М., Ешукова О.Б., Фуголь Д.С.).

#### **Тезисы докладов в научных изданиях**

28. Иммунный ответ у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и хроническим гастритом, ассоциированными с геликобактериальной инфекцией. - Сб. Пленум всероссийского научного общества гастроэнтерологов Ростов-на-Дону,-1991.- С.122-123. (соавт. Мазурин А.В., Филин В.А., Новикова А.В., Щербаков П.Л., Красев Е.И.).
29. Лечение пилорического геликобактериоза у детей с хронической язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. - Сб. Пленум всероссийского научного общества гастроэнтерологов.

- Ростов-на-Дону, -1991.-С.170-171. (соавт. Цветкова Л.Н., Щербаков П.Л., Салмова В.С., Трифонова И.В.).
30. Иммунный ответ у детей с гастродуоденальной патологией ассоциированной с геликобактериальной инфекцией.- Сб. Материалы съезда. Душанбе.-1991.-С.214-215. (соавт. Филин В.А., Цветкова Л.Н., Щербаков П.Л.).
31. Диагностическая ценность люминисцентного выявления *Helicobacter pylori* в биоптатах слизистой оболочки желудка.- Сб. Люминисцентный анализ в медицине и биологии. - Рига.-1992.- С.80-81. (соавт. Новикова А.В., Шершевская А.Я., Минаев В.И., Минаева Н.З.).
32. Иммунофлюоресцентное исследование популяций и субпопуляций лимфоцитов в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта при хроническом воспалении.- Сб. Люминисцентный анализ в медицине и биологии.- Рига.- 1992.-С.79-80. (соавт. Новикова А.В., Шершевская А.Я., Блаженко И.Л., Мусаев С.Н.).
33. Клеточное звено иммунитета у детей с пилорическим геликобактериозом".- Сб. Материалы Объединенного Всероссийского съезда акушеров-гинекологов и педиатров.- Челябинск.-1992.- С.83-84. (соавт. Филин В.А., Мазурин А.В., Цветкова Л.Н.).
34. Антитела к *Helicobacter pylori* у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и хроническим гастродуоденитом.- Сб. Материалы Объединенного Всероссийского съезда акушеров-гинекологов и педиатров.- Челябинск.- 1992.- С.64-65. (соавт. Филин В.А., Мазурин А.В., Цветкова Л.Н.).
35. Иммунный ответ у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.- Сб. Вопросы клинической и теоретической медицины.- Том.1.- Барнаул.- 1994.-С.118-120. (соавт. Филин В.А., Щербаков П.Л., Цветкова Л.Н., Мальченко А.М.).
36. Иммуногистохимические показатели у детей при пилорическом геликобактериозе.- Сб. Вопросы клинической и теоретической медицины. - Том.1.- Барнаул.- 1994.- С.120-122. (соавт. Новикова А.В., Лебедин Ю.С., Щербаков П.Л.).
37. Пилорический геликобактериоз у детей с гастродуоденальной патологией.-Сб. Актуальные вопросы современной гастроэнтерологии.-Курган.-1994.-С.62-64. (соавт. Мальченко А.М., Самарин Б.А., Котова М.И.).
38. Диагностика аномалий желчного пузыря у детей.- Сб. Вопросы лучевой диагностики.- Барнаул.- 1995.-С.207-209. (соавт. Мальченко А.М., Самарин Б.А., Ешукова О.Б.).
39. Результаты эхографического исследования органов брюшной полости у детей с патологией верхних отделов пищеварительного тракта.- Сб. Вопросы лучевой диагностики.- Барнаул.-1995.- С.205-207. (соавт. Мальченко А.М., Самарин Б.А., Ешукова О.Б.).
40. Иммуногистохимический контроль эффективности лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей.- Сб. Актуальные вопросы клинической микробиологии к 40-летию кафедры.- Барнаул.- 1996.- С.132-134. (соавт. Мальченко А.М., Самарин Б.А., Данилов А.Н.).
41. Иммунный ответ у детей при пилорическом геликобактериозе.- Актуальные вопросы клинической микробиологии к 40-летию кафедры.- Барнаул.- 1996.-С.137-139. (соавт. Мальченко А.М., Самарин Б.А., Данилов А.Н.).
42. Иммуноферментный анализ в диагностике пилорического геликобактериоза.- Актуальные вопросы клинической микробиологии к 40-летию кафедры.- Барнаул.-1996.-С.135-136. (соавт. Мальченко А.М., Самарин Б.А., Данилов А.Н.).
43. "Кампи-тест"- лабораторно-эндоскопические сопоставления. - Актуальные вопросы клинической микробиологии к 40-летию кафедры.- Барнаул.- 1996.- С.129-131. (соавт. Мальченко А.М., Ешуков И.А., Самарин Б.А., Цемахович В.А., Данилов А.Н.).
44. Геликобактериоз и иммунитет. - Материалы 2-го Конгресса педиатров России.- Москва-Новгород.- 28-30 мая.- 1996.-С.27. (соавт. Мазурин А.В., Филин В.А.).
45. Диагностика геликобактериоза у детей.- Материалы 2-го Конгресса педиатров России.- Москва-Новгород.-28-30 мая.-1996.-С.29. (соавт. Мальченко А.М., Данилов А.Н., Самарин Б.А.).
46. Аномалии желчного пузыря у детей.- Материалы 2-го Конгресса педиатров России.- Москва-Новгород.- 28-30 мая.- 1996.- С.53. (соавт. Мальченко А.М., Данилов А.Н., Самарин Б.А.).

47. Лечение детей с гастродуоденальной патологией H<sub>2</sub> блокаторами рецепторов гистамина.- Научные труды к 30-летию педфака АГМУ.- Барнаул.-1996.- С. 104-106. (соавт. Мальченко А.М., Самарин Б.А., Салмина Р.П., Кунгурова К.С., Ешукова О.Б., Ешуков И.А., Нога А.А.).
48. Метод биохимической диагностики пилорического геликобактериоза.- Научные труды к 30-летию педфака АГМУ.- Барнаул.- 1996.- С.102-104. (соавт. Мальченко А.М., Самарин Б.А., Ешуков И.А., Цемахович В.А., Данилов А.Н., Котова М.И.).
49. Применение зантака при деструктивных поражениях верхних отделов пищеварительного тракта у детей.- Достижения фармакотерапии в гастроэнтерологии.- Барнаул.-1996.-С.10-11. (соавт. Самарин Б.А., Мальченко А.М., Салмина Р.П., Кунгурова К.С., Ешуков И.А., Ешукова О.Б., Нога А.А.).
50. Лечение язвенной болезни у детей.- Достижения фармакотерапии в гастроэнтерологии. - Барнаул.-1996.-С.6-7. (соавт. Мальченко А.М., Самарин Б.А., Данилов А.Н., Ешукова О.Б., Ешуков И.А.).
51. Применение вентера в сочетании с антигеликобактерными препаратами у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.- Достижения фармакотерапии в гастроэнтерологии. - Барнаул.-1996.-С.7-8. (соавт. Мальченко А.М., Самарин Б.А., Данилов А.Н., Ешукова О.Б., Ешуков И.А.).
52. Применение H<sub>2</sub>-ингибиторов рецепторов гистамина у детей с язвенной болезнью и эрозивным гастродуоденитом.- Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии Сибирского региона.- Барнаул.- 1996.- С.79-80. (соавт. Мальченко А.М., Данилов А.Н., Самарин Б.А.).
53. Применение де-нола в лечении язвенной болезни у детей.- Сб. Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии Сибирского региона.- Барнаул.-1996.-С. 77-78. (соавт. Мальченко А.М., Самарин Б.А., Данилов А.Н.).
54. Диагностика воспалительных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у детей.- Сб. Актуальные вопросы медицины.- Барнаул.- 1997.- С.340-342. (соавт. Мальченко А.М., Самарин Б.А., Данилов А.Н., Салмина Р.П., Кунгурова К.С., Ешукова О.Б., Ешуков И.А.).
55. Нарушение микрофлоры желудка у детей с гастропатологией.- Сб. Актуальные проблемы дисбактериозов. - Барнаул.- 1998.- С.15-16. (соавт. Мальченко А.М., Самарин Б.А., Данилов А.Н.).
56. Микрофлора кишечника у детей с гастродуоденальной патологией.- Сб. Актуальные проблемы дисбактериозов.- Барнаул.- 1998.- С.13-14. (соавт. Паршин Д.В., Мальченко А.М., Самарин Б.А., Данилов А.Н.).
57. *Helicobacter pylori* - возможный провокатор развития злокачественных опухолей желудка. - Сб. Профилактика, диагностика и лечение онкологических заболеваний.- Барнаул.- 1998.- С.53. (соавт. Мальченко А.М., Ешуков И.А., Самарин Б.А.).
58. Доброкачественные опухолевидные образования желудочно-кишечного тракта у детей.- Сб. Профилактика, диагностика и лечение онкологических заболеваний.- Барнаул.- 1998.- С.54. (соавт. Мальченко А.М., Самарин Б.А., Данилов А.Н.).
59. Иммунологическая диагностика пилорического геликобактериоза.- Сб. Актуальные вопросы клинической иммунологии и аллергологии.- Барнаул.- 1998.- С.151-153. (соавт. Мальченко А.М., Данилов А.Н., Самарин Б.А.).
60. Изменение микрофлоры кишечника у детей с атопическим дерматитом.- Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. - Томск.- 1998.- том 1 № 6-7.- С.370. (соавт. Самарин Б.А., Мальченко А.М., Данилов А.Н., Кислова Т.Б., Ешукова О.Б., Затева Л.И., Луныкина И.Р., Кунгурова К.С., Салмина Р.П.).
61. Диагностика полипов у детей.- Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – том 1 № 6-7.- Томск.- С. 356-357. (соавт. Мальченко А.М., Самарин Б.А., Данилов А.Н., Кунгурова К.С., Салмина Р.П., Ешукова О.Б., Луныкина И.Р., Затева Л.И., Кислова Т.Б.).
62. "Кампи-тест" в диагностике хронической гастропатологии.- Сб. Современные вопросы диагностики.- Барнаул.- 1998.- С.128-130. (соавт. Ешуков И.А., Мальченко А.М., Самарин Б.А., Данилов А.Н., Ешукова О.Б., Котова М.И., Рябчун В.П.).

63. Сочетанная патология желчевыводящих путей и поджелудочной железы у детей.- Сб. Современные вопросы диагностики.- Барнаул.- 1998.- С.25-27. (соавт. Мальченко А.М., Данилов А.Н., Ешуков И.А., Ешукова О.Б., Самарин Б.А., Котова М.И., Кислова Т.Б.).
64. Эндоскопия в диагностике пилорического геликобактериоза.- Сб. Современные методы диагностики.- Барнаул.- 1999.- С.184-185. (соавт. Мальченко А.М., Данилов А.Н., Фуголь Д.С., Ешукова О.Б., Шувалова Ю.В., Рябчун В.П., Черепанова Н.Н., Останкова Е.С., Агаркина И.А.).
65. Флемоксин-солютаб в комплексной терапии гастрита типа В у детей при деструктивных поражениях слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта. - Сб. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии в Алтайском крае. - Барнаул. - 1999.- С.11-12. (соавт. Черепанова Н.Н., Воскоян А.Р., Мальченко А.М., Мосаян А.Р., Данилов А.Н., Агаркина И.А., Останкова Е.С.).
66. Де-нол в лечении язвенной болезни у детей.- Сб. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии в Алтайском крае. - Барнаул.- 1999. - С.6-7. (соавт. Черепанова Н.Н., Мальченко А.М., Данилов А.Н., Агаркина И.А., Останкова Е.С., Рябчун В.П.).
67. Возможности эндоскопии в определении *Helicobacter pylori*. Морфологические и функциональные сопоставления.- Сибирский Журнал Гастроэнтерологии и гепатологии.-№8-9.- Томск.- 1999.- С.103-104. (соавт. Данилов А.Н., Мальченко А.М., Черепанова Н.Н., Ешукова О.Б., Шувалова Ю.В., Фуголь Д.С., Рябчун В.П., Останкова Е.С., Агаркина И.А., Самарин Б.А.).
68. Различные схемы лечения деструктивных поражений слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта у детей.- Сибирский Журнал Гастроэнтерологии и гепатологии.- №8-9.- Томск.- 1999.- С. 120-121. (соавт. Мальченко А.М., Черепанова Н.Н., Агаркина И.А., Останкова Е.С., Данилов А.Н., Самарин Б.А., Ешукова О.Б.).
69. Эффективность терапии гастрита типа В у детей при деструктивных поражениях слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта.- Сб. Актуальные проблемы клинической медицины.- Выпуск IV.- Барнаул.- 2000.- С.227-230. (соавт. Мальченко А.М., Данилов А.Н., Черепанова Н.Н., Останкова Е.С., Агаркина И.А., Ешукова О.Б., Рябчун В.П.).
70. Морфометрический контроль эффективности различных схем терапии язвенной болезни у детей.- Сибирский Журнал гастроэнтерологии и гепатологии, - №10-11.- Томск.- 2000.-С.168-169. (соавт. Фуголь Д.С., Мальченко А.М., Рябчун В.П.).
71. Атрофия слизистой оболочки желудка при язвенной болезни и эрозивных гастродуоденитах у детей.- Сибирский Журнал гастроэнтерологии и гепатологии.-№10-11.-Томск.- 2000.- С.197-198. (соавт. Фуголь Д.С., Шептухина И.В., Рябчун В.П.).
72. Морфологические изменения слизистой оболочки желудка у детей.- Сб. Материалы IX съезда Педиатров России “Детское здравоохранение России: Стратегия развития”.- Москва.- 2001.- С. . (соавт. Фуголь Д.С.).
73. Заболевания органов пищеварения у мальчиков- подростков 15-17 лет по данным поликлиники № 9 города Барнаула.- Сб. Научные труды К 35-летию Педфака АГМУ.- Барнаул.- 2001.- С.75-76. (соавт. Клименов Л.Н., Гордеев В.В., Потапова И.С.).
74. Эрозии пищевода у детей.- Сб. Научные труды К 35-летию Педфака АГМУ.- Барнаул.-2001.-С. 146-148. (соавт. Рябчун В.П., Мальченко А.М., Фуголь Д.С., Данилов А.Н., Игольникова С.И., Ешукова О.Б., Агаркина И.А., Мешкова Р.В.).
75. Эндоскопическая картина при деструктивных поражениях слизистой оболочки ВОПТ у детей.- Сб. Научные труды К 35-летию Педфака АГМУ. - Барнаул.-2001.-С.180-184. (соавт. Фуголь Д.С., Рябчун В.П.).
76. Иммунный ответ у детей при деструктивных поражениях ВОПТ геликобактериозной этиологии.- Сб. Клиническая иммунология в практическом здравоохранении.- Барнаул.-2002.- С.148-149.
77. Иммунологические тесты в диагностике эрозивных состояний ВОПТ у детей.- Сб. Клиническая иммунология в практическом здравоохранении.- Барнаул.-2002.- С.150-151. (соавт. Фуголь Д.С.).
78. Физическое развитие детей с деструктивными поражениями слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.-Сб. VII Конгресс педиатров России “Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее”.-Москва.-2002.-С.80-81. (соавт. Данилов А.Н., Мальченко А.М., Фуголь Д.С.).

79. Эрозивные состояния у детей.- Сб. VII Конгресс педиатров России “Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее”.- Москва.- 2002.-С.162. (соавт. Мальченко А.М., Фуголь Д.С., Данилов А.Н.).
80. Результаты лечения детей с атопическим дерматитом в сочетании с деструктивными поражениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.- Сб. Современные вопросы дерматологии и венерологии.- Москва.-2002.-С.82-84. (соавт. Выходцева Г.И., Скударнов Е.В., Михеев Н.А.).
81. Применение H<sub>2</sub> блокаторов рецепторов гистамина у детей с эрозивными состояниями.- Сб.: Материалы I- го Всероссийского конгресса “Современные технологии в педиатрии и детской хирургии”.- Москва.-2002.- С.45-46. (соавт. Выходцева Г.И., Скударнов Е.В.).
82. Клинико-лабораторная характеристика запоров у детей.- Сб.:Материалы I-го Всероссийского конгресса “Современные технологии в педиатрии и детской хирургии”.- Москва.-2002.- С.49. (соавт. Евтушенко Е.В., Колесникова А.С.).
83. Нарушения эзофагогастроуденальной зоны у детей с эрозивными состояниями.- Сб.: Материалы I-го всероссийского конгресса “Современные технологии в педиатрии и детской хирургии”.- Москва.- 2002.- С.53.
84. Сравнительная эффективность стационарного и амбулаторного лечения эрозивных гастродуоденитов у детей.- Сб. Роль стационарозамещающих технологий в охране здоровья детей и подростков.- Уфа.- 2002.- С. 98-100. (соавт. Клименов Л.Н., Потапова И.С., Фуголь Д.С.).
85. Гастродуодениты и оксалатные нефропатии у детей с ревматоидным артритом и системной красной волчанкой.- Сибирский Журнал гастроэнтерологии и гепатологии. - Томск.-2002.- С. 142-143. (соавт. Скударнов Е.В., Выходцева Г.И., Суворова А.В.).
86. Состояние органов пищеварения у детей с эрозивными поражениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.- Сб. IX Симпозиум “Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей” 15-17 мая.- С.-Петербург.-2002.- С.84-85. (соавт. Фуголь Д.С., Скударнов Е.В., Выходцева Г.И.).
87. Риск возникновения гастропатий у детей с иммунокомплексными заболеваниями.- Сб. IX Симпозиум “Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей” 15-17 мая.- С.-Петербург.- 2002.-С.111-112. (соавт. Скударнов Е.В., Выходцева Г.И., Ковалев В.В.).
88. Поражение гепатобилиарной системы и поджелудочной железы у детей с эрозивными состояниями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.- Сб. IX Симпозиум “Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей” 15-17 мая.- С.-Петербург.-2002.- С.184-185. (соавт. Фуголь Д.С., Выходцева Г.И., Скударнов Е.В.).
89. Состояние вегетативной нервной системы у детей с хронической гастродуоденальной патологией.- Сб.V Межрегиональная научно-практическая конференция “Современные методы диагностики”.- Барнаул.- 2003.- С.219-220. (соавт. Лобанова А.С.).
90. Состояние кислотообразующей функции желудка у детей с эрозивными состояниями.- Сб. V Межрегиональная научно-практическая конференция “Современные методы диагностики”.- Барнаул.- 2003.- С.271-273. (соавт. Фуголь Д.С., Рябчун В.П., Шахова Н.В.).

### **Изобретения**

1. Способ диагностики пилорического геликобактериоза. Изобретение. Патент № RU 2009507 1С.- Бюллетень. № 5.- Москва .- 1994. (соавт. Филин В.А., Лебедин Ю.С., Цветкова Л.Н., Щербаков П.Л.).

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОПТ - верхние отделы пищеварительного тракта  
ВАО - (basal acid output) - часовая базальная продукция соляной кислоты  
ГДСО - гастродуоденальная слизистая оболочка  
ГЭР - гастроэзофагальный рефлюкс  
ДГР - дуодено-гастральный рефлюкс  
ДПК - двенадцатиперстная кишка  
ЖКТ - желудочно-кишечный тракт  
ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение  
СО - слизистая оболочка  
СОЖ - слизистая оболочка желудка  
SAO - (submaximal acid output) - часовая субмаксимальная продукция соляной кислоты  
*H. pylori* - *Helicobacter pylori*  
ХГД - хронический гастродуоденит  
ЭГДФС – эзофагогастродуоденофиброскопия  
ЭГД - эрозивный гастродуоденит

Подписано в печать 10.02.2004  
Бумага офсетная. Гарнитура Таймс Нью Роман  
Заказ 201. Тираж 100 экз.  
Отпечатано в типографии  
Некоммерческого партнерства «Аз Бука»  
Издательская лицензия ИД 01059 от 23.02.2000 г.  
Лицензия на полиграфическую деятельность  
ПЛД №28-51 от 22.02.1999 г.  
г. Барнаул, пр. Красноармейский, 98а  
Тел. 62-91-03, 62-77-25  
E-mail: [azbuka@rol.ru](mailto:azbuka@rol.ru)