



В.С. КАШНИКОВ, П.Л. ЩЕРБАКОВ, Д.В. ПЕЧКУРОВ

УДК 612.31-053.2

Детская городская клиническая больница имени Г.К. Филиппского, г. Ставрополь
Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, г. Москва
Самарский государственный медицинский университет
Ставропольская государственная медицинская академия

Комплексный подход к устранению воспалительных и моторно-эвакуаторных изменений верхних отделов пищеварительного тракта у детей при инфицировании *Helicobacter pylori*

Кашников Вячеслав Станиславович

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней лечебного и стоматологического факультетов
355045, г. Ставрополь, ул. Пирогова, д. 32, кв. 57, тел.: (8652) 72-17-71, 8-905-496-13-35, e-mail: 721771@mail.ru

Результаты исследований последних лет свидетельствуют о том, что проблема лечения H.pylori-ассоциированных поражений верхних отделов пищеварительного тракта не исчерпывается только эрадикационной терапией. Приведенные в статье собственные данные показывают, что у 60% таких пациентов имеют место двигательные расстройства в виде гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов. После проведения антихеликобактерной терапии частота и выраженность этих расстройств нарастает, что мы можем связать с побочным действием препаратов и развитием постэрадикационного гастрита.

Ключевые слова: дети, *Helicobacter pylori*, дуоденогастральный рефлюкс, гастроэзофагеальный рефлюкс, антихеликобактерная терапия.

V.S. KASHNIKOV, P.L. SCHERBAKOV, D.V. PECHKUROV

Children's Clinical Hospital named after G.K. Fillipsky, Stavropol
Central Research Institute of Gastroenterology, Moscow
Samara State Medical University
Stavropol State Medical Academy

A comprehensive approach to eliminate the inflammatory and motor changes in the upper gastrointestinal tract in children with *Helicobacter pylori* infection

The results of studies in recent years suggest that the problem of treating H.pylori-associated lesions upper gastrointestinal tract not limited only to eradication therapy. The above article its own data show that 60% of these patients have a place in the form of motor disorders and gastroesophageal and duodenogastric reflux. After the therapy of H. pylori frequency and severity of these disorders is increasing, we can associate with the side effects of drugs and the development of posteradical gastritis.

Keywords: children, *Helicobacter pylori*, duodenogastric reflux, gastroesophageal reflux, antihelicobacter therapy.

На протяжении нескольких десятилетий в отечественной и мировой литературе дискутируется вопрос о причинно-следственной связи между воспалительными изменениями

слизистой оболочки (СО) верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) и моторно-эвакуаторными нарушениями [1-5]. Однако на современном этапе все более очевидно, что эти

патогенетические механизмы являются связанными ветвями патологического процесса, взаимно дополняя его клиническую картину [6, 7]. Моторные нарушения усиливают как болевой синдром, так и диспепсические явления, что накладывает отпечаток на клинические проявления основного заболевания и требует дополнительных лечебных мер помощи [8, 9].

В этом отношении чрезвычайный научный и практический интерес представляет вопрос о роли обсеменения *H. pylori* СО желудка в развитии моторно-эвакуаторных нарушений ВОПТ, а также влияние эрадикационной терапии на динамику этих изменений, которая представляется не совсем однозначной. К нарушениям гастродуоденальной моторики, характерным для больных с хроническими воспалительными заболеваниями ВОПТ, относят нарушения антродуоденальной координации, ослабление моторики антрального отдела желудка с последующим замедлением эвакуации из желудка, расстройства ритма перистальтики желудка, гастропарез, нарушения аккомодации желудка [10]. При эндоскопическом обследовании о нарушении моторики ВОПТ могут свидетельствовать, прежде всего гастроэзофагальный (ГЭР) и дуоденогастральный (ДГР) рефлюксы, а также рефлюкс-эзофагит.

По одним данным у *H. pylori*-позитивных больных нарушения двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки выражены в большей степени, чем у *H. pylori*-негативных, что обеспечивает у них более многообразные клинические симптомы [8]. В то же время Приворотский В. Ф. и соавт. в своей работе не выявили каких-либо различий в характере и выраженности нарушений моторики ВОПТ, а также в уровне висцеральной чувствительности у больных детей в зависимости от наличия или отсутствия у них *H. pylori* или какого-то определенного штамма [11].

Тем не менее в настоящее время эрадикация *H. pylori* рассматривается только как фрагмент протокола лечения пациентов с *H. pylori*-ассоциированной патологией, исследователи подчеркивают, что хроническое воспаление СО желудка не исчезает вместе с элиминацией возбудителя [12, 13].

Цель исследования — изучить взаимосвязь воспалительных изменений слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта и моторно-эвакуаторных нарушений у детей при инфицировании хеликобактером, а также динамику этих нарушений при использовании различных схем эрадикационной терапии.

Материал и методы исследования

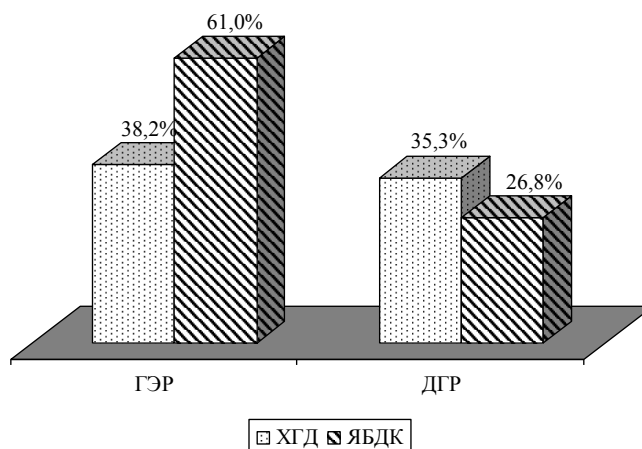
В исследуемую группу было включено 143 ребенка с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями ВОПТ в возрасте от 6 до 15 лет, проходивший стационарное лечение в гастроэнтерологическом отделении МУЗ ДГКБ им. Г.К. Филиппского г. Ставрополя. Хронический гастродуоденит (ХГД) был диагностирован у 102 детей, в том числе у 23 больных эрозивные формы, язвенная болезнь (ЯБДК) — у 41 ребенка.

Всем детям была выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с обязательным получением биоптатов СО желудка. При эндоскопическом исследовании во всех случаях оценивали состояние кардиальной розетки и пилорического сфинктера, слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка, двенадцатиперстной кишки, учитывали степень выраженности гиперемии, отека, наличие и количество эрозий и язв, рефлюксную активность. Повторное эндоскопическое исследование проводили через 5-6 недель от начала эрадикации *H. pylori*.

Из биоптатов СО желудка готовили мазок-отпечаток, который высушивали на воздухе, а затем окрашивали по Гимзе. Различали слабую степень (+) обсеменения *H. pylori* при наличии 20 микробных тел в поле зрения, среднюю степень

Рисунок 1.

Частота моторно-эвакуаторных нарушений у детей с хроническим гастродуоденитом и язвенной болезнью



(++) — до 50 микробных тел в поле зрения и высокую степень (+++) — более 50 микробных тел в поле зрения при увеличении в световом микроскопе х630.

Для оценки морфологических изменений (степень обсеменения *H. pylori*, нейтрофильной и мононуклеарной инфильтрации, стадии атрофии и кишечной метаплазии) была использована визуально-аналоговая шкала Л.И. Аруина [14]. Инфицирование *H. pylori* было подтверждено морфологическим исследованием биоптата СО желудка, а также одним из следующих методов: обнаружением в кале антигенов *H. pylori* методом полимеразной цепной реакции либо выявлением специфических антител класса G.

Результаты исследования

Полученные нами при ЭГДС данные свидетельствуют о том, что при *H. pylori*-ассоциированных заболеваниях ВОПТ двигательные нарушения в виде ГЭР и ДГР выявлялись у 60,8% детей. Нами изучалась взаимосвязь частоты нарушения моторики ВОПТ с одной стороны, и степени обсемененности СО желудка *H. pylori*, а также выраженности воспалительной реакции СО с другой.

Выявлены определенные различия в частоте рефлюксов при ХГД и язвенной болезни: ДГР отмечался у 36 из 102 (35,3%) детей с ХГД, в том числе при эрозивном поражении СОЖ и ДПК у 13 из 23 (56,5%). При ЯБДК дуоденогастральный рефлюкс выявлялся у 11 детей из 41 (26,8%). Нарушения запирающей функции кардиального сфинктера в виде ГЭР, а также развития рефлюкс-эзофагита, наоборот, встречались чаще у детей с ЯБДК (61,0%) по отношению к ХГД (38,2%) (рис. 1). Сочетанные нарушения сфинктерного аппарата кардиального и пилорического отделов желудка, по нашим данным, не различались существенно у детей с различными нозологическими формами.

Нами выявлено, что нарушения моторики нижнего пищеводного сфинктера у детей с ЯБДК в 2 раза чаще приводили к более глубокому поражению слизистой оболочки пищевода — эрозивному эзофагиту, чем у детей с ХГД, соответственно, 14,6 и 7,5%.

Морфологическое исследование биоптатов СО антрального и фундального отделов желудка было проведено нами у 67 детей. Анализ полученных данных не позволил нам говорить о прямой зависимости частоты ГЭР от степени обсеменения СО желудка, в то время как частота выявления ДГР или сочетанных



Таблица 1.

Частота нарушений моторики верхних отделов пищеварительного тракта при различной степени обсемененности слизистой оболочки желудка

Степень обсемененности <i>H.pylori</i>	ГЭР		ДГР		Всего детей с нарушениями моторики	
	Абс.	% (95% ДИ)	Абс.	% (95% ДИ)	Абс.	% (95% ДИ)
Слабая (+) (n=13)	6	46,1 (32,3-59,9)	3	23,1 (11,4-34,8)	9	69,2 (56,4-82,0)
Умеренная (++) (n=42)	29	69,0 (61,9% -76,1)	13	30,9 (23,8-38,0)	34	80,9 (74,8-87,0)
Выраженная (+++) (n=12)	4	33,3 (19,7-46,9)	6	50,0 (35,6-64,4)	7	58,3 (44,1-72,2)

Таблица 2.

Частота нарушений моторики верхних отделов пищеварительного тракта при различной степени обсемененности слизистой оболочки желудка

Степень активности гастрита	ГЭР		ДГР		Всего детей с нарушениями моторики	
	Абс.	% (95% ДИ)	Абс.	% (95% ДИ)	Абс.	% (95% ДИ)
<i>антрум</i> Нет (-) (n=6)	4	66,7 (47,5-85,9)	2	33,3 (14,1-52,5)	6	100
Слабая (+) (n=22)	12	54,5 (43,9-65,1)	6	27,3 (17,8-36,8)	14	63,6 (53,3-73,9)
Умеренная (++) (n=34)	20	58,8 (50,4-67,2)	9	26,5 (18,9-34,1)	25	73,5 (65,9-81,1)
Выраженная (+++) (n=7)	4	57,1 (38,4-75,8)	4	57,1 (38,4-75,8)	6	85,7 (75,2-98,9)
<i>фундус</i> Нет (-) (n=7)	3	42,9 (24,2-61,6)	4	57,1 (38,4-75,8)	5	71,4 (54,3-88,5)
Слабая (+) (n=7)	5	71,4 (54,3-88,5)	2	28,6 (11,5-45,7)	5	71,4 (54,3-88,5)
Умеренная (++) (n=1)	1	100	1	100	1	100

нарушений моторики ВОПТ возрастала по мере увеличения степени обсеменения *H.pylori*. Так, при слабой степени обсеменения *H.pylori* ДГР выявлялся в 23,1% (95% ДИ 11,4-34,8%) случаев, при умеренной — в 30,9% (95% ДИ 23,8-38,0%), при выраженной — в 50% (95% ДИ 35,6-64,4%), разница между частотой ГЭР при слабой и сильной обсемененности статистически достоверна ($p<0,05$), сочетание же ГЭР и ДГР при слабой степени составляло 7,7%, при умеренной и выраженной по 16,7% ($p_{1-2}<0,05$) (табл. 1). Можно также отметить и тот факт, что при слабой обсемененности ГЭР и ДГР не сочетались между собой, а при умеренной и выраженной в трети случаев имели место сочетанные нарушения моторики.

В наших исследованиях оценка выраженности воспаления СО проводилась как для антрального, так и для фундального отделов желудка раздельно. Это позволило нам получить более объективную характеристику активности гастрита. Согласно полученным данным, статистически достоверной связи между степенью активности гастрита в антральном отделе и рефлюксными нарушениями выявлено не было. Однако наличие воспаления фундального отдела желудка ассоциировалось с более высокой частотой ГЭР: при отсутствии активности гастрита он отмечался у 42,9% детей, в то время как при слабой и умеренной активности 71,4-100% (табл. 2). Достоверные раз-

личия получены нами только по общей частоте распространенности двигательных нарушений при слабой и сильной степени обсемененности антрального отдела ($p<0,05$).

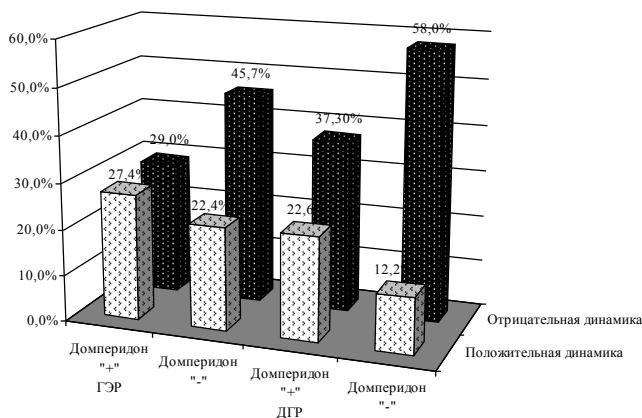
Специфическим признаком *H.pylori*-ассоциированного воспаления СО желудка считается мононуклеарная инфильтрация. Нами была обнаружена статистически достоверная взаимосвязь между выраженностью инфильтрации моноцитами и наличием ДГР — при слабой инфильтрации слизистой мононуклеарами рефлюкс отмечался у 37,5% детей, в то время как при умеренной — у 66,7% ($p<0,05$).

Таким образом, *H.pylori*-ассоциированные поражения ВОПТ в большинстве случаев сопровождаются моторными нарушениями в виде рефлюксов. При этом ГЭР и рефлюкс-эзофагит наблюдаются при ЯБДК чаще, чем при ХГД. Недостаточность кардии в определенной степени связано со степенью воспалительной инфильтрации СО фундального отдела желудка. Частота ДГР находится в прямой зависимости от степени обсеменения слизистой оболочки *H.pylori*.

Итак, если моторные нарушения ВОПТ тесно связаны с воспалительной реакцией СО желудка и обсемененностью его *H.pylori*, есть основания полагать, что устранение воспалительных изменений будет способствовать и нормализации двигательных функций. В связи с этим мы изучили динамику

Рисунок 2.

Динамика двигательных нарушений у пациентов, получавших или не получавших домперидон в составе комплексной терапии



моторных нарушений в различные сроки после антихеликобактерной терапии.

На втором этапе нашего исследования мы провели детям трехкомпонентную эрадикационную терапию, курс лечения составил 7 дней. В состав терапии входил амоксициллин или антибиотик группы макролидов, метронидазол или нифуратель, в качестве третьего компонента назначался ингибитор протонной помпы или коллоидное соединение висмута.

Повторные эндоскопические исследования проводились с целью контроля эффективности лечения через 10-14 дней после начала эрадикационной терапии у больных с эрозивно-язвенными процессами в ВОПТ и для контроля эффективности эрадикационной терапии через 5-6 недель после окончания лечения.

Сравнивались частота и выраженность моторно-эвакуаторных нарушений у детей до и после окончания антихеликобактерной терапии. Если до начала лечения ВОПТ моторно-эвакуаторные нарушения наблюдались у 60,8% (95% ДИ 56,7-64,9) детей, то на момент окончания лечения двигательные изменения в ВОПТ регистрировались уже у 70,6% (95% ДИ 66,8-74,4) детей. Имело место не только увеличение частоты, но и нарастание выраженности моторных расстройств. В целом появление этих нарушений или нарастание их выраженности было констатировано у 55,3% детей. Прежде всего увеличилось количество ДГР, которые по окончании антихеликобактерной терапии встречались почти у половины детей (49,7% детей), число детей с ГЭР возросло до 42,7%. Увеличение частоты рефлюксов у детей после эрадикации *H. pylori*, по нашему мнению, может быть связано с побочным действием лекарственных препаратов (антибиотики, метронидазол, нифуратель) либо с феноменом так называемого постхеликобактерного гастрита, который проявляется персистенцией воспалительного инфильтрата, прежде всего, в антральном отделе и повышенной секрецией соляной кислоты. Такое патологическое состояние может сохраняться до года и более после успешной эрадикации хеликобактера [15].

Учитывая столь высокую частоту моторно-эвакуаторных нарушений у детей, страдающих *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями ВОПТ, и ее возрастание после успешной эрадикации логично рассмотреть вопрос о включении прокинетики в комплекс лечения *H. pylori*-ассоциированных заболеваний. Для проверки этой гипотезы мы включили в комплексную терапию 62 детей с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями ВОПТ антагонист периферических допаминовых рецепторов

прокинетик домперидон. Препарат назначался в зависимости от исходной массы тела: по 5 мг 2 раза/сут. при массе тела до 30 кг, по 10 мг 2 раза/сут. при массе тела более 30 кг.

Нами получены данные о том, что в группе детей, получавших прокинетику, параллельно с антихеликобактерной терапией и до 4 недель по завершении курса появление моторных дисфункций или их усиление отмечалось достоверно реже — 41,9% (95% ДИ 35,6-48,2), чем в группе детей, не получавших, — 55,3% (49,0-61,6) ($p < 0,05$). Появление или усиление ДГР было зафиксировано у 58% детей, не получавших прокинетику, и у 37,1% получавших их, ГЭР и рефлюкс-эзофагит обнаруживались, соответственно, у 45,7 и 29,0%. Исчезновение указанных изменений чаще отмечалось у детей, получавших прокинетику: ДГР 12,2 и 22,6% детей соответственно, ГЭР и воспаление терминального отдела пищевода — соответственно, у 22,4 и 27,4% (рис. 2). Сочетанные нарушения моторики ВОПТ не исчезли без прокинетики ни у одного ребенка, но купировались у пяти детей, получивших курс терапии домперидоном.

Проведенное исследование позволило нам сделать некоторые выводы. ***H. pylori*-ассоциированное воспаление СО** является важным фактором нарушения моторной функции ВОПТ, в большинстве случаев (до 60%) *H. pylori*-ассоциированные заболевания сопровождаются ГЭР, ДГР или их сочетанием. Эрадикационная терапия приводит к увеличению частоты и выраженности моторных дисфункций, что обосновывает поиск наиболее щадящих в этом отношении схем лечения. Полученные нами данные подтверждают целесообразность включения прокинетики в комплекс лечения пациентов с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями ВОПТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинико-эндоскопические и морфологические сопоставления при хронических гастродуоденитах у детей / А.В. Мазурин, А.М. Запруднов, В.А. Филин и соавт. // Педиатрия. — 1979. — № 3. — С. 20-23.
2. Конюхов А.В. Функционально-морфологическое состояние желудка у больных с хроническим заболеванием гастродуоденальной системы // Вопр. охраны материнства и детства. — 1986. — № 2. — С. 7-9.
3. Филин В.А. Значение рефлюксного механизма в формировании патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей // Педиатрия. — 1994. — № 1. — С. 95-97.
4. Кислотозависимые состояния у детей / под ред. В.А. Таболина. — М., 1999. — 111 с.
5. Саралов С.Н. Современные эндоскопические возрастно-половые особенности патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей: дис. канд. мед. наук / Н. Новгород, 2000. — 167 с.
6. Вартапетова Е.Е. Моторно-эвакуаторные нарушения верхних отделов пищеварительного тракта при *H. pylori*-ассоциированных заболеваниях у детей / Е.Е. Вартапетова // Педиатрия. — 2008. — № 6. — С. 19-25.
7. Лапина Т.Л. Почему инфекция *H. pylori* действительно канцерогенна для человека. / Т.Л. Лапина, М.Ю. Коньков, И.М. Картавенко, К.В. Пюреева, О.А. Склянская, А.Г. Серова // Российский медицинский форум. — 2007. — № 3. — С. 251-253.

Полный список литературы на сайтах
www.mfvt.ru, www.pmarchive.ru