

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ У ДЕТЕЙ: ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Профессор Ю.В. БЕЛОУСОВ, к.м.н. Н.В. ПАВЛЕНКО

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Освещено современное состояние проблемы язвообразования в детском возрасте. Показаны возрастные особенности механизмов возникновения язвенной болезни, роль Нр-инфекции у детей. Приведены эпидемиологические показатели язвенной болезни у детей и взрослых. Рекомендуются поэтапная схема лечения язвенной болезни в детском возрасте и намечены пути ее дальнейшего изучения.

Хронические заболевания гастродуоденальной зоны у детей составляют 70–75% в структуре болезни органов пищеварения и представляют серьезную медико-социальную проблему ввиду их широкой распространенности, особенностей течения и высокого риска ранней инвалидности [1; 2]. Уровень заболеваемости по патологии гастродуоденальной зоны составляет в среднем 220–280, а в экологически неблагоприятных регионах и крупных городах — 300–500 [3]. К сожалению, данные официальной статистики в Украине практически отсутствуют, а те, что публикуются, не отражают реальной картины [4].

Оставаясь основной нозологической формой современной гастроэнтерологии, язвенная болезнь (ЯБ) является и наиболее серьезной патологией гастродуоденальной зоны у детей, сочетающей в себе, как правило, высшее проявление хронического воспалительного процесса с деструкцией слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (ДПК) или желудка. ЯБ ДПК относится к наиболее распространенным заболеваниям гастродуоденальной зоны — от 10 до 15% среди взрослого населения, а реальная численность лиц с риском ее развития значительно больше [5].

ЯБ в детском возрасте перестала считаться редким заболеванием и сегодня представляет серьезную проблему клинической медицины и общества в связи с высоким уровнем распространенности, омоложением данной патологии, утяжелением течения и снижением эффективности лечения [6]. В структуре патологии органов пищеварения у детей на ее долю приходится от 1,7 до 16% [7]. Распространенность ЯБ среди детского населения Украины в 1999–2000 гг. составила 1,5–2,8%. Данные российской статистики свидетельствуют, что в 2002 г. распространенность этого заболевания у детей составила 2,7–5,6%. В современных условиях это насущная проблема более чем у 2% детского населения, поэтому к разработке высокоэффективных методов ее лечения приковано внимание представителей различных научных школ и клиницистов.

ЯБ — хроническое циклическое мультифакториальное заболевание с рецидивирующим течением, характеризующееся возникновением в периоде обострения дефекта слизистой оболочки желудка (СОЖ) или ДПК, склонное к прогрессированию и развитию осложнений, угрожающих жизни больного [7].

При ЯБ в патологический процесс всегда в той или иной степени вовлекаются другие органы и системы. В связи с этим заболевание необходимо рассма-

тривать как тяжелый патологический процесс всего организма, грубо нарушающий его гомеостаз, а не как локальное поражение гастродуоденальной зоны. Доказано, что ЯБ — генетически детерминированное заболевание, имеющее специфические маркеры [8]. Изменившийся под влиянием экологических и медико-социальных факторов морфогенез ЯБ преобразил наши представления о ней.

Среди особенностей современного течения ЯБ у детей наиболее значимые — это значительное омоложение патологии (нередко она манифестирует в 7–9-летнем возрасте), учащение случаев рецидивирования, длительное сохранение остроты воспалительно-деструктивных процессов, нивелирование сезонности обострений, нетипичные клинические проявления (малосимптомное течение, безболевого варианта почти у 50% больных), увеличение количества осложнений (кровотечения сопровождают обострение в 20–25% случаев), отсутствие желаемого эффекта лечения либо устойчивость к проводимым лечебным мероприятиям [9].

Эпидемиологические данные говорят о высокой частоте заболеваемости ЯБ у детей, а тяжесть современного течения ее с рецидивированием и осложнениями — о неадекватности проводимой терапии. Последнее может быть связано как с гетерогенностью ЯБ, так и с недостаточным знанием патогенетических механизмов ее развития.

ЯБ и у детей, и у взрослых является отражением негативных сторон современности: чрезвычайной техногенной и информационной насыщенности мегаполисов с интенсивным ритмом жизни, требующим предельных затрат от организма, находящегося в состоянии хронического стресса [8; 10]. Так, у городских детей ЯБ встречается в 2–3 раза чаще, чем у сельских; у школьников в 7 раз чаще, чем у дошкольников. При этом у городских школьников за последнее десятилетие частота ЯБ выросла более чем в три раза. Установлено, что в структуре ЯБ преобладает ЯБ ДПК — 81–87% (в том числе постлуковичная локализация составляет 2,8–5%), значительно реже отмечается ЯБ желудка — 11–13%, а также сочетанная локализация язвенных дефектов в желудке и ДПК — 4–6% [3; 11].

Пик заболеваемости у девочек приходится на 9–11 лет, у мальчиков — на 12–14 лет. В структуре осложнений преобладают кровотечения (80%), которые более чем в два раза чаще встречаются у

мальчиков. Особо настораживает тот факт, что, несмотря на возросшие диагностические возможности, у половины мальчиков старшего возраста, страдающих ЯБ, заболевание манифестирует осложнением (кровотечением), причем отсутствует типичная клиническая симптоматика.

Современные представления о формировании и развитии воспалительно-деструктивных заболеваний гастродуоденальной зоны базируются на обобщающей концепции дисбаланса в соотношении факторов агрессии и защиты СОЖ и ДПК. Они хорошо известны и постоянно дополняются [12; 13]. К основным агрессивным факторам желудочного и дуоденального содержимого причисляют соляную кислоту, пепсин, панкреатические ферменты, желчные кислоты, изолецитины, хеликобактерную инфекцию, а к факторам защиты — слизиобразование, щелочную секрецию, регенерацию покровно-язочного эпителия, полноценность микроциркуляции, антиоксидантный и иммунный гомеостаз организма и др. Язвообразование связывают с длительной гиперхлоргидрией и пептическим протеолизом, обусловленными ваготонией, гипергастринемией и гиперплазией главных желез желудка и обкладочных клеток, гастродуоденальной дисмоторикой, длительным закислением антробульбарной зоны.

На основе этих знаний строятся современные принципы терапии хронических воспалительно-деструктивных заболеваний. Но патогенетические механизмы язвообразования в детском возрасте имеют свои особенности. Так, нельзя не учитывать у детей с ЯБ существование резидуально-органического фона с выраженными нарушениями сосудистого тонуса, а также большой процент сопутствующих вегетативных дисфункций, которые не исчезают полностью даже в стадии ремиссии заболевания. Именно эти изменения обуславливают повышенный тонус парасимпатической нервной системы, желудочную гиперсекрецию и формирование язвенного дефекта в ДПК, рецидивирующий характер заболевания [7; 8; 14]. Кроме того, у детей с симпатикотонией существует возможность язвообразования при нормальной желудочной кислотности, когда снижение защитных механизмов, прежде всего нарушение микроциркуляции стенки желудка и ДПК, ведет к резкой локальной гипоксии, ишемии с последующей ulcerацией слизистой оболочки [7; 15]. Данные механизмы нельзя не учитывать при определении объема лечения и проведении профилактических мероприятий детям с ЯБ и предъязвенными состояниями.

ЯБ считается полиэтиологическим заболеванием. В ее формировании и хронизации в детском возрасте участвуют нервно-психические, эндокринные, наследственно-конституциональные факторы, микроорганизмы, лекарственные и токсические воздействия, пищевая аллергия, нарушение режима питания и др.

Первоочередное значение в формировании воспалительно-деструктивных заболеваний гастродуоденальной зоны небезосновательно придается специфическому инфекционному агенту *Helicobacter pylori*. Данный микроорганизм считается наиболее

распространенной персистирующей бактериальной инфекцией человечества (инфицированность достигает 60% населения земного шара) [15; 16]. По данным главного гастроэнтеролога России, инфицированность *Нр* детского населения составляет 60–70% [15]. К сожалению, мы не располагаем официальными отечественными эпидемиологическими данными, хотя они, по-видимому, незначительно отличаются от приведенных. Столь высокая обсемененность свидетельствует о том, что в ближайшее время будет наблюдаться дальнейший рост *Нр*-ассоциированных заболеваний, прежде всего гастродуоденитов и ЯБ. В настоящее время *Нр* обнаруживается у 52–55% у детей с хроническим гастритом и гастродуоденитом, а при эрозивно-язвенных процессах их число увеличивается до 82–98% [14; 17]. Во время результаты наблюдений последнего года говорят об изменившейся тенденции — снижении количества *Нр*-ассоциированных дуоденальных язв (40–57%), возрастании количества *Нр*-ассоциированных гастритов (с атрофией) и неопластических процессов желудка и ДПК. Появились работы, свидетельствующие о значительном утяжелении течения *Нр*-неассоциированных деструкций, в том числе у детей старшего возраста [10; 18].

Несмотря на впечатляющие цифры *Нр*-ассоциированных язв, формирование отношений между микроорганизмами *Нр*, слизистой оболочкой желудка и ДПК и организмом в целом складывается неоднозначно, сложно, порой противоречиво и нелогично. В последние 15 лет изучению роли *Нр* в язвообразовании посвящено огромное количество работ. За этот период представления о значении *Нр* претерпели значительную трансформацию: от первоначального отрицания значения микробиологического фактора в генезе язвы до представления о ЯБ как инфекционном заболевании. Как учит исторический опыт, истина, по-видимому, находится посередине.

Новые данные о патогенетической роли *Нр* в развитии болезней желудка и ДПК, язвообразовании привели к пересмотру классификации этих заболеваний, разработке новых методов диагностики и принципов лечения [3; 19; 20]. Наиболее активно обсуждаются подходы и схемы эрадикационной терапии. Анализ современных тенденций проблемы хеликобактериоза позволил выделить основные принципы проведения антихеликобактерной терапии в детском возрасте и сформировать перспективные эрадикационные схемы лечения [21; 22]. Эти рекомендации были представлены в итоговом документе Согласительной конференции по диагностике и лечению *Нр*-ассоциированных заболеваний у детей в 2002 г. Важнейшим итогом конференции стали уточнения к требованиям диагностики и эрадикации *Нр*-инфекции у детей [18; 19; 23; 24], среди них — заключение о том, что при верификации обострения ЯБ эрадикационная терапия является обязательной с использованием одной из схем тройной терапии (базисный препарат — коллоидный субцитрат висмута и два препарата с антибактериальной активностью — амоксициллин/кларитромицин и фуразолидон/макмирор). При необходимости усиления воздействия препаратом выбора

должен быть ингибитор протонного насоса (PPI).

К сожалению, приходится констатировать, что в Украине отсутствуют не только данные о распространенности Нр-ассоциированных заболеваний в детском возрасте, но и региональные рекомендации, учитывающие национальные особенности проблемы резистентности Нр к антибактериальным препаратам, не изучены сравнительная эффективность конкретных схем в разных регионах, возможность и целесообразность использования отечественных препаратов при лечении Нр-ассоциированной ЯБ у детей.

Однако проведение качественной эрадикационной терапии — это лишь начальный этап лечения детей с Нр-ассоциированной ЯБ. Перечисленные выше аспекты патогенеза ЯБ в детском возрасте диктуют необходимость индивидуального комплексного лечения, включающего воздействие на факторы агрессии с целью их уменьшения или элиминации и параллельного влияния на механизмы защиты для восстановления либо повышения резистентности СОЖ и ДПК. В последние годы клиницисты получили большой арсенал препаратов, воздействующих на рецепторный и мембранный аппарат обкладочных клеток с целью снижения влияния агрессивных компонентов и повышения фактора защиты. В настоящее время при обострении ЯБ у детей в комплекс лечебных мероприятий помимо режимно-диетических рекомендаций включают антисекреторные препараты (блокаторы H_2 -рецепторов гистамина 2–3 поколений, PPI и др.), прокинетики, седативные средства, холинолитики, спазмоаналгетики, используют симптоматические воздействия с последующим переходом на антациды, цитопротекторы, репаратанты, эубиотики, иммунокорректоры и т.д. В среднем основной курс лечения составляет 4–6 нед (иногда 6–8) [25].

Основываясь на многолетнем научном и практическом опыте работы кафедры детской гастроэнтерологии, мы рекомендуем последовательную поэтапную схему лечения детей с воспалительно-деструктивными заболеваниями желудка и ДПК (ЯБ и предязвенные состояния). На первом этапе лечения детей с обострением ЯБ используем комплекс мероприятий, направленных на максимальное снижение агрессивных факторов (эрадикация Нр-инфекции, подавление гиперпродукции соляной кислоты и пепсина, поэтапное восстановление моторики на фоне нормализации дисфункции ВНС). Его продолжительность — 10–14 дней. На втором этапе, когда удается достичь контроля над агрессивными влияниями, основной упор в лечении переносится на активизацию факторов защиты СО с целью восстановления ее резистентности (существует множество методов воздействия, направленных на восстановление всех трех ступеней защиты СОЖ и ДПК). Длительность этого этапа — 14–20 дней. Следует, однако, помнить о том, что констатация репарации язвенного дефекта и снижение активности воспалительных изменений на СО — это лишь видимый результат успешного лечения и не основание для прекращения лечебных воздействий. Третьим этапом

всегда должно быть восстановительное лечение: предпочтительнее немедикаментозные воздействия (фитотерапия, бальнеолечение, физиотерапия, психотерапия, рефлексотерапия и т.д.), направленные на восстановление функционального состояния не только клеток СОЖ и ДПК, но также местных и общих регуляторных систем детского организма. Продолжительность его может составлять 1–3 мес. Только такой подход позволяет обеспечить успех лечения и создать предпосылки для достижения длительной и полноценной ремиссии.

Таким образом, наши собственные данные и многолетний опыт ведущих детских гастроэнтерологических клиник свидетельствует о том, что язвообразование в детском возрасте протекает по общепризнанным механизмам, но имеет и свои возрастные особенности. Патогенетическая неоднородность ЯБ в детском возрасте определяет необходимость дифференцированного подхода к лечению с обязательным учетом инфекционного фактора. При выявлении Нр-ассоциированной язвенной болезни необходимо проводить эрадикационную терапию по современным принципам и рекомендуемым в педиатрии схемам в рамках комплексного лечения таких больных. Относительная гиперплазия гастриновых и обкладочных клеток может быть не только связана с Нр-инфекцией, но и, скорее всего, обусловлена генетически. Несмотря на множество теорий и концепций, объясняющих механизм возникновения и развития ЯБ и непосредственного очага деструкции слизистой оболочки, как показывает клиническая практика, ни одна из них не может в полной мере отразить этот сложный процесс, а обновляющиеся подходы к терапии не дают желаемого результата. Повидимому, поиск новых направлений должен пройти этап осознания того, что ЯБ — патологический процесс всего организма, а значит анализировать его необходимо с общебиологических позиций.

Литература

1. Белоусов Ю.В. Гастроэнтерология детского возраста. — Харьков: Консум, 2000. — 526 с.
2. Баранов А. А., Щербак П. Л. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии // *Вопр. совр. педиатр.* — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 12–17.
3. Детская гастроэнтерология (избранные главы) / Под ред. А.А. Баранова, Е.В. Клеманской, Г.В. Римарчук — М.: Медицина, 2002. — С. 232–252.
4. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення // *Суч. гастроентерол.* — 2000. — № 1. — С. 17–20.
5. Вдовиченко В. І., Бодревич Б. Б. Регіональні та індивідуальні особливості лікування виразкової хвороби, асоційованої з *Helicobacter pylori* // Там же. — 2001. — № 2 (4). — С. 22–27.
6. Tepes B., Kavcic B., Gubina M., Krizman I. A four-year follow-up of duodenal ulcer patients after *Helicobacter Pylori* eradication // *Hepatogastroenterol.* — 1999. — V. 46. — P. 1746–1750.
7. Кислотозависимые состояния у детей / Под. ред. акад. РАМН В.А. Таболина. — М., 1999. — С. 57–69.

8. Белоусов Ю.В., Павленко Н.В., Ганзий Е.Б. Язвенная болезнь как инфекционное заболевание // Инфекционные болезни в практике терапевта: Матер. науч.-практ. конф. с междунар. участием / Под ред. проф. В.П. Малого.— Харьков, 2001.— С.41–42.
9. Свиницкий А.С., Соловьева Г.А. Патогенез язвенной болезни в свете современных представлений // Суч. гастроентерол.— 2000.— № 1.— С.26–28.
10. Эпидемиология, клиника и лечение язвенной болезни, не ассоциированной с *H. Pylori* / В.Б.Гриневич, Ю.П. Успенский, О.А.Саблин, И.В.Богданов // Эксп.и клин. гастроентерол.— 2002.— № 1.— С. 127.
11. Грищенко И.И., Будзак И.Я. Роль пилорического геликобактериоза у генезі ерозивно-виразкових роз'ятернь слизової оболонки гастродуоденальної зони // Суч.гастроентерол.— 2002.— № 1 (7).— С. 10–15.
12. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Современные подходы к лечению язвенной болезни // Рос.мед.журн.— 2001.— № 1.— С. 14–18.
13. Bytzer P., Teglbjaerd P. S. Helicobacter pylori-negative duodenal ulcer: prevalence, clinical characteristics and prognosis. Results from a randomized trial with 2-year follow-up // Am. J. Gastroenterol.— 2001.— № 96.— P. 1409–1416.
14. Цветкова Л.Н. Эрадикационная терапия инфекции *H. Pylori* у детей // Леч. врач.— 2001.— № 10.— С. 33–34.
15. Корсунский А.А., Щербаков П.Л., Исаков В.А. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей.— М.: ИД Медпрактика, 2002.— 168 с.
16. New acquisitions in Helicobacter pylori characteristics / N.Figura, C.Vindigni, A.Covacci et al.// Ital.J.Gastroenterol. Hepatol.— 1998.— V.30 — P.254–258.
17. Бекетова Г.В. Діагностика *Helicobacter pylori*-асоційованих гастродуоденальних захворювань у дітей і підлітків // Ліки України.— 1999.— № 7–8.— С.61–65.
18. Исаков В.А., Щербаков П.Л. Комментарии к Маастрихтскому соглашению 2— 2000 // Педиатрия.— 2002.— № 2 (Приложение).— С.5–9.
19. Сучасні концепції підходів до інфекції з *H. Pylori* / Звіт Маастрихському консенсусу 2 — 2000 // Мед. світу.— 2001.— Додаток.— С.1–9.
20. Tytgat G.N. J. Treatment of Helicobacter pylori infection: Management of patients with ulcer disease by general practitioners and gastroenterologists // Gut.— 1998.— V.43. Suppl. 1.— P.24–26.
21. Схеми трійної терапії язвенной болезни луковицы двенадцатиперстной кишки на основе препарата Де-Нол (результаты мультицентрового исследования) / Р.А. Абдулхаков, В.Б.Гриневич, И.О.Иваников и др.// Рос. журн.гастроентерол., гепатол., колопроктол.— 2000.— Т. X, № 2.— С.26–30.
22. Tytgat G. N. J. Treatment of peptic ulcer // Digestion.— 1998.— V.59, № 5.— P.446–452.
23. Pathogenesis and virulence factors of Helicobacter pylori / S.Suerbaum, C.Hur, C.Johenhaus et al.// Current Opinion in Gastroenterol.— 1999.— V.15.Suppl. 1.— P.11–16.
24. Axon A. Helicobacter pylori is not a commensal // Ibid.— P.1–5.
25. Критерії діагностики та принципи лікування хронічних захворювань гастродуоденальної зони у дітей: Метод.рек. / О.М.Лук'янова, М.Ф.Денисова, М.Л.Тараховський та ін.— К., 2000.— 31с.

Поступила 15.01.2003

PEPTIC ULCER IN CHILDREN: PROBLEMS AND PROSPECTS

U.V.Belousov, N.V.Pavlenko

Summary

The present state of the problem of ulcer formation in children is featured. Age-related characteristics of the mechanisms of ulcer development, the role of Hp infection in children are shown. Epidemiological indices of ulcer in children and adults are given. A staged protocol of ulcer treatment in children and ways of the further studies are recommended.