© Коллектив авторов, 2009

Л.Н. Цветкова[1], Ю.А. Лысиков[2], О.А. Горячева[1], Е.Е. Вартапетова[1], П.М. Цветков[1,3], Л.В. Нечаева[3]

РОЛЬ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

[1]ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, [2]НИИ питания РАМН, [3]Измайловская ДГКБ, Москва

В статье приведены результаты анализа структурных особенностей слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, эндоскопически-морфологических сопоставлений в зависимости от функционального состояния желудка и наличия *Helicobacter pylori* у 28 детей, находившихся на стационарном лечении в ИДГКБ с диагностированной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Предложен новый подход к выбору патогенетической терапии на основании выявленных морфологических особенностей строения слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки и постбульбарных отделов.

Ключевые слова: *дети, язвенная болезнь двенадцатиперстой кишки, эндоскопия, морфологическое исследование, лечение.*

Morphological examination of gastric and duodenal mucosa (GM and DM) was performed in 28 children with proved duodenal ulcer, hospitalized in Izmailovo children hospital. Authors present results of analysis of GM and DM structural peculiarities, correlations of clinical and morphological presentations in dependence on functional state of gastric secretion and on *H. pylori* presence. They offer new approach to choice of pathogenetic treatment, based of morphological peculiarities of GM and DM (in bulbar and postbulbar part) structure.

Key words: *children, duodenal ulcer, endoscopic examination, morphological examination, treatment.*

Исследованию особенностей строения слизистой оболочки (СО) желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДК) у взрослых больных, страдающих язвенной болезнью (ЯБ), уделяется пристальное внимание, как с позиции морфологической характеристики самой язвы, различных стадий репаративного процесса и качества формирования рубца, так и с точки зрения структурных изменений СОЖ и ДК в различных их зонах [1–6].

Морфологическое исследование СОЖ и ДК является важнейшим методом определения выраженности воспалительного процесса, обсеменности *Helicobacter pylori* (HP) слизистой оболочки и, что особенно важно, служит критерием излечения больного ЯБ [4, 5, 7–10].

Не менее значимы морфологические исследования с позиции выбора тактики патогенетической терапии, как на стадии антихеликобактерного лечения, так и после его проведения [11–14].

Публикаций, посвященных морфологическим особенностям состояния СОЖ и ДК при ЯБДК у детей, немного и, в основном, они рассматриваются с точки зрения взаимосвязи с HP-инфекцией [2–4, 8, 10, 15–18].

В связи с вышеизложенным нами была предпринята попытка не только изучить структурные особенности различных отделов СОЖ, ДК и постбульбарных отделов (ПБО) у детей в зависимости от пола и особенностей клинического течения ЯБДК, но и провести эндоскопически-морфологические сопоставления в зависимости от функционального состояния желудка и наличия HP-инфекции.

Материалы и методы исследования

Глубокому морфологическому анализу предшествовала клинико-эндоскопическая характеристика язвенного процесса у 28 детей и подростков в возрасте от 9 до 18 лет, находившихся на стационарном обследовании и лечении в гастро-

Контактная информация:
Цветкова Любовь Никифоровна – заслуженный врач РФ, д.м.н., проф. каф. пропедевтики детских болезней ГОУ ВПО РГМУ Росздрава
Адрес: 105077 г. Москва, ул. Верхняя Первомайская, 48
Тел.: (495) 465-46-53, **E-mail:** tsvetcovpm@mail.ru
Статья поступила 23.12.09, принята к печати 20.01.10.

Таблица 1

Распределение больных основной группы по возрасту и полу

Показатели	Возраст, годы						Всего		
	9–12		13–15		16–18		М	Д	Всего
	М	Д	М	Д	М	Д			
Абс. число	6	1	10	3	7	1	23	5	28
%	85,7	14,3	76,9	23,1	87,5	12,5	82,1	17,9	100
Итого	7		13		8		28		
%	25,0		46,4		28,6		100		

энтерологическом отделении ИДГКБ, из них с впервые выявленной ЯБДК было 10 детей (35,7%) и ранее диагностированным заболеванием – 18 детей (64,3%), которые были объединены и составили основную группу (табл. 1).

При оценке клинической картины заболевания у 7,1% обследуемых детей основной группы было выявлено первично безболевое течение ЯБ (отсутствие болей при установлении диагноза ЯБ), у 17,9% детей – вторично безболевое (отсутствие болей при рецидивах ЯБ) и у 21,4% – атипичное течение болевого синдрома. Длительность болей в животе до постановки диагноза ЯБДК у детей с первично выявленным процессом составила 3±0,25 мес, а у детей с ранее диагностированной патологией – 1,3±1,0 года, причем за этот период у 10,7% детей имели место 2 рецидива, у 7,1% – 3 рецидива и у 14,2% детей – 4 и более рецидивов заболевания. Непрерывно-рецидивирующее течение диагностировано у 10,7% больных ЯБДК.

При эндоскопическом обследовании 67,8% детей основной группы имели активный язвенный процесс и 32,2% детей находились в стадии ремиссии.

Язвенные дефекты и рубцы у 35,7% детей локализовались на передней стенке луковицы ДК (ЛДК), у 3,6% – на задней стенке, а у 57,2% отмечалась сочетанная локализация. Множественные язвенные дефекты выявлены у 73,7% детей, а деформация ЛДК – у 39,3% детей. Воспалительные изменения СО пищевода, СОЖ и ДК диагностированы у 96,4% больных, причем у 57,2% из них имел место эрозивный процесс.

Суточное мониторирование pH, проведенное 64,3% детей старше 12 лет, выявило отсутствие значимого повышения кислотопродукции у большинства обследуемых больных не зависимо от стадии и характера течения заболевания. Однако у детей с рецидивирующим течением ЯБДК диагностирована гиперацидность. Полученные данные свидетельствуют о выраженной лабильности значений кислотности у детей с ЯБДК, как в стадии обострения, так и в стадии ремиссии, которая может быть связана со значительными функциональными нарушениями моторики верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) (гастроэзофагеальными, дуоденогастральными, дуоденогастроэзофагеальными рефлюксами) у 57,1% обследуемых детей. Суточная pH-метрия в каждом конкретном случае позволила не только оценить индивидуальные параметры кислотообразования, но и определиться в дальнейшей тактике патогенетической терапии, дозах антисекреторных препаратов, антацидов и прокинетиков.

Диагностика HP-инфекции у 67,9% детей основной группы показала, что HP выявлен у 68,4% из них. Отсутствие HP у 31,6% детей, ранее получавших антихеликобактерную терапию и имевших на момент обследования ремиссию заболевания, свидетельствует об эффективности эрадикационной терапии, проводимой ранее (рис. 1).

Патогенез ЯБ характеризуется балансом двух основных факторов: агрессии и защиты. Факторы агрессии связаны преимущественно с фундальным отделом желудка (ФОЖ), где вырабатываются и секретируются соляная кислота и пепсин. Определенный вклад в агрессию может вносить и антральный отдел желудка (АОЖ), где в ряде случаев возможно секретирование соляной кислоты и пепсина. Факторы защиты определяются состоянием СО ДК и ПБО, которые одновременно являются объектом воздействия агрессивных факторов.

Анализ основных структурных параметров СО ФОЖ, АОЖ, ЛДК и ее ПБО проводили отдельно у мальчиков и девочек с ЯБДК в сопоставлении с аналогичными показателями группы сравнения (102 ребенка в возрасте от 7 до 18 лет, проходивших обследование для исключения синдрома мальабсорбции, у которых при эндоскопическом исследовании не было выявлено эрозивно-язвен-

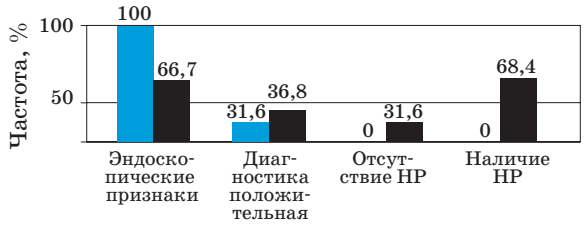

Рис. 1. Частота выявления инфекции *H. pylori* у детей основной группы.
■ – первичное выявленная ЯБ, ■ – ранее диагностированная ЯБ.

Таблица 2

Распределение больных группы сравнения по возрасту и полу

Показатели	Возраст, годы						Всего		
	7–10		11–14		15–18		М	Д	Всего
	М	Д	М	Д	М	Д			
Абс. число	28	20	25	11	13	5	66	36	102
%	58,3	41,7	69,4	30,6	72,2	27,8	64,7	35,3	100
Итого	48		36		18		102		
%	47,0		35,3		17,7		100		

ных изменений СОЖ и ДК). Распределение детей группы сравнения по возрасту и полу представлено в табл. 2.

Группу сравнения так же, как и основную, составили дети всех возрастов, идентичные в половом аспекте (мальчики превалировали над девочками). При сравнении основной группы и группы сравнения выявлена статистическая однородность по полу и возрасту ($p>0,05$).

Морфологическое исследование проводили на базе лаборатории электронной микроскопии НИИ питания РАМН старшим научным сотрудником к.м.н. Ю.А. Лысиковым.

Анализ морфологических показателей при ЯБДК у детей не дал возможность выделить единые структурные изменения СО, лежащие в основе формирования язвенного процесса в ЛДК. В каждом конкретном случае имело место сочетание различных морфологических признаков, характеризующих факторы агрессии, связанные со СОЖ, и факторы защиты, связанные со СО АОЖ, ЛДК и ПБО.

С точки зрения факторов агрессии наиболее значимыми морфологическими показателями оказались такие, как толщина СО тела желудка (ТЖ), средние значения которой у детей основной группы с ЯБДК были существенно увеличены относительно детей группы сравнения. Гипертрофия СОТЖ определялась у 70% мальчиков с ЯБДК (41% в группе сравнения) и у 80% девочек с ЯБДК (40% в группе сравнения). При этом у девочек средние значения толщины СОТЖ были на 15% выше, чем у мальчиков. Также выявлено увеличение средних значений глубины желез СОТЖ, которая у мальчиков с ЯБДК была на 8%, а у девочек – на 28% больше относительно аналогичных показателей у детей группы сравнения. Гипертрофия желез СОТЖ встречалась у 70% мальчиков с ЯБДК (в группе сравнения у 55%) и у 100% девочек с ЯБДК (в группе сравнения у 45%) (рис. 2).

Полученные данные, с одной стороны, могут свидетельствовать о большей выраженности фактора агрессии у девочек с ЯБДК. С другой стороны, наличие гипертрофии желез СОТЖ у 45–55% детей группы сравнения дает основание считать, что сама по себе гипертрофия желез и связанная с этим повышенная секреция соляной кислоты и пепсина являются значимым, но недостаточным условием развития язвенного поражения.

Важным морфологическим показателем является увеличение относительного количества париетальных клеток в составе желез ТЖ, что может определять избыточную секрецию соляной кислоты и отражать состояние факторов агрессии. По нашим данным, увеличение относительного числа париетальных клеток отмечается у 42% мальчиков с ЯБДК (в группе сравнения – у 17%) и у 60% девочек с ЯБДК (в группе сравнения – у 39%) (рис. 3).

Таким образом, по сравнению с мальчиками у девочек почти в 2 раза чаще встречается увеличение относительного числа париетальных клеток, что подтверждает более высокий уровень агрессивного фактора при формировании язвенного процесса у последних.

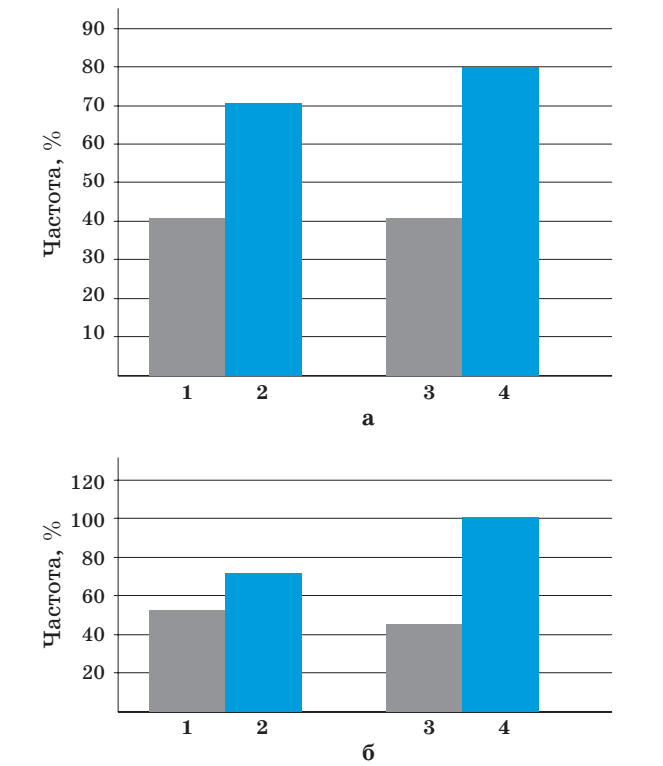

Рис. 2. Частота гипертрофии СОТЖ (а) и желез СОТЖ (б) у детей с ЯБДК.

Здесь и на рис. 3–6: 1 – мальчики группы сравнения, 2 – мальчики с ЯБ, 3 – девочки группы сравнения, 4 – девочки с ЯБ.

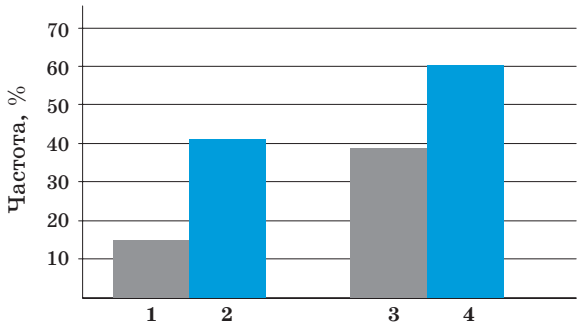

Рис. 3. Частота выявления увеличения относительного числа париетальных клеток в составе желез СОТЖ.

При этом необходимо отметить, что у 55% мальчиков, страдающих ЯБДК, париетальные клетки определяются и в составе желез АОЖ, где в нормальных условиях их не должно быть. Данное обстоятельство может приводить к снижению pH желудочного сока непосредственно на выходе из желудка.

Говоря о факторах защиты, надо отметить, что у детей с ЯБДК основной мишенью со стороны кислого содержимого желудка является СОЛДК, где формируются язвенные дефекты. Однако при этом возможно образование сопутствующих эрозивно-язвенных изменений как в СОТЖ, так и в СОАОЖ. В связи с этим СОЖ также можно рассматривать как одну из мишеней повышенной желудочной секреции при ЯБДК.

Ведущим показателем, определяющим суммарный потенциал защиты со стороны клеток СОЖ, секретирующих муцин и бикарбонаты, является толщина области слизистого эпителия (ОСЭ). Увеличение толщины ОСЭ в ТЖ и особенно в АОЖ повышает устойчивость СО к воздействию кислого желудочного содержимого. У 40% мальчиков и 50% девочек с ЯБДК в СОТЖ толщина ОСЭ остается невысокой, что сопровождается микроэрозиями в СОТЖ (рис. 4).

У детей с ЯБДК нами отмечено уменьшение средних значений толщины СОЛДК, что свидетельствует о снижении потенциала ее защиты. При ЯБДК у 45% мальчиков (в группе сравнения – 0%) и 20% девочек (в группе сравнения – 0%) имела место гипотрофия СОЛДК, при этом у детей с ЯБ было отмечено увеличение средних значений высоты ворсинок (рис. 5).

С увеличением высоты ворсинок СОЛДК на фоне гиперсекреции соляной кислоты возрастает вероятность повреждения их эпителия, что может стать одной из причин формирования эрозивно-язвенного поражения. В этой связи одним из механизмов защиты СОЛДК является увеличение глубины криптальной зоны, которая у детей с ЯБДК была уменьшена. Гипотрофия крипт как фактор снижения адаптации наблюдалась у 27% мальчиков с ЯБДК (в группе сравнения – 0%) и у 40% девочек с ЯБДК (в группе сравнения – 0%).

Большое значение имеет соотношение длины ворсинка/крипта. При увеличении токсического или иного агрессивного воздействия со стороны внешней среды на СО тонкой кишки (ТК) часто развивается так называемая «атрофическая энтеропатия», когда уменьшается высота кишечных ворсинок и увеличивается глубина крипт, что приводит к снижению индекса ворсинка/крипта. В этом случае уменьшается площадь контакта кишечного эпителия с внешней агрессивной средой и повышается потенциал регенерации СО. Такого рода реакция СОЛДК в большей степени характерна для детей группы сравнения, у кото-

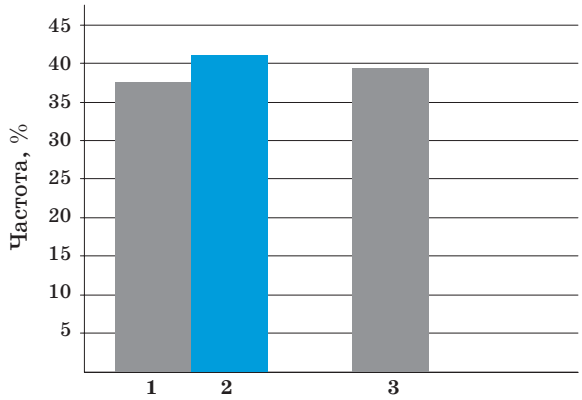

Рис. 4. Частота выявления микроэрозий в СОТЖ у детей с ЯБДК.

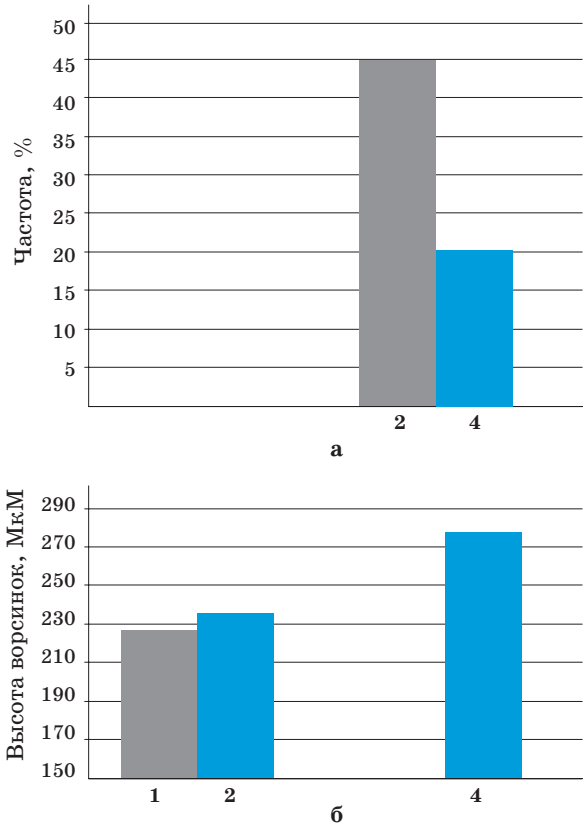

Рис. 5. Частота выявления гипотрофии СОЛДК (а) и средние значения высоты ворсинок ЛДК у детей с ЯБДК (б).

рых средние значения высоты ворсинок ниже, крипты глубже, а индекс ворсинка/крипта близок к 1,0. У детей с ЯБДК, с одной стороны, ворсинки ЛДК выше, а следовательно, в большей степени подвержены повреждающему действию со стороны кислого содержимого желудка, а, с другой стороны, крипты короче, что снижает регенераторные возможности СО. Поэтому СОЛДК у детей с ЯБДК основной группы в меньшей степени защищена от повышенной агрессивности желудочного сока (рис. 6).

Другим важным фактором защиты СОЛДК является развитие в СО желудочной метаплазии, эпителий которой устойчив к низкому pH. Следует подчеркнуть, что если в группе сравнения частота желудочной метаплазии составляет 25%, то у детей с ЯБДК она встречалась существенно реже (у мальчиков в 9% случаев, а у девочек – в 20%), что также свидетельствует об ослаблении защитного потенциала СОЛДК. Необходимо отметить, что при наличии желудочной метаплазии резко уменьшается высота кишечных ворсинок.

Наконец, одним из важных факторов, отражающих степень защиты СОДК от кислого содержимого желудка, является секреция Бруннеровых желез (БЖ). Они располагаются в СО и подслизистом слое (ПС) ЛДК, а также в СОПБОДК. БЖ секретируют в просвет кишки муцин и бикарбонаты, нейтрализуя кислое содержимое желудка. У мальчиков основной группы степень развития БЖ в ПСЛДК составила 50%, а у девочек – 80%. У некоторых детей с ЯБДК БЖ были плохо представлены и в СО, вплоть до полного их отсутствия. В ПБО БЖ в СО находили только у 45% мальчиков и у 80% девочек, тогда как в группе сравнения они присутствовали у 75–79% детей, однако при этом количество БЖ у детей группы сравнения было примерно в 2 раза больше, чем у детей с ЯБДК.

Таким образом, у детей с ЯБДК имеет место морфологическое разнообразие структурных изменений СОЖ, ЛДК и ПБО, отражающее сложный индивидуальный баланс между агрессивными и защитными факторами, участвующими в формировании патологического процесса.

Все это свидетельствует о необходимости и важности морфологических исследований СО у

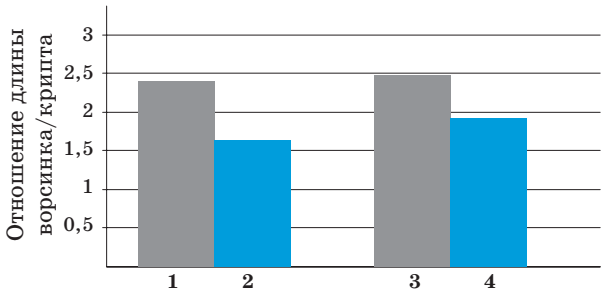

Рис. 6. Среднее отношение длины ворсинка/крипта у детей с ЯБДК.

детей с ЯБДК, которые в каждом конкретном случае требуют оценки и должны учитываться в выборе патогенетическоей терапии заболевания.

Анализ структурных изменений СОЖ в зависимости от выраженности инфицирования HP показал, что увеличение толщины СО, глубины желез ТЖ и АОЖ сопровождается, как правило, увеличением степени инфицированности HP (рис. 7). Это означает, что HP более активно инфицирует АОЖ на фоне повышенной желудочной секреции и появления париетальных клеток в СОАОЖ. В то же время подобная зависимость может иметь обратный характер – HP-инфекция может вызывать структурные изменения СОЖ и приводить к увеличению его секреторной активности.

Интерес представляют результаты сопоставления структурных изменений СОЖ в зависимости от функции кислотообразования. Установлено, что увеличение секреторной функции желудка сопровождается не увеличением, а снижением средних

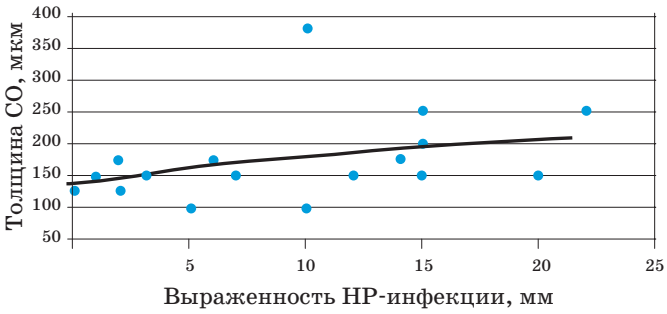

Рис. 7. Взаимосвязь инфекции HP с возрастом и глубиной желез АОЖ у детей с ЯБДК.

значений глубины желез ТЖ. При ЯБДК у 33% детей с максимально высокой кислотной продукцией и у 100% детей с умеренным ее повышением отмечается гипертрофия желез ТЖ, однако на фоне высокой желудочной секреции у всех детей в составе желез ТЖ мы фиксировали существенное увеличение числа париетальных клеток и уменьшение относительного количества главных клеток, которые вырабатывают пепсин и желудочную липазу.

Представленные нами данные о морфологических особенностях СОЖ, ДК и ПБО дают возможность дифференцированно подойти к выбору патогенетической терапии у детей с ЯБДК, которая является этапной и включает следующие задачи:

1) купирование болевого синдрома и диспепсических проявлений;

2) эрадикация *H. pylori*-инфекции как основного этиологического фактора язвенного процесса;

3) восстановление структурно-функциональных нарушений ВОПТ;

4) предупреждение рецидивов язвенного процесса.

Исследования последних лет показали, что проведение антихеликобактерной терапии у 90–99%

больных с дуоденальной язвой ускоряет купирование клинических проявлений и рубцевание язвенного дефекта, приводит к снижению частоты рецидивов, а также позволяет снизить частоту осложненных форм ЯБ. Препараты, используемые для проведения эрадикационной терапии, должны отвечать определенным требованиям: быть устойчивыми в кислой среде желудка, обладать однородностью с пристеночной слизью и хорошо проникать через нее, селективно накапливаться в СОЖ и ДК, быстро выводиться из организма, не накапливаясь в других тканях и органах, быть хорошо переносимыми и безопасными, не оказывать серьезных побочных эффектов, а также быть удобными и доступными в применении.

Выбор схемы антихеликобактерной терапии необходимо осуществлять в соответствии с данными о предшествующем антибактериальном анамнезе, проводимой ранее эрадикационной терапии как у самого ребенка, так и его родственников, а также в соответствии с результатами полного клинико-инструментального обследования, в том числе и данными морфологического исследования СОЖ и ДК. Среди средств, обладающих антибактериальным эффектом, одним из первых препаратов, которые начали использоваться для лечения HP-инфекции, стал Де-Нол®, представляющий собой коллоидный раствор висмута трикалия дицитрата. Антихеликобактерные свойства Де-Нола® обеспечиваются за счет снижения адгезии HP к клеткам эпителия; ослабления действия ферментов HP, таких как уреаза, каталаза, липаза; разрушения бактериальной стенки за счет образования комплексов-депозитов на бактериальной стенке и в периплазматическом пространстве. Коллоидная форма Де-Нола® позволяет ему эффективно пенетрировать в желудочную слизь, поэтому препарат хорошо проникает в глубь желудочных ямок и даже может захватываться эпителиоцитами, что позволяет ему уничтожать бактерии, находящиеся в недосягаемости для других антибактериальных средств. Де-Нол® ингибирует рост HP, действует длительно, проявляя максимум своей бактерицидной активности в течение 16 ч, разрушая покоящиеся клетки. Помимо этого, Де-Нол® также обеспечивает более быстрое и качественное заживление дефектов СО непосредственно соединяясь как с клетками эпителия, так и с молекулами белка в зонах некроза, изолируя дно язвы от пищеварительного кислотно-пепсинового фактора, способствует репаративной регенерации, создавая для нее оптимальные условия – образуя коллоид в желудочном содержимом и восстанавливая толщину и вязкость слоя желудочной слизи, он выступает своеобразным стабилизатором клеточных мембран эпителиоцитов, что позволяет быстро восстановить нормальную архитектуру эпителия. Помимо этого Де-Нол® стимулирует локальный синтез

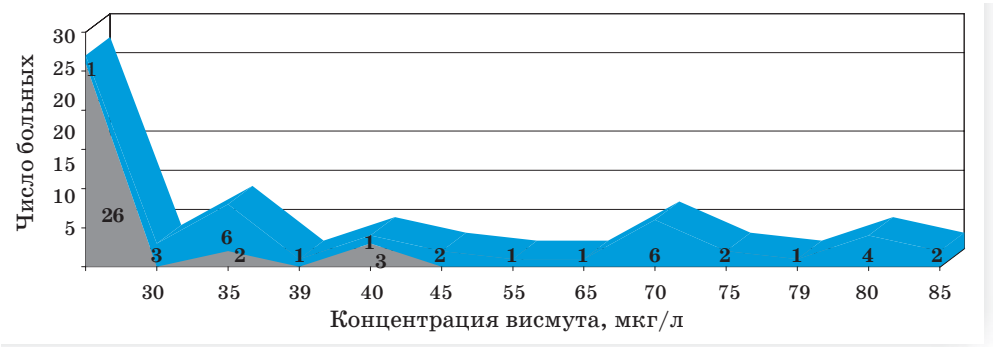

Рис. 8. Концентрация висмута в сыворотке крови до и после лечения Де-Нолом.
■ – после лечения, ■ – до лечения.

простагландинов, в частности простагландина E_2, снижает активность пепсина и пепсиногена за счет взаимодействия при низком значении pH отрицательно заряженных солей висмута, образующихся из коллоидного висмута трикалия дицитрата, с положительно заряженными группами пепсина, что приводит к инактивации фермента, стимулирует секрецию гидрокарбонатов, образует комплексы со слизью, создавая барьер для диффузии соляной кислоты, ингибирует пептическое разрушение эпидермального фактора роста – пептида, вырабатывающегося подчелюстными слюнными железами и, наконец, стимулирующего рост эпителиальных клеток СО. Таким образом, включение Де-Нола® в схемы антихеликобактерной терапии абсолютно оправдано с учетом морфологических особенностей течения ЯБДК у детей на современном этапе, представленных выше. Интересным является также тот факт, что при включении в терапию больных ЯБДК висмута трикалия дицитрата, по данным морфологического исследования, чаще формируется белый рубец с гладкой поверхностью (S2). Этот значительно более благоприятный исход обусловлен более качественным морфологическим заживлением и меньшим функциональным повреждением тканей. Использование Де-Нола® замедляет процессы всасывания некоторых антибиотиков (тетрациклин, амоксициллин), способствуя тем самым повышению их концентрации в желудочном содержимом – месте приложения при лечении пилорического хеликобактериоза. В исследованиях как in vitro, так и in vivo было показано, что Де-Нол® обладает синергизмом с другими антибиотиками в отношении HP. Благодаря этому свойству, он стал непременным компонентом антихеликобактерной терапии, а его сочетание с двумя антибиотиками и поныне называют «классической тройной терапией».

Длительность терапии препаратом Де-Нол® у детей, по нашему мнению, должна составлять не более 1–2 месяцев, ограничиваясь рамками эрадикационной терапии и периодом рубцевания язвенного дефекта. Такой пролонгированный прием препарата является, с одной стороны, патогенетически оправданным, а с другой, – безопасным. Нами было проведено исследование безопасности 2-недельного приема коллоидного висмута трикалия дицитрата у детей с ЯБДК. Концентрация висмута в сыворотке крови у 31 ребенка, терапия которого включала Де-Нол® в течение 14 дней, после завершения терапии колебалась от 30 до 85 мкг/л и в среднем составляла 55,74±22,43 мкг/л, что вдвое ниже, чем токсический уровень [18] (рис. 8).

Концентрация висмута зависела от исходного его уровня в сыворотке крови (r=0,46): при отсутствии даже следовых концентраций висмута при первичном обследовании спустя 14 дней уровень висмута не превышал 51,31±21,73 мкг/л; если исходный уровень висмута был выше 0, то через 14 дней он составлял 78,8±5,45 мкг/л. В то же время уровень висмута в сыворотке крове после завершения терапии не зависел от того, в сочетании с каким антибиотиком применялся Де-Нол®, и не коррелировал с наличием и степенью выраженности нежелательных явлений (r=0,09).

С другой стороны, проведенная суточная pH-метрия выявила у большей части наблюдаемых детей состояние гиперацидности, что в сочетании с результатами морфометрического исследования, установившего одновременное повышение факторов агрессии, делает в ряде случаев необходимым включение в схемы антихеликобактерной терапии и антисекреторных препаратов – ингибиторов протонной помпы (ИПП).

На современном этапе течения ЯБДК у детей патогенетически оправданным является не только применение одной из схем эрадикационной терапии на основе ИПП или коллоидного висмута трикалия дицитрата, но и сочетание этих двух базисных препаратов в одной схеме, эффективность и безопасность которых подтверждены многими клиническими исследованиями [19, 20].

Выбор конкретной схемы должен проводиться индивидуально у каждого ребенка с учетом результатов комплексного, в том числе и морфофункционального обследования. Назначение квадротерапии у детей, также как и у взрослых, показано при лечении резистентных к антибиотикам штаммов HP, неудачном предыдущем лечении, когда определение чувствительности HP к антибиотикам не

представляется возможным. Кроме того, следует рассматривать возможность проведения квадротерапии при наличии у ребенка множественных язв и осложненных форм течения заболевания (желудочно-кишечные кровотечения, перфорация, пенетрация).

После 7–10-дневного курса антихеликобактерной терапии с использованием висмута трикалия дицитрата возможна двойная тактика: продление курса препарата висмута до 3–4 недель, что обеспечивает более качественное морфологическое заживление и меньшее функциональное повреждение тканей или переход на антацидные препараты в возрастных дозировках до 1–1,5 месяцев.

Использование в антихеликобактерных схемах ИПП не всегда диктует необходимость продления его курса до 3–4 недель. В случае проведения эрадикационной терапии у детей с ремиссией ЯБ или при наличии у ребенка по данным суточной pH-метрии нормацидности в желудке, после завершения антихеликобактерной терапии ИПП могут быть отменены одновременно с другими препаратами с последующей заменой на висмута трикалия дицитрат или антациды.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Дегтярева И.И.* Клиническая гастроэнтерология. М., МИА, 2004.

2. *Денисов М.Ю.* Практическая гастроэнтерология для педиатров: Руководство для врачей. 4-е изд. М.: Издательство Мокеев, 2001.

3. *Филимонов Р.М.* Подростковая гастроэнтерология. 2-е изд. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008.

4. *Лысиков Ю.А.* Нужны ли стандарты диагностики и лечения в детской гастроэнтерологии? Материалы XIII Конгресса детских гастроэнтерологов России (Всероссийское совещание «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей»). Под ред. В.А. Таболина. М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2006; 48–50.

5. *Голофеевский В.Ю.* Введение в клиническую морфологию желудка и двенадцатиперстной кишки. СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2005.

6. *Аруин Л.И., Капуллер Л. Л., Исаков В.А.* Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Триада-Х, 1998.

7. *Аруин Л.И.* Качество заживления гастродуоденальных язв: функциональная морфология, роль методов патогенетической терапии. Клин. и эксп. гастроэнтерология. 2006; 5: 40–49.

8. *Щербаков П.Л.* Диагностика и эрадикация хеликобактерной инфекции сегодня. Материалы X конгресса детских гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». Рус. мед. журнал. 2003; 11 (3): 14–17.

9. *Sakaki N, Kozawa H, Egawa N et al.* Ten-year prospective follow-up study on the relationship between *Helicobacter pylori* infection and progression of atrophic gastritis, particularly assessed by endoscopic findings. Aliment Pharmacol Ter. 2002; 16 (Suppl. 2): 198–203.

10. *Голофеевский В.Ю., Бандурин Т.Ю., Кравченко Л.И.* Морфологическая характеристика слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки в зависимости от инфицирования *Helicobacter pylori*. Вопр. дет. диетологии. 2004; 2 (2): 66.

11. *Циммерман Я.С.* Хронический гастрит и язвенная болезнь (очерки клинической гастроэнтерологии). Вып. 1. Пермь: Перм. гос. мед. академия, 2000.

12. *Яицкий Н.А., Седов В.М., Морозов В.П.* Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. М.: МЕДпресс-информ, 2002.

13. *Маев И.В., Вьючнова Е.С.* Диагностика и лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: Учебное пособие. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003.

14. *Tabel G, Hoa NT, Tarnawski A et al.* Helicobacter pylori infection inhibits healing of the wounded duodenal epithelium in vitro. J. Lab. Clin. Med. 2003; 142(6): 421–430.

15. *Корсунский А.А., Щербаков П.Л., Исаков В.А.* Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей. М.: ИД «Медпрактика», 2002.

16. *Барышникова Н.В.* Актуальные проблемы диагностики хеликобактериоза. Эксп. и клин. гастроэнтерология. 2009; 2: 50–56.

17. *Sugiyama T, Sakaki N, Kozawa H et al.* Sensitivity of biopsy site in evaluation regression of gastric atrophy after *Helicobacter pylori* eradication treatment. Aliment Pharmacol. Ther. 2002; 16 (Suppl.2): 187–190.

18. *Щербаков П.Л., Вартапетова Е.Е., Нижевич А.А. и др.* Эффективность и безопасность применения висмута трикалия дицитрата (Де-Нол) у детей. Клин. фармакол. и тер. 2005; 14 (1): 41–45.

19. *Цветкова Л.Н., Филин В.А., Нечаева Л.В. и др.* Язвенная болезнь у детей: особенности течения и выбора медикаментозной терапии на современном этапе. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2008; 53 (5): 36–42.

20. *Вартапетова Е.Е.* Рациональные схемы лечения *H. pylori*-ассоциированных заболеваний у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2003.