



УДК 616.33+616.342]-002-07-053.2

БЕЛОУСОВ Ю.В.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

ДЕТСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ: ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ИЛИ СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ЯЗВА?

Резюме. Обсуждаются этиологические, патогенетические и клинические особенности язвенной болезни и симптоматической язвы. Подчеркивается, что наиболее частой причиной развития симптоматической язвы у детей является длительное применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Обосновываются принципы лечения и профилактики развития симптоматической язвы.

Ключевые слова: дети, язвенная болезнь, симптоматическая язва, диагностика, лечение.

Одним из наиболее распространенных заболеваний органов желудочнокишечной зоны у детей является язвенная болезнь (ЯБ) (пептическая язва) двенадцатиперстной кишки и желудка, причем частота этого заболевания как в Украине, так и во всем мире продолжает нарастать: если в 1988–1989 гг. в структуре хронических заболеваний органов пищеварения у детей она составляла 1,5–2,8 %, то к концу XX века увеличилась почти вдвое и составляет 4,9 %, а к 2010 году достигла 7,8 %. ЯБ была и остается одной из наиболее тяжелых нозологических форм современной гастроэнтерологии [18], представляя собой как бы вершину хронического воспалительного процесса слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [4]. Изучение основных эпидемиологических характеристик язвенной болезни у детей свидетельствует о том, что она в 7 раз чаще встречается в школьном возрасте, в 2 раза чаще в крупных городах, причем частота язвенной болезни у городских школьников за последние 10 лет возросла в 3 раза. У большинства больных преобладает дуоденальная локализация язвенного дефекта — 81–87 % случаев (последуоденальная — 2,4–4,8 %). Язвенная болезнь желудка составляет 11–13 %, двойная локализация встречается у 4–6 % больных [7]. До периода полового созревания заболевание с одинаковой частотой встречается у детей обоих полов, в дальнейшем язвенная болезнь чаще отмечается у юношей [17].

Однако классической пептической язвой (язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка) не исчерпываются деструктивно-язвенные поражения этих органов: в определенной части случаев язвенная деструкция не связана с механизмом развития язвенной болезни. Такие язвы называют вторичными, или симптоматическими. К ним относятся стрессовые язвы [25]; язвы, развивающиеся при некоторых заболеваниях внутренних органов — печени, поджелудочной

желуды, сосудов, легких (в этой группе преобладают больные с циррозом печени (10–40 % случаев), причем четвертая часть из них одновременно страдает хроническим панкреатитом [19]); медикаментозные язвы [9]; эндокринные язвы. В детском возрасте наиболее часто встречаются лекарственные поражения [10, 22]. Симптоматические язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки — это острые или хронические очаговые деструкции слизистой оболочки желудка, по этиологии и патогенезу отличные от язвенной болезни и являющиеся лишь одним из местных желудочнокишечных проявлений патологического состояния организма, вызванного различными факторами [13].

Этиология и патогенез язвенной болезни и симптоматической язвы: сходства и различия

Среди этиологических факторов, играющих определяющую роль в развитии пептической язвы (ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки), прежде всего необходимо выделить роль наследственности. В семьях больных детей родители или близкие родственники часто страдают хроническими заболеваниями органов желудочнокишечной зоны [7]. Роль наследственной отягощенности особенно велика при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, которая наследуется по аутосомно-доминантному или аутосомно-рецессивному типу, не сцепленному с полом. По мнению разных авторов, отягощенная наследственность проследживается у 30–70 % больных ЯБ [5, 8]. Маркерами наследственной отягощенности ЯБ также являются: 0 (I) группа крови системы АВО, врожденный дефицит α -антитрипсина и β_2 -макроглобулина, оказывающих защитное действие на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки и участвующих в процессах репарации; генетически детерминирован-

ное увеличение количества обкладочных клеток, что повышает кислотопродукцию (конституционально обусловленный гиперсекреторный тип секреции желудка); гиперпепсиногенемия А и С; повышение сывороточной и эритроцитарной холинэстеразы; снижение продукции иммуноглобулина А; нарушение синтеза кишечного компонента щелочной фосфатазы. Имеются указания на высокую частоту развития хронического гастродуоденита у лиц с HLA-антигеном В7 [24], дуоденальных язв — у лиц с антигенами А10 и В35 [16], ЯБ желудка — при наличии антигенов В12, В15, В35. Существуют сведения о том, что генетически детерминированными являются также частота рецидивирования и сроки рубцевания язв [16]. Высказывается мнение о генетической детерминированности раннего развития ЯБ в юношеском возрасте [17]. Вопреки мнению некоторых авторов о моногенной теории наследования большинство исследователей придерживается теории полигенного наследования, которое подразумевает взаимодействие наследственных и средовых факторов: отягощенная наследственность является «фоном» и формирует предрасположенность к ЯБ, реализация которой происходит под воздействием на организм неблагоприятных факторов экзогенной природы [15].

Однако отягощенная наследственность даже при наличии полигенного комплекса наследственных факторов реализуется лишь при действии на организм неблагоприятных экзогенных факторов, среди которых особое место принадлежит психоэмоциональным стрессогенным факторам. В современных условиях дети отличаются ускоренным физическим, психическим и половым развитием. При этом изменяется взаимодействие между функциями центральной нервной системы и функциональным состоянием органов пищеварения. Лабильность эмоциональной сферы у детей и нестойкий гомеостаз вследствие морфофункциональных изменений, которые происходят постоянно и связаны с развитием организма ребенка, создают предпосылки для развития функциональных и органических заболеваний пищеварительных органов. В настоящее время установлено, что возникновение и развитие ЯБ двенадцатиперстной кишки и желудка обусловлены действием хронического психоэмоционального стресса. Определяется прямая зависимость между интенсивностью неблагоприятных психопатологических факторов и рецидивированием язвенной болезни, установлены психологические и характерологические особенности, свойственные язвенной болезни, — стойкий депрессивный синдром, психопатизация личности, наличие астенических нарушений [2, 6].

Фактором, во многом определяющим развитие язвенной болезни, является специфический инфекционный агент *Helicobacter pylori* (*Hp*), обнаруживаемый на поверхности эпителиальных клеток и в глубине желудочных ямок многих больных язвенной болезнью [1, 3].

Эпидемиологические исследования, проведенные в разных странах мира, доказали высокую распространенность инфекции *Hp* не только среди взрослого населения, но и среди детей. Уже у 9-месячных

детей определяется инвазия *Hp*. Инфицированность *Hp* 5–6-летних детей в России составляет 40–45 %, а к 14–15 годам она достигает уровня взрослых — 65–70 % [20]. Инфицированность в разных возрастных группах в значительной мере определяется социально-экономическими условиями и регионом проживания. Изучение распространенности *Hp*-ассоциированных заболеваний в детском возрасте обнаружило ряд закономерностей. Это высокая распространенность *Hp* у жителей мегаполисов, которые имеют значительную антропогенную нагрузку [27]. Существенно различается частота инфицирования в экономически развитых и развивающихся странах, что, возможно, связано с питанием, уровнем медицинского обслуживания и т.п. В развитых странах, таких как США, Германия, Швеция, Япония, инфицирование в детском возрасте менее типично, хотя в дальнейшие периоды жизни частота инфицирования увеличивается [16].

Сегодня известно 5 видов штаммов *Hp*, 2 из которых патогенные, и приблизительно 9 эпидемиологически не связанных. *Hp* обладает множеством факторов патогенности, позволяющих ему выживать и персистировать в агрессивной среде желудка. Эти факторы условно разделяют на факторы колонизации (подвижность, адгезины, уреазы), факторы персистенции (ферменты, продукты метаболизма, липополисахариды, кокковые формы) и факторы, непосредственно вызывающие заболевание (провоспалительные факторы, фосфолипазы, липополисахариды, вакуолизирующий цитотоксин (*VacA*), цитотоксин-ассоциированный антиген (*CagA*), перекрестно реагирующие антигены) [16]. Несмотря на большую геномную гетерогенность *Hp*, большинство штаммов можно разделить на 2 фенотипа на основании наличия (тип I) или отсутствия (тип II) экспрессии *VacA* и *CagA*. Штаммы II типа в своем большинстве вызывают развитие хронического гастрита, в то время как штаммы I типа — ЯБ желудка и рак желудка [32].

Современные представления о формировании и развитии язвенной болезни базируются на обобщающей концепции дисбаланса соотношения факторов агрессии и защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у детей. Основными факторами агрессии являются соляная кислота, пепсин, панкреатические ферменты, желчные кислоты, моторно-эвакуаторные нарушения и расстройства микроциркуляции органов гастродуоденальной зоны. Факторами защиты служат слизистый барьер эпителия слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, щелочной компонент желудочного сока, активная регенерация эпителиальных клеток органов гастродуоденальной зоны, достаточное кровоснабжение слизистой оболочки. Среди механизмов, способствующих активации факторов агрессии, прежде всего соляной кислоты и пепсина, следует выделить наследственно обусловленную гиперплазию обкладочных клеток желудка, их гиперфункцию, продукцию пепсиногена А, повышение тонуса блуждающего нерва, избыточную продукцию гастрина. Существенное значение имеет длительный контакт агрессивного

содержимого со слизистой оболочкой желудка и двенадцатиперстной кишки, чему способствуют моторно-эвакуаторные нарушения деятельности этих органов. Реализация этих факторов происходит при нарушении репаративной регенерации эпителия слизистой оболочки в результате расстройств нервной и гуморальной регуляции деятельности желудка и двенадцатиперстной кишки, а также под влиянием адгезии *Helicobacter pylori* на клетки эпителия. Роль хеликобактерной инфекции в язвообразовании достаточно велика. Штаммы *Hp* I типа, обладающие наибольшей цитолитической активностью, непосредственно повреждают эпителий слизистой оболочки за счет вакуолизирующего цитотоксина. Кроме того, большинство штаммов инициируют сложный каскад реакций, которые активно ведут к ulcerации слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Контакт *Hp* с эпителиоцитами приводит к тому, что клетки начинают секретировать цитокины, активирующие полиморфноядерные лейкоциты. Последние стимулируют образование свободнорадикального кислорода, который способен повреждать клеточные мембраны и стимулировать давно установленный фактор ulcerогенеза — обратную диффузию ионов водорода, что следует считать первым механизмом язвообразования с участием хеликобактерной инфекции.

Вторым механизмом повреждения целостности слизистой оболочки полиморфноядерными лейкоцитами, активированными *Hp*, являются повреждения микрососудов эпителия и выраженные нарушения микроциркуляции.

Наконец третий, самый важный аспект влияния хеликобактерной инфекции на формирование язвенного дефекта, — участие *Helicobacter pylori* в стимуляции агрессивных факторов, которые обеспечивают гиперсекрецию соляной кислоты, воздействуя на механизмы ее регуляции. Хеликобактерная инфекция продуцирует уреазу, фермент, расщепляющий мочевины до аммиака и углекислого газа, и создает в своем окружении «облако» щелочных продуктов, предохраняющих возбудителя от воздействия кислой среды. Местное защелачивание среды является фактором, запускающим механизм, который ведет к гипергастринемии. Кроме того, *Hp* тормозит функцию D-клеток, вырабатывающих антагонист гастрин — соматостатин, чем также стимулирует продукцию соляной кислоты.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки является результатом двухфазного процесса. В первой фазе *Hp* вызывает гипергастринемию; во второй фазе гипергастринемия приводит к гиперплазии гистаминпродуцирующих (ECL) клеток с последующей стойкой гипрехлоргидрией и изъязвлением участков, инфицированных *Hp*, и участков с явлениями метаплазии. Приведенные данные выглядят достаточно убедительно для того, чтобы признать *Hp* не только как один из важных факторов, стимулирующих агрессию, но и как один из этиологических факторов.

Вместе с тем оказалось, что патогенность *Hp* проявляется далеко не во всех случаях. Более 70 % людей, инфицированных *Hp*, в течение всей жизни остаются

здоровыми бактерионосителями, и только у 30 % инфицированных рано или поздно развиваются различные *Hp*-ассоциированные гастродуоденальные заболевания. Не доказано, что определенные штаммы *Hp*, даже содержащие факторы вирулентности или комбинации этих факторов, обладают специфичностью и имеют непосредственное отношение к развитию ЯБ. А это означает, что даже присутствие вирулентных штаммов *Hp* может обусловить предрасположенность к ЯБ, но не является ее причиной, иными словами: ulcerогенные штаммы *Hp* в природе не существует, и *Hp* не является единственным этиологическим фактором ЯБ, но, безусловно, в ряде случаев принимает участие в ее формировании. Таким образом, в патогенезе ЯБ *Hp* не является единственным фактором, и в развитии заболевания принимают участие и генетические особенности макроорганизма, и психоэмоциональные факторы, о чем сказано выше.

Механизм развития симптоматических язв иной. Возникновению симптоматических язв желудка (реже — двенадцатиперстной кишки) обычно способствует сочетание предрасполагающих факторов (наличие сопутствующих заболеваний — язвенной болезни, активного ревматизма, хронической пневмонии, туберкулеза). Симптомы и течение симптоматических язв желудка полиморфны. Они могут протекать определенное время бессимптомно, маскируясь клиническими проявлениями основного заболевания (могут наблюдаться неопределенного характера боли в животе и диспептические явления, иногда заболевание протекает с типичной симптоматологией язвенной болезни). При рентгенологическом исследовании, гастроскопии выявляется язвенная ниша в желудке, как при язвенной болезни. Для диагностики существенное значение имеют анамнез (например, прием ulcerогенных лекарств) и обследование (выявление заболеваний, при которых нередко встречаются симптоматические язвы желудка, и установление взаимосвязи между этими заболеваниями и изъязвлением слизистой оболочки желудка). Симптоматические язвы желудка, как указывалось выше, могут быть острыми (стрессовые и др.) и хроническими (медикаментозные, при циррозах печени, хронической пневмонии и т.д.). Нередко возникают перфорация язвы и язвенное кровотечение, часто развивающиеся на сравнительно «спокойном фоне», при отсутствии жалоб со стороны пищеварительной системы.

Среди эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта, патогенетически не связанных с язвенной болезнью, наибольшее место занимают лекарственные, а среди последних — язвенные деструкции, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые получили название нестероидных гастропатий. Термин «НПВП-гастропатия» предложен S.H. Roth в 1986 году для обозначения эндоскопически видимых повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (геморрагии, эрозии и язвы), поскольку они имеют ряд отличий от классической пептической язвы [14]. По данным литературы [20], у 8–16 % пациентов,

принимающих НПВП, развиваются гастроинтестинальные симптомы. Если принять во внимание, что различные НПВП принимают миллионы людей во всем мире, в том числе дети, становится очевидной актуальность проблемы лекарственных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки.

Факторами риска гастротоксичности являются: возраст старше 60 лет, курение, злоупотребление алкоголем, семейный язвенный анамнез, сопутствующие тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, сопутствующий прием глюкокортикоидов, иммуносупрессантов, антикоагулянтов, длительная терапия НПВП, большие дозы или одновременный прием двух или более НПВП [29].

На сегодняшний день НПВП представляют собой обширный класс, насчитывающий более 25 наименований. Производные салициловой кислоты (салицилаты): ацетилсалициловая кислота, неацетилированные салицилаты (салицилат натрия, салициламид, дольоид). Производные арилуксусной кислоты (фенаматы): мефенамовая кислота, меклофенамовая кислота, толфенамовая кислота. Производные арилуксусной кислоты: диклофенак натрия и калия, фентиазак, лоназалак кальция. Производные пропионовой кислоты: ибупрофен, напроксен и натриевая соль напроксена, кетопрофен, флурбипрофен, фенпрофен, фенбуфен, тиапрофеновая кислота. Производные индолуксусной кислоты: индометацин, сулиндак, этодолак. Производные гетероарилуксусной кислоты — толметин. Пиразолоновые производные (пиразолидиндионы): азапропазон, клофезон. Оксикамы: пироксикам, теноксикам, мелоксикам. Производные других химических соединений: набуметон, проквуазон. Эти препараты хорошо переносятся большинством больных, однако могут вызывать побочные реакции, наиболее часто — со стороны желудочно-кишечного тракта [26]. Полученные в разных странах данные позволяют говорить о достоверной связи между применением НПВП и развитием патологии верхних отделов ЖКТ (геморрагии, эрозии, язвы), в связи с чем можно считать оправданным предложение называть такие осложнения гастропатиями, связанными с приемом НПВП (НПВП-гастропатии или НПВП-индуцированные гастропатии). Правильно, по-видимому, наряду с НПВП-гастропатиями выделять НПВП-эзофагопатии и НПВП-дуоденопатии. Субъективно гастропатии могут проявляться болями или чувством тяжести в эпигастриальной области, тошнотой, иногда рвотой, изжогой и другими диспептическими расстройствами [21]. Однако чаще всего НПВП-гастропатии протекают бессимптомно, в связи с чем возникает риск развития таких серьезных осложнений, как кровотечение и перфорация, нередко ведущих к летальному исходу.

Основной механизм лечебного действия НПВП связан с прерыванием циклооксигеназного (ЦОГ) пути метаболизма арахидоновой кислоты, в результате чего подавляется синтез простагландинов (ПГ) — важнейших продуктов воспаления. В настоящее время открыты и изучены две формы ЦОГ: структурная

(ЦОГ-1) и индуцированная (ЦОГ-2). ЦОГ-1 отвечает за защитные свойства слизистой ЖКТ, а ЦОГ-2 участвует в образовании простагландинов в очаге воспаления [21, 23]. Причем НПВП подавляют продукцию простагландинов не только в очагах воспаления, но и на системном уровне, поэтому развитие гастропатий является запрограммированным фармакологическим эффектом этих препаратов [19, 28]. Как известно, подавление синтеза простагландинов слизистой ЖКТ вызывает уменьшение секреции слизистого геля, снижение секреции бикарбонатов, ухудшение кровотока слизистой желудка, в результате чего происходит нарушение защитных и репаративных функций ее клеток, а это ведет к образованию эрозий и язв.

В результате экскреции желчью кислотных печеночных метаболитов НПВП с последующим дуоденогастральным рефлюксом развивается местное повреждение. Однако в повреждении слизистой играет роль не только местное действие НПВП, что подтверждается образованием гастродуоденальных язв при применении парентеральных и ректальных форм НПВП. В то же время общеизвестен факт, что использование свечевых и инъекционных форм классических НПВП позволяет во многих случаях уменьшить диспептические явления, возникающие при пероральном применении этих препаратов; это дает основания считать, что развитие диспептических явлений, помимо механизма ЦОГ-1, в значительной степени зависит от контактного действия НПВП. Местное раздражающее действие этих препаратов на слизистую оболочку приводит к компенсаторному увеличению синтеза простагландинов. Повышение концентрации эндогенных ПГ E2 и простаглицлина приводит к появлению неприятных ощущений, связанных с нарушением моторики верхних отделов ЖКТ. Это позволяет предположить, что механизм развития эрозивно-язвенных изменений и диспептического синдрома различен: в первом случае преимущественную роль играет блокада ЦОГ-1 с последующим существенным снижением выработки ПГ — важнейшего составляющего естественной гастропротективной системы; во втором — контактное действие НПВП на слизистую оболочку. Это объясняет общеизвестный факт отсутствия взаимосвязи между клиническими проявлениями НПВП-гастропатий и выраженностью эндоскопических изменений, выявляемых у получающих НПВП больных. Одним из негативных эффектов локального действия НПВП может быть увеличение проницаемости клеточных мембран, способствующее развитию ретроdiffузии ионов водорода. Клеточный ацидоз и последующие изменения метаболизма эпителиоцитов — характерные проявления пептического повреждения, приводящего к активации болевых рецепторов, расположенных в подслизистой оболочке [13]. О значимости данного механизма для патогенеза НПВП-ассоциированной диспепсии можно судить по высокой эффективности при этой патологии препаратов, влияющих на желудочную секрецию (антацидные препараты, в том числе монокомпонентные антациды на основе карбоната кальция, ведущим действием которых является хими-

ческая нейтрализация соляной кислоты, а не гастропротективное воздействие).

Клинические проявления пептической и симптоматической язвы: сходства и различия

Патогенетические различия в формировании язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка определяют своеобразие клинических проявлений заболевания в зависимости от локализации язвенного дефекта. Ведущим в клинической картине язвенной болезни *двенадцатиперстной кишки* обычно является болевой синдром. Для язвы пилородуоденальной локализации характерна боль натощак (голодная), ночная, поздняя (через 1,5–2 часа после еды). Боль носит интенсивный характер, отличается упорством и продолжительностью. Особенностью болевого синдрома при дуоденальной язве является его периодичность. Длительность выраженности болевого синдрома, как правило, не превышает 4–6 недель, ее сменяет ремиссия, причем при последующих обострениях характер боли сохраняется. Локализуется боль при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки несколько выше и справа от пупка (пилородуоденальная зона).

Причиной боли при язвенной болезни являются двигательные нарушения желудка и двенадцатиперстной кишки. В результате повышения тонуса блуждающего нерва отмечаются расстройства нервной регуляции двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, что приводит к повышению тонуса гладкомышечных волокон этих органов, спастическим сокращениям привратника и луковицы, повышению внутрижелудочного давления. Игруют роль также продолжительное воздействие на слизистую оболочку факторов агрессии, воспалительные изменения вокруг язвы. Боль при язвенной болезни, обусловленная непосредственно наличием язвенного дефекта, возникает лишь при проникновении последнего в глубокие слои стенки органа, в результате чего начинают реагировать симпатические нервные волокна.

Из диспептических явлений наиболее характерна изжога — чувство жжения в эпигастральной области и за грудиной, возникающая в результате гастроэзофагального рефлюкса. В ряде случаев изжога предшествует появлению болевого синдрома, но чаще сопровождает голодную боль или отмечается после приема грубой и острой пищи. Механизм возникновения изжоги связан с регургитацией желудочного содержимого в пищевод в связи с недостаточностью кардии и повышением внутрижелудочного давления (гастроэзофагальный рефлюкс). Отрыжка появляется у большинства больных после еды, иногда при физической нагрузке. Возникновение отрыжки во время приема пищи или после него объясняется повышением внутрижелудочного давления и спазмом привратника на высоте пищеварения и является защитным механизмом, поскольку при отрыжке давление в желудке снижается до уровня давления в пищеводе. При пилоробульбарной локализации язвы чаще отмечается отрыжка кислым, реже — воздухом или съеденной пищей. При выражен-

ном дуоденогастральном рефлюксе желчи может возникать отрыжка горечью. Тошнота редко встречается при язвенной болезни как самостоятельный симптом, чаще она предшествует рвоте. Упорная тошнота является признаком раздражения блуждающего нерва, а также обусловлена раздражением желудка вследствие задержки эвакуации содержимого или при забросе желчи из двенадцатиперстной кишки. Рвота возникает при отсутствии осложнений язвенной болезни относительно редко, приносит облегчение больному ребенку и обусловлена повышением тонуса блуждающего нерва, что приводит к выраженным секреторным и моторным нарушениям со стороны желудка и двенадцатиперстной кишки. У больных с пилородуоденальными язвами отмечается поздняя рвота, возникающая спустя 2–2,5 часа после еды. При неосложненных формах язвенной болезни обычно наблюдается рвота кислым желудочным соком с примесью недавно съеденной пищи. Изменение характера рвоты (рвота пищей, съеденной накануне) является признаком развившегося стеноза привратника. Аппетит при неосложненной язвенной болезни обычно не снижен, у ряда больных с дуоденальной локализацией язвы отмечается его повышение. У значительной части детей, больных язвенной болезнью, наблюдается запор, что связано с дискинезией кишечника из-за повышения тонуса блуждающего нерва, щадящим пищевым рационом, ограничением двигательной активности, слабостью мышц брюшного пресса. Запор обычно усиливается при обострении заболевания [4].

У большинства больных пилородуоденальной язвой отмечается эмоциональная неустойчивость, повышенная раздражительность и утомляемость, расстройства сна, связанные с дисфункцией центральной и вегетативной нервной системы [2, 24].

При объективном исследовании масса тела больного, как правило, сохраняется в пределах возрастной нормы, и лишь при анорексии, упорной рвоте может отмечаться некоторое ее снижение. Язык у корня обложен белым или желтоватым налетом. При пальпации живота отмечается выраженная локальная болезненность в пилородуоденальной зоне и эпигастральной области с положительным «молоточковым» симптомом. Иногда в этих зонах отмечается умеренное защитное напряжение мышц живота. Обычно выявляются дисфункции вегетативной нервной системы в виде повышенной потливости, склонности к брадикардии и артериальной гипотензии, изменения дермографизма. Обострения заболевания нередко учащаются весной и осенью.

Язвенная болезнь *желудка* имеет целый ряд характерных особенностей. Чаще наблюдается ранняя боль, возникающая или усиливающаяся вскоре после приема пищи. Локализуется боль преимущественно в эпигастральной области, несколько выше пупка по средней линии живота. Из диспептических явлений наиболее типичны тошнота, отрыжка воздухом, тухлым или съеденной пищей. Тошнота иногда предшествует болевому приступу, нередко носит упорный постоянный характер, усиливаясь после приема пищи, часто сопро-

вождается рвотой (при язвах кардиального и субкардиального отделов желудка — через 10–15 минут после еды). Кислая отрыжка и особенно изжога встречаются редко. Более характерно отставание в массе тела. При пальпации живота отмечается выраженная болезненность в эпигастральной области по средней линии живота, реже — в области левого подреберья.

В современных условиях следует иметь в виду изменившийся морфогенез и характер течения патологического процесса в зоне желудка и двенадцатиперстной кишки. Типичные для кислотозависимых состояний органов гастроуденальной зоны болевой, диспептический и астеновегетативный синдромы далеко не всегда манифестируют, нередко имеют место стертые, малосимптомные формы заболеваний. В то же время наметилась тенденция к развитию и прогрессированию тяжелых форм гастроуденита в детском возрасте, нередко с трансформацией в последующем в язвенную болезнь. Последняя представляет собой серьезную проблему клинической медицины в связи с высоким уровнем распространения, омоложением патологии, утяжелением клинического течения. Особенности течения язвенной болезни в современных условиях являются изменение морфогенеза — малосимптомное течение или безболевой вариант наблюдаются более чем у 5 % больных; учащение осложнений (у 20–25 % детей обострение язвенной болезни сопровождается кровотечением); нивелирование сезонных обострений (осень, весна); недостаточная эффективность либо устойчивость к проводимой терапии [16].

При лекарственной симптоматической язве повреждение чаще локализуется в желудке, преимущественно в антральном или препилорическом отделе [30]. Клинические симптомы при НПВС-гастроуденопатии почти у 60 % больных, особенно пожилых, отсутствуют, поэтому диагноз во многих случаях устанавливают при фиброгастроуденоскопии. В то же время у многих пациентов, предъявляющих диспептические жалобы, повреждение слизистой не выявляется. Отсутствие клинической симптоматики при НПВП-гастроуденопатии связывают с анальгезирующим действием препаратов. Однако, как отмечалось выше, это может быть связано и с разными механизмами действия НПВП на развитие деструктивных изменений и диспептического синдрома. Поэтому больные, у которых при длительном приеме НПВП не отмечаются нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта, рассматриваются как группа повышенного риска развития серьезных осложнений НПВП-гастроуденопатии (кровотечение, тяжелая анемия) и требуют особо тщательного контроля, включающего эндоскопическое исследование.

Клинические проявления диспептического синдрома, возникающего на фоне приема НПВП, неспецифичны, в целом ряде случаев слабо выражены, не фиксируются больными и поэтому должны выявляться активно при направленном сборе анамнеза. Однако у большинства детей типичны жалобы на боли в животе, отрыжку кислым и изжогу либо чувство тяжести, распирания в эпигастральной области, возникающие

через 15–30 минут после приема НПВП. Эта субъективная взаимосвязь чрезвычайно характерна для НПВП-гастропатии [13]. В остальном клиника заболевания сходна с язвой желудка или скорее с функциональной диспепсией, но значительно отличается от дуоденальной пептической язвы, для которой характерны боли натощак или поздние интенсивные боли, часто сопровождающиеся изжогой в силу развития гастроэзофагеального рефлюкса.

Диагностика пептической и симптоматической язвы: сходства и различия

Диагностика пептической язвы основывается на результатах эндоскопического исследования. При осмотре язва двенадцатиперстной кишки имеет чаще неправильную форму — полигональную, линейную или щелевидную. Дно язвы неглубокое, покрыто желтым налетом, края отечные, образуют воспалительный вал, часто отмечается контактное кровотечение. Слизистая оболочка вокруг язвы резко гиперемирована. Язва желудка чаще имеет овальную, округлую или эллипсоидную форму. Дно ее покрыто желтоватыми фибринозными наложениями, края отечны. Слизистая оболочка вокруг язвы отечна и резко гиперемирована. Эндоскопическое исследование, проводимое в динамике, позволяет судить о степени заживления язвенного дефекта и является одним из критериев эффективности терапии.

Диагностика НПВП-гастропатий также основана прежде всего на данных эндоскопического исследования верхних отделов ЖКТ. Эзофагогастроуденоскопию (ЭГДС) необходимо проводить всем больным, принимающим НПВП, имеющим повышенный риск развития осложнений, независимо от наличия жалоб со стороны ЖКТ. ЭГДС следует делать не реже одного раза в 6 мес. К эндоскопическим признакам относят наличие гиперемии, отека, подслизистых кровоизлияний, эрозий и изъязвлений без характерного для язвенной болезни периульцерозного воспаления. Характерных гистологических признаков НПВП-гастропатий не обнаружено. Помимо гастро- и дуоденопатий, наблюдаются (значительно реже) НПВП-эзофагопатии, проявляющиеся изжогой, дисфагией и повреждением слизистой, обычно в местах анатомических сужений [12].

Лечение пептической и симптоматической язвы: сходства и различия

Лечение пептической язвы желудка и двенадцатиперстной кишки как у взрослых, так и у детей проводится в соответствии с разработанными и утвержденными МЗ Украины протоколами и стандартами [4, 18].

Терапия НПВП язвенных гастропатий должна быть направлена как на купирование болевого и диспептического синдромов, так и на заживление язвенного дефекта.

Полная отмена НПВП, дающая 90% эффект, возможна только в случаях, когда это позволяет клиническая симптоматика основного заболевания, чаще всего

связанного с поражением костно-суставной системы. В то же время, безусловно, следует отказаться от курения, алкоголя, стероидных препаратов, антикоагулянтов, дезагрегантов; одновременно необходимо лечение деструктивных изменений.

Оптимальная тактика комплексной терапии НПВП-гастропатии, в частности язвенной болезни, состоит в продолжении приема НПВП и одновременном лечении язвенных поражений с обязательным включением ингибиторов протонной помпы с целью повысить интрагастральный рН выше 3, что позволит устранить повреждающее действие кислотно-пептического фактора [20, 28]. При преобладании диспептического синдрома над степенью активности язвенного дефекта можно, особенно в детской практике, ограничиться применением всасывающихся антацидов [13].

Что касается случаев, протекающих с наличием *Helicobacter pylori*, то его роль в развитии даже банальной неязвенной диспепсии не является достоверным фактом [8, 33]. Эрадикация микроорганизма при длительном наблюдении не приводит к исчезновению симптомов диспепсии [34]. Однако этот вопрос остается дискуссионным: не только некоторые авторы [27, 31] при выявлении *Hp* на фоне НПВП считают необходимой эрадикацию, но и рекомендации последнего по времени (2010 год) Маастрихтского консенсуса-4 также рекомендуют стратегию test & treat («диагностировать *Hp* и проводить эрадикацию»). Особенно это касается больных, которым проводится или предстоит длительное лечение НПВП.

Профилактика прежде всего предусматривает уменьшение времени контакта препарата со слизистой желудка и пищевода (прием препаратов в горизонтальном положении, после еды, с большим количеством жидкости). Предпочтительно ректальное или парентеральное введение НПВП (особенно детям) или использование перорального и парентерального введения в чередовании [11]. Безусловно, необходимо строго соблюдать режим питания и диетические ограничения. Сроки повторного проведения профилактических курсов лечения пациентов, принимающих НПВП, определяются общим состоянием больных, наличием или отсутствием симптомов, которые считаются характерными для заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, результатами динамических эндоскопических исследований желудка и двенадцатиперстной кишки.

Список литературы

1. Андерсен Л., Норгаард А., Беннедсен М. Клеточный иммунный ответ организма на инфекцию *Helicobacter pylori* // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт.* — 1999. — № 2. — С. 22-26.
2. Антропов Ю. Ф., Шевченко Ю. С. Психосоматические расстройства и патологически привычные действия у детей и подростков. — М.: Издательство Института психотерапии; Издательство НГМА, 2000. — 320 с.
3. Аруин Л. И. *Helicobacter pylori* и хронизация гастродуоденальных язв // *Клин. мед.* — 2000. — № 3. — С. 60-64.
4. Белоусов Ю. В. От функциональной диспепсии к пептической язве? // *Современная педиатрия.* — 2006. — № 1(10). — С. 79-80.

5. Белоусов Ю. В. Хеликобактерная инфекция и интрагастральная кислотность у детей // *Сучасна гастроентерологія.* — 2007. — № 2.
6. Бройтгамм В., Кристиан П., Рад М. Психосоматическая медицина: Кратк. учебн.: Пер. с нем. — М.: Гэотар Медицина, 1999. — 376 с.
7. *Детская гастроэнтерология (избранные главы)* / Под ред. А. А. Баранова, Е. В. Клеманской, Г. В. Римарчук. — М., 2002. — 592 с.
8. *Избранные лекции по гастроэнтерологии* / Под ред. В. Т. Ивашкина, А. А. Шептулина. — М.: МЕДпресс, 2001. — 88 с.
9. Каратеев А. Е., Насонова В. А. Распространенность, структура и факторы риска развития гастропатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами // *Рос. журн. гастроэнтер., гепатол., колопрокт.* — 2000. — № 4. — С. 15-17.
10. Лапина Т. Л. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными препаратами: клиническое значение, лечение, профилактика // *Consilium medicum.* — 2001. — Т. 3. — № 9. — С. 438-442.
11. Михеев С. М. Преимущества и перспективы применения суппозиториев нестероидных противовоспалительных препаратов // *Русский мед. журн.* — 2001. — Т. 9, № 23. — С. 1051-1053.
12. Муравьев Ю. В., Алексеева А. В., Цапина Т. Н. Всегда ли терапия «безопасными» НПВП безопасна для слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта? // *Рос. гастроэнтерологический журн.* — 2002. — № 2. — С. 18-20.
13. Насонов Е. Л., Каратеев А. Е. НПВП и верхние отделы желудочно-кишечного тракта: патология, не связанная с развитием язв и эрозий // *Здоров'я України.* — 2006. — № 9(1). — С. 20-21.
14. Насонова В. А. Гастропатии, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов // *Российский журнал гастроэнтерологии и гепатологии.* — 1994. — Т. 3, № 1. — С. 7-10.
15. Основные причины глобального изменения эпидемиологии хеликобактерной инфекции и зависимость от нее заболевания / В. Г. Передерий, С. М. Ткач, А. А. Григоренко, А. В. Цветков // *Сучасна гастроентерологія.* — 2001. — № 2(4). — С. 3-6.
16. Павленко Н. В. Особенности современного течения гастродуоденальной деструкции у детей // *Материалы научно-практической конференции «Дитяча гастроентерологія: можливості та перспективи».* — Харків: Изд-во ФЦ-П, 2007. — С. 74-75.
17. Пархоменко Л. К., Страшок Л. А. Особливості перебігу виразкової хвороби шлунково-кишкового тракту у дітей та підлітків // *Нова медицина.* — 2003. — № 6. — С. 50-55.
18. Передерий В. Г., Ткач С. М., Скопиченко С. В. Язвенная болезнь. Прошлое, настоящее и будущее. — К., 2003. — 256 с.
19. Свіницький А. С., Соловйова Г. А. Особливості діагностики та лікування гепатогенних гастродуоденальних виразок // *Здоров'я України.* — № 7(1). — С. 21-22.
20. Степанов Ю. М. Лекарственные взаимодействия в реальной клинической практике // *Здоров'я України.* — 2010. — № 3. — С. 8-9.
21. Шабанова Г. Ж. Клинико-морфологические и психосоматические особенности язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, не ассоциированной с пилорическим хеликобактериозом у лиц молодого возраста: Дис... канд. мед. наук: 14.00.47. — СПб., 2000. — 160 с.
22. Шептулин А. А. Гастропатии, связанные с приемом НПВП: факторы риска, лечение, профилактика // *Клин. перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии.* — 2001. — № 1. — С. 27-31.
23. Gimeno V., Castellsague J., Hopkins J. Characterization of users of COX2 inhibitors and non-specific NSAIDs // *Annals of the Rheumatic Diseases ARD.* — July 2003. — Vol. 62 (Suppl. 1). — SAT0204.
24. Cheng C., Hui W., Lam S. Psychosocial Factors and Perceived Severity of Functional Dyspeptic Symptoms: A Psychosocial Interactionist Model // *Psychosomatic Medicine.* — 2004. — Vol. 6, № 66. — P. 85-91.

25. Chrousos G.P. Stress, chronic inflammation, and emotional and physical well-being concurrent effects and chronic sequelae // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2000. — № 106. — P. 275-291.

26. Dalen J.E. Selective COX-2 inhibitors, NSAIDs, aspirin, and myocardial infarction // *Arch. Intern. Med.* — 2002. — Vol. 162. — P. 1091-2.

27. Figura N. Are *Helicobacter pylori* differences important in the development of *Helicobacter pylori*-related diseases? // *Ital. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 1997. — Vol. 11, № 29. — P. 367-374.

28. Kenneth E.L., McColl. Как я веду больного с Нр и НПВП-негативними пептическими язвами? // *Здоров'я України.* — 2009. — № 12(1). — С. 18-19.

29. Levenstein S. Peptic ulcer at the end of the 20th century: biological and psychological risk factors // *Can. J. Gastroenterol.* — 1999. — Vol. 68, № 13. — P. 753-759.

30. Steen K.S.S., Lems W.F., Aertsen J., Bezemer D., Dijkmans A.C. Incidence of clinically manifest ulcers and their

complications in patients with rheumatoid arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* — 2001. — Vol. 60. — P. 443-47.

31. Sonnenberg A. What to do about *Helicobacter pylori*? A decision analysis of its implication on public health // *Helicobacter.* — 2002. — Vol. 7, № 1. — P. 60-66.

32. Takata T., Fujimoto S., Anzai K. Analysis of the expression of CagA and VacA and the vacuolating activity in 167 isolates from patients with either peptic ulcers or non-ulcer dyspepsia // *Am. J. Gastroenterology.* — 2001. — Vol. 93, № 3. — P. 30-34.

33. Tala A.S., Dahill S., Morran C. *Helicobacter pylori*, and nonsteroidal antiinflammatory drug ulcers // *Gastroenterology.* — 1999. — Vol. 116, № 2. — P. 254-258.

34. Vandenplas Y. *Helicobacter pylori* infection // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2001. — Vol. 14, № 12. — P. 59-97.

Получено 19.03.12 □

Белоусов Ю.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти

ДИТЯЧА ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ: ВИРАЗКОВА ХВОРОБА ЧИ СИМПТОМАТИЧНА ВИРАЗКА?

Резюме. Обговорюються етіологічні, патогенетичні та клінічні особливості виразкової хвороби та симптоматичної виразки. Підкреслюється, що найбільш частою причиною розвитку симптоматичної язви в дітей є тривале застосування нестероїдних протизапальних препаратів. Обґрунтовуються принципи лікування та профілактики розвитку симптоматичної язви.

Ключові слова: діти, виразкова хвороба, симптоматична виразка, діагностика, лікування.

Belousov Yu.V.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine

CHILD GASTROENTEROLOGY: PEPTIC ULCER OR SYMPTOMATIC ULCER?

Summary. The etiological, pathogenetic and clinical features of peptic ulcer and symptomatic ulcer are discussed. It is emphasized that one of the most common causes of symptomatic ulcer development in children is long-term administration of non-steroidal anti-inflammatory drugs. The principles of treatment and prophylaxis of symptomatic ulcer occurrence have been grounded.

Key words: children, peptic ulcer, symptomatic ulcer, diagnosis, treatment.