



30. Benjamin E.I., Levy D., Anderson K.M. et al. Determinants of Doppler indexes of Left ventricular diastolic function in subjects (the Framingham Heart Study) Amer. J. Cardiology. 1999; Vol. 70. 508 -515.
31. Braunwald E. Heart disease a textbook of cardiovascular medicine. Ed. E. Braunwald 4 ed. Philadelphia, 2005; 1760 – 774.
32. Сангаджиева. В.Ш. Состояние сердечной деятельности у детей часто болеющих острыми респираторными заболеваниями. Педиатрия. 2008; 3: 147-148.

## ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ЭТИОЛОГИИ И ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Г.Т. Мырзабекова

Алматинский государственный институт усовершенствования врачей, г. Алматы

Заболевания органов пищеварения у детей ввиду их широкой распространенности, полифакторности этиологии, сложности патогенеза, сочетанности поражений, возможности инвалидизации обуславливают необходимость более углубленного изучения причин их развития и совершенствования лечебно-реабилитационных мероприятий. Распространенность заболеваний гастродуоденальной области в настоящее время превышает 300 на 1000 детского населения [1]. Среди хронических заболеваний пищеварительной системы особое место занимают поражения органов гастродуоденальной зоны, на долю которых приходится 70-75% гастроэнтерологических заболеваний у детей [2]. Значимыми факторами в развитии хронических воспалительных заболеваний отводится алиментарному, нервно-психическому, генетическому, иммунологическим факторам, нарушениям моторики желудка и 12-перстной кишки [3, 4, 5].

На современном этапе представления об этиологии, патогенезе и методах терапии заболеваний гастродуоденальной зоны основываются на взаимодействии множества экзо- и эндогенных факторов, но особое внимание уделяется инфекционному фактору. К настоящему времени *Helicobacter pylori* является общепризнанным патогенетическим агентом, ответственным за развитие гастрита и язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки [4, 6, 7]. Обнаружение этиологической роли бактерий в развитии ряда патологических процессов желудка и 12-ти перстной кишки явилось одним из наиболее значительных событий в медицинской науке XX века. Роль геликобактерной инфекции в развитии заболеваний подтверждают следующие факты: во-первых, высокая степень инфицированности у больных с гастритами и язвенной болезнью, во-вторых, наличие у *Helicobacter pylori* факторов вирулентности, и в-третьих, эрадикация инфекции из желудочно-кишечного тракта человека обеспечивает выздоровление [8].

В России и странах СНГ частота диагностики *Helicobacter pylori* колебалась от 48,1 [9] до 88,2% [10]. В развитых странах мира *Helicobacter pylori* обнаруживается у 9,4 [11] до 14,1% [12], в развивающихся – у 77-92% [13,14]. В Казахстане среди детей с хроническим гастродуоденитом у 81,7%

выявлен хеликобактериоз и у всех детей с язвенной болезнью 12-перстной кишки и эрозивными дуоденитами тесты на *Helicobacter pylori* оказались положительными [15].

В состав рода *Helicobacter pylori* входят более 20 видов микроорганизмов, причем процесс описания новых видов продолжается. Все известные виды геликобактерий ассоциируются с различными отделами желудочно-кишечного тракта человека и животных: желудком, кишечником, гепато-билиарной системой. Такие микроорганизмы как *H. heilmannii* вызывают у человека гастрит, *H. fennelliae*, *H. cinaedi*, *H. rarpini* и некоторые другие - энтериты и септицемию, клиническое значение видов, выделяющихся из гепато-билиарной системы (*H. billis*), оценить в настоящее время еще невозможно [8]. Взаимоотношения человека и *Helicobacter pylori* (*H.p.*) вероятно прошли длительную эволюцию, микроорганизм адаптирован к существованию в строго определенных условиях - на поверхности эпителия желудка [8]. Микроорганизмы рода *Helicobacter* относятся к микроаэрофилам, то есть к способным пролиферировать лишь в присутствии низких концентраций кислорода, для них характерны сложные питательные потребности (рост наблюдается на богатых питательных средах с кровью). Важной особенностью *H.p.*, используемой в целях диагностики, является наличие у микроорганизма мощной уреазной активности. Образующийся в результате гидролиза мочевины аммиак нейтрализует соляную кислоту, а это способствует сохранению жизнеспособности бактерий в желудке. Вид *H.p.* является генетически неоднородным, с чем частично может быть связано разнообразие клинических проявлений, вызываемых им заболеваний: от бессимптомного носительства до язвы. Известно, что микроорганизмы обладают факторами вирулентности. Наиболее важным, является белок *CagA*. К настоящему времени установлено, что ген этого белка (*cagA*) локализован на участке хромосомной ДНК ("островке патогенности"), который приобретен *H.p.* на достаточно позднем этапе его эволюции. В составе островка входят около 30 генов, функции большинства из них не известны, но они обладают гомологией с ДНК других видов микроорганизмов. Из генов с известной функцией



следует отметить гены системы секреции IV типа, являющиеся известной детерминантой вирулентности [2, 16].

В настоящее время установлено, что штаммы *H.p.* обладают наиболее выраженной способностью индуцировать воспалительную реакцию в слизистой желудка, стимулируя синтез клетками эпителия мощного хемоаттрактанта нейтрофилов - интерлейкина-8 (IL-8).

Микроорганизм не обладает инвазивностью, как правило, его контакт с клетками эпителия желудка ограничивается адгезией. В стимуляции синтеза IL-8, проявлении цитотоксичности микроорганизма значительную роль, вероятно, играет система секреции IV типа, обеспечивающая транспорт СаgА-протеина непосредственно внутрь эпителиальных клеток, где после активации в результате тирозин фосфорилирования этот белок вызывает выраженные нарушения клеточной физиологии.

К факторам вирулентности относятся также уреазы (ген *ureA-1*), ворсинки (гены *flaA*, *flaB*), адгезин (ген *hpaA*), нейтрофил-активирующий протеин (ген *narA*), супероксид дисмутаза (ген *sodA*), вакуолинизирующий цитотоксин (ген *vacA*), каталаза (ген *katA*) [2,16]. Продукция клетками эпителия желудка IL-8 является первым этапом развития воспалительной реакции, включающей экстравазацию нейтрофилов и выработку ими активных метаболитов кислорода; агрегацию тромбоцитов и тромбообразование в капиллярах слизистой; запуск всего цитокинового каскада (продукции IL-1, TNF- $\alpha$ ), усиливающего проявления воспаления. Воспалительная и присоединяющаяся затем к ней иммунопатологическая реакция являются субстратом хронического гастрита [8, 2, 16, 18]. В подавляющем большинстве случаев при инфицировании *H.p.* развивается бессимптомный поверхностный гастрит. При развитии выраженной инфильтрации в антральном отделе желудка (антральный гастрит) возможно снижение секреции соматостатина, осуществляющего отрицательную регуляцию продукции соляной кислоты. Важно подчеркнуть, что в слизистой 12-ти перстной кишки микроорганизмы не обнаруживаются. При развитии более обширной инфильтрации слизистой желудка и мультифокального атрофического гастрита вероятно развитие язвы желудка. При язве 12-ти перстной кишки *H.p.* удается обнаружить в слизистой желудка более чем 90% случаев, а при язве желудка - в 60 - 70% случаев. При прогрессировании патологического процесса в слизистой желудка возможно развитие кишечной дисплазии, метаплазии и в итоге карциномы. Однако весь комплекс событий, завершающийся развитием рака, наблюдают менее чем у 1% инфицированных лиц. Различиями в частоте инфицированности населения *H.p.* объясняют выраженные различия в частоте встречаемости рака желудка между развитыми и развивающимися странами. Несмотря на обнаружение у *H.p.* многих факторов вирулентности и выяснение основных этапов патогенеза инфекции, ряд вопросов остается не разрешенными. Вполне вероятно, что вирулентность *H.p.* не ограничивается перечисленными выше факторами, поскольку известны случаи развития

выраженного гастрита и язвы при инфицировании *saг-* штаммами и, наоборот, бессимптомное течение при инфицировании *saг+* штаммами [8, 16].

Для диагностики инфекции *H.p.* существуют два типа тестов - инвазивные и неинвазивные. Основу инвазивных методов диагностики *H.p.* инфекций составляет получение при гастроскопии образца слизистой оболочки желудка и выявление в нем возбудителя. К ним относятся *бактериологический метод*, который позволяет выявлять жизнеспособные микроорганизмы, оценивать их биологические свойства, в том числе и чувствительность к антибиотикам, он отличается высокой чувствительностью и специфичностью. К недостаткам данного метода относится длительность процедуры и некоторые специфические требования. Прежде всего, необходимо отметить, что чувствительность метода значительно возрастает при исследовании нескольких образцов (до 4-х), полученных из различных отделов желудка без видимых язв. Посевы материала, полученного непосредственно из язвы, очень часто дают отрицательные результаты [8, 19].

Серьезное внимание необходимо обращать на транспортировку образцов в лабораторию. Использовать физиологический раствор можно лишь при немедленной доставке, если этот процесс занимает более 1 ч, необходимо использовать тиогликолевую среду или специальные коммерческие транспортные среды. В бактериологической лаборатории должны быть возможности создания микроаэрофильных условий инкубации. Для первичного посева целесообразно использовать несколько сред, в том числе, и селективных. Быстрый предварительный результат можно получить при окраске мазка-отпечатка из биопсийного материала по Граму и его микроскопии [8,19].

*Гистологические методы* исследования биопсийного материала также характеризуются высокой чувствительностью и специфичностью. Наиболее распространены стандартные методы фиксации и окраски. Исследовать необходимо несколько образцов и процедура исследования достаточно длительная [19].

*Уреазный тест.* Феномен наличия у *H.p.* необычно высокой уреазной активности используется для экспрессного обнаружения микроорганизма в биопсийном материале. Биоптат помещают на гелевую пластинку, содержащую мочевины и pH индикатор. При наличии в образце микроорганизмов, продуцирующих уреазу, происходит быстрый гидролиз мочевины и изменение цвета геля под влиянием аммиака [2].

Неинвазивные методы позволяют выявить инфицированность *H.p.* без получения биопсийного материала [20].

*Дыхательный тест* также как и *уреазный* основан на способности *H.p.* гидролизовать мочевины. Через очень короткое время после приема внутрь мочевины, меченной одним из изотопов углерода, в выдыхаемом воздухе появляется углекислый газ, содержащий этот же изотоп. В качестве метки используют либо  $^{14}\text{C}$ , либо  $^{13}\text{C}$ . Важным преимуществом этого теста (кроме неинвазивности) является де-



текция метаболически активных микроорганизмов. Использование радиоактивного изотопа  $^{14}\text{C}$  имеет некоторые ограничения, поскольку незначительное количество изотопа остается в организме и включается в углеродный обмен. Этого недостатка лишен стабильный изотоп  $^{13}\text{C}$ . Однако для его детекции требуются достаточно сложные и дорогостоящие анализаторы, базирующиеся на методах масс-спектрометрии и лазерной спектроскопии [20].

**Серологические методы.** Инфекция *H.p.* вызывает гуморальный иммунный ответ, в сыворотке крови удается обнаружить антитела 3-х основных классов: IgA, IgM и IgG. Однако имеющиеся тесты, основанные на выявлении IgA и IgM, отличаются недостаточной чувствительностью и специфичностью. Обнаружение IgG является надежным и специфичным методом выявления инфицированности *H.p.* Однако поскольку снижение титра IgG происходит достаточно медленно, этот метод не пригоден для оценки эффективности терапии (эрадикации возбудителя). В регионах с высокой частотой инфицированности населения клиническое значение серологических методов весьма незначительно [19, 20, 22,24].

**Детекция антигенов *H.p.*** Наиболее перспективным является внедрение методов детекции антигенов *H.p.* в фекалиях.

**Методы, основанные на ДНК технологиях.** В настоящее время разрабатывается большое коли-

чество различных методов детекции нуклеиновых кислот *H.p.* в различных биологических субстратах. Теоретически эти методы должны отличаться максимально возможной чувствительностью и специфичностью, однако клинический опыт их применения недостаточен. Наиболее перспективной для практических целей представляется детекция ДНК *H.p.* в фекалиях методом полимеразной цепной реакции [19, 21,22,24].

Таким образом, широкая распространенность инфекции *Helicobacter pylori* и связь ее с развитием хронического гастрита, язвенной болезни, делают ее одной из главных проблем медицины, важнейшим условием успешного решения которой является ранняя и точная диагностика пилорического хеликобактериоза. За прошедшие с момента открытия *H.p.* годы разработаны значительное число методов его диагностики, среди них есть инвазивные и неинвазивные; прямые, идентифицирующие непосредственно микроба или его антигены и непрямые, выявляющие продукты его жизнедеятельности или антитела к нему. Каждый из предложенных методов имеет свои преимущества и недостатки. Поэтому в каждой конкретной ситуации выбор метода должен основываться на соотношении стоимость/эффективность и строго соответствовать поставленной задаче: скрининг, первичная диагностика или динамический контроль за эффективностью эрадикационной терапии.

#### Литература:

1. Детская гастроэнтерология (избранные главы). Под ред А.А.Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. Москва.2002; 592.
2. Корсунский А.А., Щербиков П.Л., Исаков В.А. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей. М.: 2002; 22.
3. Ильченко А.А. Язвенная болезнь и *Helicobacter pylori*. Проблемы диагностики и лечения. Российский Гастроэнтерологический журнал. 2000; 3: 23-27
4. Корниенко Е.А. Клиника, диагностика и лечение *Helicobacter pylori*-ассоциированных гастродуоденальных заболеваний у детей: Автореф. дис....докт.мед.наук. Москва 1999; 32.
5. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Избранные лекции по гастроэнтерологии. М.: МЕДпресс; 2001.
6. Nakayama Y, Graham D.Y. Хеликобактерная инфекция: диагностика и лечение. Expert Rev Anti-infect Ther. 2004; 2; 599-610.
7. Кудрявцева Л.В., Щербиков П.Л., Иваников И.О., Говорун В.М. *Helicobacter pylori*-инфекция: современные аспекты диагностики и терапии. Пособие для врачей. М. 2004
8. Сидоренко С. В. Диагностика и лечение инфекций, вызываемых *Helicobacter pylori*. Инфекции в амбулаторной практике. Вып. 1. — М.: Центр по биотехнологии, медицине и фармации; 2002; 124–140.
9. Ариффулина К.В., Кабурнеева Е.Н., Терентьева Н.Н. Некоторые аспекты хронических воспалительных заболеваний гастродуоденальной зоны у детей. Педиатрия.2002; 2: 26-27
10. Гидаева Л.А. Клинические особенности НР-ассоциированного хронического гастрита у детей. Рос.журн. гастроэнтерол.,гепатол. и колопроктол.2003; 21 (5): 430.
11. Grimm W, Fischbach W. *Helicobacter pylori* infection in children and juveniles: an epidemiological study on prevalence, socio-economic factors and symptoms. Dtsch. Med. Wochenschr.2003; 128 (37): 1878-1883.
12. Chong SK, Lou Q, Zollinger TW. The seroprevalence of *Helicobacter pylori* in a referral population of children in the United States. Am.J.Gastroenterol. 2003; 98 (10): 2162-2168.
13. Das BK, Karrar S, Dixit VK. *Helicobacter pylori* infection and recurrent abdominal pain in children. J.Trop.Pediatr.2003; 49 (4): 250-252.
14. Robinson LG, Black FL, Lee FK. *Helicobacter pylori* prevalence among indigenous peoples of South America. *Helicobacter*. 2003; 8 (1): 32-35.
15. Машкеев А.К., Карсыбекова Л.М., Шарипова М.Н. Вопросы терапии хронической гастродуоденальной патологии у детей. Алматы. 2005; 254 с.



16. Мишкина Т.В. Диагностическая значимость метода полимеразной цепной реакции при генотипировании *Helicobacter pylori* у детей с хронической гастродуоденальной патологией: Автореф. дис....канд. мед. наук. СПб, 2007; 23.
17. Leodolter A, Wolle K, Peitz U et al. *Helicobacter pylori* genotypes and expression of gastritis in erosive gastro-oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 498-502.
18. Graham K.S., Graham D.Y. Современные диагнозы и лечение *H. pylori*-ассоциированных гастроинтестинальных заболеваний. Newtown: Handbooks in Health Care CO., 2002.
19. Кудрявцева Л.В., Щербаков П.Л., Иваников И.О., Говорун В.М. *Helicobacter pylori*-инфекция: современные аспекты диагностики и терапии. Пособие для врачей. М.; 2004; 37.
20. Корниенко Е.А., Милейко В.Е., Самокиш В.А., Нажиганов О.Н. Неинвазивные методы диагностики инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*. *Педиатрия*. 1999; 1: 37-41.
21. Логинов А.С., Капрельянц А.Д., Решетняк В.И. и др. Возможности генодиагностики штаммов *Hp* изолированных из биоптатов слизистой оболочки желудка, методом "отпечатков пальцев". *Российский гастроэнтерологический журнал*. 1999; 4: 127-128.
22. Захарова Н.В. *Helicobacter pylori*-ассоциированные хронические гастриты (патогенез, возможности дифференцированной терапии): Автореф. дис....докт. мед. наук. - СПб, 2009; 41.
23. Барышникова Н.В. Актуальные проблемы диагностики хеликобактериоза. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2009; 2: 50.
24. Ильчишина Т.А. Особенности лабораторной диагностики *Helicobacter pylori* и клинического течения хронического гастрита и язвенной болезни при бациллярно-кокковом дисморфизме бактерии: Автореф. дис... канд.мед.наук. СПб. 2008; 36.

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТИКОВ У ДЕТЕЙ

А.К.Демеуова

Западно-Казахстанский государственный медицинский университет  
имени Марата Оспанова, г. Актобе

Проблема тиков, именуемых также тикозными или тикоидными нарушениями (расстройствами, гиперкинезами) в прошлом неоднократно обсуждалась в медицинской литературе после появления публикации французского невропатолога А.Труссо в 1873 г. Несмотря на то, что эти расстройства обычно не приводят к инвалидизации или драматическому ухудшению качества жизни, но и сегодня проблема тиков не утратила своей значимости для детской неврологии. Удивительно, что при высокой распространенности тиков в общей и детской популяциях этим состоянием явно уделяется недостаточно внимания. Об этом свидетельствует то обстоятельство, что подавляющее большинство публикаций в отечественной и зарубежной литературе последних лет посвящены почти исключительно синдрому Туретта, а негенириализованные тикозные расстройства зачастую незаслуженно игнорируются [1-4]. Дело осложняется тем, что в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-X) отражены далеко не все разновидности существующих тиков. В МКБ -IX тикозные гиперкинезы также были представлены не вполне адекватно. Тики, нашедшие отображение в классе V МКБ последнего пересмотра, соответствуют следующим рубрикам: F95 (F95.0, F95.1, F95.8, F95.9) [5]. В отечественной медицинской прессе тикам посвящены работы В.П.Зыкова и соавт., на протяжении ряда лет углубленно занимающихся разработкой различных

аспектов диагностико-терапевтических подходов к этой группе неврологических расстройств у детей [6, 7].

**Определение.** «Тики –это спонтанные, быстрые, повторные, неритмичные, преимущественно клонические сокращения одной и той же группы (или групп) мышц различной локализации, имитирующие целенаправленные действия, но не имеющие полезного (функционального) приложения, отсутствующие во время сна, возникающие у детей в результате этиологически мультифакториальных физических и психических нарушений, а также эмоциональных расстройств».

**Распространенность.** Тики относятся к числу наиболее распространенных форм гиперкинезов среди детей. По данным, опубликованным различными авторами, частота их встречаемости колеблется от 0,85 до 6 случаев на 100 детей [1, 7, 9, 13]. Тики встречаются примерно у 5% детей, достигших школьного возраста, у мальчиков они отмечаются в 2 раза чаще, чем у девочек [13]. В отделении детской неврологии Городской детской клинической больницы города Актобе накоплен значительный опыт наблюдения и лечения детей с тикозными расстройствами. Только за период с января 2006 г. по июнь 2009 г. мы наблюдали 114 детей с различными видами тиков, среди которых было только 2 пациента с синдромом Жиль де ля Туретта. Притом, что в отделении за указанный период находилось 2828 пациентов с различной