

Особенности гастроудоденальной патологии У ДЕТЕЙ В СЕМЬЯХ РОДИТЕЛЕЙ С НЕИССЛЕДОВАННОЙ ДИСПЕПСИЕЙ

В.В. ЦУКАНОВ, Ю.Л. ТОНКИХ, А.В. ВАСЮТИН

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», Обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации: 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3 «Г»

Информация об авторах:

Цуканов Владислав Владимирович – д.м.н., профессор, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», Обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: +7 (391) 256-81-71; e-mail: gastro@impn.ru.

Тонких Юлия Леонгардовна – к.м.н., ведущий научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», Обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: +7 (391) 256-81-71; e-mail: tjulia@bk.ru

Васютин Александр Викторович – к.м.н., старший научный сотрудник клинического отделения патологии пищеварительной системы у взрослых и детей Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» Сибирского отделения Российской академии наук», Обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; тел.: +7 (391) 256-81-71; e-mail: alexander@kraslan.ru

РЕЗЮМЕ

Выполнено клинико-эпидемиологическое исследование, в ходе которого обследовано 295 детей-европеоидов (137 мальчиков, 158 девочек) школьного возраста (охват 93,7%) и 571 взрослых лиц (208 мужчин, 363 женщины) из числа их родителей (охват 82,4%) в п. Атаманово Сухобузимского района Красноярского края. В результате проведенного исследования мы обнаружили ассоциацию частоты диспепсии, эрозий и язв гастроудоденальной зоны у детей с наличием диспепсии у родителей. Инфекция *Helicobacter pylori* наблюдалась чаще у детей с диспепсией, чем у здоровых лиц.

Ключевые слова: диспепсия, дети, распространенность, *Helicobacter pylori*

Для цитирования: Цуканов В.В., Тонких Ю.Л., Васютин А.В. Особенности гастроудоденальной патологии у детей в семьях родителей с неисследованной диспепсией. *Медицинский совет*. 2019; 11: 96-99. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-96-99>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Peculiarities of gastroduodenal pathology IN CHILDREN IN THE FAMILIES OF PARENTS WITH UNTESTED DYSPEPSIA

Vladislav V. TSUKANOV, Julia L. TONKIH, Alexander V. VASYUTIN

Research Institute for Medical Problems in the North - Division of Federal Research Center «Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS»: 660022, Russia, Krasnoyarsk, 3 «G» Partizana Zheleznyaka Street

Author credentials:

Tsukanov Vladislav Vladimirovich – Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Clinical Department of Pathology of the Digestive System of the Research Institute for Medical Problems in the North - Division of Federal Research Center «Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS»; tel.: +7 (391) 256-81-71; e-mail: gastro@impn.ru

Tonkih Julia Leongardovna – Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher of the Clinical Department of Pathology of the Digestive System in Adults and Children of the Research Institute for Medical Problems in the North - Division of Federal Research Center «Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS»; tel.: +7 (391) 256-81-71; e-mail: tjulia@bk.ru

Vasyutin Alexander Viktorovich – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher at the Clinical Department of Pathology of the Digestive System in Adults and Children of the Research Institute for Medical Problems in the North - Division of Federal Research Center «Krasnoyarsk Scientific Center of the Siberian Branch of the RAS»; tel.: +7 (391) 256-81-71; e-mail: alexander@kraslan.ru

ABSTRACT

A clinical and epidemiological study was performed including 295 Caucasian children (137 boys, 158 girls) of school age (coverage 93.7%) and 571 adults (208 male, 363 female) from their parents (coverage 82.4 %) in the settlement of Atamanovo, Sukhobuzimsky district of Krasnoyarsk Territory. The study showed that there was an association of the prevalence of dyspepsia, erosion and ulcers of the gastroduodenal zone in children who had parents with dyspepsia. *Helicobacter pylori* infection was more common in children with dyspepsia than in healthy individuals.

Keywords: dyspepsia, children, prevalence, *Helicobacter pylori*

For citing: Tsukanov V.V., Tonkih J.L., Vasyutin A.V. Features of gastroduodenal pathology in children who have parents with uninvestigated dyspepsia. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 11: 96-99. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-96-99>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Функциональные заболевания пищеварительного тракта являются одной из самых значимых проблем в гастроэнтерологии. Распространенность неисследованной диспепсии среди взрослого населения различных регионов мира колеблется около 21% [1]. Несмотря на наличие данных о существовании взаимосвязи функциональных гастродуоденальных расстройств у родителей и детей, распространенность диспепсии в детском возрасте изучена недостаточно [2]. Высокая распространенность синдрома диспепсии среди населения обуславливает необходимость больших материальных затрат на курацию таких пациентов [3], что актуализирует исследование данной проблемы. Появляются новые консенсусы [4], дискутируются различные аспекты ведения пациентов с этой патологией [5]. В России работ, посвященных изучению частоты гастродуоденальных заболеваний при отягощенном семейном анамнезе, крайне мало [6]. Новые данные в этой области могут повысить эффективность мероприятий по лечению и патологии желудка и двенадцатиперстной кишки не только у детей, но и у взрослых.

Цель исследования: изучить симптомы диспепсии, частоту эрозий и язв гастродуоденальной зоны, показатели обсемененности инфекции *Helicobacter pylori* у детей в семьях родителей с неисследованной диспепсией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Скрининг гастродуоденальной патологии осуществлен одномоментным (поперечным) методом в п. Атаманово Сухобузимского района Красноярского края. Изучение распространенности диспепсии проводилось на основании списков населения, утвержденных местными органами управления, и осуществлено сплошным методом у 295 детей-европеоидов (137 мальчиков, 158 девочек) школьного возраста (охват 93,7%) и у 571 взрослых лиц (208 мужчин, 363 женщины) из числа родителей пациентов (охват 82,4%). Средний возраст детей составил 12,4 года, средний возраст взрослого населения – 39,9 лет. Скрининг сопровождался заполнением стандартных анкет для выявления гастроэнтерологических заболеваний. Анкеты позволяли регистрировать результаты изучения жалоб, анамнеза, социального статуса и объективного состояния пациента.

Инструментальное и лабораторное обследование детей для дифференциальной диагностики диспепсии с органической патологией желудочно-кишечного тракта выполнялось после подписания их родителями информированного согласия согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ «НИИМПС» СО РАМН, протокол №9 от 15 мая 2014 г., и выполнялось с 2014 по 2015 г.

Для диагностики диспепсии мы использовали международное определение этого синдрома в соответствии с Римскими критериями III [7]. Под диспепсией у взрослых

понимали комплекс клинических симптомов в эпигастриальной области, возникших не менее чем за 6 месяцев до постановки диагноза и отмечающихся в течение последних 3 месяцев. Выделяли болевой вариант и постпрандиальную диспепсию [7]. С учетом того, что эндоскопическое обследование у взрослых пациентов из числа родителей не применялось, в соответствии с рекомендациями AGA мы рассматривали диспепсию как «неисследованную диспепсию» (uninvestigated dyspepsia) [8]. Следует подчеркнуть, что функциональную диспепсию можно диагностировать только после инструментального обследования пациента, включающего эзофагогастродуоденоскопию, в случае отсутствия у пациента органической патологии гастродуоденальной зоны. Диагноз диспепсии у детей определялся при наличии двух следующих критериев, возникающих по крайней мере один раз в неделю в течение как минимум 2 месяцев до установления диагноза: постоянные или периодические боли или дискомфорт в верхней части живота (выше пупка); отсутствие доказательств воспалительных, анатомических, метаболических или опухолевых процессов, объясняющих симптомы [7].

Для диагностики эрозивных повреждений слизистой оболочки желудка и ДПК и язвенной болезни в экспедиционных условиях 121 ребенку по 40%-ной случайной выборке осуществлена фиброэзофагогастродуоденоскопия с забором биопсий из антрального отдела желудка при помощи видеогастроскопа Olympus GIF 180. Различали эрозии и язвы желудка и 12-перстной кишки с описанием формы, размеров, локализации (большая или малая кривизна, кардиальный, физикальный или пилорический отдел желудка, луковица или нисходящая часть дуоденума), стадии заболевания (острая/хроническая эрозия, открытая язва, красный рубец, белый рубец).

Helicobacter pylori (*H. pylori*) определяли тремя разными методами: морфологическим (в биоптатах из антрального отдела желудка после окраски по Гимзе и световой микроскопии), уреазным (в биоптатах из антрального отдела желудка при помощи реактива, приготовленного по прописи: мочевины – 2 г, фенол-рот – 0,5% – 10 мл, азид Na – 20 мг в 100 мл 0,01М фосфатного буфера pH = 5,5) и серологическим (методом иммуноферментного анализа на ИФА-анализаторе «СтатФакс-3000» с использованием тест-системы реактивов фирмы «Биохит» (Финляндия) для выявления антител к *H. pylori*). При этом морфологический и уреазный методы применялись для обследования 102 детей, определение IgG *H. pylori* выполнено у 265 детей (охват 89,8%).

Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере при помощи пакета прикладных программ Statistica (версия 7,0) и SPSS v.12.0 с предварительной проверкой соответствия рассматриваемых переменных нормальному распределению по критерию Шапиро – Уилка. Вычислялись средняя арифметическая (M), среднее квадратичное отклонение (s), средняя ошибка средней арифметической (m). Достоверность различий средних определялась в дове-

● **Таблица 1.** Частота жалоб у детей в семьях родителей с диспепсией

● **Table 1.** Frequency of complaints in children, who have parents with dyspepsia

Жалобы	Абс.	Дети в семьях родителей с диспепсией	Дети в семьях родителей без диспепсии	ОШ; ДИ; р
		n = 84	n = 211	
1. Боль в эпигастрии	15	6	7,43; 2,77–19,89; р < 0,001	
	17,9	2,8		
2. Чувство тяжести в эпигастрии	19	13	4,45; 2,08–9,51; р < 0,001	
	22,6	6,2		
3. Отрыжка	7	6	3,11; 1,01–9,53; р = 0,05	
	8,3	2,8		
4. Тошнота	6	4	3,98; 1,09–14,49; р = 0,04	
	7,1	2,0		
5. Рвота	3	4	1,92; 0,42–8,75; р = 0,67	
	3,6	2,0		
6. Изжога	15	9	4,88; 2,04–11,65; р < 0,001	
	17,9	4,3		

Примечание. Достоверность определена при помощи критерия отношения шансов.

рительном интервале более 95% с помощью t-критерия Стьюдента. Для анализа статистической значимости различий качественных признаков использовалось вычисление отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ) для ОШ. Достоверным считался уровень значимости при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность неисследованной диспепсии в обследованной нами детской популяции составила 18,0% (у мальчиков – 17,5%, у девочек – 18,4%; ОШ = 0,94; ДИ = 0,52–1,72; $p > 0,9$). Диспепсия определялась у 14,9% детей в возрасте 7–11 лет и у 20,1% детей в возрасте 12–17 лет (ОШ = 0,69; ДИ 0,37–1,29; $p = 0,3$). Неисследованная диспепсия среди взрослых выявлялась у 25,2% родителей (23,6% у мужчин, 26,2% у женщин; ОШ = 0,87; ДИ = 0,58–1,29; $p > 0,5$).

Распространенность неисследованной диспепсии среди взрослого населения имеет значительные территориальные и этнические отличия и колеблется от 15 до 30% [9]. Следует подчеркнуть, что функциональная диспепсия регистрируется реже, чем неисследованная диспепсия. По данным современного исследования, распространенность функциональной диспепсии в США, Канаде и Великобритании варьирует от 8 до 12% [10]. Частота неисследованной диспепсии у детей изучена недостаточно. По данным из США, как минимум 23,1% детей и подростков страдают этой патологией, которая существенно снижает их качество жизни [2]. Анализ баз данных в период с 2005 по 2016 г. из Северной и Латинской Америки, ряда стран Европы, Азии и Африки с общим размером выборки 132600 человек выявил, что общие показатели распространенности функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта среди школьников и студентов колеблются от 9,9 до 29% [11]. Работы по изучению диспепсии в России являются единичными, поэтому полученная нами информация является весьма важной.

В последнее время высказывается точка зрения о существовании ассоциации частоты гастродуоденальных расстройств у родителей и детей [2]. В этой связи мы провели исследование влияния семейных факторов на характеристику патологии детей.

● **Таблица 2.** Распространенность *H. pylori* у детей в разных возрастных группах

● **Table 2.** Prevalence of *H. pylori* in children of different age groups

Пол, возраст	IgG HP, %, n = 265		HP, морфология, %, n = 102		HP, уреазный тест, %, n = 102	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1. Мальчики 7–11 лет	28	56,0	15	65,2	15	65,2
2. Мальчики 12–17 лет	44	59,5	19	76,0	20	80,0
3. Мальчики, всего	72	58,1	34	70,8	35	72,9
4. Девочки 7–11 лет	31	54,4	15	68,2	15	68,2
5. Девочки 12–17 лет	52	61,9	23	71,9	24	75,0
6. Девочки, всего	83	58,9	38	70,4	39	72,2
7. Всего	155	58,5	72	70,6	74	72,5
ОШ; ДИ; p_{1-2}	0,87; 0,42–1,79; $p = 0,8$		0,59; 0,17–2,08; $p = 0,6$		0,47; 0,13–1,72; $p = 0,4$	
ОШ; ДИ; p_{4-5}	0,73; 0,37–1,45; $p = 0,5$		0,84; 0,26–2,74; $p > 0,9$		0,71; 0,21–2,38; $p = 0,8$	
ОШ; ДИ; p_{3-6}	0,97; 0,59–1,58; $p > 0,9$		1,02; 0,44–2,40; $p = 0,9$		1,04; 0,43–2,48; $p = 0,9$	

Примечание. Достоверность определена при помощи критерия отношения шансов.

Частота жалоб на боли, чувство тяжести в эпигастрии и изжогу, а также на отрыжку и тошноту у детей в семьях родителей с диспепсией была существенно выше, чем у детей в семьях родителей без жалоб (табл. 1).

Соответственно, частота синдрома диспепсии у детей в семьях родителей с диспепсией составила 40,5%, а у детей в семьях здоровых родителей – 9,0% (ОШ = 6,74; ДИ = 3,57–12,74; $p < 0,001$).

Определялась тенденция к увеличению частоты эрозий и язв в гастродуоденальной зоне у детей в семьях родителей с диспепсией, которые регистрировались у 14,7% детей в семьях родителей с диспепсией и у 3,8% детей в семьях здоровых родителей (ОШ = 4,02; ДИ = 0,99–16,41; $p = 0,09$).

Общие показатели обсемененности *Helicobacter pylori* у детей составили 71,6% при применении морфологического метода, 72,5% – при использовании уреазного метода, IgG *H. pylori* диагностировались с частотой 58,5%. Мы не получили зависимости частоты *H. pylori* от пола и возраста у детей (табл. 2).

В нашем исследовании IgG *H. pylori* регистрировался у 69,8% детей с диспепсией и у 51,7% детей без диспепсии (ОШ = 2,16; ДИ = 1,14–4,10; $p < 0,02$).

Для верификации связи диспепсии и *H. pylori* мы провели исследования показателей обсемененности бактерии в слизистой оболочке антрального отдела желудка. Плотность обсемененности и плотность адгезии *H. pylori* в слизистой оболочке антрального отдела желудка у детей с диспепсией были существенно выше, чем у лиц без диспепсии (табл. 3).

Как известно, инфекции *H. pylori* в настоящее время придается большое значение в понимании патогенеза [12, 13] и развитии мероприятий по лечению и профилактике патологии гастродуоденальной зоны [14, 15].

● **Таблица 3.** Показатели обсемененности *H. pylori* в антральном отделе слизистой оболочки желудка у детей в зависимости от наличия диспепсии ($M \pm m$)

● **Table 3.** *H. pylori* content level in the antrum of the gastric mucosa in children depending on the presence of dyspepsia ($M \pm m$)

	ИО (%)	ПО	ИА (%)	ПА
1. Дети с диспепсией, n = 51	55,4 ± 4,9	171,9 ± 11,3	38,3 ± 3,7	112,7 ± 9,8
2. Дети без диспепсии, n = 24	36,6 ± 3,3	134,5 ± 9,6	25,9 ± 1,9	63,4 ± 4,7
p	p < 0,01	p < 0,02	p < 0,01	p < 0,001

Примечание. Достоверность определена при помощи t-критерия Стьюдента. ИО – индекс обсемененности; ПО – плотность обсемененности; ИА – индекс адгезии; ПА – плотность адгезии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенного исследования мы обнаружили ассоциацию распространенности диспепсии, язвенных и эрозивных дефектов слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у детей с наличием диспепсии у их родителей. У детей с диспепсией также была определена отчетливая связь с превалированием частоты *Helicobacter pylori* в сравнении с лицами без диспепсии. Мы надеемся, что полученные результаты создают определенные перспективы для развития научных исследований и будут востребованы в практическом здравоохранении для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий. В частности, очевидно, что диагностика и лечение гастроэнтерологических заболеваний у детей требуют одновременного обследования и лечения патологии гастродуоденальной зоны у их родителей.



Поступила/Received 04.04.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ford A.C., Marwaha A., Sood R., Moayyedi P. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis. *Gut*. 2015;64(7):1049-1057.
- Lewis M.L., Palsson O.S., Whitehead W.E., van Tilburg M.A.L. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents. *J Pediatr*. 2016;177:39-43.
- Lu P.L., Moore-Clingenpeel M., Yacob D., Di Lorenzo C., Mousa H.M. The rising cost of hospital care for children with gastroparesis: 2004-2013. *Neurogastroenterol Motil*. 2016;28(11):1698-1704.
- Moayyedi P.M., Lacy B.E., Andrews C.N., Enns R.A., Howden C.W., Vakil N. ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Am. J. Gastroenterol*. 2017;112(7):988-1013.
- Talley N.J., Walker M.M., Holtmann G. Functional dyspepsia. *Curr Opin Gastroenterol*. 2016;32(6):467-475.
- Цуканов В.В., Волкова А.Г., Куперштейн Е.Ю., Щербakov П.Л. Клинико-биохимическая характеристика заболеваний желчевыводящих путей у детей из семей, проживающих в сельской местности. *Вопросы детской диетологии*. 2009;5:30-33. [Tsukanov V.V., Volkova A.G., Kupershtein E.Yu., Shcherbakov P.L. Clinical and biochemical characteristics of biliary tract diseases in children from families living in rural areas. *Voprosy Detskoj Dietologii*. 2009;5:30-33.] (In Russ).
- Tack J., Talley N.J., Camilleri M., Holtmann G., Hu P., Malagelada J.R., Stanghellini V. Functional gastro-duodenal disorders. *Gastroenterology*. 2006;130(5):1466-1479.
- Talley N.J., Vakil N.B., Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology*. 2005;129(5):1756-1780.
- Seid A., Tamir Z., Demiss W. Uninvestigated dyspepsia and associated factors of patients with gastrointestinal disorders in Dessie Referral Hospital, Northeast Ethiopia. *BMC Gastroenterol*. 2018;18(1):13.
- Aziz I., Palsson O.S., Törnblom H., Sperber A.D., Whitehead W.E., Simrén M. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(4):252-262.
- Boronat A.C., Ferreira-Maia A.P., Matijasevich A., Wang Y.P. Epidemiology of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents: A systematic review. *World J Gastroenterol*. 2017;23(21):3915-3927.
- Cappellesso R., Fassan M., Hanspeter E., Bornschein J., d'Amore E.S., Cuorvo L.V. et al. HER2 status in gastroesophageal cancer: a tissue microarray study of 1040 cases. *Hum Pathol*. 2015;46(5):665-672.
- Rugge M., Genta R.M., Graham D.Y., Di Mario F., Vaz Coelho L.G., Kim N. et al. Chronicles of a cancer foretold: 35 years of gastric cancer risk assessment. *Gut*. 2016;65(5):721-725.
- Цуканов В.В., Амелчугова О.С., Каспаров Э.В., Буторин Н.Н., Васютин А.В., Тонких Ю.Л., Третьякова О.В. Роль эрадикации *Helicobacter pylori* в профилактике рака желудка. *Терапевт. арх*. 2014;86(8):124-127. [Tsukanov V.V., Amelchugova O.S., Kasparov E.V., Butorin N.N., Vasyutin A.V., Tonkikh Yu.L., Tretyakova O.V. Role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of gastric cancer. *Terapevt. Arkh*. 2014;86(8):124-127.] (In Russ).
- McMahon B.J., Bruce M.G., Koch A., Goodman K.J., Tsukanov V., Mulvad G. et al. The diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection in Arctic regions with a high prevalence of infection: Expert Commentary. *Epidemiol Infect*. 2016;144(2):225-33.