#### Таблица 4

#### Ассоциация повышенного уровня IgG с болезнями нервной системы

Группы	VI кл. бол.					
	Больные		Здоровые		$\chi^2$	р
	Абс.	%	Абс.	%		
Повышенный уровень Ig	36	32,7	74	67,3	11,59	0,001
Нормальный уровень Ід	111	18,4	491	81,6		

*Примечание*.  $\chi^2$  – критерий Пирсона; р – уровень значимости.

тогда как у коренного населения этот показатель составляет 33% при  $\chi^2$  = 16,74 и р = 0,000. Результаты статистического анализа показали, что на повышенный синтез иммуноглобулинов половая принадлежность не влияет.

Исследование заболеваемости в группах с различным содержанием иммуноглобулинов показало наличие положительной ассоциации болезней нервной системы (VI класс) [2] с повышенным уровнем иммуноглобулинов. В этой группе частота данного класса болезней на 14% выше, чем в группе с нормальным уровнем иммуноглобулинов (табл.4). Выявленное различие носит статистически значимый характер, т.е. является неслучайным. При сравнительном анализе частот других классов болезней статистически значимых различий между указанными группами не обнаружено.

Основываясь на вышеизложенных фактах, мы приходим к заключению о существовании широтной зависимости иммунологических показателей v населения Якутии. Как показано выше, именно северные территории, расположенные выше 66° с.ш., вызывают заметное напряжение иммунной системы, проявляющееся в усиленном синтезе антител. Этот процесс

является одним из компонентов адаптационной перестройки организма к природным условиям Приполярного Севера. Об этом свидетельствует высокая частота случаев повышенного синтеза иммуноглобулинов у некоренного населения относительно таковых у аборигенов этих территорий. Наиболее интересным представляется ассоциация напряженного режима работы иммунитета с частотой болезней нервной системы. Возможно, эта связь обусловлена усилением работы нейроиммунных систем регулирования [7] в дискомфортных условиях Приполярного Севера, ведущей из которых является световой режим [6]. В настоящее время доказана иммуномодулирующая роль гормона мелатонина [10], синтез которого напрямую связан с явлениями полярного дня и полярной ночи, вызывающими десинхронизацию биологических часов организма при миграции на Север [8]. Кроме того, российские исследователи установили наличие корреляционной связи концентрации IgG с уровнем гормона мелатонина [9]. Таким образом, результаты данного исследования свидетельствуют о значительном влиянии светового режима высоких широт на работу иммунной системы человека.

Работа в Мирнинском районе выполнена при финансовой поддержке АК «Алроса» (ЗАО).

#### Литература

- 1. Агаджанян Н.А. Человек в условиях Севера / Н.А. Агаджанян, П.Г. Петрова.- М., КРУК,
- 2. Международная классификация болезней. - М., 1996.
- 3. Петрова П.Г. Экология, адаптация и здоровье: (Особенности среды обитания и структуры населения Республики Саха) / П.Г. Петрова; под общ. ред. Н. А. Агаджаняна. – Якутск: Сахаполиграфиздат, 1996. - 269 c.
- 4. Петров Р.М. Оценка иммунного статуса человека: методические рекомендации / Р.М. Петров, Ю.М. Лопухин, К.А. Лебедев. - М.,
- 5. Хаитов Р.М. Оценка иммунного статуса человека в норме и патологии / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. - М., 2001. - №3.
- 6. Antidepressant and circadian phaseshifting effects of light / A.J. Lewy [et al.] // Science. - 1987. - V.235, I.4786. - P 352-354.
- 7. Bidirectional communication between the pineal gland and the immune system / K.Skwarlo-Sonta [et al.] // Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. - 2003. - V.81, № 4. - P. 342-
- 8. Effect of photoperiod on the fish innate immune system: a link between fish pineal gland and the immune system / M.A. Esteban [et al.]// Journal of pineal research. - 2006. - V.41. №3. - P. 261-266.
- 9. Evtushenko S.K. Relations of melatonin level and insufficiency of T and B immune components in children with acute viral neuroinfections / S.K. Evtushenko, O.V. Svechkin, R.A. Samsonenko // Pediatriia. - M., 1990. - №12. - P 19-21
- 10. Guerrero J.M. Melatonin-immune system relationships / J.M. Guerrero, R.J. Reiter // Current Topics in Medicinal Chemistry. - 2002. · V.2, №2. - P. 167-179(13).
- 11. Manchini G., Carbonara A.O., Heremans J.F. //Immunochemistry. - 1965. - V.2, №3. - P 235-254

### С.Н. Леханова, В.А. Аргунов

# МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НР-АССОЦИИРОВАННЫХ ГАСТРИТОВ У ДЕТЕЙ КОРЕННОГО И НЕКОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 616.33-002.27-053.2(571.56)

Цель исследования. Выявление морфологических особенностей изменений в слизистой оболочке желудка при НР-ассоциированном гастрите у детей и подростков, проживающих в Республике Саха (Якутия).

Материал и методы исследования. Эндоскопическим и гистологическим (с использованием морфометрии) методами исследовано 188 биопсий антрального отдела желудка у детей в возрасте от 7 до 17 лет с клинической картиной диспепсии, из них 69 девочек и 119 мальчиков. В структуре обследованных детей коренных национальностей – 131, некоренных – 75.

Результаты. Частота инфицированности НР в общей структуре обследованных детей и подростков в возрасте 7-17 лет составила

ЛЕХАНОВА Саргылана Николаевна – аспирант МИ ЯГУ, e-mail: lehanovasn@mail.ru; АРГУНОВ Валерий Архипович - д.м.н., проф. МИ ЯГУ, e-mail: argunovv@mail.ru.

58,5% (р=0,01). Хронические гастриты у детей 7-9 лет ассоциированы со 2-й и 3-й степенями инфицированности НР, а у подростков 15-17 лет с 1-й степенью инфицированности НР и её отсутствием.

Заключение. У взрослого населения Якутии инфицирование НР происходит преимущественно в детстве и увеличивается с возрастом, поскольку раннее детство - критический период по HP-инфицированию. Хроническая инфекция, вызванная Helicobacter pylori, приводит к многоочаговому или диффузному атрофическому гастриту и метаплазии желудочного эпителия.

Ключевые слова: морфологические особенности, Helicobacter pylori, гастриты, дети.

The purpose of research was to reveal morphological features of changes in a mucous membrane of the stomach at HP- associated gastritis in children and teenagers living in Republic Sakha (Yakutia).

**Material and methods of research.** 188 biopsy materials from the antral portion of the stomach in children in the age of from 7 till 17 years with a dyspepsia clinical picture were investigated by endoscopic and histilogic methods (with the use of morphometry), 69 girls and 119 boys from them. In structure of the surveyed indigenous children -131, non - indigenous - 75.

**Results.** Frequency of the HP - infection in the general structure of the surveyed children and teenagers in the age of 7-17 years has made 58,5 % (p=0,01). On a morphological picture, the prevailing form of gastritises was a chronic superficial gastritis. Chronic gastritises in children of 7-9 years were associated with the second and third degrees of the HP-infection, and in teenagers of 15-17 years with the first degree of the HP-infection and their absence.

The conclusion. At the adult population of Yakutia infection with the HP occurs mainly in the childhood and increases with the years, as the early childhood is the critical period on HP-infection. The chronic infection caused by Helicobacter pylori leads to multifocal or diffusive atrophic gastritis and gastric epithelium metaplasia.

Keywords: morphological features, Helicobacter pylori, gastritis, children.

Введение. В Республике Саха (Якутия) болезни органов пищеварения занимают второе место после болезней органов дыхания. Так, распространенность болезней орга-нов пищеварения. по данным официальной статистики в Республике Саха (Якутия), в 2000-2005 гг. по обращаемости составила 90-150 на 1000 детского населения. ХГ занимает первое место в структуре гастроэнтерологической патологии. При этом известно, что в детской гастроэнтерологии основной удельный вес имеют хронические воспалительные заболевания, ассоциированные с Helicobacter pylori (HP) [4].

В настоящее время общепризнано, что НР является главной причиной развития и ведущим фактором патогенеза хронического гастрита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [1-3]. По данным ряда авторов [9,13], в детском возрасте с НР-инфекцией ассоциировано 60-80% случаев гастрита и 88-100% - язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Также по мнению некоторых авторов, развитие отдельных форм рака желудка инициируется длительным нарушением процессов регенерации в слизистой оболочке желудка, характерным в первую очередь для НР-ассоциированного гастрита, сопровождающегося атрофией и метаплазией эпителия и берущего начало уже в детском возрасте [12,14]. Изучение морфологических особенностей гастритов у детей в условиях экстремального климата Якутии имеет актуальное значение в связи с высокой заболеваемостью как взрослого, так и детского населения разными формами гастритов. Недооценка частоты и характера заболеваемости хроническим гастритом в детском возрасте и как следствие отсутствие или неполноценность лечения приводят к увеличению количества людей, страдающих хроническим гастритом в зрелом возрасте, и делают более вероятным развитие осложнений гастрита и сопряженных с ним заболеваний.

**Целью** нашего исследования явилось: выявить морфологические особенности изменений в слизистой оболочке желудка (СОЖ) при НР-ассоциированном гастрите у детей и подростков, проживающих в Республике Саха (Якутия). Для достижения цели поставлены следующие задачи:

- 1. Определить частоту НР-инфекции при гастритах и степень обсемененности НР СОЖ у детей и подростков коренного и некоренного населения в регионе Якутии.
- 2. Установить морфологические особенности изменений СОЖ у детей и подростков Республики Саха (Якутия) при НР-ассоциированном гастрите.

Материал и методы исследования. Исследование биоптатов СОЖ проводилось на базе патологоанатомического отдела РБ №1-НЦМ. Всего обследовано 188 детей, которые были разделены по этносу, полу и возрасту. Анализ структуры обратившихся и обследованных детей с хронической патологией желудка не выявил статистически значимых различий как при этнической, так и при гендерной группировке (р>0,05), что было представлено в сопоставимой структуре коренных и некоренных детей (рис.1), мальчиков и девочек (рис.2). Протокол исследования включал эндоскопический и морфологический (с использованием морфометрии) методы.

#### Результаты и обсуждение

Статистический анализ структуры обсемененности НР с учетом гистологического диагноза с применением критерия Пирсона не выявил значимых различий ( $\chi^2$ =9,46, df=9, p=0,39,  $\phi$ =0,22). Однако при ранжировании установлено, что в структуре обсемененности преобладали дети с хро-

ническим поверхностным гастритом (90,0%). А при хроническом очаговом атрофическом гастрите обсемененность НР снижалась, как в случаях с кишечной метаплазией, так и без нее (7,7 и 3,8% соответственно). Таким образом, установлено снижение частоты обсемененности НР при атрофическом гастрите, что согласуется с исследованиями Х.И. Маароса и др. [7], показавших, что при развитии атрофических изменений в СОЖ обсемененность НР достоверно снижается в связи с ухудшением условий существования НР при атрофии, обусловленной изменением состава слизи. Ими отмечено, что при атрофическом гастрите поверхностный эпителий секретирует меньше слизи, под которой укрываются НР.

Анализ структуры исследуемых гастробиоптатов с учетом степени обсемененности НР, по Л.И. Аруину [1], и возраста показал, что в общей структуре ХГ частота НР-ассоциированного гастрита составляла в группе детей 7-9 лет 12,8%, а к 10-14 годам достигала 51,3% (р<0,05), независимо от степени обсеменения. По данным исследования, для детей характерна слабая степень обсеменения НР антрального отдела СОЖ (слабая степень обсеменения — 31,9%, умеренная — 16,0%, выраженная степень-10,6%).

Распространенность НР-инфекции может варьировать в зависимости от региональных особенностей, этнической принадлежности, социально-экономического статуса и возраста детей [1]. При анализе структуры различных степеней обсеменения НР с учетом этноса и пола были получены следующие данные: в группе коренных детей слабая степень обсеменения встречалась в 37, 4 % случаев, умеренная — в 15,3%, выраженная — в 9,9%. В группе некоренных детей слабая степень обсеменения встречалась в 19,3%

случаев, умеренная - в 17,5 и выраженная - в 12,3%. Таким образом, по данным исследования НР, инфекция была выявлена статистически чаще у коренных детей.

Нами установлено, что пол в группе некоренных детей статистически значимо влияет на инфицирование НР. Так, мальчики были менее инфицированы НР (39,5%) по сравнению с девочками (78,6%) (р<0,02) и частота встречаемости НР среди девочек некоренного населения (7,5%) была больше по сравнению с коренными девочками (57,2%) (р=0,1). Таким образом, инфицированность НР имеет различия по полу только среди некоренных детей с ХГ.

Проведенные нами исследования показали, что в общей структуре обследован-ных детей и подростков в возрасте 7-17 лет частота встречаемости НР составила 58,5% с преобладанием частоты обсеменения НР СОЖ у детей коренного населения. По результатам исследования Лоскутовой К.С., среди взрослого населения Якутии инфицированность составляет 76,1% [5]. Таким образом, инфицирование НР у взрослого населения Якутии происходит преимущественно в детстве и увеличивается с возрастом, достигая своего максимума в 10-14 лет, поскольку раннее детство - критический период по НР-инфицированию [5,13].

Для исследования были отобраны гастробиоптаты антрального отдела желудка, так как НР предрасполагает к хроническому воспалительному процессу преимущественно в антральном отделе, который с возрастом приводит к возникновению мультифокального атрофического гастрита, а впоследствии - к раку желудка [12]. При этом считалось, что на развитие таких изменений уходит около 20 лет [1]. В современной литературе имеются данные о прогресировании атрофических изменений в СОЖ в более ранние сроки. Так, у 6% пациентов они выявляются уже через 2 года, через 10 - у 43% [8]. В последние годы отмечается нарастание частоты тяжелых форм гастритов у детей, сопровождающихся поражением различных отделов СОЖ, субатрофических и атрофических перестроек, а также кишечной метаплазии. Сведения современной литературы об омоложении и утяжелении НР-ассоциированного хронического гастрита у детей наглядно подтверждаются нашими данными. Так, заболеваемость НР-ассоциированным гастритом в группе 7-9 летних составляла 12,8%, причем преобладанием средней тяжелой степени обсемененности НР, и к 10-14 годам увеличилась до 51,3% независимо от степени. Особенно настораживает средняя и тяжелая степени инфицирования у детей младшего школьного возраста. Предложенные данные подтверждаются исследованиями А.С. Потапова и И.Ф. Тин [8], установившими наибольшую частоту инфицированности в возрасте 3-4 и 7-8 лет, что связано с нарушением режима и нерациональным (в качественном и количественном отношении) питанием, сменой пищевого режима, когда ребенок идет в

школу. Снижение инфицированности НР в группе 15-17 лет возможно связано с появлением признаков атрофии, как с кишечной метаплазией, так и без нее.

Для определения степени гистологических изменений СОЖ оценивались следующие морфологические показатели: толщина слизистой (ТС), глубина ямок (ГЯ), количество ямок (КЯ), количество желез (КЖ). Анализ гендерных различий проводился с применением теста Mann-Whitney. По показателям ТС, КЯ и КЖ статистически значимых различий не выявлено. При этом показатели ГЯ у мальчиков были больше на 3,3% (310 мкм и 300 мкм, р=0,003) по сравнению с девочками. Следовательно, из всех морфологических показателей только ГЯ зависе-

При статистическом анализе морфологических показателей слизистой оболочки желудка при ХГ у детей и подростков с учетом этноса по показателям ТС, КЯ и КЖ статистических различий также не выявлено. Статистически значимые различия были выявлены только по показателям ГЯ, которые были у некоренных по сравнению с коренными детьми.

В сведениях современной литературы отсутствуют данные о четких количественных границах структурных параметров СОЖ при гастритах у детей. У детей в разных отделах желудка ТС существенно отличается. Толщина СОЖ фундального отдела мало зависит от возраста ребенка, что говорит о возможном влиянии наследственного фактора, который определяет развитие структурных параметров желудка и его пищеварительный потенциал. Толщина СОЖ тела у детей колеблет-

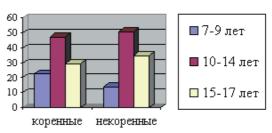


Рис. 1. Структура обратившихся и обследованных детей с учетом этноса

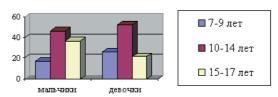


Рис.2. Возрастная структура детей с учетом пола

ся в очень широких пределах - от 350 до 1100 мкм (разница более чем в три раза). Так, по данным Ю.А. Лысикова [6], ТС антрального отдела желудка у детей в норме колеблется в пределах 200-500 мкм, а ГЯ – в пределах 50-250 мкм (различия в 5 раз).

Результаты собственных исследований показали, что ТС СОЖ у детей без эндоскопически видимой патологии колебалась в пределах 530-550 мкм, а при ХГ - 380-700 мкм. С возрастом ТС увеличивалась от 380-600 мкм в возрасте 7-9 лет до 500-700 мкм в 15-17 лет (р=0,002), что связано и соответствует физиологическому процессу роста детей и подростков. Также ТС увеличивалась с усилением активности воспаления (р=0,0005), что в большей степени обусловлено отеком и воспалительной инфильтрацией слизистой. Таким образом, на ТС СОЖ у детей и подростков с ХГ, проживающих на Крайнем Севере, влияет возраст и активность воспалительного процесса

ГЯ СОЖ у детей и подростков при ХГ соответствовала нормативному диапазону, предложенному Ю.А. Лысиковым [6], и составила от 270 до 450 мкм. При этом нами установлено, что ГЯ СОЖ у детей и подростков увеличивалась с усилением активности воспаления (р=0,0005). ГЯ статистически достоверно различалась по этнической принадлежности (на 3,3%, р=0,002 глубже у некоренных), по полу (на 3,3%, р=0,003 глубже у мальчиков) и возрасту (глубже у 10-14 летних, p=0.009)

#### Заключение

Таким образом, по данным проведенного исследования, в общей структуре обследованных детей и подростков в возрасте 7-17 лет с хроническими гастритами отмечена высокая частота (58,5%) обнаружения НР в СОЖ антрального отдела (р=0,01). При этом у коренных детей частота обсемененности НР была достоверно выше (62,6%), чем у некоренных (49,1%), причем у некоренных детей преобладала легкая степень обсемененности (37,4%).

При HP-ассоциированных гастритах у детей 7-9 лет преобладала средняя и тяжелая степень обсемененности, а у подростков 15-17 лет - легкая стелень

Морфологическими особенностями НР-ассоциированных гастритов у детей и подростков Якутии являются: раннее развитие субатрофических и атрофических изменений в слизистой оболочке желудка, подтверждаемых морфометрическими показателями, из которых наиболее доказательными были толщина слизистой, количество желез, количество и глубина ямок.

В целях ранней диагностики инфицирования НР и проведения профи-

лактических мероприятий необходимо организовать и провести скрининговое обследование организованного детского населения.

#### Литература

- 1. **Аруин Л.И.** Новая Международная морфологическая классификация гастрита (модификация Сиднейской системы) / Л.И. Аруин // Архив патологии. 1998. №3. С.3-7.
- 2. **Баранов А.А.** Актуальные проблемы детской гастроэнтерологии / А.А. Баранов, Е.В. Климанская // Педиатрия. –2002. -№5. С. 48-51
- 3. **Григорьев П.Я.** Диагностика и лечение хронических болезней органов пищеварения / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко. М.:Медицина, 1998. С. 334.
- 4. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Республики Саха (Якутия) в 2004 году. Якутск, 2005. С. 80.
- 5. **Лоскутова К.С.** Патоморфология Helicobacter pylori-ассоциированного гастрита у населения Якутии: автореф. дис. канд. мед. наук / К.С. Лоскутова. М., 2006. С. 8.
- 6. **Лысиков Ю.А.** Трудности в диагностике атрофических гастритов у детей / Ю.А. Лысиков, Т.А. Малицына, Е.А. Рославцева // Трудный пациент. 2006. №6. С.12-16.
- 7. **Maapoc X.И.** Helicobacter pylori и хронический гастрит в гастробиопсийном мате-

риале в группе случайной выборки взрослых жителей Эстонии / Х.И. Маарос [и др.] // Архив патологии. -1990.- № 10. - С.9-11.

- 8. Потапова А.С. Хронические гастриты у детей: принципы диагностики / А.С. Потапова, И.Ф. Тин // Детский доктор. 1999. №2. С. 22-28
- 9. Решетников О.В. Хеликобактерная инфекция у детей: клинико-эпидемиологическое исследование / О.В. Решетников, С.А. Курилович // Российский педиатрический журнал. 2001. №2. С. 7-10.
- 10. Тихонов Д.Г. Распространенность и некоторые стороны этиопатогенеза заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта в условиях Крайнего Севера (на примере выборочно взятых районов Якутской АССР): автореф. дис. ... канд.мед.наук / Д.Г. Тихонов. М., 1984. С. 22.
- 11. **Чуков С.3.** Особенности иммунологического ответа у Helicobacter pylori-инфицированных больных хроническим гастритом / С.3. Чуков, В.Д. Пасечников // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2001. №6. С. 48-52.
- 12. **Cell** proliferation and inflammation on biopsy samples with multifocal atrophic gastritis before and 1 year after Helicobacter pylori eradication / J. Guarner [et al.]. Arch Pathol Lab Med. 2005. 129. P.1451-1456.

## Д.А. Стёпин

# СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. СПОСОБЫ ЕЕ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ (сообщение первое)

УДК 618.19-006.6:616-005.1-08-07

С помощью метода гемокоагулографии на анализаторе реологических свойств крови портативном АРП-01 «Меднорд» проведен анализ показателей гемостаза у 55 женщин до операции мастэктомии по поводу рака молочной железы. Полученные в ходе исследования данные о состоянии гемостаза у больных раком молочной железы до операции показали, что у всех пациенток отмечается активизация коагуляционного звена гемостаза, проявляющаяся увеличением структурных и укорочением хронометрических констант гемокоагулограммы. Применение гемокоагулографии дает возможность в относительно короткий промежуток времени (m=45,0±4,5 мин) получить достаточный объем информации о состоянии всех звеньев системы гемостаза и фибринолиза у больных раком молочной железы и не требует привлечения лабораторных служб, что позволяет рекомендовать его в качестве базового метода исследования системы гемостаза у больных раком молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, гемостаз, гемокоагулография, мастэктомия.

By hemocoagulography method on the reological blood properties analyzer of portable ARP-01 «Mednord» the analysis of hemostasis indicators at 55 women before mastectomy operation concerning a mammary cancer is carried out. The data obtained during research about a condition of hemostasis in patients with mam-mary cancer before operation have shown, that in all patients activization coagulational hemostasis link, shown by increase of structural and shortening of chronometric hemocoagulogramm constants is marked. Hemocoagulography gives the chance in rather short time (m=45,0±4,5 min) to receive sufficient volume of information condition of all links of hemostasis system and fibrinolysis in patients with mammary cancer and there is no need in laboratory services that allows to recommend it as a base method of hemostasis system research in this category of patients.

Keywords: mammary cancer, hemostatis, hemocoagulography, mastectomy.

Сухие цифры статистических данных с каждым годом неумолимо констатируют увеличение числа вновь диагностируемых случаев рака молочной железы. При таком развитии в XXI в. возникает высокая вероятность

СТЕПИН Денис Александрович – анестезиолог-реаниматолог, н.с. НИИ гастроэнтерологии СибГМУ, e-mail: denstepin@yandex.ru. перевалить за магическую цифру 1000000 (один миллион) заболевших раком молочной железы в год [7]. Рак молочной железы является также одной из наиболее частых причин смерти у женщин [1]. Ежегодно в России регистрируется более 40 тыс. новых случаев рака молочной железы, а умирает в течение года около 20 тыс.

чел. [8]. При этом, например, в 2004 г. рак молочной железы стал причиной смерти 22,8 тыс. женщин, что на 41,6% больше, чем в 1990 г. Еще один настораживающий факт: около 30% умерших от этой причины — это женщины трудоспособного возраста [4,7].

Методом выбора в терапии рака молочной железы до настоящего време-