

TEŠTINĖS MEDICINOS STUDIJOS

Dažniausių vaikų virškinimo sistemos sutrikimų tyrimo ir gydymo aktualijos Lietuvoje per pastarąjį dešimtmetį

Liutauras Labanauskas, Rūta Kučinskienė, Vaidotas Urbonas¹, Rūta Rokaitė, Neringa Libikaitė²

Kauno medicinos universiteto Vaikų ligų klinika, ¹Vilniaus universiteto ligoninės Vaikų ligų klinika,

²Kauno medicinos universitetas

Raktažodžiai: vaikai, virškinimo sutrikimai, atopinis dermatitas, *H. pylori* infekcija.

Santrauka. Per pastarąjį dešimtmetį Lietuvoje moksliniai darbai atlikti tiriant skirtingas vaikų gastroenterologijos problemas: *H. pylori* infekcijos sukeltą patologiją, alergiją maistui. Tiriant atopiniu dermatitu sergančius vaikus, paaiškėjo, kad atopiniu dermatitu sergantys vaikai žymiai dažniau skundėsi virškinimo sistemos sutrikimais: pilvo skausmu, viduriavimu, pilvo pūtimu ir nepastoviu tuštinimusi, kurie atsiranda kartu su alerginio bėrimo paūmėjimu palyginti su nealergiškais kontrolinės grupės vaikais. Pilvo skausmas atopiniu dermatitu sergančius vaikus su lokaliu bėrimu vargino dažniau ir trukdavo ilgiau nei kontrolinės grupės vaikams, o vaikai su išplitusiu bėrimu tuštinosi dažniau. Atopiniu dermatitu sergantiems vaikams virškinimo sistemos sutrikimai statistiškai reikšmingai nepriklausė nuo odos bėrimo išplitimo ir atopinio dermatito eigos sunkumo (vertinant SCORAD indeksą). Tiriant *H. pylori* infekcijos reikšmę vaikų virškinimo sistemai, buvo tiriami vaikai, kuriems nustatytas lėtinis dispepsijos sindromas. Visiems vaikams atliktas endoskopinis tyrimas, greitas ureazės testas, biopsijos iš skrandžio prievartio urvo ir kūno, jų histologinis tyrimas ir serologinis tyrimas. Remiantis tyrimų duomenimis, rekomenduojame kompleksiskai tirti vaikus, kuriems nustatomas lėtinis dispepsijos sindromas ir atlikti ne tik endoskopinį tyrimą, bet ir *H. pylori* infekcijos diagnostikos tyrimą. Serologinis tyrimas netinka *H. pylori* infekcijos paplitimui tarp vaikų tirti. Atsižvelgdami į tai, rekomenduojame naudoti ne mažiau kaip du skirtingus metodus diagnozuojant šią infekciją. Didžiausias *H. pylori* infekcijos paplitimas nustatytas vaikams, sirgusiems dvylikapirštės žarnos opalige, jų skrandžio prievartio urvo ir kūno gleivinės histologiniai uždegimo pokyčiai buvo didžiausi. Daugiau kaip pusė vaikų, kuriems diagnozuota neopinė dispepsija, buvo infekuoti *H. pylori*. Išnaikinus *H. pylori*, statistiškai reikšmingai sumažėjo dispepsijos sindromas vaikams, sirgusiems dvylikapirštės žarnos opalige.

Daugelyje pasaulio šalių vaikai sudaro 20–25 proc. gyventojų. Lietuvoje 2006 m. sausio 1 d. vaikai sudarė 21,1 proc. visų Lietuvos gyventojų (1). Į gydymo įstaigas atvesti vaikai dažnai skundžiasi pilvo skausmais, t. y. trys iš penkių vaikų. Dabar Lietuvoje vaikus, turinčius virškinimo sistemos sutrikimų, konsultuoja 31 licencijuotas vaikų gastroenterologas. Vaikų gastroenterologai dažniausiai susiduria su tomis pačiomis vaikų virškinimo ligomis, kaip ir kitų Europos šalių gydytojai, išskyrus Krono ligą, kurios Lietuvoje yra kur kas mažiau (2). Ikimokyklinio amžiaus vaikai dažniausiai skundžiasi dėl prasto apetito, pilvo skausmų, tuštinimosi sutrikimų. Vyresniems vaikams diagnozuojama gastroezofaginio reflukso liga, neopinė ir opinė dispepsijos, funkcinis vidurių užkietėjimas ir

ligos, sukeliančios lėtinį viduriavimą.

Per pastarąjį dešimtmetį Lietuvoje moksliniai darbai atlikti tiriant skirtingas vaikų gastroenterologijos problemas: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infekcijos sukeltą patologiją, alergiją maistui.

Aktuali problema Lietuvoje yra *H. pylori* infekcija ir jos sukeliamos virškinimo ligos. Šios infekcijos paplitimas tarp vaikų Lietuvoje iki 2000 m. nebuvo išsamiai tyrinėtas. Nors *H. pylori* infekcijos reikšmė lėtinio aktyvaus gastrito, opaligės ir skrandžio distalinės dalies vėžio etiopatogenezei moksliskai yra įrodyta, bet nėra aiškus šios infekcijos ryšys su neopine dispepsija (3, 4).

Labai dažni virškinimo sistemos sutrikimai alergiškiems vaikams, ypač sergantiems atopiniu derma-

titu. Naujausi moksliniai tyrinėjimai rodo, kad daliai vaikų, sergančių atopiniu dermatitu, gali būti pažeista plonosios žarnos gleivinė, netgi nesant jokių virškinimo sistemos sutrikimų (5). Todėl galima daryti prielaidą, kad daliai atopiniu dermatitu sergančių vaikų būna plonosios žarnos gleivinės pažeidimas (6, 7).

Vienas dažniausių atopiniu dermatitu sergančių ar *H. pylori* infekuotų vaikų skundų yra įvairūs virškinimo sistemos sutrikimai. Literatūroje nėra išsamiai aprašytų įvairaus amžiaus vaikų alergijos maistui sukeliamų virškinimo sistemos sutrikimų (8–10), dar mažiau žinoma apie atopiniu dermatitu sergančių vaikų virškinimo sistemos sutrikimus, jų dažnį ir įvairiai paruoštų maisto produktų poveikį virškinimo sistemai. Mažai informacijos apie *H. pylori* infekcijos sukeltų virškinimo sistemos ligų požymius vaikams ir jų dinamiką po gydymo.

Lietuvoje buvo tirti įvairaus amžiaus atopiniu dermatitu sergančių vaikų virškinimo sistemos sutrikimai, jų dažnis bei palyginta su nealergiškais kontrolinės grupės vaikais. Nustatant Lietuvoje *H. pylori* dažnumą tarp lėtine dispepsija sirgusių vaikų, naudoti invaziniai ir neinvaziniai tyrimai, palyginti vaikų, sirgusių neopine dispepsija ir dvylikapirštės žarnos opalige, skrandžio gleivinės histologiniai pokyčiai bei įvertinta *H. pylori* infekcijos įtaka jiems. *H. pylori* infekcija buvo nustatoma atlikus greitą ureazės testą, histologinį gleivinės tyrimą ir serologinį imunoglobulino G tyrimą ELISA metodu (11, 12).

Visuose Lietuvoje atliktuose moksliniuose darbuose tirti vaikų virškinimo ligų požymiai, tiksli diagnostika, reikalingas gydymas. Nors visuose tyrimuose nagrinėtos vaikų virškinimo sistemos problemos, tačiau gautus rezultatus pateikiame atskirai pagal tirtas problemines vaikų grupes.

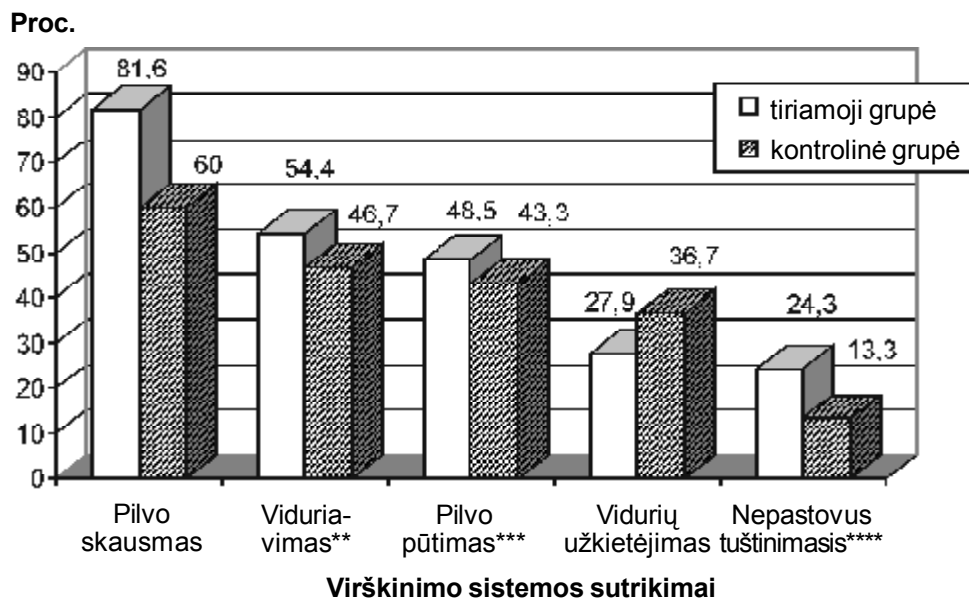
Atopiniu dermatitu sergančių vaikų virškinimo sistemos sutrikimai

Literatūroje nepavyko rasti išsamesnių duomenų apie atopiniu dermatitu sergančių vaikų virškinimo sistemos sutrikimų priklausomybę nuo vaiko amžiaus, alerginio bėrimo išplitimo, atopinio dermatito eigos sunkumo laipsnio. Atlikto tyrimo duomenimis, atopiniu dermatitu sergantys vaikai statistiškai dažniau skundėsi virškinimo sistemos sutrikimais palyginti su nealergiškais kontrolinės grupės vaikais ($p=0,002$). Apskaičiuotas tikimybių santykis parodė, kad atopiniu dermatitu sergančių vaikų galimybė patirti virškinimo sistemos sutrikimų yra 2,8 karto didesnė nei alerginių ligų simptomų neturinčių vaikų (95% PI=1,6–4,8), panašius duomenis pateikia ir kiti tyrėjai (13). C. Caffarelli su kolegomis (1998) įrodė, kad, suvalgius įpras-

tinio maisto, atopiniu dermatitu sergantiems vaikams (44 proc.) statistiškai dažniau atsiranda virškinimo sistemos sutrikimų palyginti su vaikais, nesergančiais alerginėmis ligomis (22 proc.). Tirdami vaikus, nustatėme, kad 90 (39,1 proc.) vaikų, sergančių atopiniu dermatitu, virškinimo sistemos sutrikimų atsiranda kartu su alerginio bėrimo paūmėjimu. Įvairių tyrėjų darbai įrodė, kad atopiniu dermatitu sergantys ir maistui alergiški vaikai turėjo žarnyno uždegimą (13–15). Mokslinėje literatūroje radome tik vienintelį mokslinį darbą apie atopiniu dermatitu sergančių vaikų virškinimo sistemos sutrikimus (13). C. Caffarelli su kolegomis (1998), ištyrę 65 atopiniu dermatitu sergančius vaikus nuo 6 mėn. iki 14 metų, turinčius virškinimo sistemos sutrikimų, įrodė, kad pagrindiniai jų skundai buvo viduriavimas, vėmimas, pykinimas ir atsirūgimai, tačiau mokslinių darbų apie virškinimo sistemos sutrikimų dažnį nepavyko rasti. Šio tyrimo duomenimis, 59,1 proc. atopiniu dermatitu sergančių vaikų nuo 6 mėn. iki 18 metų skundėsi įvairiais virškinimo sistemos sutrikimais. Tiriamieji vaikai statistiškai dažniau nei kontrolinės grupės vaikai skundėsi pilvo skausmu ($p=0,01$), viduriavimu ($p=0,019$), pilvo pūtimu ($p=0,04$) ir nepastoviu tuštinimusi ($p=0,033$) (1 pav.).

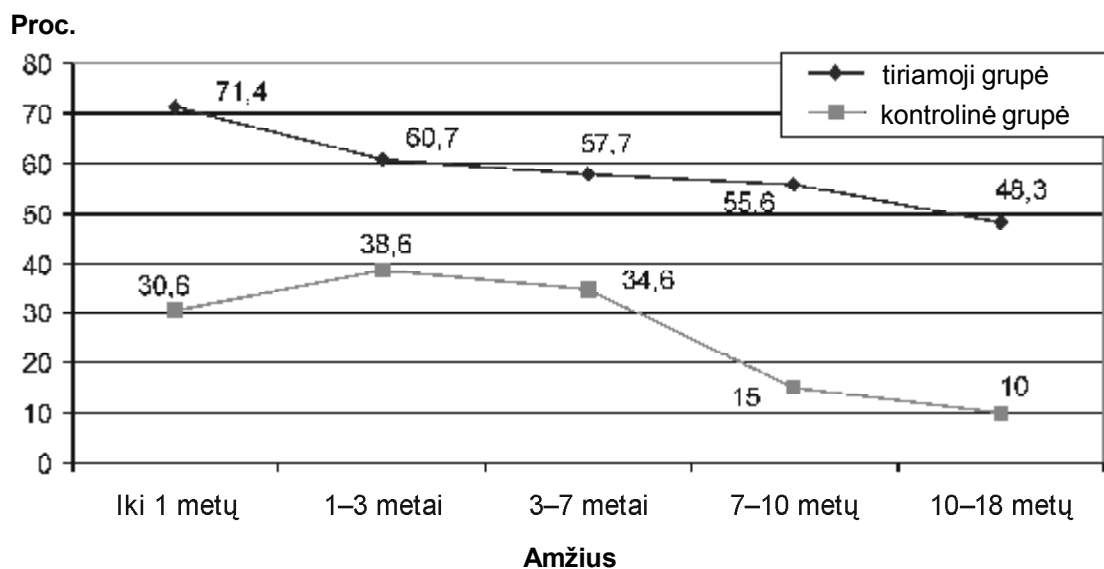
Galima manyti, taip yra todėl, kad alergija maistui dažniausiai prasideda per pirmuosius trejus gyvenimo metus, kai žarnų barjeras yra nesubrendęs ir imuninė sistema dar tobulinama gebėti toleruoti maistą. Atlikto tyrimo duomenys parodė, kad virškinimo sistemos sutrikimai dažniausiai pasireiškia kūdikiams (71,4 proc.), tą patvirtina ir literatūros duomenys (16). Vaikui augant, virškinimo sistemos sutrikimų dažnis mažėjo (nuo 60,7 proc. 1–3 metų amžiaus grupėje iki 48,3 proc. 10–18 metų amžiaus grupėje), tačiau literatūroje panašių duomenų neradome (2 pav.).

J. Kokkonen su kolegomis alergiją maistui laiko viena pagrindinių besitęsiančių pilvo skausmų priežasčių (17), tačiau literatūroje neradome duomenų apie atopiniu dermatitu sergančius vaikus varginančių pilvo skausmų pobūdį ir jų priklausomybę nuo vaiko amžiaus ir alerginio bėrimo išplitimo. Mūsų duomenimis, atopiniu dermatitu sergantys vaikai statistiškai reikšmingai dažniau skundėsi pilvo skausmu, kuris kartojosi kas antrą dieną ($p=0,022$) ir vieną kartą per savaitę ($p=0,001$) palyginti su kontrolinės grupės vaikais. Analizuodami pilvo skausmų pobūdį, nustatėme, kad 64,9 proc. atopiniu dermatitu sergančių vaikų vyravo priepuolinio pobūdžio pilvo skausmas, trunkantis iki 30 minučių be kitų virškinimo sistemos sutrikimų. Pilvo skausmas statistiškai dažniau ištildavo atopiniu dermatitu sergančius nei kontrolinės



1 pav. Dažniausi atopiniu dermatitu sergančių ir kontrolinės grupės vaikų virškinimo sistemos sutrikimai (40)

Statistinis rodiklis lyginant požymius tarp atopiniu dermatitu sergančių ir kontrolinės grupės vaikų: $p > 0,05$; * $p = 0,01$; ** $p = 0,019$; *** $p = 0,04$; **** $p = 0,033$.



2 pav. Atopiniu dermatitu sergančių ir kontrolinės grupės vaikų virškinimo sistemos sutrikimai atsižvelgiant į amžių (40)

grupės vaikus ($p = 0,007$), o jo trukmė statistiškai reikšmingai ilgesnė tiems atopiniu dermatitu sergantiems vaikams, kurių odos bėrimas buvo lokalus ($p = 0,015$).

Mūsų tyrimo duomenimis, atopiniu dermatitu sergantys vaikai tuštinosi statistiškai dažniau nei kontrolinės grupės vaikai ($p = 0,042$). Tuštinimosi dažnis nepriklausė nuo vaiko amžiaus ($p = 1,0$) ir atopinio dermatito eigos sunkumo laipsnio ($p = 0,272$), tačiau atopiniu dermatitu sergantys vaikai, kurių odos bėrimas

buvo išplitęs, tuštinosi statistiškai dažniau nei vaikai, kurių odos bėrimas buvo lokalus ($p = 0,001$). Panašių mokslinių darbų rasti nepavyko. Atopiniu dermatitu sergantys vaikai statistiškai dažniau tuštinosi košės pavidalo išmatomis su neapvirškinta mase ($p = 0,001$), skystomis išmatomis ($p = 0,04$) ir išmatomis su gleivių priemaišomis ($p = 0,014$) nei kontrolinės grupės vaikai. Be to, atopiniu dermatitu sergantys vaikai, kuriems nustatytas išplitęs odos bėrimas ($p = 0,047$) ir sunkus

atopinio dermatito eigos laipsnis ($p=0,047$), statistiškai dažniau tuštinosi košės konsistencijos išmatomis su neapvirškinta mase nei alergiški vaikai, kuriems nustatytas lokalus odos bėrimas ir lengvo ar vidutinio sunkumo atopinio dermatito laipsnis. Taigi galime teigti, kad atopiniu dermatitu sergantys vaikai dažniau nei kontrolinės grupės vaikai skundėsi šiais virškinimo sistemos sutrikimais: pilvo skausmu, viduriavimu, pilvo pūtimu, nepastoviu tuštinimusi, tačiau, alergiškam vaikui augant, virškinimo sistemos sutrikimų dažnis mažėjo. Be to, atopiniu dermatitu sergančių vaikų, kurių odos bėrimas išplitęs, pilvo skausmų trukmė buvo statistiškai trumpesnė, bet jie tuštinosi statistiškai dažniau nei vaikai, kurių odos bėrimas buvo lokalus. Šio tyrimo duomenimis, vidurių užkietėjimu skundėsi 27,9 proc. atopiniu dermatitu sergančių vaikų. Kai kurie autoriai nurodo, kad kai kurių vaikų vidurių užkietėjimą gali sukelti alergija maistui, ypač karvės pienui, nors vidurių užkietėjimo mechanizmai dar nėra visai ištirti (18).

Mes neradome statistiškai reikšmingo ryšio tarp virškinimo sistemos sutrikimų dažnio ir odos alerginio bėrimo išplitimo, nors kai kurie mokslininkai pateikia duomenis, kad, esant difuziniam atopiniam dermatitui, dažniau pasitaiko virškinimo sistemos sutrikimų (13).

Nepavyko rasti mokslinių darbų, kuriuose būtų tirtas atopiniu dermatitu sergančių vaikų bendrojo IgE kiekio kraujo serume ryšys su virškinimo sistemos sutrikimais. Mes, palyginę bendrojo IgE kiekį kraujo serume tarp tiriamosios grupės vaikų, turinčių virškinimo sistemos sutrikimų, ir vaikų, neturinčių virškinimo sistemos sutrikimų, nustatėme statistiškai reikšmingą skirtumą ($p=0,028$). Šio tyrimo duomenimis, atopiniu dermatitu sergantiems vaikams virškinimo sistemos sutrikimai pasireiškė statistiškai dažniau esant normaliam bendrojo IgE kiekiui kraujo serume ($p=0,028$), bet padidėjęs IgE kiekis kraujo serume statistiškai dažniau nustatomas esant virškinimo sistemos sutrikimams, atsirandantiems kartu su alerginio bėrimo paūmėjimu ($p=0,01$). Atlikto tyrimo duomenys patvirtino literatūroje skelbiamus duomenis, kad alerginės reakcijos, vykstančios virškinimo sistemoje, būna lėtojo ir greitojo tipo, tačiau vyrauja lėtosios alerginės reakcijos (19–21).

Mokslinėje literatūroje nepavyko rasti aprašytų tyrimų, kurie analizuotų atopiniu dermatitu sergančių vaikų alerginių reakcijų tipų vyravimą atsižvelgiant į amžių ir šių vaikų virškinimo sistemos sutrikimus atsižvelgiant į alerginės reakcijos tipą. Šio tyrimo duomenimis, alerginių reakcijų tipų vyravimas statistiškai reikšmingai priklausė nuo vaikų amžiaus ($p=0,01$). Greitojo tipo alerginės reakcijos statistiškai reikšmin-

gai dažniau vyraavo vyresniems nei septynerių metų, o lėtojo ir mišriojo tipo alerginės reakcijos statistiškai dažniau pasireiškė iki septynerių metų atopiniu dermatitu sergantiems vaikams ($p=0,01$). Tačiau atopiniu dermatitu sergantiems vaikams virškinimo sistemos sutrikimai vyraavo nepriklausomai nuo alerginės reakcijos tipo ($p=0,232$).

[vertinę šio tyrimo rezultatus, galime teigti:

1. Atopiniu dermatitu sergantiems vaikams yra 2,8 karto didesnė galimybė patirti virškinimo sistemos sutrikimų, kurių dažnis, vaikams augant, mažėja.
2. Atopiniu dermatitu sergančių vaikų klinikoje statistiškai reikšmingai dažnesni šie virškinimo sistemos sutrikimai: pilvo skausmas, viduriavimas, pilvo pūtimas ir nepastovus tuštinimasis palyginti su kontrolinės grupės vaikais.
3. Pilvo skausmas statistiškai reikšmingai dažniau ištikdavo atopiniu dermatitu sergančius vaikus palyginti su kontrolinės grupės vaikais ($p=0,007$), o jo trukmė statistiškai reikšmingai ilgesnė tiems atopiniu dermatitu sergantiems vaikams, kurių odos bėrimas buvo lokalus ($p=0,015$).
4. Atopiniu dermatitu sergantys vaikai, kurių odos bėrimas buvo išplitęs, tuštinosi statistiškai dažniau nei vaikai, kurių odos bėrimas buvo lokalus ($p=0,001$).
5. Atopiniu dermatitu sergantiems vaikams virškinimo sistemos sutrikimai statistiškai reikšmingai nepriklausė nuo odos bėrimo išplitimo ir atopinio dermatito eigos sunkumo laipsnio ir alerginių reakcijų tipo.

***Helicobacter pylori* infekcijos reikšmė vaikų virškinimo sistemai**

Vaikų sergamumas *H. pylori* infekcija Lietuvoje iki mūsų tyrimo išsamiai nebuvo ištirtas. Mes tyrėme vaikus, kuriems nustatytas lėtinis dispepsijos sindromas, t. y. vaikai, kuriuos vargino viršutinės pilvo dalies skausmas, rėmuo, pykinimas, vėmimas, greitas sotumo ar viršutinės pilvo dalies tempimo jausmas po valgio, atpylimai maistu ir rūgščiu skrandžio turiniu. Šie paūmėję epizodiniai ar persistuojantys dispepsijos simptomai juos vargino ilgiau nei šešias savaites. Nuodugniai ištyrėme 185 vaikus iki 16 metų amžiaus.

Per pirmąjį šio darbo etapą visiems vaikams atlikome tuos pačius *H. pylori* infekcijos diagnostikos tyrimus: endoskopinį tyrimą, atliekant greitą ureazės testą, ir dvi biopsijas iš skrandžio prievartės urvo ir kūno dalių gleivinės histologiniam ištyrimui bei serologinį tyrimą (ELISA metodu). Vaikus, kuriems buvo teigiami serologinis tyrimas ir greitas ureazės testas

arba nustatyta *H. pylori* bakterijų kolonizacija skrandžio gleivinėje histologiškai, vertinome kaip užsikrėtusius *H. pylori* infekcija. Visi tyrime dalyvavę ligoniniai užpildė Kauno medicinos universiteto Gastroenterologijos klinikoje patvirtintą ir vaikams pritaikytą standartinį klausimyną dispepsijos sindromo klinikinei simptomatikai vertinti.

Per antrąjį darbo etapą atrinkome 68 vaikus, kuriems endoskopiškai nustatyti ryškūs skrandžio ir dvylikapirštės žarnos gleivinės pažeidimai ir buvo teigiamas ureazės testas. Juos gydėme 10 dienų tokiu pačiu priešbakteriniu vaistų deriniu. Praėjus vidutiniškai 12,9 mėn. po gydymo, pakartotinai atvyko 51 (75 proc.) gydytas vaikas. Jiems buvo atliekamas kokybinis serologinis testas IgG klasės antikūnams prieš *H. pylori* infekciją nustatyti. Jei šis tyrimas įvertintas teigiamai, daroma išvada: *H. pylori* infekcijos išnaukinti nepavyko. Pakartotinai atvykę vaikai užpildė tą patį standartinį klausimyną, kad būtų galima palyginti dispepsijos sindromo klinikinę simptomatiką prieš gydymą ir po jo.

Remdamiesi pasirinktu *H. pylori* infekcijos diagnostikos standartu, nustatėme, kad 1998–1999 m. net 76 proc. ištirtų vaikų, kuriems diagnozuotas lėtinis dispepsijos sindromas, buvo užsikrėtę *H. pylori* infekcija. Panašūs duomenys buvo gauti Estijoje, kur net 95 proc. vaikų, sirgusių neopine dispepsija ir gastritu, buvo užsikrėtę šia infekcija (22).

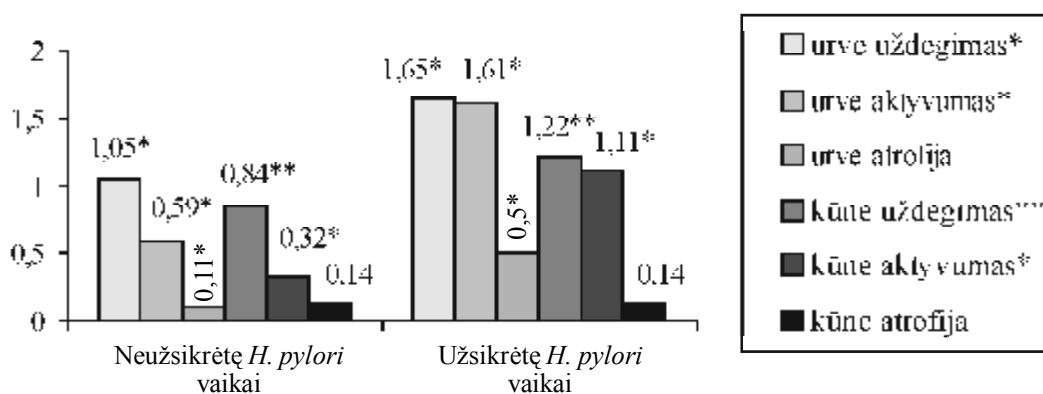
Nustatėme, kad vaikai, užsikrėtę *H. pylori* infekcija, buvo statistiškai reikšmingai vyresni už neužsikrėtusius. *H. pylori* užsikrėtusių vaikų amžiaus vidurkis buvo $13,3 \pm 2,02$ metų, o neužsikrėtusių – $12,4 \pm 2,35$ metų. Nustatėme, kad vaikai, užsikrėtę *H. pylori*, buvo statistiškai reikšmingai vyresni ($p=0,017$). Kitose šalyse atliktų tyrimų metu taip pat nustatyta priklausomybė tarp užsikrėtimo *H. pylori* ir vaikų amžiaus

(23, 24). Lietuvoje vaikų, kuriems nustatyta lėtinė dispepsija, užsikrėtimas *H. pylori* proporcingai didėjo su amžiumi: 7–10 metų grupėje – 52 proc., 11–13 metų – 78 proc., 14–16 metų – 82 proc. Šis užsikrėtimas amžiaus grupėse buvo žymiai didesnis nei tas, kurį nustatėme kliniškai sveikiems vaikams (24). Panašius rezultatus radome literatūroje, kur žymiai didesnis užsikrėtimas *H. pylori* nustatytas tarp vaikų, kuriems buvo atliktas endoskopinis tyrimas dėl dispepsijos simptomų lyginant su vaikais, kurie neturėjo jokių sutrikimų (25).

Didžiausias *H. pylori* infekcijos paplitimas nustatytas vaikams, sirgusiems dvylikapirštės žarnos opalige (95 proc.). Literatūros duomenimis, 33–100 proc. vaikų, sergančių opalige, yra užsikrėtę *H. pylori* infekcija (26). Mūsų tirtų 71,6 proc. vaikų, kuriems diagnozavome neopinę dispepsiją, buvo infekuoti *H. pylori*.

P. Bontems ir kt. ištyrė 248 vaikų skrandžio gleivinės histologinius pokyčius ir paneigė hipotezę, kad *H. pylori* užsikrėtusių vaikų uždegimas yra neryškus (27). Mūsų tirtiems visiems vaikams buvo atliktas skrandžio gleivinės histologinis tyrimas. Palyginę skrandžio gleivinės histologinius pokyčius tarp *H. pylori* užsikrėtusių ir neužsikrėtusių vaikų, nustatėme, kad histologinių pokyčių vidutinės reikšmės statistiškai reikšmingai didesnės užsikrėtusių vaikų gleivinėje (3 pav.) (28).

Mūsų duomenimis, ryškesni histologiniai pokyčiai buvo nustatyti užsikrėtusių vaikų skrandžio urvo gleivinėje palyginti su pokyčiais skrandžio kūne. Tai neprieštarauja literatūroje paskelbtiems analogiškų tyrimų rezultatams (29). Šiuo metu žinoma, kad *H. pylori* bakterijos pirmiausia sukelia vaikų skrandžio urvo gleivinės uždegimą, o tik vėliau išplinta skrandžio kū-



3 pav. Skrandžio gleivinės histologinių pokyčių vidutinių reikšmių palyginimas tarp visų *H. pylori* užsikrėtusių ir neužsikrėtusių vaikų (28)

Statistinis rodiklis lyginant tuos pačius požymius tarp užsikrėtusių ir neužsikrėtusių vaikų: * $p<0,001$; ** $p=0,002$; $p>0,05$. Statistinis rodiklis lyginant požymius toje pačioje vaikų grupėje tarp skrandžio urvo ir kūno: p (uždegimo, aktyvumo) $<0,05$; p (atrofijos neužsikrėtusiems) $>0,05$; p (atrofijos užsikrėtusiems) $<0,05$.

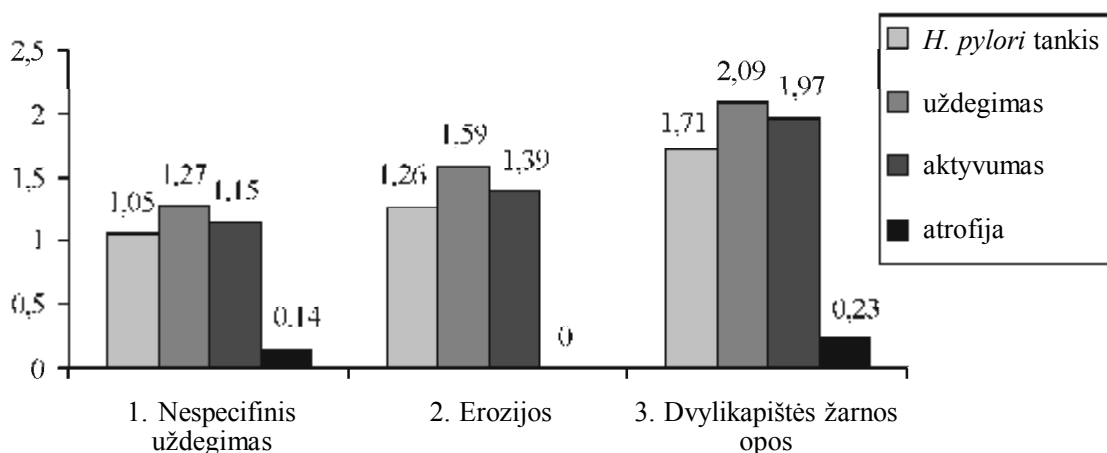
no gleivinėje, sukeldamos histologinius uždegiminius pokyčius (4). Didesnes skrandžio gleivinės uždegimo vidutines reikšmes nustatėme visose endoskopinių požymių grupėse *H. pylori* užsikrėtusiems vaikams. Palyginę visų vaikų skrandžio gleivinės histologinius pokyčius kiekvienoje endoskopinių požymių grupėje, nustatėme, kad *H. pylori* bakterijų tankis turi tiesioginį ryšį su uždegiminiais pažeidimais gleivinėje (4 pav.) (28).

Lenkijoje, ištyrus *H. pylori* užsikrėtusių 40 vaikų, nustatytas mikroskopinių ir endoskopinių gleivinės pokyčių tarpusavio ryšys: nedidelis *H. pylori* bakterijų kolonizacijos tankis turėjo tiesioginį ryšį su lėtiniu paviršiniu gastritu, o didelis tankis – su lėtiniu aktyviu eroziniu gastritu (30). Panašūs ir mūsų tyrimo duomenys: didėjant endoskopiniams gleivinės pažeidimams, didėja *H. pylori* kolonizacijos tankis skrandžio gleivinėje, o kartu ir uždegimas (gleivinės infiltracija mononuklearais) bei uždegimo aktyvumas (infiltracija neut-

rofiliniais granulocitais). Vaikų, sirgusių dvylikapirštės žarnos opalige, gleivinės histologiniai pokyčiai buvo statistiškai reikšmingai didesni nei vaikų, kuriems endoskopiškai nustatyti nespecifiniai uždegimo požymiai ar erozijos. Statistiškai reikšmingai didesni histologiniai pokyčiai vaikams, sirgusiems dvylikapirštės žarnos opalige, skrandžio gleivinėje visiškai patvirtina bendrai pripažintą opų atsiradimo mechanizmą (31).

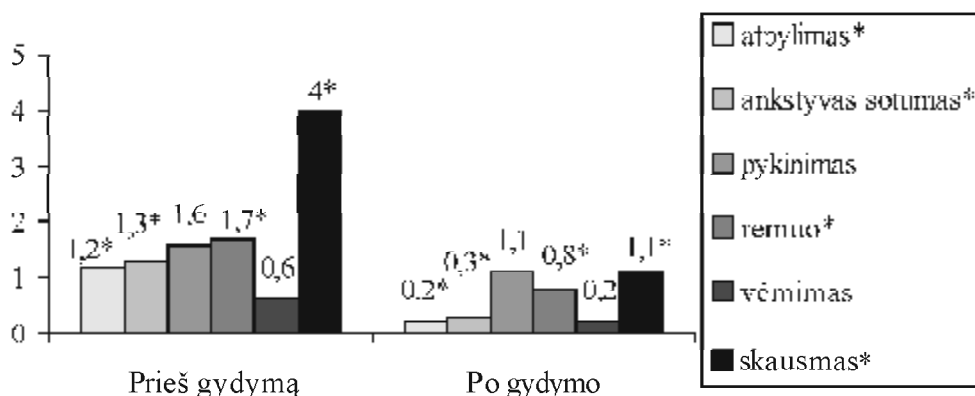
Mums nepavyko nustatyti klinikinių dispepsijos simptomų tiesioginio ryšio su skrandžio gleivinės histologiniais pokyčiais. Tai neprieštarauja B. Glasbrenner tyrimo duomenims, kuriais remiantis nustatyta, kad *H. pylori* gastritas nėra vienintelė dispepsijos sindromo pasireiškimo priežastis (32).

Po gydymo statistiškai reikšmingai sumažėjo dispepsijos sindromas vaikams, sirgusiems dvylikapirštės žarnos opalige, kuriems *H. pylori* infekcija buvo išnaikinta (5 pav.) (28).



4 pav. Skrandžio prievartčio urvo gleivinės histologinių pokyčių vidutinių reikšmių palyginimas tarp vaikų, kuriems nustatyti skirtingi endoskopiniai požymiai (28)

Statistinis rodiklis lyginant tuos pačius požymius tarp endoskopinių grupių: (1–2 grupės) $p > 0,05$; p (uždegimas) = 0,018; (2–3 grupės) $p < 0,05$; (1–3 grupės) $p < 0,001$; p (atrofija) = 0,004.



5 pav. Dispepsijos simptomų dažnio palyginimas tarp vaikų, sirgusių dvylikapirštės žarnos opalige, kuriems po gydymo *H. pylori* infekcija pakartotinai nedidino (28)

Statistinis rodiklis lyginant tuos pačius požymius prieš ir po gydymo: $p > 0,05$; * $p < 0,01$.

H. pylori infekciją diagnozavome trijų skirtingų tyrimų deriniu: teigiamais histologiniu arba greitu ureazės ir kiekybiniu serologiniu (ELISA metodu) tyrimais. Tokią *H. pylori* infekcijos diagnostiką pasirinkome išanalizavę visų tyrimų teigiamus ir neigiamus rezultatus. Dabar, diagnozuojant *H. pylori* infekciją, pripažintas tyrimų auksinis standartas tiek vaikams, tiek suaugusiesiems yra dviejų tyrimų derinys: teigiami histologinis ir mikrobiologinis tyrimai (23, 33). Šis patvirtintas *H. pylori* infekcijos diagnostikos standartas dažnai derinamas su šlapalo kvėpavimo mėginiu, serologiniu tyrimu ir greitu ureazės testu (33). Mes nustatėme labai mažą serologinio tyrimo (62,6 proc.) ir ureazės testo (65,9 proc.) jautrumą palyginti su *H. pylori* bakterijų kolonizacija, nustatyta histologiškai. Mūsų duomenimis, serologinio tyrimo (ELISA metodu) specifiškumas buvo 84,1 proc. ir net 27 proc. vaikų gavome klaidingai neigiamus rezultatus. Toks pat labai mažas serologinio tyrimo jautrumas nustatytas Taivanyje: 48,1 proc. tiriant jaunesnius, 87 proc. – vyresnius vaikus (34). Šiame tyrime dažnai nustatyti klaidingai neigiami rezultatai. Atsižvelgiant į šiuos rezultatus, padaryta išvada, kad dėl nepakankamo vaikų imuninio atsako serologinis tyrimas (ELISA metodu) nėra tinkamas *H. pylori* infekcijos paplitimui tirti (34, 35). Nustatėme, kad greitojo ureazės testo teigiamas rezultatas tiesiogiai proporcingas *H. pylori* bakterijų tankiui skrandžio gleivinėje. Nustačius trečiojo laipsnio *H. pylori* bakterijų kolonizaciją skrandžio gleivinėje, ureazės testas buvo teigiamas 90–94 proc. vaikų. Tai neprieštaruja literatūroje paskelbtiems rezultatams, kad dėl mažesnio *H. pylori* tankio skrandžio gleivinėje ureazės testo jautrumas vaikams yra mažesnis nei suaugusiesiems (36, 37).

Mūsų duomenimis, žymiai tiksliau *H. pylori* infekciją galima diagnozuoti naudojant kartu greitąjį ureazės testą ir serologinį tyrimą (28). Šiuo metu diagnozuojant *H. pylori* infekciją vaikams, rekomenduojama naudoti nemažiau kaip du tyrimus, iš kurių vienas būtų invazinis (38, 39).

Įvertinę tyrimo rezultatus, padarėme išvadas:

1. *H. pylori* infekcija buvo susijusi su vaikų lėtiniu dispepsijos sindromu, nes 76 proc. ištirtų vaikų buvo infekuoti. Didėjant vaikų amžiui, didėjo užsikrėtimas *H. pylori*. Užsikrėtusių vaikų amžiaus vidurkis – 13,3 metų, o neužsikrėtusių – 12,4 metų ($p=0,017$).
2. *H. pylori* infekcija – svarbus etiologinis vaikų skrandžio gleivinės uždegimo veiksnys. Infekuotų *H. pylori* ligonių morfologiniai lėtinio aktyvaus gastrito pokyčiai buvo žymiai didesni nei neinfekuotų ($p<0,05$).
3. *H. pylori* infekcijos reikšmė vaikų dvylikapirštės žarnos opaligės etiopatogenezei nekėlė abejonių. Tyrimo duomenimis, 95 proc. vaikų, sirgusių dvylikapirštės žarnos opalige, buvo užsikrėtę *H. pylori*. Vaikų, sirgusių dvylikapirštės žarnos opalige, skrandžio prievartės urvo ir kūno gleivinės histologiniai uždegimo pokyčiai buvo didžiausi ($p<0,001$).
4. Nustatėme teigiamą vaikų dispepsijos sindromo klinikinį efektą išnaikinus *H. pylori* infekciją. Po gydymo statistiškai reikšmingai sumažėjo dispepsijos sindromas vaikams, sirgusiems dvylikapirštės žarnos opalige, kuriems *H. pylori* infekcija buvo išnaikinta ($p<0,01$).
5. Remdamiesi gautais duomenimis, rekomenduojame kompleksškai tirti vaikus, kuriems nustatomas lėtinis dispepsijos sindromas ir atlikti ne tik endoskopinį tyrimą, bet ir *H. pylori* infekcijos diagnostikos tyrimus.
6. Tokie *H. pylori* infekcijos diagnostikos tyrimai, kaip greitas ureazės testas ir imunoglobulino G tyrimas ELISA metodu, vaikams nebuvo pakankamai jautrūs palyginti su histologiniu tyrimu. Serologinis tyrimas nėra tinkamas *H. pylori* infekcijos paplitimui tarp vaikų tirti. Atsižvelgdami į tai, rekomenduojame naudoti ne mažiau kaip du skirtingus metodus šiai infekcijai diagnozuoti.

Relevance of examination and treatment of the most common gastrointestinal disorders in children in Lithuania during the last decade

Liutauras Labanauskas, Rūta Kučinskienė, Vaidotas Urbonas¹, Rūta Rokaitė, Neringa Libikaitė²

Department of Children Diseases, Kaunas University of Medicine, ¹Clinic of Children Diseases, Vilnius University Hospital, ²Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: children; gastrointestinal disorders; atopic dermatitis; *Helicobacter pylori* infection.

Summary. In the last decade, scientific studies in the field of children's gastroenterology performed in Lithuania explored different problems: pathology of *Helicobacter pylori* infection and food allergy. Our studies

revealed that children with atopic dermatitis had gastrointestinal complaints (abdominal pain, diarrhea, distension and unstable stool, which appeared with the exacerbation of skin rash) more often as compared to nonallergic children of the control group. Abdominal pain in children with atopic dermatitis with local rash was more frequent and lasted longer than in control group children, whereas children with extended rash had stools more frequently. Gastrointestinal disorders in children with atopic dermatitis statistically significantly did not depend on the extent of skin rash and severity of atopic dermatitis. In our scientific research on the importance of *H. pylori* infection on children's gastrointestinal system, children with chronic dyspepsia were examined. Endoscopy, rapid urease test, biopsies from antrum and corpus of stomach and their histological examination as well as serologic tests were done. According to the results obtained, we recommend to examine children with chronic dyspepsia in a complex way: not only endoscopic examination, but *H. pylori* diagnostic tests should be performed as well. Serologic test is not suitable for screening *H. pylori* infection in children. Considering this, we recommend to use no fewer than two different methods to diagnose this infection. The highest frequency of *H. pylori* infection was found in children with duodenal ulcer; histological changes in their gastric pylorus and corpus mucosa were greatest. More than half of children with nonulcer dyspepsia were infected with *H. pylori*. After eradication of *H. pylori* infection, the prevalence of dyspepsia in children with duodenal ulcer decreased.

Correspondence to L. Labanauskas, Department of Children Diseases, Kaunas University of Medicine, Eivenių 2, 50009 Kaunas, Lithuania. E-mail: childddgn@kmu.lt

Literatūra

1. Statistikos departamentas prie Lietuvos Respublikos Vyriausybės. (Department of Statistics to the Government of the Republic of Lithuania.) Available from: URL: <http://www.stat.gov.lt>
2. Urbonas V. National data on inflammatory bowel disease in children in Lithuania. *Gut* 2002;51(Suppl III):A107.
3. Labenz J, Rokkas T. *Helicobacter pylori* and dyspepsia. *Curr Opin Gastroenterol* 1997;13:48-51.
4. Sinatra FR, Pietzak MM. *Helicobacter pylori* infection in children. *Curr Opin Infect Dis* 1996;9:187-90.
5. Saarinen KM, Parnesto A, Savilahti E. Markers of inflammation in the feces of infants with cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:188.
6. Kalibatienė D. Hipolaktazija: epidemiologija, klinika, diagnostika, gydymas. (Hypolactasia: epidemiology, clinic, diagnostics, treatment.) Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla; 1998. p. 193.
7. Villako K, Maaros H. Clinical picture of hypolactasia and lactose intolerance. *Scand J Gastroenterol* 1994;29(202):36-54.
8. Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, Montalto G, Soresi M, Tumminello M, et al. Gastroesophageal reflux and cow's milk allergy in infants: a prospective study. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97(3):822-7.
9. Liacouras Ch, Ruchelli E. Eosinophilic esophagitis. *Curr Opin Pediatr* 2004;16(5):560-6.
10. Sampson HA, Anderson JA. Summary and recommendations: classification of gastrointestinal manifestations due to immunologic reactions to food in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30(1):87-94.
11. Janulaityte-Gunther D, Kucinskiene R, Kupcinskas L, Pavilonis A, Labanauskas L, Cizauskas A, et al. The humoral immunoresponse to *Helicobacter pylori* infection in children with gastrointestinal symptoms. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2005;44(2):205-12.
12. Kučinskienė R, Labanauskas L, Kupcinskas L, Čizauskas L, Miciulevičienė J, Jokubauskas T. *Helicobacter pylori* infekcijos diagnostikos tyrimų informatyvumo palyginimas vaikams. (The comparison of diagnostic value of *Helicobacter pylori* tests in children.) *Medicina (Kaunas)* 2001;37(10):1026-30.
13. Caffarelli C, Cavagni G, Deriu FM, Zanotti P, Atherton DJ. Gastrointestinal symptoms in atopic eczema. *Arch Dis Child* 1998;78:230-4.
14. Majamaa H, Miettinen A, Laine S, Isolauri E. Intestinal inflammation in children with atopic eczema: faecal eosinophil cationic protein and tumor necrosis factor α as non-invasive indicators of food allergy. *Clin Exp Allergy* 1996;26:181-7.
15. Nowak-Węgrzyn A. Future approaches to food allergy. *Pediatr* 2003;111(6):1672-80.
16. Host A, Jacobsen S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first three years of life. *Allergy* 1990;45:587-96.
17. Kokkonen J, Ruuska T, Kaarttunen T. Mucosal pathology of the foregut associated with food allergy and recurrent abdominal pains in children. *Acta Paediatrica* 2001;90(1):16-21.
18. Daher S, Tahan S, Solé D, Nasipitz CK, Patricio FRDS, Neto UF, et al. Cow's milk protein intolerance and chronic constipation in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12:339-42.
19. Heine RG, Elsayed S, Hosking CS, Hill DJ. Cow's milk allergy in infancy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002;2(3):217-25.
20. Kevin KJ. Eosinophilic gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30(1):28-35.
21. Sampson HA, Anderson JA. Summary and recommendations: classification of gastrointestinal manifestations due to immunologic reactions to food in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30(1):87-94.
22. Ashorn M. What are specific features of *Helicobacter pylori* gastritis in children? *Ann Medic* 1995;27:617-20.
23. Koletzko S, Ashorn M. Pediatrics. *Curr Opin Gastroenterol* 1998;14:57-63.
24. Kučinskienė R, Kupcinskas L, Labanauskas L. *Helicobacter pylori* paplitimas tarp Kauno miesto Šilainių mikrorajono vaikų. (*Helicobacter pylori* incidence among children living in Šilainiai district of Kaunas.) *Medicina (Kaunas)* 1998;34:760-4.
25. Begue RE, Gonzales JL, Correa-Gracian H, Tang SC. *Helicobacter pylori* infection in children with atopic dermatitis.

- Helicobacter pylori* infection in children with abdominal ailments in a developing country. *Am J Med Sci* 1997;314:279-83.
26. Macarthur C, Saunders N, Feldman W. *Helicobacter pylori*, gastroduodenal disease and recurrent abdominal pain in children. *JAMA* 1995;273:729-34.
 27. Bontems P, Neuman-Ova A, Deprez C, Devaster JM, Cadranet S. Severity of *H. pylori* gastritis in children and young adults is unrelated to age. *Gut* 1999;45:96.
 28. Kučinskienė R. Vaikų dispepsijos sindromo ryšys su *Helicobacter pylori* infekcijos sukelta patologija. (Relation between children dyspepsia and pathology caused by *Helicobacter pylori* infection.) [dissertation]. Kaunas: KMU; 2000.
 29. Čižauskas A. *Helicobacter pylori* infekcijos sukeltos skrandžio gleivinės patologijos morfologiniai pagrindai ir vystymosi dėsniniai. (Morphological base and development consistency of pathology caused by *Helicobacter pylori* in gastric mucous membrane.) [dissertation]. Kaunas: KMU; 1999.
 30. Rozynek E, Dzierzanowska D, Gzyl A, Dura W, Celinska-Cedro D. Density of *Helicobacter pylori* by quantitative culture and association with severe histological gastritis in children. *Gut* 1998;43:75.
 31. Peek RM, Blaser MJ. Pathophysiology of *Helicobacter pylori*-induced gastritis and peptic ulcer disease. *Am J Med* 1997;102:200-7.
 32. Glasbrenner B, Weiler S, Ellenrieder V, Moler P, Adler G. Relationship between *H. pylori* infection, histological gastritis and non ulcer dyspepsia. *Gut* 1997;41:577.
 33. Lopez-Brea M, Alarcon T, Megraud F. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Current Opinion in Gastroenterol* 1997;13:13-9.
 34. Drumm B, Koletzko S, Oderda G. *Helicobacter pylori* infection in children: a consensus statement. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2000;30:207-13.
 35. Raymond J, Kalach N, Bergeret M, Barbet JP, Benhamou PH, Gendrel D, et al. Evaluation of a serological test for diagnoses of *Helicobacter pylori* infection in children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996;15:415-7.
 36. Andersen LP, Wewer AV, Christiansen KM, Tvede H, Hansen JP, Henriksen FW, et al. The humoral immune response to *Helicobacter pylori* infection in children with recurrent abdominal pain. *APMIS* 1994;102:457-64.
 37. Elitsur Y, Hill I, Lichtman SN, Rosenberg AJ. Prospective comparison of rapid urease tests (PyloriTek, CLO test) for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in symptomatic children: a pediatric multicenter study. *Am J Gastroenterol* 1998;93:217-9.
 38. Kiudelis G, Jonaitis L, Kučinskienė R, Čižauskas A, Kupčinskas L. *Helicobacter pylori* sukulto gastrito ypatumai bei skirtumai tarp vaikų ir suaugusiųjų, sergančių neopine dispepsija bei tarp dvylikapirštės žarnos opalige sergančių pacientų. (Peculiarities and differences of *Helicobacter pylori* gastritis among children and adults with nonulcer dyspepsia and peptic ulcer disease.) *Medicina (Kaunas)* 1998;34:524-30.
 39. Van Zwet AA, Megraud F. Diagnosis. *Current Opinion in Gastroenterol* 1998;14:27-33.
 40. Rokaitė R. Maisto alergenų įtaka ir dietoterapijos reikšmė atopiniu dermatitu sergantiems vaikams. (The influence of food allergens and the value of diet therapy for children with atopic dermatitis.) [dissertation]. Kaunas: KMU; 2006.

Straipsnis gautas 2007 06 07, priimtas 2007 11 20

Received 7 June 2007, accepted 20 November 2007