

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ *HELICOBACTER PYLORI* – АССОЦИИРОВАННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ В РЕКОМЕНДАЦИЯХ МЕЖДУНАРОДНЫХ И НАЦИОНАЛЬНЫХ СОГЛАСИТЕЛЬНЫХ ДОКУМЕНТОВ

*Е. М. Никифорова, О. В. Полякова, С. В. Смыкова,  
И. В. Петрова, Н. В. Малюжинская*

Кафедра детских болезней педиатрического факультета ВолгГМУ

Заболевания органов пищеварения – в настоящее время одна из ведущих проблем клинической педиатрии. Это обусловлено их широкой распространенностью, которая возросла в последние годы с 8 тыс. до 12 тыс. на 100 тыс. детей [1, 3]. Среди хронических заболеваний пищеварительной системы особое место занимают поражения органов гастродуоденальной зоны, на долю которых приходится 70–75 % гастроэнтерологических заболеваний у детей. Ведущим этиопатогенетическим фактором формирования гастродуоденальной патологии является инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Последние данные свидетельствуют, что с *H. pylori*-инфекцией ассоциировано 80–85 % ЯБДК, 45–60 % ЯБЖ и 40–75 % гастродуоденитов. *H. pylori* приводит к формированию хронической патологии верхних отделов пищеварительного тракта, характер которой определяет весь спектр состояний, связанных с инфекцией: от бессимптомного течения до тяжелых клинических проявлений. К *H. pylori* – ассоциированным заболеваниям у детей, в настоящее время относят диспепсию (K30), хронический гастрит/гастродуоденит (K29), язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (K25, K26).

На современном этапе разработаны стандарты диагностики и терапии заболеваний гастродуоденальной зоны у детей: приказ Минздрава России от 28.12.2012 г. № 1598н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при гастрите и дуодените», приказ Министерства здравоохранения РФ от 09.11.2012 г. № 773н «Стандарт специализированной медицинской помощи при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки»,

приказ Минздрава России от 07.11.2012 г. № 662н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи детям при язве желудка и двенадцатиперстной кишки (ремиссия)», приказ № 151 от 07.05.1998 г. «Временные отраслевые стандарты объема медицинской помощи детям». Все эти документы написаны в соответствии с международными консенсусами и рекомендациями (Маастрихтский консенсус I–IV (1999–2010), рекомендации ESPGHAN и NASPGHAN (2010).

При высоком разнообразии этиологических факторов и патогенетических механизмов клиническая картина заболеваний верхних отделов ЖКТ довольно однообразна. Выделяют несколько характерных синдромов: болевой абдоминальный, диспепсический, дистрофический, астеновегетативный. Основной причиной обращения за медицинской помощью является болевой синдром. Боли в животе не всегда выражены и не постоянны, возобновление болевого синдрома часто связано с сезоном года и сменой образа питания. По данным наблюдений нашей кафедры и других исследователей, больные обращаются за медицинской помощью через 3–5 и более лет со времени появления болей в животе [1–3]. У детей более раннего возраста болевой синдром менее локализован и специфичен. При пальпации живота болезненность выявляется у 70–80 % детей. Диспепсический синдром встречается только у 62–78 % пациентов, наиболее часто, это нарушение аппетита, запоры, отрыжка, икота, метеоризм, тошнота. При длительном течении заболеваний, связанных с нарушением пищеварения, у детей развивается дефицит массы. Почти у всех детей отмечаются

различные признаки синдрома вегетативных дисфункций: утомляемость, головные боли, нарушение сна, колебания артериального давления, психоэмоциональная лабильность. У некоторых больных СВД значительно выражен и у детей эти жалобы могут быть ведущими в субъективной картине заболевания. У 24–27 % больных отмечается бессимптомное течение заболевания, всем известны «немые» язвы.

Нечеткость и неспецифичность клинической картины диктует необходимость тщательного лабораторно-инструментального обследования в соответствии с вышеперечисленными стандартами.

#### **Общеклинические методы:**

- анализ крови с определением ретикулоцитов, тромбоцитов, гематокрита, свертываемости; анализ мочи;
- копрограмма;
- анализ кала на яйца глистов;
- анализ кала на скрытую кровь;
- биохимический анализ крови с определением общего белка, белковых фракций, С-реактивного белка, билирубина и его фракций, щелочной фосфатазы, трансаминаз, гамма-глутамилтранспептидаза, глюкозы, холестерина, амилазы.

#### **Специальные методы:**

- ультразвуковое исследование органов брюшной полости;
- эзофагогастродуоденоскопия;
- биопсия антрального, фундального отделов желудка и из язвенного дефекта, с последующим морфологическим изучением биоптатов с определением *H. Pylori*;
- инвазивные и не инвазивные методы определения *H. pylori*;
- одномоментная и суточная рН-метрия;
- рентгенологические исследования.

Консультация специалистов по показаниям: невропатолога, нефролога, эндокринолога, кардиолога и других специалистов.

Для диагностики *H. pylori* используют:

- морфологический метод – определение микроорганизмов в препарате слизистой оболочки при специальных окрасках;
- бактериологический метод – определение штамма микроорганизма, выявление

его чувствительности к применяемым препаратам;

- уреазный экспресс-тест (определение уреазной активности в биоптате слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки);
- ПЦР-диагностику хеликобактера;
- серологические методы;
- дыхательные тесты с регистрацией продуктов жизнедеятельности *H. pylori* в выдыхаемом воздухе.

Ведущими методами диагностики на современном этапе патологии верхних отделов ЖКТ являются эндоскопические исследования, которые проводятся детям любого возраста, начиная с периода новорожденности. Рентгенологические исследования в настоящее время являются вспомогательными и используются для выявления пороков развития ЖКТ, рефлюксов, дивертикулов и т. д.

Проведение эндоскопии необходимо: для установления диагноза при наличии клинической картины заболевания любого из органов пищеварительного тракта; больным, у которых при профилактических осмотрах выявлены или заподозрены заболевания органов пищеварительного тракта на доклинической стадии их развития; для дифференциальной диагностики абдоминального болевого синдрома; с целью уточнения локализации и распространенности процесса; с целью оценки эффективности консервативной терапии и оперативного лечения; больным с анемией неясной этиологии; для проведения лечебных и оперативных манипуляций через эндоскоп.

Эндоскопические данные указывают на топографию патологических изменений: антральный, фундальный, пангастрит. При этом оценивают признаки патологического процесса и степень его выраженности: отек, эритему, набухание, эрозии, гиперплазию, атрофию, геморрагии. По эндоскопическим признакам дифференцируют эрозии, острую и хроническую стадии хронической язвы, локализацию, размеры, количество дефектов, а также симптомы онкотрансформации.

Решающее значение для диагностики имеет биопсия, которая является основным

диагностическим критерием хронических гастритов и гастродуоденитов.

Показания к проведению биопсии:

- диагностика гастрита, гастродуоденита (впервые);
- наличие абдоминального болевого синдрома, диспепсии и визуально нормальная слизистая оболочка ЖКТ при проведении эндоскопии;
- подозрение на новообразования; полипы ЖКТ;
- язвенная болезнь желудка;
- динамический контроль за результатами лечения патологических процессов в ЖКТ.

По морфологическим признакам оценивается объем поражения слизистой оболочки пищеварительного тракта, наличие и активность воспаления, особенности эрозивных процессов, объем и выраженность атрофии и фиброза слизистой оболочки, степень и вариант метаплазии, обсемененность *H. Pylori*. Морфологические признаки воспаления могут определяться в эндоскопически толерантных отделах ЖКТ.

По результатам исследований нашей кафедры и кафедры патологической анатомии, у детей с субатрофическим вариантом гастрита часто гистологически определяются признаки метаплазии слизистой желудка приблизительно у 12–17 % детей [2, 3]. Достаточно часто, в зависимости от эндоскопического варианта гастродуоденита, выявляются признаки склероза и фиброза слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. При микроскопическом исследовании нередко выявляется микоз слизистой оболочки ЖКТ. Полученные результаты позволяют назначать адекватный объем терапии, диагностировать тяжелую патологию на начальных этапах развития, контролировать течение заболевания.

Исследование кислотообразующей функции желудка проводится для определения длительности антисекреторной терапии. У детей чаще встречается повышенное или нормальное кислотообразование. Истинное снижение кислотности, обычно связано с выраженной атрофией слизистой оболочки желудка и для детского возраста не характерно.

С помощью суточного мониторинга рН оценивают адекватность действия различных антисекреторных препаратов, дозу и кратность их назначения.

Из перечисленных методов диагностики *H. pylori* морфологическое исследование биоптата слизистой оболочки с оценкой степени обсемененности позволяет достаточно достоверно определять *H. pylori* и является «золотым стандартом» при сравнении информативности других способов диагностики геликобактериоза. Большое распространение в детской практике получили неинвазивные способы диагностики *H. Pylori*, наиболее часто применяется дыхательный тест. Для первичной диагностики используют один или два метода. Контроль эффективности эрадикационной терапии проводится не ранее, чем через 6 недель после лечения с использованием двух или трех способов диагностики *H. Pylori*. Выявление *H. Pylori* является в настоящее время обязательным, так как позволяет дифференцированно подходить к назначению специфической терапии.

Таким образом, учитывая все перечисленные возможности современных диагностических методов, стандартная терапия может назначаться с учетом индивидуальных особенностей ребенка, выявленной нозологической формы патологии и фармакологических свойств препаратов. Все это дает возможность повысить эффективность проводимого лечения и снизить количество и тяжесть побочных эффектов лекарственных средств.

Лечение больных хронической патологией верхних отделов ЖКТ строится на нефармакологических и фармакологических методах. Несмотря на значительный прогресс в медикаментозной терапии, соблюдение режима и диеты не утратило своего значения. Известно, что адекватная диета может купировать невыраженное обострение без назначения медикаментозных средств, так как гастроэнтерологические диеты обладают ощелачивающим действием. Остаются в силе рекомендации частого (5–6 раз в сутки), дробного питания, механического, термического и химического щажения слизистой оболочки желудка. Следует избегать как

поспешного расширения строгих диет, так и чрезмерного их затягивания, что может дать отрицательный лечебный эффект и даже вызвать осложнения. Правильно организованное питание повышает эффективность медикаментозного лечения.

Цели медикаментозной терапии: устранение болевого синдрома; снижение кислотно-протеолитической агрессии желудочного сока; эрадикация *H. pylori*; нормализация моторики желудочно-кишечного тракта; нормализация деятельности центральной и вегетативной нервной системы; ускорение процессов репарации; коррекция сопутствующих желудочно-кишечных дисфункций.

За последние 10–15 лет принципы и подходы к лечению хронических заболеваний верхних отделов ЖКТ кардинально изменились. Основой для этих перемен стало открытие пилорического геликобактера и его патогенной роли в развитии хронического гастрита, язвенной болезни, мальтомы и рака желудка. Целесообразность проведения эрадикации инфекции *H. pylori* у больных функциональной диспепсией длительное время ставилась под сомнение. Тем не менее, согласно рекомендациям последнего согласительного совещания Европейской рабочей группы по изучению *H. pylori*, эрадикация инфекции *H. pylori* у больных функциональной диспепсией, может оказаться полезной и привести в течение последующих нескольких лет к исчезновению симптомов функциональной диспепсии у значительно большего числа больных. Кроме того, даже при сохранении диспепсических жалоб эрадикация *H. pylori* в таких случаях способствует снижению риска возникновения у больных язвенной болезни и рака желудка.

Принципы лечения *H. pylori* – инфекции у детей (Рекомендации российской группы по изучению *Helicobacter pylori*, 2006 г.):

1. Применение высокоэффективных препаратов с антихеликобактерной направленностью (амоксциллин, кларитромицин, коллоидный субцитрат).

2. Комбинация 3 или 4 препаратов (тройная или quadro-терапия).

3. Использование кислотоустойчивых групп антибиотиков, всасывание которых

в присутствии коллоидного субцитрата висмута (КВС) или антисекреторных препаратов замедляется, обеспечивая тем самым их депонирование в желудке.

4. Назначение схем лечения с минимальной кратностью приема в сутки.

5. Применение курсов антибактериальных препаратов не более 7–14 дней.

6. Обязательное исследование микрофлоры кишечника и назначение пробиотиков на фоне проводимой антибактериальной терапии и после нее.

7. Учитывая семейный характер хеликобактерной инфекции, необходимо назначение курсов терапии всем родственникам, постоянно проживающим с больным ребенком.

8. Для предупреждения передачи инфекции от одного человека к другому необходимо строгое соблюдение индивидуальных санитарно-гигиенических норм.

Основными требованиями, предъявляемыми в настоящее время к антихеликобактерной терапии, являются:

– высокая эффективность с частотой излечения не менее 80 %;

– хорошая переносимость с частотой побочных эффектов менее 5 %;

– небольшая длительность лечения (до 2 недель);

– минимальная вероятность возникновения первичной и вторичной резистентности;

– невысокая стоимость препаратов.

В соответствии с рекомендациями ESPGHAN и NASPGHAN (2000–2010 гг.), оптимальными схемами для эрадикационной терапии у детей являются следующие:

**1-я линия:**

1. ИПП + амоксициллин + кларитромицин.

2. ИПП + амоксициллин + метронидазол.

3. ИПП + амоксициллин + нифуратель.

4. ИПП + амоксициллин + фуразолидон.

5. ИПП + кларитромицин + метронидазол.

6. ИПП + кларитромицин + нифуратель.

**2-я линия:**

1. КСВ + ИПН + амоксициллин + метронидазол.

2. КСВ + ИПН + амоксициллин + нифуратель.

Препараты, используемые для эрадикационной терапии у детей в России (согласно консенсусу Маастрихт-III, IV 2005

и 2010 гг. и рекомендациям ESPGHAN и NASPGHAN (2010), приведены ниже в таблице.

Препарат	Дозировка
Омепразол эзомепразол, рабепразол, пантопразол	1 мг/кг до 40 мг в сутки
Амоксициллин	50 мг/кг до 1 г 2 раза
Кларитромицин	15 мг/кг до 500 мг 2 раза
Метронидазол	40 мг/кг до 500 мг 2 раза
Нифуратель	15 мг/кг до 500 мг 2 раза
Фуразолидон	20 мг/кг до 100 мг 4 раза
Коллоидный субцитрат висмута	4 мг/кг до 120 мг 3–4 раза

### 3-я линия:

Проводится при отсутствии результата от эрадикации *H. pylori* по 2-й линии и обязательно после определения чувствительности микроорганизма к определенным антибиотикам.

В схемы лечения включают рифабутин, фуразолидон и ИИП.

Таким образом, эффективность проведения эрадикационной терапии и дальнейшего течения заболеваний, ассоциированных с инфекцией *H. pylori*, во многом зависит от грамотно проведенной антибиотикотерапии в схемах эрадикации, учитывающей как фармакокинетическое действие препаратов, так и социально-экономические аспекты проводимого лечения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер С. В. // Перспективы медицины. Практика педиатра. – 2013. – С. 7–10.
2. Никифорова Е. М. // Медицинский вестник северного Кавказа. – 2010. – № 1. – С. 34–36.
3. Цветкова Л. Н., Горячева О. А. и др. // Матер. XVIII Конгресса детских гастроэнтерологов. – М., 2011. – С. 5–8.
4. Приказ Минздрава России от 9 ноября 2012 г. № 773н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки».
5. Приказ Минздрава России от 28.12.2012 г. № 1598н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при гастрите и дуодените».
6. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV / Florence Consensus Report, 2010.