
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

**Н. В. Малюжинская, О. В. Полякова, С. А. Емельянова,
С. В. Смыкова, Н. В. Николенко**

Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра детских болезней педиатрического факультета

АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНАЯ ТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ

УДК 616.514-053.2-06:615.281

У детей с хронической крапивницей, страдающих хроническим гастритом/хроническим гастродуоденитом, эрадикационная терапия трехкомпонентной схемой с метронидазолом (рабепразол/кларитромицин/метронидазол) по степени эрадикации, клиническим, эндоскопическим и морфологическим показателям эквивалентна трехкомпонентной схеме с амоксициллином (рабепразол/кларитромицин/амоксициллин). Эрадикационная терапия способствует развитию положительной динамики воспалительных изменений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, значимому уменьшению болевого синдрома, диспепсической симптоматики, достижению ремиссии хронической крапивницы, уменьшению объема противоаллергической терапии.

Ключевые слова: хронический гастрит, хронический гастродуоденит, *Helicobacter pylori*, хроническая крапивница, эрадикационная терапия, дети.

**N. V. Malyuzhinskaya, O. V. Polyakova, S. A. Emelyanova,
S. V. Smykova, N. V. Nikolenko**

HELICOBACTER THERAPY IN CHILDREN WITH CHRONIC URTICARIA

Based on the effect of eradication of *H. pylori*, clinical, endoscopic and morphological findings, metronidazole-containing triple (rabeprazole/clarithromycin/ metronidazole) therapy is similar to amoxicillin-containing triple (rabeprazole/ clarithromycin/amoxicillin) therapy in children with chronic urticaria and chronic gastritis / chronic gastroduodenitis.

Eradication therapy has a positive clinical effect on inflammation in the gastric and duodenal mucosa, shows a significant reduction in pain and dyspepsia, results in remission of chronic urticaria, and reduces the volume of anti-allergic therapy.

Keywords: chronic gastritis, chronic gastroduodenitis, *Helicobacter pylori*, chronic urticaria, eradication therapy, children

Многие авторы отмечают взаимосвязь *H. pylori* инфекции с проявлениями хронической крапивницы (ХК) [1, 3, 4, 6]. Поражения ЖКТ у детей с ХК варьируют от функциональной диспепсии до язвенной болезни [1, 3, 4, 9, 12]. Клинической особенностью является стертость клинической картины заболеваний ЖКТ при ХК [1, 3]. Считается, что инфекция *H. pylori* увеличивает проницаемость слизистой желудка и, таким образом, увеличивает сенсibilизацию к аллергенам ЖКТ. Кроме того, при иммунном ответе на *H. pylori* вырабатываются антитела, которые могут способствовать высвобождению гистамина в коже [1, 3, 4, 5, 7]. При этом персистирующая хеликобактерная инфекция и вызванное ею хроническое воспаление верхних отделов ЖКТ

способствует персистенции аллергического воспаления в коже, длительному сохранению уртикарных высыпаний и кожного зуда, обуславливает недостаточную эффективность противоаллергической противовоспалительной терапии, существенно нарушает качество жизни пациентов [1, 6, 8, 9, 10, 13, 14]. Ряд исследований, проведенных в различных странах, показали высокую распространенность *H. pylori* инфекции у больных ХК с последующей клинической ремиссией после проведенной эрадикационной терапии (ЭТ) *H. pylori* [2, 11]. В 1994 г. Kolibasova и др. оценивали 21 пациента с ХК и *H. pylori* инфекцией. ЭТ приводила к ремиссии крапивницы в 95 % случаев [1]. Bohmeier и др. в 1996 г. с помощью эндоскопии обнаружили *H. pylori* в слизистой

оболочке желудка (СОЖ) у 8 из 10 больных с ХК; при этом поражения кожи исчезали в течение нескольких дней лечения амоксициллином и омепразолом [13]. Чаще всего для эрадикации *H. pylori* используют трехкомпонентные схемы [2, 11].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить сравнительную эффективность антихеликобактерной терапии (рабепразол/кларитромицин/метронидазол; (рабепразол/кларитромицин/амоксициллин) *H. pylori*-ассоциированных гастритов и гастродуоденитов у детей с ХК с учетом динамики клинических симптомов хронического гастрита/ хронического гастродуоденита (ХГ/ХГД), эндоскопической, гистоморфологической картин, степени эрадикации *H. pylori*, влияния на течение ХК.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проводилось открытое простое сравнительное рандомизированное исследование, в которое было включено 46 пациентов 12–18 лет ($\sigma \pm 3$ года 3 месяца) с верифицированным диагнозом ХГ/ХГД и ХК. Диагноз был поставлен согласно классификации ХГ, ХГД, принятой на IV Съезде Союза педиатров России в 2002 г., и подтверждался данными эндоскопической фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) (оценка эндоскопической картины согласно MST 3.0).

Исследование проводилось в двух параллельных группах. В 1-й группе ($n = 25$) использовалась схема с метронидазолом: кларитромицин (500 мг 2 раза в день) + рабепразол (20 мг 2 раза в день) + метронидазол (500 мг 2 раза в день) в течение 10 дней. Во 2-й группе ($n = 25$) – схема с амоксициллином: кларитромицин (500 мг 2 раза в день) + рабепразол (20 мг 2 раза в день) + амоксициллин (1 000 мг 2 раза в день) в течение 10 дней.

Оценка кожного синдрома проводилась по шкале UAS7.

Выполнялась фиброэзофагогастродуоденоскопия [ФЭГДС («Pentax FG-24V», Япония)] с забором биопсийного материала СОЖ и 12-перстной кишки (ДПК), взятого прицельно (3 фрагмента) из антрального отдела и тела желудка, ДПК. Проводилось гистологическое исследование фрагментов с окраской гематоксилином-эозином и по Giemsa (для идентификации *H. pylori*). Степень обсемененности *H. pylori* оценивалась по количеству микробных тел (м. т.): слабая степень (+) – не более 20 м. т., средняя степень (++) – не более 50 м. т., высокая степень (+++) – более 50 м. т. в поле зрения. Достижение эрадикации *H. pylori* оценивалось при помощи дыхательного уреазного теста (ХЕЛИК, Россия).

Эффективность лечения оценивалась через 6 недель после окончания курса антихеликобактерной терапии по следующим критериям: жалобы

пациентов, выраженность болевого и диспепсического синдромов, выраженность эндоскопических и гистоморфологических изменений СОЖ и ДПК, эрадикация *H. pylori*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После курса ЭТ результаты дыхательного уреазного теста были отрицательными у 22 пациентов (88 %) в 1-й группе и у 20 пациентов (80 %) во 2-й группе. У всех пациентов наблюдалась положительная динамика клинических симптомов ХГ/ХГД. Уменьшилось количество пациентов, которые в начале исследования предъявляли жалобы на боли в животе интенсивного (20 больных, 47,6 %, $n = 42$) и умеренного (22 больных, 52,4 %, $n = 42$) характера. До начала терапии диспепсический синдром характеризовался редкими проявлениями рвоты у 11 пациентов (26,2 %, $n = 42$), частой тошнотой у 23 пациентов (54,8 %, $n = 42$), частой изжогой у 10 пациентов (23,8 %, $n = 42$), диареей у 8 пациентов (19,0 %, $n = 42$), запорами у 29 пациентов (69,0 %, $n = 42$). После курса ЭТ полностью купировались жалобы на тошноту, изжогу и рвоту, нормализовался стул.

До лечения в гистологической картине биоптатов отмечалась однотипная направленность изменений – хронический активный атрофический гастрит, хронический активный гастродуоденит с различной степенью активности. Через 6 недель после курса терапии прослеживалась тенденция к снижению активности воспаления и регенерации атрофических изменений. У всех пациентов купировались проявления 3-й степени эритемы СОЖ, у 34 детей (81 %, $n = 42$) – проявления 2-й степени. Эрозивные изменения не наблюдались.

Сравнительный анализ эндоскопической картины слизистой оболочки ДПК показал значительную эффективность применяемых тройных схем ЭТ.

У всех пациентов, достигших отрицательного результата дыхательного уреазного теста после ЭТ, гистоморфологическая картина антрального отдела желудка до терапии характеризовалась признаками активного хронического воспаления [мононуклеарная инфильтрация (МИ), лимфоцитарная инфильтрация (ЛИ), нарушение микроциркуляции, отек интерстиция, атрофия]. После ЭТ с метронидазолом у всех больных отмечалась положительная динамика в виде уменьшения МИ и ЛИ слизистой оболочки (СО) антрального отдела желудка. Слабая МИ обнаруживалась у 3 пациентов, ЛИ – у 3 пациентов, у 2 пациентов умеренная степень воспаления была представлена смешанной инфильтрацией (мононуклеарная и лимфоцитарная), отек интерстиция – у 3 больных, атрофия – у 3 пациентов. Морфологическая картина активности воспаления СО тела желудка у этих пациентов после ЭТ характеризовалась значительными улучшениями.

У 23 пациентов не определялось признаков активного воспаления. Полностью купировались нарушение кровообращения и отек интерстиция.

До начала лечения в СО ДПК у 9 детей 1-й группы обнаруживалась умеренная МИ, у 6 детей – слабая МИ, у 9 детей – ЛИ, у 4 пациентов умеренная степень воспаления была представлена смешанной инфильтрацией (МИ, ЛИ), у 3 детей – отек интерстиция, у 11 детей определялось нарушение микроциркуляции, у 4 детей – атрофия. После лечения у 23 больных отмечалась положительная динамика в виде уменьшения инфильтрации. Активное воспаление отсутствовало у 22 больных. Полностью купировались признаки отека интерстиция и нарушения кровообращения.

Под влиянием ЭТ с амоксициллином у детей с отрицательным результатом дыхательного уреазного теста исчезли умеренные боли в животе, нормализовался стул, не отмечались диспепсические симптомы. По данным ФГДС, эритема СОЖ отсутствовала. Произошли благоприятные изменения в отношении морфологических показателей.

До назначения ЭТ, по данным гистологии, в СО тела желудка выявлялась умеренная степень обсемененности *H. pylori* у 37 и слабая у 5 пациентов. В СО антрального отдела желудка регистрировалась выраженная степень обсемененности у 21, умеренная – у 17 и слабая – у 4 детей. В СО ДПК выраженная степень обсемененности отмечалась у 15 пациентов, умеренная – у 24, слабая – у 3. После повторной антихеликобактерной терапии инфицирования СО *H. pylori* не отмечалось.

Назначение антихеликобактерной терапии приводило к значимому устранению кожных проявлений. Так, в течение 6 недель после окончания лечения по показателям динамики индекса шкалы UAS7 установлено, что у 42 пациентов с отрицательным результатом дыхательного уреазного теста ХК находилась в стадии ремиссии. У них была отменена базисная противоаллергическая терапия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, стартовая ЭТ с метронидазолом (рабепразол/кларитромицин/метронидазол) *H. pylori*-ассоциированного гастрита и гастродуоденита у детей 12–18 лет с ХК обеспечивает эрадикацию *H. pylori* в 88 % случаев, стартовая ЭТ с амоксициллином (рабепразол/кларитромицин/амоксициллин) – 80 % случаев.

Стартовая ЭТ с метронидазолом (рабепразол/кларитромицин/метронидазол) и с амоксициллином (рабепразол/кларитромицин/амоксициллин) способствуют клинически значимому уменьшению симптомов ХГ и ХГД, снижению активности воспаления гастродуоденальной зоны (моноклеарная и лимфоцитарная инфильтрация), выраженности воспалительного процесса

СОЖ и ДПК, стабилизирует атрофические процессы.

Эффективность схемы (рабепразол/кларитромицин/метронидазол) и (рабепразол/кларитромицин/амоксициллин) по степени эрадикации, клиническим, эндоскопическим и морфологическим показателям эквивалентна.

Полноценная эрадикация *H. pylori* приводит к исчезновению болевого синдрома, диспепсической симптоматики и улучшению морфо-эндоскопической картины состояния СОЖ и ДПК, к купированию обострения кожного синдрома, достижению ремиссии ХК, уменьшению объема противоаллергической базисной терапии и снижению потребности в симптоматической терапии (антигистаминные препараты и глюкокортикостероиды).

ЛИТЕРАТУРА

1. Калимолдаева С. Б. Хроническая крапивница: этиопатогенетическая роль инфекции *Helicobacter pylori* и разработка методов лечебно-профилактической коррекции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Алматы, 2008. – 35 с.
2. Малюжинская Н. В., Полякова О. В., Емельянова С. А. и др. // В сб.: Тенденции и перспективы развития современного научного знания материалы XVII Международ. науч.-практич. конф. – Науч.-информацион. изд. центр «Институт стратегических исследований». – 2015. – С. 80–86.
3. Малюжинская Н. В., Чуева М. А., Никифорова Е. М. // Вестник ВолгГМУ. – 2014. – № 4 (52). – С. 115–118.
4. Некрасова Е. Е., Разваляева А. В., Малюжинская Н. В. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, № 3. – С. 566–569.
5. Никифорова Е. М., Полякова О. В., Смыкова И. В. и др. // Лекарственный вестник. – 2015. – Т. 9, № 1 (57). – С. 31–35.
6. Петров В. И., Разваляева А. В., Гребнев С. В. и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, № 2. – С. 248–252.
7. Петров В. И., Разваляева А. В., Некрасова Е. Е. и др. // Вестник ВолгГМУ. – 2014. – № 4 (52). – С. 115–118.
8. Разваляева А. В., Малюжинская Н. В. // Вестник ВолгГМУ. – 2011. – № 2. – С. 112–115.
9. Чуева М. А., Малюжинская Н. В., Никифорова Е. М. // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2014. – № 12. – С. 157–160.
10. Чуева М. А., Малюжинская Н. В., Никифорова Е. М. // Ежемесячный научный медицинский журнал «Inter-Medical». – 2014. – № 5. – С. 5–8.
11. Чуева М. А., Малюжинская Н. В., Никифорова Е. М. // Международный академический вестник. – 2014. – № 6. – С. 11–14.
12. Чуева М. А., Малюжинская Н. В., Никифорова Е. М. [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/123-17332>.
13. Bohmeyer I., Heller A., Hartig C., et al. // Hautarzt. – 1996. – Vol. 47 (2). – P. 106–108.
14. Bruscky D. M., da Rocha L. A., Costa A. J. // Rev. Paul. Pediatr. – 2013. – Vol. 31 (2). – P. 272–275.