

УДК 616.342-002

ЛЕЧЕНИЕ ХЕЛИКОБАКТЕРАССОЦИИРОВАННЫХ ГАСТРОДУОДЕНИТОВ У ДЕТЕЙ

В.Г. САПОЖНИКОВ, С.В. САПОЖНИКОВ

ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
300028, г. Тула, ул. Болдина, д. 128, тел. +7 4872 37-05-48

Аннотация: статья содержит данные литературных источников и результаты собственных исследований по применению различных схем антихеликобактерной терапии у детей с хроническими гастродуоденитами. Показана высокая эффективность использования при лечении данной патологии иммунокорректирующих препаратов.

Ключевые слова: гастродуоденит, *Helicobacter pylori*, иммуномакс.

THE THERAPY OF HELICOBACTER PYLORI-ASSOCIATE
GASTRODUODENITIS AT CHILDREN

V.G.SAPOZHNIKOV, S.V.SAPOZHNIKOV

Tula State University, phone +7 4872 37-05-48

Abstract. The article contains data from different sources and the results of own research on application various schemes of antihelicobacter therapy at children with chronic gastroduodenitis. High efficiency of use is shown at treatment of this pathology of immunocorrigent medicines.

Key words: gastroduodenitis, *Helicobacter pylori*, immunomax.

Открытие австралийскими лауреатами Нобелевской премии Робинот Уорреном и Барри Маршалом этиопатогенетической роли *Helicobacter pylori* (Нр) в возникновении хронических воспалительных заболеваний верхних этажей пищеварительного тракта позволило разработать новые подходы к лечению этой группы больных.

Была доказана ведущая роль Нр в развитии большинства форм хронических гастродуоденитов, язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и желудка у взрослых и детей [1, 6, 8, 10, 12], МАLT-лимфомы и некардиального рака желудка [14, 15].

Это чрезвычайно значимо для практической медицины, так как на начало XXI века распространенность Нр-инфекции составляет 80-90 % у жителей развивающихся стран Азии и Африки, у 40-70 % жителей Восточной Европы и Южной Америки, у 25-30 % проживающих в странах Западной Европы и США [2].

По нашим данным [6, 7, 9, 10, 19] Нр определяется у 68,5 % детей различного возраста с хроническими гастродуоденитами, в 100 % случаев – при язвенной болезни луковицы двенадцатиперстной кишки и желудка.

В связи с чрезвычайно высокой теоретической и практической актуальностью данной проблемы в 1987 году была создана Европейская группа по изучению инфекции Нр – *European Helicobacter pylori Study Group* (EHSG) [16, 17].

На первой согласительной конференции EHSG в голландском городе Маастрихт в 1996 году было решено проводить каждые 4-5 лет регулярные совещания с целью разработки рекомендаций по диагностике и лечению Нр [16]. На этих совещаниях, которые проходили в дальнейшем в 2000 (Маастрихт II), 2005 (Маастрихт III), 2010 (Маастрихт IV) годах выбирались в том числе оптимальные схемы антихеликобактерной эрадикационной терапии [16, 17, 18]. Основные положения Маастрихт IV опубликованы в мае 2012 года в журнале *Gut* (Великобритания) [18].

Нами в 1995 году [7, 8] была предложена следующая схема трехкомпонентной терапии Нр-ассоциированных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей, включающая в себя:

1. Де-нол, викалин, другие висмутсодержащие препараты.
2. Метронидазол (трихопол).
3. Оксациллин.

В 1997 году эта схема антихеликобактерной терапии у детей была нами уточнена [9] и включила в себя такие препараты, как:

1. Препараты коллоидного субстрата висмута (де-нол и т.д.).
2. Антипротозойные препараты (метронидазол, тинидазол) или нитрофурановые средства (фуразолидон, фурагин и т.д.).
3. Антибиотики (кларитид, оксациллин, амоксициллин и т.д.).

При выраженной гиперацидности желудочного содержимого, при отсутствии положительной динамики от трехкомпонентной терапии она усиливалась добавлением блокаторов протонных насосов типа

омепразола или ласопразола, или добавлением блокаторов H₂-рецепторов гистамина типа ранитидина, фамотидина или детям старше 10 лет низатидина по 100 мг × 1 раз на ночь, роксатидина по 75-100 мг × 1 раз на ночь перед сном.

Схема, алгоритм антихеликобактерной эрадикационной терапии согласно рекомендациям IV маастрихтского консенсуса приведены в табл. 1.

Таблица 1

**Схемы эрадикационной терапии *H. Pylori*,
рекомендуемые консенсусом Маастрихт-IV (Флоренция, 2010)**

	Регионы с низким уровнем распространённости резистентных штаммов к кларитромицину	Регионы с высоким уровнем распространённости резистентных штаммов к кларитромицину
Терапия 1 линии	ИПП + кларитромицин + амоксициллин/метронидазол Квадротерапия без препаратов висмута	Квадротерапия на основе препаратов висмута Последовательная терапия Квадротерапия без препаратов висмута
Терапия 2 линии	Квадротерапия без препаратов висмута ИПП + левофлоксацин + амоксициллин	ИПП + левофлоксацин + амоксициллин
Терапия 3 линии	Индивидуальный подбор препаратов на основании результатов тестирования резистентности <i>Helicobacter pylori</i> к антибиотикам	
Пациенты с аллергией на производные пенициллина	ИПП + кларитромицин + метронидазол «Терапия спасения» ИПП + кларитромицин + левофлоксацин	Квадротерапия без препаратов висмута
Квадротерапия на основе препаратов висмута – ИПП + метронидазол + тетрациклин + висмута трикалия дицитрат Квадротерапия без препаратов висмута – ИПП + кларитромицин + амоксициллин + метронидазол Последовательная терапия – ИПП + амоксициллин (первые 5 дн.), ИПП + кларитромицин + метронидазол (последующие 5 дн.)		

Цель исследования – разработка оптимальных схем антихеликобактерной терапии у детей с хроническими Нр-ассоциированными гастродуоденитами.

Материалы и методы исследования. Нами за период с 1993 по 2013 годы было обследовано и пролечено 11400 детей в возрасте от 3 до 18 лет с хроническими Нр-ассоциированными формами гастродуоденитов. Для верификации диагноза использовалось эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки с забором и дальнейшим исследованием биопсийного материала из слизистой стенки желудка и двенадцатиперстной кишки гистологическими методиками окраски срезов гематоксилин-эозином, импрегнацией азотнокислым серебром по Вартинг-старри, Куприянову, Кампосу (5200 больных) [13-19]. Применялся де-нол-тест для выявления Нр в биоптатах у 6320 больных детей, дыхательный тест на Нр у 7100 детей с хроническими гастродуоденитами.

У 3420 детей проводилось серологическое исследование с целью определения Ig G, М к Нр. У 1430 детей проводилось фракционное желудочное зондирование. У 2300 детей проведена рН-метрия желудочного содержимого. Всем обследованным проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости, включая исследование желудка и двенадцатиперстной кишки методом акустического контрастирования [3, 4, 5, 19] с определением эвакуаторной способности желудка, дуоденогастрального, гастроэзофагеального рефлюксов, с оценкой секреторной функции желудка.

Результаты и их обсуждение. Лечение больных детей с хроническими Нр-ассоциированными гастродуоденитами в стадии обострения включало в себя щадящую диету и проведение эрадикационной антихеликобактерной трех- или четырехкомпонентной терапии. Сразу отметим, что необходимости в применении пятикомпонентной антихеликобактерной терапии ни у кого из исследованных больных детей не наблюдалось.

Применяемая нами схема антихеликобактерной терапии на протяжении 20 лет у детей включала в себя следующие основные компоненты:

1. Висмута трикалия дицитрат (де-нол) – детям старше 6-9 лет в дозировке по 120-240 мг × 2 раза в день курсом от 7 до 21 суток в зависимости от клинической ситуации, массы тела, возраста больного ребенка.

2. Метронидазол – по 125-500 мг × 2 раза в день или нифурател (макмирор) по 100-400 мг × 2 раза в день, или энтерофурил по 100-400 мг × 2 раза в день курсом 7 суток.

3. Антибиотик (амоксциллин, ампициллин по 125-500 мг × 2 раза в сутки, или макролиды типа фромилида, кларитромицина, азитромицина по 125-500 мг × 2 раза в день 5-7 суток).

4. Ингибиторы протонных помп (омепразол, ультоп, контролок по 10-40 мг × 1 раз в день утром курсом 10-21 сутки в зависимости от степени выраженности гиперацидности в желудке, от индивидуальной клинической ситуации).

Необходимо отметить, что в 65 % случаев полной эрадикации Нр, ремиссии у больных, особенно младшего возраста, удалось достигнуть, используя трехкомпонентную (без ингибиторов протонных помп) схему антихеликобактерной терапии. В 35 % случаев, преимущественно у детей старше 12 лет – потребовалась четырехкомпонентная антихеликобактерная терапия для достижения полной многолетней ремиссии, эрадикации Нр.

В последние 10 лет было отмечено частое снижение чувствительности штаммов Нр к метронидазолу. В сочетании с его плохой переносимостью, частыми побочными эффектами это привело к тому, что в последние 10 лет метронидазол мы перестали включать в схему антихеликобактерной терапии у детей, заменив его нифурателом (макмирором), который лишен этих ненужных эффектов, отлично переносится детьми различного возраста. Кроме этого нифурател обладает великолепной, противоямблиозной активностью. Кишечный лямблиоз определялся нами при выборочном исследовании кала у 80 % детей из 1400 обследованных.

Из антибиотиков, особенно в последние 7 лет предпочтение отдавали макролидам, которые обладают из этого ряда препаратов на сегодня максимальной антихеликобактерной активностью.

В 12 % случаев из всего числа 11400 пролеченных нами детей с Нр-ассоциированными гастродуоденитами в стадии обострения приходилось прибегать к повторному назначению этиопатогенетической терапии спустя 3-9 месяцев после первого курса антихеликобактерной трехкомпонентной терапии, доводя ее до четырехкомпонентной.

У 240 детей с Нр-ассоциированными гастродуоденитами в возрасте старше 10 лет при упорном, рецидивирующем 2 и более раз обострениях заболевания после проведенного первичного антихеликобактерного лечения повторную Нр-эрадикационную терапию мы сочетали с назначаемым с целью иммунокоррекции препаратом иммуномакс, вводимым в дозировке 100 или 200 ЕД в зависимости от возраста 1 раз в сутки внутримышечно 6-дневным курсом (1, 2, 3 – 8, 9, 10 сутки).

У всех этих больных при трехлетнем и более длительном дальнейшем наблюдении рецидивов обострения Нр-ассоциированных гастродуоденитов не наблюдалось. Что можно объяснить важностью своевременной иммунокоррекции вторичного иммунодефицитного состояния у детей с данной патологией [11, 12].

Выводы:

1. Оптимальной схемой антихеликобактерной терапии у детей с хроническими гастродуоденитами в настоящее время является следующее сочетание препаратов: висмута трикалия дицитрат + нифурател + макромед.

2. При выраженной гиперацидности, особенно у детей старше 10 лет трехкомпонентная антихеликобактерная терапия должна дополняться четвертым компонентом – ингибитором протонных помп.

3. С целью иммунокоррекции при рецидивирующем течении, при выраженной гиперацидности Нр-ассоциированных гастродуоденитов у детей старше 10 лет правомочно применение иммуностимулятора иммуномакса.

Литература

1. *Маев, И.В.* Принципы диагностики и рациональной фармакотерапии хронического гастрита / И.В. Маев, Н.Н. Голубев // Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения.– 2008.– № 28. – С. 1702–1706.

2. *Калинин, А.В.* Хронический гастрит. В книге: Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение / А.В. Калинин. – М.: Миклош, 2007. – С. 59–92.

3. *Сапожников, В.Г.* Способ эхографической оценки эвакуаторной функции желудка у детей / В.Г. Сапожников // Здоровоохранение Белоруссии. – 1989. – № 5. – С. 59-62.

4. *Сапожников, В.Г.* Эхография желудка и двенадцатиперстной кишки у детей в норме и при патологии. Вестник новых медицинских технологий / В.Г. Сапожников. – 1989. – № 5. – С. 21–25.

5. *Сапожников, В.Г.* Использование эхографий в диагностике гастродуоденальной патологии у детей / В.Г. Сапожников // Педиатрия. –1990. – № 10. – С. 57–61.

6. *Сапожников, В.Г.* О пилорическом геликобактериозе у детей / В.Г. Сапожников, А.Г. Сапожников, А.Н. Заблодский // Педиатрия. – 1993. – № 4. – С.61–64.

7. *Сапожников, В.Г.* О лечении геликобактерпозитивных форм хронических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей // В.Г. Сапожников, В.А. Куликов // Педиатрия. – 1995. –

№ 6. – С. 90–91.

8. Сапожников, В.Г. Хронические воспалительные заболевания органов гастроуденальной зоны у детей: монография / В.Г. Сапожников. – Архангельск, 1995. – 108с.

9. Сапожников, В.Г. Современные методы диагностики и лечения гастроуденальной патологии у детей: монография/ В.Г. Сапожников. – Архангельск, 1997. – 290с.

10. Сапожников, В.Г. Об этиопатогенетической роли пилорического геликобактериоза в развитии заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей / В.Г. Сапожников, Н.А. Куклина // Педиатрия. – 1997. – №1. – С.67–72.

11. Сапожников, В.Г. Иммунокорректирующая терапия у детей с хеликобактерассоциированными заболеваниями / В.Г. Сапожников, Л.К. Добродеева, В.П. Белозеров // Российский педиатрический журнал. – 1998. – №2. – С.66–67.

12. Сапожников, В.Г. Клиническое значение изучения факторов риска при хеликобактерпозитивной форме хронического гастродуоденита у детей / В.Г. Сапожников, Н.А. Куклина, Л.А. Щеплягина // Российский педиатрический журнал. – 1998. – №6. – С.25–29.

13. Сапожников, А.Г. О патогистологической характеристике стенки желудка у детей с атрофическими *Helicobacter*-ассоциированными формами гастритов / А.Г. Сапожников, В.Г. Сапожников // Вестник новых медицинских технологий. –1999. – №1. – С.65–68.

14. Yamaoka, Y. Mechanisms of disease: *Helicobacter pylori* virulence factors / Y. Yamaoka // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. –2010. – №7(11) . – С.629–641.

15. Lassen, A.T. Acid-related disorders and use of antisecretory medication / A.T. Lassen // Dan Med Bull. – 2007. – №54(1) . – P.18–30.

16. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection the Maastricht consensus report. The European *Helicobacter pylori* study group (EHPGS) / P. Malfertheiner [et al.] //Eur J Gastroenterol Hepatol. – 1997. – № 9. – P.1–2.

17. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report / P. Malfertheiner [et al.] // Gut, 2007. – №56. – P.772–781.

18. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht IV/ Florence Consensus Report / P. Malfertheiner [et al.] // Gut, 2012. – №61(5). – P.646–664.

19. Zabłodski, A. Endoscopic and Ultrasonic Diagnosis of Surgical Diseases of the Upper Gastrointestinal Tract in Newborns and Infants / A. Zabłodski, V. Sapozhnikov, A. Sapozhnikov, M. Sachec // Surgery Child. Intern. – 1994. – №II. – P.252–255.