

АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНАЯ ТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ

В. Сапожников, доктор медицинских наук, профессор
Тульский государственный университет
E-mail: vladim1409@yandex.ru

Приводятся данные литературы и собственные результаты применения разных схем антихеликобактерной терапии у детей с хроническими гастродуоденитами. Показана высокая эффективность использования при лечении данной патологии иммунокорректирующих препаратов.

Ключевые слова: педиатрия, гастрорэнтерология, гастродуоденит, *Helicobacter pylori*, иммунокоррекция.

Открытие австралийскими лауреатами Нобелевской премии Р. Уорреном и Б. Маршалом (Австрия) этиопатогенетической роли *Helicobacter pylori* (*Hp*) в возникновении хронических воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта позволило разработать новые подходы к лечению этой группы больных.

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

Это чрезвычайно значимо для практической медицины, так как на начало XXI века распространенность *Hp*-инфекции составила 80–90% в развивающихся странах Азии и Африки, 40–70% – в Восточной Европе и Южной Америке и 25–30% – в странах Западной Европы и США [2].

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

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

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

Нами в 1995 г. [7, 8] была предложена следующая схема 3-компонентной терапии *Hp*-ассоциированных заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у детей:

- де-нол, викалин, другие висмутсодержащие препараты;
- метронидазол (трихопол);
- оксациллин.

В 1997 г. эта схема была нами уточнена [9] и включила в себя:

- препараты коллоидного субстрата висмута (де-нол, ви-калин и т.д.);
- антипротозойные препараты (метронидазол, тинида-зол) или нитрофурановые средства (фуразолидон, фу-рагин и т.д.);
- антибиотики (кларитромицин, амоксициллин и т.д.).

При выраженной гиперацидности желудочного со-держимого, отсутствии положительной динамики от трех-компонентной терапии она усиливалась добавлением ин-гибиторов протонной помпы (ИПП) типа омепразола или ласопразола, или блокаторов H_2 -рецепторов типа ранити-дина, фамотидина, или у детей старше 10 лет – низатидина по 100 мг 1 раз на ночь, роксатидина по 75–100 мг 1 раз на ночь.

Схема, алгоритм антихеликобактерной эрадикационной терапии, согласно рекомендациям IV Маастрихтского кон-сенсуса приведены в таблице.

Нашей целью было разработать оптимальные схемы антихеликобактерной терапии у детей с хроническими *Hp*-ассоциированными гастродуоденитами.

За период с 1993 по 2013 г. были обследованы и проле-чены 11 400 детей в возрасте от 3 до 18 лет с хроническими *Hp*-ассоциированными формами гастродуоденитов. Для ве-рификации диагноза использовалось эндоскопическое ис-следование желудка и двенадцатиперстной кишки с забором и дальнейшим исследованием биопсийного материала из сли-зистой стенки желудка и двенадцатиперстной кишки гисто-логическими методами с окраской срезов гематоксилином и эозином, импрегнацией азотнокислым серебром по Вартинг-старри, Куприянову, Кампосу (5200 больных) [13–19]. У 6320 детей применялся де-нол-тест для выявления *Hp* в биоптатах, у 7100 детей с хроническими гастродуоденитами – дыхатель-ный тест на *Hp*.

У 3420 детей проводилось серологическое исследование с целью определения IgG, IgM к *Hp*, у 1430 – фракционное же-лудочное зондирование, у 2300 – рН-метрия желудочного со-держимого, у всех – УЗИ органов брюшной полости, включая исследование желудка и двенадцатиперстной кишки методом акустического контрастирования [3–5, 19] с определением эвакуаторной способности желудка, дуоденогастрального, га-строэзофагеального рефлюксов с оценкой секреторной функ-ции желудка.

Лечение детей с хроническими *Hp*-ассоциированными гастродуоденитами в стадии обострения включало в себя ща-дящую диету и эрадикационную антихеликобактерную 3- или 4-компонентную терапию. Отметим, что необходимости в применении 5-компонентной антихеликобактерной терапии ни у одного пациента не было.

Применяемая нами на протяжении 20 лет схема антихе-ликобактерной терапии включала в себя следующие основ-ные компоненты:

- висмута трикалия дицитрат – детям старше 6–9 лет в дозе по 120–240 мг 2 раза в день курсом от 7 до 21 сут в зависимости от клинической ситуации, массы тела, возраста ребенка;
- метронидазол – по 125–500 мг 2 раза в день или нифу-рател (макмирор) по 100–400 мг 2 раза в день, или энте-рофурил по 100–400 мг 2 раза в день курсом 7 сут;
- антибиотик (амоксициллин, ампициллин по 125–500 мг 2 раза в сутки или макролиды типа фромилида, клари-тромицина, азитромицина по 125–500 мг 2 раза в день курсом 5–7 сут);
- ИПП (омепразол, ультоп, контролок по 10–40 мг 1 раз в день утром курсом 10–21 сут в зависимости от степени выраженности гиперацидности в желудке и индивиду-альной клинической ситуации).

В 65% случаев полной эрадикации *Hp*, ремиссии у боль-ных, особенно младшего возраста, удалось достичь, исполь-зуя 3-компонентную (без ИПП) схему антихеликобактерной терапии. В 35% случаев, преимущественно у детей старше 12 лет, для достижения полной многолетней ремиссии, эради-кации *Hp* потребовалась 4-компонентная антихеликобак-терная терапия.

В последние 10 лет отмечено частое снижение чувстви-тельности штаммов *Hp* к метронидазолу, что, учитывая его плохую переносимость и частые побочные эффекты, приве-ло к тому, что мы перестали включать метронидазол в схему антихеликобактерной терапии у детей, заменив его нифура-телом (макмирором), который лишен этих ненужных эффек-тов и отлично переносится детьми разного возраста. Кроме того, нифурател обладает великолепной противолямблиоз-ной активностью. Кишечный лямблиоз определен нами при выборочном исследовании кала у 80% детей из 1400 обследо-ванных.

Из антибиотиков, особенно в последние 7 лет, мы отдава-ли предпочтение макролидам, которые на сегодня лидируют среди антибиотиков по антихеликобактерной активности.

Схемы эрадикационной терапии *Hp*, рекомендуемые консенсусом Маастрихт-IV (Флоренция, 2010)

Показатели	Регионы с низким уровнем распространенности штаммов, резистентных к кларитромицину	Регионы с высоким уровнем распространенности штаммов, резистентных к кларитромицину
Терапия 1-й линии	ИПП + кларитромицин + амоксициллин/метронидазол; квадротерапия без препаратов висмута	Квадротерапия на основе препаратов висмута; последовательная терапия; квадротерапия без препаратов висмута
Терапия 2-й линии	Квадротерапия без препаратов висмута; ИПП + левофлоксацин + амоксициллин	ИПП + левофлоксацин + амоксициллин
Терапия 3-й линии	Индивидуальный подбор препаратов на основании результатов тестирования резистентности <i>Hp</i> к антибиотикам	
Пациенты с аллергией на производные пенициллина	ИПП + кларитромицин + метронидазол; «терапия спасения»; ИПП + кларитромицин + левофлоксацин	Квадротерапия без препаратов висмута
Примечание. 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 дней), ИПП + кларитромицин + метронидазол (последующие 5 дней).		

У 12% из 11 400 пролеченных нами детей приходилось прибегать к повторному назначению этиопатогенетической терапии спустя 3–9 мес после 1-го курса антихеликобактерной 3-компонентной терапии, доводя ее до 4-компонентной.

У 240 детей в возрасте старше 10 лет при упорном, рецидивирующем течении заболевания с ≥ 2 обострениями после первичного антихеликобактерного лечения повторную *Нр*-эрадикационную терапию мы сочетали с назначаемым с целью иммунокоррекции препаратом иммуномакс, вводимым в дозе 100 или 200 ЕД в зависимости от возраста 1 раз в день внутримышечно 6-дневным курсом (1–3-й дни; перерыв на 4 дня и затем – 8–10-й дни).

У всех этих больных в течение ≥ 3 лет рецидивов обострения *Нр*-ассоциированных гастроуденитов не наблюдалось, что можно объяснить важностью своевременной иммунокоррекции вторичного иммунодефицитного состояния у детей с данной патологией [11, 12].

Из данных исследования мы делаем следующие выводы:

- оптимальная схема антихеликобактерной терапии у детей с хроническими гастроуденитами – следующее сочетание препаратов: висмута трикалия дицитрат + нифурател + макромед;
- при выраженной гиперацидности, особенно у детей старше 10 лет, 3-компонентная антихеликобактерная терапия должна дополняться 4-м компонентом – ИПП;
- с целью иммунокоррекции при рецидивирующем течении *Нр*-ассоциированных гастроуденитов при выраженной гиперацидности у детей старше 10 лет правомерно применение иммуностимулятора иммуномакса.

Литература

1. Маев И.В., Голубев Н.Н. Принципы диагностики и рациональной фармакотерапии хронического гастрита // Рус. мед. журн. Болезни органов пищеварения. – 2008; 28: 1702–6.
2. Калинин А.В. Хронический гастрит. В кн.: Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение / М.: Миклош, 2007; с. 59–92.
3. Сапожников В.Г. Способ эхографической оценки эвакуаторной функции желудка у детей // Здоровоохранение Белоруссии. – 1989; 5: 59–62.
4. Сапожников В.Г. Эхография желудка и двенадцатиперстной кишки у детей в норме и при патологии // Вестник новых мед. технологий. – 1989; 5: 21–5.

5. Сапожников В.Г. Использование эхографии в диагностике гастроуденальной патологии у детей // Педиатрия. – 1990; 10: 57–61.
6. Сапожников В.Г., Сапожников А.Г., Заблодский А.Н. О пилорическом хеликобактериозе у детей // Педиатрия. – 1993; 4: 61–4.
7. Сапожников В.Г., Куликов В.А. О лечении хеликобактер-положительных форм хронических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей // Педиатрия. – 1995; 6: 90–1.
8. Сапожников В.Г. Хронические воспалительные заболевания органов гастроуденальной зоны у детей / Архангельск, 1995; 108с.
9. Сапожников В.Г. Современные методы диагностики и лечения гастроуденальной патологии у детей / Архангельск, 1997; 290 с.
10. Сапожников В.Г., Куклина Н.А. Об этиопатогенетической роли пилорического хеликобактериоза в развитии заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей // Педиатрия. – 1997; 1: 67–72.
11. Сапожников В.Г., Добродеева Л.К., Белозеров В.П. Иммунокорректирующая терапия у детей с хеликобактер-ассоциированными заболеваниями // Рос. педиат. журн. – 1998; 2: 66–7.
12. Сапожников В.Г., Куклина Н.А., Щеплягина Л.А. Клиническое значение изучения факторов риска при хеликобактер-положительной форме хронического гастроуденита у детей // Рос. педиат. журн. – 1998; 6: 25–9.
13. Сапожников А.Г., Сапожников В.Г. О патогистологической характеристике стенки желудка у детей с атрофическими *Helicobacter*-ассоциированными формами гастритов // Вестник новых мед. технологий. – 1999; 1: 65–8.
14. Yamaoka, Y. Mechanisms of disease: *Helicobacter pylori* virulence factors // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2010; 7 (11): 629–41.
15. Lassen, A. Acid-related disorders and use of antisecretory medication // Dan. Med. Bull. – 2007; 54 (1): 18–30.
16. Malfertheiner P. et al. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht consensus report. The European *Helicobacter pylori* study group (EHPSG) // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1997; 9: 1–2.
17. Malfertheiner P. et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report // Gut. – 2007; 56: 772–81.
18. Malfertheiner P. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report // Gut. – 2012; 61 (5): 646–64.
19. Zablodski A., Sapozhnikov V., Sapozhnikov A. et al. Endoscopic and Ultrasonic Diagnosis of Surgical Diseases of the Upper Gastrointestinal Tract in Newborns and Infants Surgery Child // Intern. – 1994; 2: 252–5.

ABOUT THE ANTI-HELICOBACTER THERAPY AT CHILDREN

Professor V. Sapozhnikov, MD
Tula State University

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: pediatrics, gastroenterology, gastroduodenitis, *Helicobacter pylori*, immunotherapy.



Глицин от компании ООО «МНПК «БИОТИКИ»:

- ✓ Является лекарственным средством
- ✓ Выпускается уже более 20 лет
- ✓ Производится по уникальной технологии микрокапсулирования, которая позволяет увеличить терапевтический эффект.

показания к применению

- Психоэмоциональное напряжение;
- Неврозы, стрессовые ситуации;
- Сниженная умственная работоспособность;
- Ишемический инсульт;
- Перинатальные и другие формы энцефалопатий (в том числе алкогольного генеза);
- Вегетососудистая дистония;
- Последствия нейроинфекций и черепно-мозговых травм;
- Девиантные формы поведения детей и подростков;