

А.М. Вавилов<sup>1</sup>, В.П. Вавилова<sup>1</sup>, Н.А. Ильина<sup>2</sup>, И.А. Нечаева<sup>2</sup><sup>1</sup> Кемеровская государственная медицинская академия<sup>2</sup> Детская клиническая больница №7, Кемерово

## Распространенность *Helicobacter pylori* — инфекции у подростков и возможности повышения эффективности ее лечения

В РАБОТЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ДАННЫЕ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ *HELICOBACTER PYLORI* (*HP*)-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ 15–17 ЛЕТ. ЕЕ АССОЦИИИ С ПАТОЛОГИЕЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ (ГДЗ) И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ (ЭТ). ПОКАЗАНО, ЧТО *HP*-ИНФЕКЦИЯ ОБНАРУЖИВАЕТСЯ У 70% ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В КРУПНОМ ИНДУСТРИАЛЬНОМ ГОРОДЕ, И В 99% СЛУЧАЕВ СОПРОВОЖДАЕТСЯ КЛИНИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ ПОРАЖЕНИЯ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ. У ПОДРОСТКОВ БЕЗ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗА ГДЗ СИМПТОМЫ УКАЗАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОБНАРУЖИВАЮТСЯ ТОЛЬКО В 16,4% СЛУЧАЕВ. *HP*-АССОЦИИРОВАННЫЕ И *HP*-НЕАССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ НОСЯТ ОБРАТИМЫЙ ХАРАКТЕР. УСПЕШНАЯ ЭРАДИКАЦИЯ *H. PYLORI* ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ТЕРАПИИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ БЫЛА ДОСТИГНУТА У 50–60% ПОДРОСТКОВ. ДОБАВЛЕНИЕ К ЛЕЧЕНИЮ СМЕСИ ЛИЗАТОВ БАКТЕРИЙ СОПРОВОЖДАЛОСЬ ЭРАДИКАЦИЕЙ *H. PYLORI* У 95% ОБСЛЕДОВАННЫХ. ТАКИМ ОБРАЗОМ, ПРИМЕНЕНИЕ СМЕСИ ЛИЗАТОВ БАКТЕРИЙ В ДОПОЛНЕНИЕ К ОБЩЕПРИНЯТОЙ СХЕМЕ ЛЕЧЕНИЯ *HP*-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГДЗ УВЕЛИЧИВАЕТ ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ЧТО ПОЗВОЛЯЕТ РЕКОМЕНДОВАТЬ ИММУНОМОДУЛЯТОР ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ *HP*-ИНФЕКЦИИ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ПОДРОСТКИ, *HELICOBACTER PYLORI*, ЛЕЧЕНИЕ, СМЕСЬ ЛИЗАТОВ БАКТЕРИЙ.

### Контактная информация:

Вавилова Вера Петровна,  
доктор медицинских наук,  
профессор кафедры подготовки врачей  
первичного звена в здравоохранении  
Кемеровской государственной  
медицинской академии  
Адрес: 650029, Кемерово,  
ул. Ворошилова, д. 22а,  
тел. (3842) 54-12-38  
Статья поступила 24.05.2007 г.,  
принята к печати 01.10.2007 г.

Хронические заболевания органов пищеварения остаются серьезной медико-социальной проблемой [1–4]. Важнейшей причиной их развития в настоящее время принято считать контаминацию слизистой оболочки гастроудоденальной зоны (ГДЗ) *Helicobacter pylori* (*Hp*) [1–4]. С учетом значительной распространенности *Hp*-инфекции у взрослых, в том числе и у лиц молодого возраста [2, 4], перспективными направлениями профилактики хронических заболеваний органов пищеварения и злокачественных опухолей желудка являются своевременное выявление и эрадикация *Hp*-инфекции у детей и подростков. Вместе с тем, практический опыт лечения *Hp*-инфекции у подростков и взрослых свидетельствует о недостаточной эффективности предложенных схем эрадикационной терапии (ЭТ). Необходимость проведения ее повторных курсов увеличивает частоту и тяжесть побочных эффектов и осложнений ЭТ, что делает актуальной оптимизацию существующих методов лечения *Hp*-инфекции.

A.M. Vavilov<sup>1</sup>, V.P. Vavilova<sup>1</sup>, N.A. Ilyina<sup>2</sup>,  
I.A. Nechayeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kemerovo State Medical Academy<sup>2</sup> Seventh Children's Hospital, Kemerovo

## Spread of *Helicobacter pylori* — infection among adolescents and opportunities to increase efficacy of its treatment

THE ARTICLE HIGHLIGHTS THE DATA ON THE SPREAD OF *HELICOBACTER PYLORI* (*HP*)-INFECTION AMONG ADOLESCENTS AGED 15–17, ITS ASSOCIATIONS WITH THE PATHOLOGY OF THE GASTRODUODENAL ZONE AND ERADICATION THERAPY EFFICACY. THEY SHOWED THAT *HP*-INFECTION WAS DISCLOSED AMONG 70% OF ADOLESCENTS, RESIDING IN A LARGE INDUSTRIAL CITY AND IN 99% OF CASES IT WAS ACCOMPANIED BY THE CLINICAL SYMPTOMS OF STOMACH AND DUODENUM LESIONS. ADOLESCENTS WITHOUT *HELICOBACTERIOSIS* OF THE GASTRODUODENAL ZONE SHOWED SYMPTOMS OF THE GIVEN DISEASES ONLY IN 16.4% OF CASES. *HP*-ASSOCIATED AND *HP*-NONASSOCIATED CHANGES IN THE STOMACH AND DUODENUM MUCOUS TUNIC AMONG THE EXAMINED PATIENTS WERE REVERSIBLE. SUCCESSFUL ERADICATION OF *H. PYLORI* ALONG WITH THE FIRST LINE THERAPY WAS ACHIEVED AMONG 50–60% OF ADOLESCENTS. INTRODUCTION OF THE MIXTURE OF BACTERIA LYSATES TO THE TREATMENT WAS ACCOMPANIED BY THE ERADICATION OF *H. PYLORI* AMONG 95% OF THE EXAMINED PATIENTS. THUS, THE APPLICATION OF THE ABOVE-SAID MIXTURE IN ADDITION TO THE COMMONLY ACCEPTED SCHEME OF TREATMENT FOR *HP*-ASSOCIATED DISEASES OF THE GASTRODUODENAL ZONE INCREASES ITS EFFICACY, WHICH ALLOWS THE AUTHORS TO RECOMMEND THE IMMUNOMODULATOR FOR THE COMBINED THERAPY OF *HP*-INFECTION.

**KEY WORDS:** ADOLESCENTS, *HELICOBACTER PYLORI*, TREATMENT, MIXTURE OF BACTERIA LYSATES.

Учитывая современное состояние проблемы, перспективным направлением повышения эффективности ЭТ следует считать применение иммуномодуляторов, а также препаратов, активирующих неспецифические защитные реакции слизистой оболочки ГДЗ [1, 5]. В этой связи обращает на себя внимание препарат Имудон — смесь сухих лизатов бактерий, являющихся наиболее частыми возбудителями воспалительных процессов полости рта и глотки. Препарат оказывает иммуностимулирующее действие, способствует увеличению количества иммунокомпетентных клеток в слизистой оболочке полости рта и преддверия, активирует фагоцитоз, повышает выработку лизоцима и интерферона [6]. Принимая во внимание тот факт, что слизистая оболочка верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — это единая морфофункциональная система [1, 3], корректно допущение о благоприятном изменении состояния местного иммунитета и факторов неспецифической резистентности слизистой оболочки ГДЗ в результате применения иммуномодулирующей терапии.

Целью настоящего исследования явилось изучение распространенности *Нр*-инфекции среди подростков, частоты ее ассоциации с заболеваниями гастродуоденальной зоны и эффективности эрадикационной терапии.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в 2003–2007 гг. в г. Кемерово. Обследованы 357 подростков в возрасте 15–17 лет, 341 из них наблюдались в течение последующего года. Помимо стандартного клинического обследования, всем подросткам в начале исследования и через 1 год проводили фиброгастродуоденоскопию. Во время 1-го эндоскопического исследования у 317 (89%) пациентов проведена биопсия со взятием образцов слизистой оболочки всех отделов желудка, луковицы и постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки (ДПК). Во всех случаях биопсия слизистой оболочки ГДЗ осуществлена по клиническим показаниям. При обследовании на наличие *H. pylori* ставили дыхательный Хелик-тест (в начале исследования и через 1 год наблюдения), а у подростков, которым проводилась ЭТ, также через 5–6 нед после начала лечения.

ЭТ первой линии (у 249 пациентов) включала назначение омепразола (по 20 мг 2 раза в день), кларитромицина (по 500 мг 2 раза в день) и амоксициллина (по 1000 мг 2 раза в день). У 147 пациентов ЭТ проводилось во время рецидива хронического заболевания желудка или ДПК, из них у 67 — в сочетании со смесью лизатов бактерий (Имудон, Солвей Фарма, Франция). У 102 пациентов ЭТ выполнялась в период клинической ремиссии заболеваний, в том числе у 37 — в сочетании со смесью лизатов бактерий, а у 35 — сразу после 12-дневного применения иммуномодулятора. Смесь лизатов бактерий в комбинации с препаратами первой линии ЭТ применялась по 50 мг 8 раз в день в течение 10 дней в виде таблеток для рассасывания. При назначении смеси лизатов бактерий до проведе-

ния ЭТ уменьшалась только кратность приема (по 50 мг 6 раз в день).

В рамках настоящего исследования учитывались заболевания, только подтвержденные гистологическим исследованием биоптатов слизистой оболочки ГДЗ. В группу больных с неязвенной диспепсией включены пациенты, у которых при наличии признаков желудочной диспепсии выявлена картина нормальной слизистой оболочки ГДЗ. Диагноз язвенной болезни (ЯБ) установлен во всех случаях на основании общепризнанных критериев [3–5].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программ «Statgraphycs» и «Medstat». Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значения  $\pm$  стандартная ошибка среднего. Достоверность различий количественных признаков определялась с помощью *t*-критерия Стьюдента для сравнения независимых выборок. Результаты рассматривали как статистически значимые при  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования *Нр*-инфекция выявлена у 251 (70%) подростка. Клинические симптомы поражения органов пищеварения обнаружены у 249 (99%) подростков, инфицированных *H. pylori*, и 17 (25%) — без данной инфекции ( $p < 0,001$ ). Среди симптомов поражения органов пищеварения преобладали жалобы на ощущение тяжести в эпигастральной области (соответственно у 42 и 41% подростков, инфицированных и не инфицированных *H. pylori*;  $p > 0,05$ ), болевой абдоминальный синдром (у 40 и 24%;  $p > 0,05$ ). Защитное напряжение мышц передней брюшной стенки определялось у 23 и 12% обследованных ( $p < 0,01$ ).

Поражение слизистой оболочки ГДЗ при гистологическом исследовании биоптатов чаще обнаруживалось у подростков с *Нр*-ассоциированными заболеваниями органов пищеварения (см. таблицу).

Важно отметить, что гистологическая картина хронического гастрита обнаруживалась при исследовании всех биоптатов, взятых со слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка. Кроме того, наличие язвенного дефекта слизистой оболочки желудка у обследованных подростков во всех случаях ассоциировалось с наличием *Нр*-инфекции.

Успешная эрадикация *H. pylori* при применении ЭТ первой линии во время рецидива заболевания достигнута у 51 (64%) подростка, что сопоставимо с результатами лечения в фазе ремиссии заболевания (эрадикация в 52% случаев;  $p > 0,05$ ). Применение в комплексной терапии заболеваний ГДЗ смеси лизатов бактерий сопровождалось эрадикацией *H. pylori* у 64 (96%) подростков (при сравнении с результатами стандартного лечения  $p < 0,001$ ). В то же время добавление иммуномодулятора к набору препаратов для лечения пациентов во время ремиссии заболевания привело к излечению только в каждом 2-м случае (56%; при сравнении с результатами стандартного лечения  $p > 0,05$ ).

# ИМУДОН®

Попрощайтесь с болью в горле!



- фарингит
- хронический тонзиллит
- пародонтоз
- пародонтит
- гингивит
- стоматит
- профилактика изъязвлений, вызванных зубными протезами
- профилактика и лечение инфекции после удаления зубов



**SOLVAY  
PHARMA**

119334, г. Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5  
Тел.: (495) 411-6911. Факс: (495) 411-6910  
E-mail: info@solvay-pharma.ru  
<http://www.solvay-pharma.ru>,  
<http://www.dentalsite.ru>

Таблица. Состояние слизистой оболочки ГДЗ у обследованных подростков

Гистологическая картина слизистой оболочки	Частота, %		p
	Hp+ (n = 249)	Hp- (n = 68)	
Признаки хронического гастрита без атрофических изменений	26	34	> 0,10
Признаки хронического гастрита, хронического дуоденита	33	18	0,025
Нормальная слизистая оболочки	41	48	> 0,10

Примечание:

Hp+ и Hp- соответственно — пациенты с наличием или отсутствием контаминации слизистой оболочки *H. pylori*.

При проведении ЭТ первой линии в период ремиссии заболевания после предварительного 12-дневного курса лечения с использованием смеси бактериальных лизатов успешная эрадикация достигнута у 35 (94%) больных. При сравнении с результатами лечения в фазе ремиссии заболевания с применением только ЭТ или ЭТ в сочетании с иммуномодулятором различия статистически значимы ( $p < 0,001$ ).

Установлено также благоприятное влияние иммуномодулирующей терапии на течение рецидивов хронических заболеваний ГДЗ. Сроки купирования диспепсического синдрома у подростков с хроническим гастритом на фоне ЭТ первой линии составили  $4,5 \pm 0,3$  дня, при сочетании ЭТ и смеси лизатов бактерий —  $2,4 \pm 0,2$ , при обострениях ЯБ ДПК была равна соответственно  $7,4 \pm 0,2$  и  $4,3 \pm 0,1$  дня ( $p < 0,001$ ). Сроки купирования абдоминального болевого синдрома при обострениях ЯБ ДПК составили на фоне ЭТ первой линии  $4,6 \pm 0,2$  дня, при сочетанном использовании ЭТ первой линии и иммуномодулятора —  $2,4 \pm 0,2$  дня ( $p < 0,001$ ). После проведения только ЭТ в течение 2 нед эндоскопическая ремиссия пептических дуоденальных язв отмечена у 49% подростков, при схеме ЭТ + иммуномодулятор — в 83% случаев ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, нами показано, что *H. pylori* обнаруживается у большинства подростков 15–17 лет, проживающих в крупном индустриальном городе. Практически все случаи хеликобактериоза ассоциированы с хронической патологией желудка и ДПК. Эффективное лечение Hp-инфекции у подростков — перспективное направление профилактики хронических заболеваний желудка и ДПК у лиц молодого возраста. Применение с этой целью смеси лизатов бактерий (Имудон) позволяет не только увеличить частоту успешной эрадикации Hp-инфекции, но и благоприятно влияет на динамику клинических симптомов обострения хронических заболеваний органов пищеварения, а также на сроки заживления пептических дуоденальных язв у подростков. Эффективность применения иммуномодулятора зависит от стадии заболевания. Одновременное с ЭТ назначение смеси лизатов бактерий в течение 10 дней эффективно только при антихеликобактерном лечении во время обострения заболеваний ГДЗ. При проведении ЭТ во время ремиссии заболеваний верхнего отдела ЖКТ эффективность ее повышается лишь после предшествующего 12-дневного курса иммуномодулирующей терапии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дятлов Н.М., Смирнов К.Н., Новиков Н.Г. Язвенная болезнь и симптоматические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки — СПб.: Питер, 2004. — С. 274.
2. Tytgat G., Nosch L. Gastric ulcer — London: Internal Medicine, 1997. — P. 27–78, 104–125.
3. Чагин Х.С., Морозов М.Ф., Нестеров Н.К. Язвенно-эрозивные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки — Хабаровск: Дальний Восток, 2005. — С. 175.
4. Новиков Н.М., Смирнов Х.Д. Заболевания гастродуоденальной зоны — СПб.: Эрудит, 2000. — С. 148.
5. Вавилов А.М., Белобородова Э.И. Рецидивирующие гастродуоденальные язвы у больных разного возраста — Томск.: Печатная мануфактура, 2006. — С. 198.
6. Энциклопедия лекарств — М.: РЛС-2006. — С. 323.

## Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины

**Макс Кассовиц (1842–1913)** — педиатр, основатель Kinderkrankeninstitute — первого специализированного Института детских болезней в Вене. Учился в Вене, где защитил в 1863 г. докторскую диссертацию. В течение многих лет был ассистентом у Л. Полицера.

С 1885 г. приват-доцент детских болезней, с 1891 — профессор детских болезней. Специалист, главным образом, по лечению сифилиса и рахита. Имя Кассовица связано с одним из характерных эпизодов в истории научных случайностей: полагая, что наилучшим

средством лечения рахита является фосфор, он проводил весьма успешную терапию рахита посредством препаратов фосфора, растворенных для лучшей усвояемости в рыбьем жире (который и оказывал в действительности лечебный эффект).