

УДК 616.342-002.44-053.2:615.28

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

Т.А. Видманова, Е.А. Жукова, И.Н. Вискова,

ФГУ «Нижегородский научно-исследовательский институт детской гастроэнтерологии»

*Видманова Татьяна Алексеевна – e-mail: talev2001@mail.ru*

В статье обсуждаются схемы антихеликобактерной терапии у детей, приводится характеристика наиболее часто используемых компонентов этого лечения. На базе Нижегородского НИИ детской гастроэнтерологии проведено лечение 18 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с применением висмута трикалия дицитрата, амоксициллина и нифуратела. Эффективность эрадикационной схемы составила 72%, частота рецидивов в течение 9 мес. наблюдения – 11%.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, дети, антихеликобактерная терапия.

The given article is devoted to discussing the eradication therapy schemes, the characteristics of the most widespread procedures of this treatment is provided. The treatment of 18 children with the duodenum ulcer disease with the implementation of bismuth tripotassium dicitrat, amoxicillin and nifuratel has been conducted. The eradication scheme effectiveness accounted for 72%, the relapse frequency during 9 months' observation period – for 11%.

**Key words:** duodenum ulcer, H. pylori therapy, children.

### Введение

В современной гастроэнтерологии не теряют актуальности вопросы эффективного и в то же время безопасного лечения язвенной болезни у детей с целью профилактики повторных обострений и прогрессирования заболевания, предотвращения развития осложнений, которые могут представлять угрозу для жизни.

В настоящее время установлено, что важнейшую роль в усилении агрессивных свойств желудочного содержимого и ослаблении протекции слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки играет H. pylori. Эти микроорганизмы выявляются у 90–95% больных с язвами двенадцатиперстной кишки.

Накопленный за последние 15–20 лет опыт лечения язвенной болезни антихеликобактерными комбинациями лекар-

ственных средств показал, что после уничтожения H. pylori в слизистой оболочке желудка рецидивы язвенной болезни в течение 5 лет наступают у 5–10% пролеченных больных, как правило, вследствие реинфекции, а среди больных, не получавших антихеликобактерной терапии, язвы рецидивируют в течение 2 лет у 100%. Об этом свидетельствуют многочисленные данные, полученные во многих странах мира [1].

Педиатрические аспекты инфекции H. pylori впервые обсуждались в 1997 г. в г. Эшторил (Португалия) по инициативе Европейской группы по изучению H. pylori, затем – на состоявшихся в Будапеште второй (1998 г.) и в Хельсинки третьей (1999 г.) встречах педиатров-экспертов, а также при принятии Консенсуса Маастрихт-3 [2]. Одним из первых показаний к назначению антихеликобактерной терапии является язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

На съезде педиатров России (2001 г.) были утверждены схемы терапии хеликобактерной инфекции у детей, включающие антисекреторные препараты, препараты висмута и антибактериальные средства [3].

Висмута трикалия дицитрат является компонентом антихеликобактерной терапии и основным противоязвенным средством в педиатрии, т. к. использование антисекреторных препаратов в детском возрасте ограничено. Он обладает рядом уникальных свойств: бактерицидное действие в отношении бактерии *H. pylori*, в кислой среде желудка препарат образует защитную пленку на поврежденной слизистой оболочке, предохраняя ее от агрессивного воздействия желудочного сока; соли висмута усиливают синтез простагландинов в стенке желудка, увеличивают секрецию слизи и ионов гидрокарбоната, таким образом оказывая кислотопротективный эффект. Кроме того, под их действием улучшается кровообращение слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки [4, 5].

Амоксициллин как представитель полисинтетических производных пенициллинового ряда является высокоэффективным лекарственным препаратом, воздействующим на *H. pylori*. Он устойчив в кислой среде желудка, разрешен к применению у детей разных возрастных групп, к нему практически не развивается резистентность, что ставит его в первый ряд антихеликобактерных средств.

Другой группой антибиотиков, широко используемых в схемах эрадикационной терапии, являются макролиды. В группе макролидов наиболее предпочтителен кларитромицин. К сожалению, из-за широкого применения макролидов в клинической практике в последнее время растет число штаммов *H. pylori*, резистентных к кларитромицину, которое в настоящее время составляет около 20% [6].

Консенсус Маастрихт-3 внес одну очень важную поправку: если устойчивость *H. pylori* к кларитромицину в популяции конкретного региона превышает 15–20%, эти антибактериальные препараты не должны применяться в схемах эрадикации.

Нифуратель – высокоактивный препарат, с эффективностью используемый для лечения лямблиоза, амебиаза, обладает также активностью в отношении *H. pylori*. Он безопасен даже при длительном применении, хорошо переносится, имеет минимум побочных эффектов и достаточно высокую эффективность в схемах антихеликобактерной терапии (до 84%) [7].

В настоящее время продолжается поиск оптимальных схем лечения язвенной болезни в детском возрасте, отличающихся достаточной эффективностью и безопасностью.

**Цель исследования:** изучение эффективности схемы антихеликобактерной терапии язвенной болезни у детей на основе препарата висмута с амоксициллином и нифурателем.

#### Материалы и методы

Исследование проводилось на базе клиники патологии верхних отделов пищеварительного тракта Нижегородского НИИ детской гастроэнтерологии при одобрении локального этического комитета и после получения добровольного информированного согласия больного или его законных представителей.

Под наблюдением находилось 18 детей язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в возрасте от 11 до 17 лет, из

них большинство составили мальчики (14 чел.). Критериями включения были: наличие язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в любой фазе (обострение, неполная клиническая ремиссия), выявление *H. pylori*.

Критерии исключения: аллергические реакции на компоненты схемы в анамнезе, признаки эзофагита, наличие осложненного течения язвенной болезни (кровотечение, перфорация).

У половины больных (9 чел.) отмечалось рецидивирующее течение язвенной болезни, у остальных пациентов заболевание было впервые диагностировано.

Всем детям выполнялось эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки в сроки через 2 недели после начала лечения и через 6 недель после окончания антихеликобактерной терапии. У части больных проведено гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки антрального отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки с оценкой состояния слизистой по глубине поражения и активности воспалительного процесса согласно соответствующему разделу «Рабочей классификации хронического гастрита, дуоденита, гастродуоденита у детей» (2002 г.) [8].

Выявление *H. pylori* проводилось морфологическим методом или ПЦР в желудочном соке до начала лечения и через 6 недель после завершения эрадикационной схемы.

Всем больным назначалась антихеликобактерная терапия сроком на 14 дней в составе – амоксициллин, нифуратель, висмута трикалия дицитрат в возрастных дозировках. Побочных эффектов отмечено не было. Курс терапии закончили все пациенты. В дальнейшем в течение 1 мес. дети получали антацидные препараты.

#### Результаты и их обсуждение

До лечения у большинства пациентов (89%) ведущей жалобой были боли в животе преимущественно тощакового характера. 55% больных испытывали диспепсические расстройства в виде тошноты и отрыжки.

У 14 детей наблюдалось обострение язвенной болезни с наличием единичных (5) или множественных (9) дефектов в луковице двенадцатиперстной кишки в стадии 1 или 2, у 4 пациентов диагностированы постязвенные рубцы. По данным морфологического исследования в антральном отделе желудка у 7 из 10 больных (70%) диагностирован активный гастрит, у 6 пациентов (60%) отмечался диффузный гастрит.

Через 2 недели после начала терапии отмечена положительная клиническая динамика. Жалоб больные не предъявляли. По данным эндоскопического исследования установлено, что полное заживление имеющихся язвенных дефектов произошло у 13 из 14 пациентов (93%), лишь у 1 ребенка с язвой в стадии 1 отмечалось частичное ее заживление (стадия 2–3), что связано с недостаточным количеством времени для полной репарации дефекта.

По данным морфологического исследования слизистой оболочки антрального отдела желудка отмечалась положительная динамика – снижение частоты выявления активного и диффузного гастрита – у 2 из 11 детей (18%) ( $p=0,03$ ) и у 1 из 11 человек (9%) ( $p=0,024$ ) соответственно.

Через 6 недель после окончания антихеликобактерной терапии 8 из 18 больных (44%) предъявляли жалобы на эпизодические ноющие боли в животе преимущественно при нарушениях диеты. По данным эндоскопического иссле-

дования установлено, что рецидив язвенной болезни с дефектами в луковице в стадии 2–3 диагностирован у 2 пациентов (11%), при этом жалоб они не предъявляли. У остальных детей имела рубцово-язвенная деформация луковицы.

На микроструктурном уровне сохранялась положительная динамика – активный гастрит диагностирован лишь у 3 из 13 больных (23%) ( $p=0,04$  по сравнению с данными до начала терапии), диффузный гастрит – у 4 из 13 (31%) ( $p=0,222$ ).

Наличие *H. pylori* диагностировано у 5 детей, у 3 из них сохранялся активный антральный гастрит. У всех больных с рецидивом язвенной болезни отмечены хеликобактериоз и активность процесса в антральном отделе желудка по данным гистологического исследования. Таким образом, эффективность схемы антихеликобактерной терапии в целом составила 72%. Следует отметить, что среди больных с впервые выявленной язвенной болезнью отмечалась более эффективная эрадикация – у 8 из 9 человек (89%), а в группе детей с рецидивирующим течением заболевания уничтожение *H. pylori* достигнуто лишь у 5 из 9 пациентов (55%). В анамнезе у них имелись данные об использовании схем антихеликобактерной терапии с неадекватным набором компонентов или длительностью терапии. У этих детей в последующем была проведена квадротерапия с использованием антисекреторных препаратов.

В сроки наблюдения до 9 мес. обострение язвенной болезни не отмечено ни у одного больного.

## Заключение

Таким образом, применение схемы эрадикационной терапии на основе коллоидного субцитрата висмута с использованием 2 антибактериальных препаратов (амоксиклав и нифуратель) отличается довольно высокой эффективностью, безопасностью и хорошей переносимостью у детей. Данный вид лечения может быть рекомендован к использованию в качестве терапии первой линии у детей с впервые выявленной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Van der Hulst R.W.M., Keller J.J., Rauws E.A.J., Tytgat C.N.J. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: A review of the World Literature. *Helicobacter*. 1996. № 1. P. 6-19.
2. Щербаков П.Л., Баранов А.А., Корсунский А.А. Лечение *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний. В кн.: Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей. М.: ИД Медпрактика-М, 2002. С. 125-139.
3. Щербаков П.Л. Антибактериальные препараты в схемах лечения хеликобактериоза у детей. *Русский медицинский журнал*. 2003. № 2. С. 49-52.
4. Щербаков П.Л., Вартанова Е.Е., Нижевич А.А. и др. Эффективность и безопасность применения висмута трикалия дицитрата (Де-нол) у детей. *Клиническая фармакология и терапия*. 2005. № 1 (14). С. 41-44.
5. Исаков В.А. Коллоидный субцитрат висмута: его свойства как основа применения в гастроэнтерологии. *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол*. 2003. № 3, прил. 19. С. 30-35.
6. Лапина Т.Л. Эрадикационная терапия инфекции *Helicobacter pylori*. *Медицинский вестник*. 2006. № 16. С. 9-10.
7. Малямова Л.Н., Глазырина Н.В., Юрченко Е.Ю. Сравнительная эффективность схем антихеликобактерной терапии у детей с заболеваниями гастроудоденальной области. *Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол*. 2003. № 3, прил. 19. С. 48.
8. Хронический гастродуоденит и язвенная болезнь у детей (диагностика, терапия, прогноз, профилактика) / под ред. Волкова А.И., Шабунинной Е.И. Н.Новгород. 2009. С. 18-19.