

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКИХ Нр-АССОЦИИРОВАННЫХ ГАСТРОДУОДЕНИТОВ У ДЕТЕЙ

*Г.В. Римарчук, Н.И. Урсова, К.И. Савицкая, Л.И. Васечкина,
Т.К. Тюрина, А.В. Лебедева
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского*

Факт признания *H. pylori* этиологическим агентом большинства гастродуоденальных заболеваний и разработка эффективных схем антибактериального уничтожения возбудителя является важнейшим достижением современной клинической гастроэнтерологии.

Принципы лечения гастродуоденита у детей отработаны нами на модели Нр-ассоциированных форм как наиболее часто встречающихся среди хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (см. таблицу).

Схемы эрадикационной терапии Нр-ассоциированных гастродуоденитов

Схема	Базисный препарат	Антибактериальные препараты	Дни лечения
Тройная терапия на основе препаратов висмута	Висмут трикалия дицитрат 240 мг 2 раза	+амоксициллин 50 мг/кг +фуразолидон 10 мг/кг	7
Тройная терапия с блокаторами Н+К+АТФазы париетальных клеток	Омепразол 20 мг 1 раз	+амоксициллин 50 мг/кг +кларитромицин 15 мг/кг	7
Терапия ранитидин висмут цитратом	Ранитидин висмут цитрат 400 мг 2 раза	+ кларитромицин 15 мг/кг +амоксициллин 50 мг/кг	10
	Ранитидин висмут цитрат 400 мг 2 раза	—	28

Для этого нами была оценена эффективность существующих схем лечения, которые были построены по принципу тройной терапии. Существенное отличие между ними – использование базисного препарата и различных антибактериальных средств. При определении результативности выбранных схем учитывали время исчезновения клинических симптомов, а также спектр и частоту побочных реакций.

Наилучший эффект достигнут при комбинации омепразола, амоксициллина и кларитромицина (88%), несколько слабее оказалась схема с висмутом трикалия дицитрата, амоксициллином и фуразолидоном (86,3%). Тройная терапия пилоридом, кларитромицином и амоксициллином была эффективной у 80,1% больных. Болевой синдром купировался к 3-4-му дню при назначении в качестве базисного препарата ингибитора протонной помпы париетальных клеток, к 5-6-му дню лечения – блокатора H_2 -рецепторов гистамина и к 7-8-му дню – висмута трикалия дицитрата.

Обнаружено, что самыми частыми нежелательными эффектами терапии являются тошнота (28%), которая встречалась при использовании любой из схем. Диарея возникала при приеме амоксициллина. Аллергические сыпи были связаны с применением антибиотика и отмечались у единичных пациентов. Установлено, что тройная терапия пилоридом, кларитромицином и амоксициллином оказалась неэффективной у 15,4% больных, имевших короткий анамнез заболевания, и у 37,5% пациентов с длительным течением болезни. Таким образом, в реальных условиях работы практического здравоохранения, при малой доступности микробиологических исследований и определения резистентности штаммов *H. pylori* к антибиотикам представляется крайне важным выбор адекватной медикаментозной схемы эрадикации с учетом продолжительности гастроэнтерологического анамнеза и анамнеза антибиотикотерапии.

В целом ряде экспериментальных исследований было показано, что культура или препараты, изготовленные из штаммов лактобацилл и ряда других микроорганизмов, населяющих желудочно-кишечный тракт человека, могут подавлять жизнедеятельность *H. pylori*, в частности – предупреждать адгезию *H. pylori* к мембранам клеток и их размножение.

Все эти факторы способствуют апробации различных пробиотиков в качестве антихеликобактерных средств. Это принципиально новое направление в разработке антихеликобактерной терапии у детей, по нашему мнению, имеет большое значение и перспективу.

В ходе нашего исследования оценивался клинический эффект энтерола (*Sacharomyces boulardii*) при использовании его в комплексной терапии Нр-ассоциированных гастродуоденитов у детей. Механизм действия заключается в регуляции внутрипросветного уровня pH, повышении активности пищеварительных ферментов, обладании прямой противовирусной и противомикробной активностью.

В исследовании участвовало 30 больных в возрасте 12-14 лет с хроническим активным гастродуоденитом. Для эрадикации *H. pylori* использовали: де-нол по 240 мг + амоксициллин по 1000 мг + фуразолидон по 200 мг + энтерол по 250 мг 2 раза в день. Курс лечения составлял 7 дней. Далее больные получали де-нол + энтерол 2 недели.

До лечения по результатам изучения видового состава микробиоты толстой кишки у всех детей выявлены глубокие микрoэкологические дефекты, которые достигали II-III степени: смешанный дефицит лактобацилл и бифидобактерий (13,3%), изолированный дефицит бифидобактерий (10%), лактобацилл (26,6%) и рост грибов рода *Candida* (46,6%), клебсиелл (36,6%), золотистого стафилококка (26,6%). К моменту контроля смешанный дефицит индигенной флоры уменьшился в 2 раза (6,8%), дефицит бифидобактерий – в 7 раз (1,3%), лактобактерий – в 6 раз (4,3%), к препарату оказались чувствительными золотистый стафилококк (4,3%), клебсиеллы (10%), грибы рода *Candida* (13,3%). Опираясь на полученные данные, можно сделать обоснованный вывод: энтерол является высокоэффективным корректором дисбиотических сдвигов.

Анализ эффективности лечения показал, что при включении энтеролола в комплекс терапии у больных с хроническим активным гастродуоденитом, ассоциированным с *H. pylori*-инфекцией, отмечался отчетливый и стойкий положительный эффект в динамике клинико-лабораторных показателей: улучшение самочувствия, снижение явлений интоксикации, исчезновение абдоминального и диспепсического синдромов, нормализация показателей в биохимических анализах крови и копрограммах. После эрадикации *H. pylori* у всех больных отсутствовали эндоскопические изменения, морфологически же определялись единичные фолликулы в антральном отделе желудка. Эрадикация *H. pylori* у больных, завершивших полный курс терапии, составила 90%, что следует признать очень хорошим результатом. Таким образом, энтерол, назначенный больному с первого дня приема антихеликобактерных средств, позволяет «защитить» индигенную микрофлору, снизить риск развития более тяжелых дисбактериозов, существенно влиять на эффективность тройной терапии с базисным препаратом висмута.

Ингибиторы протонной помпы в соответствии с Европейскими рекомендациями по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* (Маастрихтский консенсус II, 2000) являются обязательными компонентами схем терапии и первой, и второй линии. Последнее имеет особенно большое значение в педиатрической практике, т. к. фармакодинамика ингибиторов протонной помпы имеет возрастные ограничения.

Целью нашего исследования явился поиск новых патогенетически обоснованных методов лечения хронических гастродуоденитов у детей. Протокол обследования включал общеклинический комплекс и специализированные гастроэнтерологические методики. Дизайн исследования: рандомизированное, контролируемое, в параллельных группах по 15 больных в возрасте от 10 до 15 лет. В 1-й группе назначалась монотерапия Париетом® в суточной дозе 10 или 20 мг в течение 14 дней. Больные 2-й группы получали традиционное лечение (антихеликобактерные препараты, антациды, прокинетики) курсом 3 недели.

До лечения в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки выявлялся хронический антральный гастрит с высокой и средней степенью активности на фоне контаминации *H. pylori*, хронический дуоденит. После лечения у всех больных достигнута положительная клиническая симптоматика. Однако у больных 1-й группы абдоминальная боль купировалась на 3-4 дня раньше, а пальпаторная болезненность эпигастриальной области живота – на 2-3 дня раньше, чем во 2-й группе.

При проведении рабепразолового теста изжога к концу первых суток исчезла у всех больных, предъявлявших эту жалобу. По данным эндоскопии в 1-й группе отмечено более явное и раннее уменьшение признаков воспаления в слизистой оболочке желудка и полное исчезновение их в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки. Выявлены положительные морфологические изменения в слизистых желудка и двенадцатиперстной кишки, а также в степени обсемененности слизистой оболочки *H. pylori*. Причем в 1-й группе *H. pylori* подверглись полной эрадикации,

во 2-й – они в 33% из вегетативных спиралловидных форм превратились в единичные кокки. Наиболее активное действие париет оказывал на моторные нарушения: нормализовался тонус желудка и двенадцатиперстной кишки, в 3 раза уменьшилась частота гастроэзофагеального рефлюкса. Таким образом, комплекс механизмов фармакологического действия париета способствует высокой эффективности его применения при хроническом гастродуодените у детей.

Нами было показано, что в определенной степени в основе расстройств функций при заболеваниях гастродуоденальной зоны лежат различной выраженности моторно-эвакуаторные изменения желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров, требующие определенной коррекции.

Обследовано 20 больных в возрасте 7-14 лет с моторно-эвакуаторными нарушениями билиарного тракта без признаков воспаления. Установлена высокая частота (40%) синдрома холестаза, который клинически проявлялся субиктеричным прокрашиванием кожи и видимых слизистых (15%), увеличением печени (30%), периодически возникающей ахолией стула (15%), стеатореей (10%). Лабораторные исследования показали, что не все биохимические тесты обладают информационной значимостью: наибольшую достоверность имеют щелочная фосфатаза (повышение уровня до $706,3 \pm 33,9$ ед/л – 100%), гиперхолестеринемия (до $7,6 \pm 0,3$ ммоль/л – 50%), в меньшей степени – конъюгированная гипербилирубинемия (10%).

Ультразвуковые исследования органов брюшной полости выявили со стороны печени признаки холестаза, повышение эхогенности от перипортальных структур, гипермоторную (60%) и гипомоторную (30%) дискинезию желчного пузыря, утолщение стенок желчного пузыря за счет отека с взвесью или пристеночным осадком в его просвете, аномалии желчного пузыря (45%). При эндоскопическом исследовании у больных определялся активный антральный гастрит и дуоденит с отеком большого дуоденального сосочка, что, по-видимому, является причиной повышения внутриполостного давления и нарушения пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку, то есть механизмом формирования вторичных дискинезий билиарного тракта.

Гепабене назначали по 1 капсуле 3 раза в день после еды в течение 30 дней. Полученные результаты показали, что этот препарат эффективно и быстро устраняет основные клинические проявления дисфункциональных расстройств билиарного тракта. Так, к концу 5-х суток нормализовались размеры печени, исчезли симптомы интоксикации, были устранены диспепсические расстройства, на 6-8-й день исчезли боли и положительные пузырьные симптомы. Параллельно этим изменениям отмечалась нормализация биохимической гепатограммы.

Важным результатом терапии явились данные УЗИ, которые подтвердили исчезновение выраженного эхопозитивного желчного осадка (билиарного сладжа) к 18-21-му дню лечения, нормализацию объема желчного пузыря и восстановление его моторно-эвакуаторной функции у 17 (85%) больных, улучшение – у 2 (10%). Отсутствие динамики отмечено у одного больного (5%) к 30-му дню лечения.

Наши наблюдения свидетельствуют о том, что использование лекарственных растительных препаратов, способных прямым или опосредованным действием оказывать положительный терапевтический эффект при столь многообразных функциональных изменениях, которые имеются при Нр-ассоциированных гастродуоденитах у детей, является перспективным.

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ И Нр-АССОЦИИРОВАННЫЙ ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Л.А. Семенюк, Н.Е. Санникова

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

Болезни органов пищеварения у детей и подростков доминируют в структуре общей заболеваемости и имеют неуклонную тенденцию к росту. По данным всероссийской диспансеризации 2002 г., гастроэнтерологическая заболеваемость среди детей России составила 146 на 1000 детского населения. Наряду со снижением заболеваемости язвенной болезнью, на 30% возросла частота гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Первый пик заболеваемости ГЭРБ приходится на возраст 4-6 лет, второй – на 11-14 лет. Риск развития аденокарциномы пищевода в 4 раза выше у людей, которые в детском возрасте страдали пептическим эзофагитом.

Проблема взаимоотношения ГЭРБ и *H. pylori* широко изучается. Этому микроорганизму отводится как протективная, так и повреждающая роль в поражении пищевода, причем противоположные взгляды на роль *H. pylori* в целом отражают современное состояние вопроса. Несомненно, что этот микроб не является безразличным при развитии рефлюкс-эзофагитов и его влияние на этот процесс требует дальнейшего изучения.

Целью настоящей работы является определение распространенности ГЭРБ среди детей и подростков и влияния *H. pylori* на местный иммунитет, на развитие хронического гастрита и рефлюкс-эзофагита.

Эпидемиологические данные получены на основании анализа 2560 эзофагогастродуоденоскопий (ЭГДС) за 2000-2001 гг. у детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет. Особенности проявления рефлюкс-эзофагита в сочетании с воспалительными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки изучались на примере 240 детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет. Все дети составили две группы. В первую вошли 110 детей с эрозивными и язвенными рефлюкс-эзофагитами, которые в 73,7% случаев сочетались с неэрозивным хроническим гастритом, в 22,7% – с эрозивным хроническим гастритом и в 3,6% – с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

Во вторую группу вошли 130 рандомизированно обследованных детей с хроническим гастритом без сопутствующего поражения пищевода (89,2% детей и подростков с неэрозивным хроническим гастритом