

Спектр Заболеваний Желудочно-Кишечной Системы, Связанных С Инфекцией Helicobacter Pylori У Детей

Худайбергана Н. Х¹

Ахмедова И. М²

Нурметов Х. Т³

Талипов Р. М⁴

Аннотация: Инфекция Helicobacter pylori (HP) представляет собой одну из наиболее распространенных хронических инфекций человека. В структуре хронической гастродуоденальной патологии (ХГДП) у детей HP ассоциированные формы остаются доминирующими, составляя от 70% до 90%. Статья посвящена особенностям течения болезней, ассоциированных с HP инфекцией у детей. Приводятся данные эпидемиологических исследований, показывающих особенности распространенности хеликобактериоза у детей. В соответствии с международными стандартами приводятся основные схемы лечения, используемые для проведения эрадикационной терапии.

Ключевые слова: хеликобактериоз, дети, эрадикация, резистентность, распространенность.

^{1,2,3,4} Ташкентская медицинская академия

Helicobacter pylori, являясь источником инфекционного процесса, или естественным резервуаром, хеликобактериоза является зараженный человек. Это доказал еще в 1985 г. В. Marshall [1], у которого развился острый гастрит после того, как он выпил раствор с культурой HP, полученной от 65-летнего больного хроническим гастритом и содержавшей бактерий. В первые 6-8 дней после заражения («инкубационный период») никаких клинических проявлений заболевания не обнаруживалось, на 7-й день появились диспептические явления и боли. Эндоскопические признаки гастрита определялись уже на 10-й день после заражения. Факт заражения при приеме

культуры *Нр* был подтвержден при последующих исследованиях как у людей, так и у ряда лабораторных животных [2, 3]. Однако заселение слизистой оболочки желудка *Нр* не всегда вызывает развернутую картину хронического гастрита. Иногда заболевание носит смазанный (латентный) характер или принимает характер носительства. Носительство у практически здоровых людей, возможно, связано с заселением их слизистой оболочки слабовирулентными штаммами или уменьшением количества рецепторов на поверхности желудка, способствующих адгезии микроорганизма [6, 7].

Инфекция *Нр* широко распространена во всем мире, около 60% населения земного шара инфицированы этим микроорганизмом [8]. D. Y. Graham назвал *Нр* наиболее часто встречающейся инфекцией наряду с *Streptococcus mutans*, вызывающим кариес [9]. Она является основной причиной хронического гастрита. *Нр* определяется у 95% больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, у 70-80% — с язвенной болезнью желудка, у 50% больных с неязвенной диспепсией. Инфицированность *Нр* в четыре раза повышает риск развития язвенной болезни [10]. Ретроспективные исследования показали взаимосвязь инфекции *Нр* и рака желудка, в том числе включая лимфому желудка [11]. Риск развития рака желудка, ассоциированного с *Нр*, достигает 70% в индустриальных районах и 80% в сельской местности [12]. В последнее время проводятся исследования, показывающие взаимосвязь между инфекцией *Нр* и поражением других органов и систем, в частности обсуждается влияние этого микроорганизма на развитие коронарной болезни сердца [13].

Исследуя свойства *Нр*, можно предположить, что заселение человека этим микроорганизмом произошло в незапамятные времена. Одновременно с заселением ротовой полости, кожи, кишечника, влагалища происходило и заселение слизистой оболочки желудка. Устойчивость *Нр* к агрессивным условиям желудка, иммунной реакции макроорганизма, возможность воздействия на изменение кислотности среды показывают, что хеликобактерии приспособлены к длительной (до десятилетий) жизни в желудке. Поэтому его вполне резонно рассматривать в первую очередь как симбионта. Изменение экологии внешней среды, различные социальные факторы (частые стрессы, курение и т. п.) привели к изменению внутренних структур макроорганизма, мутациям *Нр* с образованием новых штаммов с более агрессивными свойствами, которые и явились по отношению к человеку патогенами [14]. На распространенность хеликобактериоза огромное влияние оказывают социально-экономические условия проживания. Исследователями многих стран наглядно показана прямая зависимость инфицированности населения от общего экономического уровня развития страны, соблюдения санитарно-гигиенических норм: чем выше социальный уровень жизни населения, тем ниже инфицированность.

По нашим данным, нет выраженной зависимости уровня обсемененности в зависимости от социального или материального положения пациентов. Однако в семьях с большим количеством детей, проживающих в густонаселенных квартирах или домах без достаточных бытовых удобств (канализация, отопление, горячего водоснабжения), инфицированность *Нр* на 30-40% выше.

Частота инфицирования с годами прогрессивно увеличивается. Однако это не всегда объясняет распространенность *Нр*. Инфицирование *Нр* в подавляющем большинстве случаев происходит в детском возрасте [19, 20].

Эпидемиологические исследования показали приблизительно равную инфицированность *Нр* у детей. Высокая степень обсемененности *Нр* у детей может объясняться тем, что исследования на наличие этого микроорганизма проводились преимущественно у детей с различными гастроэнтерологическими жалобами. При обследовании детей, независимо от наличия диспепсии или болей в животе, количество *Нр*-положительных определяется значительно реже [4, 5].

Мы определяли среди 7-летних детей инфицированность хеликобактериями составила 40 -45%, а к 14 -15 годам инфицированность уже достигает уровня взрослого и сохраняется в пределах 65-70%. Об этом же упоминают и другие авторы, отметившие значительное увеличение уровня

инфицированности и появления большего количества штаммов, устойчивых к проводимому лечению, у больных старше 17 лет [17].

Пути передачи *Нр* наиболее изученным и определенным является контактный путь передачи инфекции от человека к человеку. Чаще всего инфицирование хеликобактериями происходит между членами семьи орально-оральным путем или через предметы личной гигиены. Это подтверждается тем фактом, что *Нр* были выделены из зубного налета [16, 29]. Чаще инфицируют друг друга супруги [21], подтверждая предположение В. Marshall о передаче инфекции через поцелуи. Детям родители передают *Нр* также при поцелуях или при пользовании одними столовыми приборами, «облизывании» сосок грудных младенцев и т. п. Как правило, все члены семьи бывают поражены одним и тем же штаммом *Нр* [27]. Однако имеются сообщения, что в одной семье могут одновременно персистировать до двух штаммов микроорганизмов у разных супругов. При этом передача микроорганизма происходит чаще от родителей к детям, чем обмен между братьями и сестрами [22]. В семьях, имеющих двух и более детей, распространенность и степень инвазии *Нр*

выше, а стойкая эрадикация наступает только в случае лечения всех членов семьи от *Нр* [15].

Чаще заражаются *Нр*-инфекцией гастроэнтерологи, эндоскописты, стоматологи, имеющие по роду работы дело с зараженными людьми [18, 23]. На основании наших исследований передача хеликобактериоза может осуществляться и через эндоскопическую аппаратуру и зонды, с помощью которых проводятся различные инвазивные исследования органов пищеварения, при их недостаточной обработке. При взятии смывов с рабочей поверхности аппаратов после их недостаточно тщательной обработки, по нашим данным, определялся интенсивный рост *Helicobacter pylori*. Многие авторы указывают инфекцию *Нр* как профессиональную вредность с риском развития онкологических заболеваний у медицинских работников, наиболее тесно соприкасающихся с этим микроорганизмом (эндоскописты, микробиологи) [24, 25].

Другим возможным путем заражения хеликобактериозом может быть фекально-оральный. Имеются сведения о существовании кокковых форм *Нр*, в которые микроорганизм переходит при воздействии различных неблагоприятных условий. Имеется указания ряда авторов, что *Нр* могут переносить некоторые домашние животные собаки или кошки, в организме которых были найдены микроорганизмы, очень сходные по своему строению с *Нр* [26], однако сведений, позволяющих считать хеликобактериоз зоонозной инфекцией, недостаточно.

Заболевания хеликобактериозом не носят выраженный сезонный характер, хотя отмечается увеличение обращения детей школьного возраста с жалобами на боли в животе, связанные с *Нр*-инфекцией, в осенне-весенний период. Это можно объяснить заселением слизистой оболочки желудка детей новыми патогенными штаммами *Нр* в начале учебного года при тесном общении между школьниками в закрытых коллективах (в пределах одного класса, группы), особенно у детей, постоянно проживающих в закрытых коллективах (детские дома) [28]. Изучение распространенности хеликобактериоза среди различных групп населения, путей его передачи позволяет рассматривать хеликобактериоз как инфекционное заболевание, носящее характер эпидемии.

На протяжении истории изучения инфекции *Нр* учеными и исследователями многих стран отработывались различные подходы к терапии воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, ассоциированных с этим микроорганизмом. Изучалась эффективность использования как моно компонентной схемы лечения антибиотиками, так и комбинация препаратов разных групп. В результате этих исследований было показано, что одни антибактериальные препараты не способны оказывать свое воздействие в условиях обитания *Нр* — в кислой среде желудка, для эффективного применения других больным необходимо было принимать очень большие дозы препарата, а при применении третьих быстро развивалась резистентность микроорганизма к используемым лекарственным средствам. Тем не менее к

настоящему времени разработаны такие схемы лечения, которые способны эффективно бороться с Нр, добиваясь его полной эрадикации (уничтожения) в короткие сроки и достигая длительной ремиссии заболевания.

Для эффективного лечения гастроэнтерологических заболеваний, ассоциированных с хеликобактерной инфекцией, необходимо применение специфических антибактериальных препаратов. Учитывая экологическую нишу, которую занимают эти микроорганизмы, проводимая антибактериальная терапия должна отвечать некоторым требованиям: 1. используемые препараты должны эффективно воздействовать на Нр; 2. антибиотики должны быть устойчивыми к действию агрессивной кислой среды желудка; 3. они должны обладать способностью проникать под слой желудочной слизи; 4. их действие в области слизистой оболочки должно быть локальным; 5. они должны быстро выводиться из организма, не накапливаясь в других тканях и органах.

Хеликобактерии, являясь микроаэрофилами, способны нормально функционировать только находясь в привычной среде обитания — на поверхности слизистой оболочки под слоем слизи. Вне организма они крайне чувствительны практически к любому агрессивному воздействию (алкоголь, атмосферный воздух, антибактериальные препараты, действующие на грамотрицательную флору). Однако желудочная слизь, изменения рН среды в просвете желудка и непосредственной близости от Нр во многом меняют действие лекарственных препаратов. Эти условия значительно сужают круг препаратов, используемых для лечения хеликобактериоза. Проблема лечения хеликобактериоза у взрослых, по сведениям некоторых авторов, решается назначением короткого курса (3-4 дня) комбинации антибиотиков в пределах максимально разрешенных доз [1, 5], что, однако, неприемлемо в педиатрии.

В то же время у детей с гастродуоденальной патологией, обусловленной наличием хеликобактерий, появляются изменения биоценоза желудочно-кишечного тракта. Так, рядом авторов был выявлен значительный дефицит лактобацилл и бифидофлоры с одновременным нарастанием уровня условно-патогенных микроорганизмов на фоне хронических гастродуоденальных заболеваний, выраженность нарушений нарастала при проведении антибактериальной терапии [3, 6].

Был проведен ряд исследований с использованием новых эффективных антибактериальных препаратов, позволяющих добиться хороших результатов при эрадикационной терапии Нр. В итоге этих исследований был сформулирован ряд положений, представленных на заседании рабочей группы по изучению *Helicobacter pylori* Европейского общества педиатров, гепатологов и диетологов (Нр Working Group of the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHN)) в октябре 2000 г. В частности, в этих рекомендациях отмечено предпочтение использования эрадикационных трехкомпонентных схем, сочетающих ингибиторы протонной помпы и два антибиотика, одним из которых является кларитромицин.

К препаратам, рекомендованным для использования у детей с пятилетнего возраста, в эрадикационной терапии относятся следующие: 1. коллоидный субцитрат висмута — 4 мг/кг; 2. амоксициллин 25 мг/кг (max 1 г/сут), кла-ритромицин 7,5 мг / кг (max 500 мг / сут); 3. нифуратель 15 мг/кг, фуразолидон 20 мг/кг, метронидазол 40 мг/кг; 4. омепразол 0,5 мг / кг*, ранитидин 300 мг / сут. В настоящее время проведено достаточно большое количество исследований по применению эрадикационных схем с нифурателем в качестве второго антибиотика [9]. В настоящее время нифуратель включен в рекомендации ассоциации педиатров по диагностике и лечению заболеваний, ассоциированных с хеликобактериозом у детей. Именно поэтому в последнее время в схемах эрадикационной терапии у детей, особенно при наличии резистентных к метронидазолу штаммов, все чаще используется нифуроксазид (суспензия) — представитель нитрофуранового ряда, разрешенного к применению у детей с месячного возраста в схемах эрадикационной терапии.

Литература.

1. Kh, K. N., & Rahmatullayeva, G. K. (2023). To Assess the Frequency of Iron Deficiency Anemia and Helicobacter Pylori Infection Among School-Age Children with Chronic Gastroduodenal Pathology. *European Science Methodical Journal*, 1(8), 10-18.
2. Khudayberganova, N. H., & Rakhmatullaeva, G. K. (2023). Prevalence of helicobacter pylori infection in children with gastroduodenal pathology. *Western European Journal of Medicine and Medical Science*, 1(4), 1-3.
3. Ахмедова, И. М., & Худайберганова, Н. Х. (2022). Внежелудочные проявления хронического гастродуоденита у детей.
4. Ахмедова, Н. А., Рахматуллаева, Г. К., Худайберганова, Н. Х., & Саидмуродова, М. С. (2024). Оптимизация лечение артериальной гипертензии у женщин в климактерическом периоде.
5. Нурметов, Х. Т., Талипов, Р. М., Худайберганова, Н. Х., Азадаева, К. Э., & Ходжиматова, И. Х. (2024). ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ НЕКОТОРЫХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.
6. Салаева, М. С., & Худайберганова, Н. Х. (2015). Взаимосвязь социальных факторов с параметрами качества жизни у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Вестник КГМА им. ИК Ахунбаева*, (3), 74-79.
7. Талипов, Р. М., Нурметов, Х. Т., & Худайберганова, Н. Х. (2022). Достижение приверженности пациентов к выполнению врачебных назначений (Doctoral dissertation).
8. Талипов, Р. М., Тулабаева, Г. М., Сагатова, Х. М., Нурметов, Х. Т., & Худайберганова, Н. Х. (2021). Peculiarities of comorbidity in elderly patients with myocardial infarction. *Узбекский медицинский журнал*, 2(3).
9. Талипов, Р. М., Тулабаева, Г. М., Сагатова, Х. М., Нурметов, Х. Т., & Худайберганова, Н. Х. (2021). Особенности коморбидности у пациентов пожилого возраста с инфарктом миокарда. *Узбекский медицинский журнал*, 2(3).
10. Худайберганова, Н. Х. (2022). Клиническая характеристика Helicobacter pylori ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.
11. Худайберганова, Н. Х. (2023). Изучить инфекции helicobacter pylori у детей школьного возраста при хронической ассоциированной гастродуоденальной патологии.
12. Худайберганова, Н. Х. (2023). Клиническая эффективность применения препарата ферлатум для лечения железодефицитной анемии.
13. Худайберганова, Н. Х. (2024). Диагностики и лечения хеликобактериоза.
14. Худайберганова, Н. Х. (2024). Железодефицитной анемии у детей при хроническом гастродуодените.
15. Худайберганова, Н. Х., & Аликулов, И. Т. (2023). Helicobacter Pylorosis in Children: Features of Diagnosis and Treatment. *European Science Methodical Journal*, 1(9), 23-28.
16. Худайберганова, Н. Х., & Ахмедова, И. М. (2023). Клинико–биохимические особенности внежелудочных проявлений helicobacter pylori ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.
17. Худайберганова, Н. Х., & Ахмедова, И. М. (2023). Течение хронической гастродуоденальной патологии у детей и инфекция helicobacter pylor. *Academic research in educational sciences*, (1), 196-205.

18. Худайбергана, Н. Х., & Рахматуллаева, Г. К. (2023). Распространённость инфекции *helicobacter pylori* у детей с гастродуоденальной патологией. Лучшие интеллектуальные исследования, 9(3), 278-281.
19. Худайбергана, Н. Х., & Сибиркина, М. В. (2024). Диагностика и лечение гастродуоденальной патологий у детей, ассоциированной с хеликобактериозом.
20. Худайбергана, Н. Х., Азадаева, К. Э., & Аликулов, И. Т. (2023). Determination of Nutrition-Dependent Micronutrient Deficiencies Among School-Age Children.
21. Худайбергана, Н. Х., Азадаева, К. Э., Талипов, Р. М., Нурметов, Х. Т., & Ходжиматова, И. Х. (2024). Влияние Хеликобактериоза На Развитие Ревматоидного Артриты (Обзор).
22. Худайбергана, Н. Х., Азимова, М. М., & Абзалова, Д. А. (2024). ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* У ДЕТЕЙ. SCIENTIFIC JOURNAL OF APPLIED AND MEDICAL SCIENCES, 3(4), 252-261.
23. Худайбергана, Н. Х., Азимова, М. М., & Талипов, Р. М. (2023). Formation of Iron Deficiency Anemia in Children with Chronic Gastroduodenitis of Helicobacteriosis Etiology.
24. Худайбергана, Н. Х., Азимова, М. М., Эшмурзаева, А. А., & Гимадуддинова, А. Р. (2023). Влияние инфекции *helicobacter pylori* на течение хронического гастродуоденита у детей и этапы диагностики.
25. Худайбергана, Н. Х., Ахмедова, И. М., & Аликулов, И. Т. (2024). Проблема клинической патогенности *helicobacter pylori* в гастроэнтерологии (Обзор).
26. Худайбергана, Н. Х., Йулдошева, Д. Ш., Абзалова, Д. А., & Рашидова, М. А. (2019). Изучение пищевого статуса детей школьного возраста с избыточной массой тела. ТОМ–II, 361.
27. Худайбергана, Н. Х., Нурметов, Х. Т., & Хайдаралиев, С. У. (2024). Оценить частоту встречаемости желездефицитных анемий и инфекции *helicobacter pylori* среди детей школьного возраста при хронической гастродуоденальной патологии.
28. Худайбергана, Н. Х., Рахматуллаева, Г. К., & Аликулов, И. Т. (2023). Инфекция *helicobacter pylori* и принципы терапии у детей.
29. Худайбергана, Н. Х., Талипов, Р. М., & Хайдаралиев, С. У. (2023). Современные представления о формировании *helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.