

Г.В. Бекетова, д.м.н., профессор, завідувача кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломного освіти ім. П.Л. Шупика, г. Київ

Хронічні захворювання шлункової кишки у дітей і підлітків (епідеміологія, етіологія, патогенез, діагностика, лікування)

Среди хронических заболеваний пищеварительного тракта (ПТ) у детей и подростков преобладает патология гастродуоденальной зоны, в частности хронический гастродуоденит (ХГД). Медико-социальное значение этой проблемы обусловлено значительным распространением заболевания, его рецидивирующим прогрессирующим течением, возможностью развития тяжелых осложнений, толерантностью к общепринятым методам терапии, высокой вероятностью формирования первичной инвалидности взрослых.

В основе ХГД лежит круглоклеточная воспалительная инфильтрация и структурная перестройка слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки (СОДПК) с развитием дисрегенераторных, дис- и атрофических процессов, которые приводят к формированию их функциональной недостаточности.

ХГД является многофакторным и экзависимым заболеванием, в генезе которого ведущая роль принадлежит нарушению равновесия между защитными факторами и факторами агрессии к СОЖ и СОДПК.

Особенности течения ХГД у детей и подростков

Выделяют ряд особенностей течения ХГД у детей и подростков, а именно:

- феномен синтропии, то есть вовлечение в патологический процесс органов пищеварения, которые развиваются из единой эмбриональной закладки (поджелудочная железа, печень и желчевыводящие пути, кишечник и т.д.);
- феномен полиморбизма – поражение, кроме пищеварительного канала, органов других систем организма;
- увеличение почти в 3,5 раза распространенных изменений желудка и ДПК (пангастрит и дуоденит);
- увеличение более чем в 3 раза деструктивных поражений гастродуоденальной зоны;
- появление и рост удельного веса так называемых новых заболеваний в детской и подростковой гастроэнтерологии – нозологических форм, которые раньше были присущи лишь взрослым (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язва желудка);
- увеличение роли инфекционного фактора в формировании ХГД – в первую очередь *Helicobacter pylori* (Нр), а также лимфотропных вирусов (герпесвирусы I и II типа, цитомегаловирус), хламидий, грибов рода *Candida* и их разнообразных ассоциаций;
- преобладание малосимптомных, а в подростковом возрасте – бессимптомных форм клинического течения заболевания;
- увеличение удельного веса нарушений, не характерных ранее для детского возраста – очаговой атрофии СОЖ и СОДПК с формированием в дальнейшем гипоацидности желудка;
- резистентность детей, больных ХГД, к общепринятым методам терапии.

Эпидемиология

ХГД встречается у 50-70% пациентов с заболеваниями верхних отделов ПТ. В современных условиях имеет место стремительный рост частоты выявления ХГД у детей всех возрастных групп – от 81,6 у дошкольников до 100-130,8 в возрасте 7-15 лет и 141 и больше (в зависимости от региона) на 1000 детского населения у подростков, при отсутствии тенденции к ее снижению.

В сельской местности заболевание отмечается реже, чем в городах. Около 70% детей приобретают ХГД уже в возрасте 5-6 лет, хотя он диагностируется значительно позже.

Расширяющееся популяционное влияние неблагоприятных факторов окружающей среды, антропогенное загрязнение биосферы, процессы урбанизации являются важными факторами увеличения распространенности соматической патологии, в том числе и ХГД. У детей, которые испытали экзопатогенное воздействие, развиваются неспецифический синдром гиперчувствительности, нейровегетативные реакции, неврозы, снижение резистентности к инфекциям. При этих условиях чаще всего проявляется наследственная склонность к экзависимым соматическим заболеваниям и, в частности, ХГД.

Авария на Чернобыльской АЭС привела к увеличению частоты ХГД, поскольку именно пищеварительный канал является первичным барьером на пути попадания радионуклидов в организм с формированием функциональных расстройств, их клинического патоморфизма с дальнейшей трансформацией в хронический патологический процесс с рецидивирующим, торпидным течением. Это обуславливает тяжесть ХГД, увеличивает частоту его рецидивов с формированием сочетанной патологии органов пищеварения и других систем, полиинфицированием, что затрудняет своевременную диагностику и проведение патогенетической терапии.

Этиология и патогенез

ХГД возникает в результате длительного воздействия на организм эндогенных и экзогенных факторов, которые реализуют наследственную склонность к его возникновению. Среди этих причин важное значение имеют:

- алиментарные факторы: режим, качество и количество еды, сбалансированность ингредиентов, плохое пережевывание пищи, нарушение пищевого стереотипа, злоупотребление копчеными, жареными, солеными и рафинированными продуктами с малым содержанием витаминов и с химическими дополнениями (инсектицидами, пестицидами, радионуклидами, гормонами роста, антибиотиками);
- пищевая, медикаментозная и поливалентная аллергия;
- хронические интоксикационные процессы, в основе которых лежит длительное накопление токсических метаболитов, снижение функции детоксикации и нарушения процессов биотрансформации;
- прием определенных медикаментов (глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные средства, сердечные гликозиды, препараты раувольфии, сульфаниламиды, антибиотики, например тетрациклинового ряда);
- ишемия органов пищеварения в результате микроциркуляторных расстройств разного генеза;
- селективный дефицит sIgA слизистых оболочек ПТ;
- нервно-психические факторы;
- Нр и другие, тропные к слизистой оболочке ПТ, микроорганизмы.

С того времени, как в 1982 г. R. Warren и В. Marshall выделили из СОЖ человека Нр и предположили, что он является причиной возникновения антрального активного хронического гастрита, в мире кардинально изменилось представление о сущности этого традиционно неинфекционного заболевания. В настоящее время большим количеством исследований подтверждено, что именно инфекционный фактор играет важную роль в формировании, хронизации и рецидивировании заболевания. Признанием этого факта является присуждение R. Warren и В. Marshall в 2005 г. Нобелевской премии в отрасли медицины.

Несмотря на значительные успехи в изучении патогенеза ХГД, до настоящего времени полностью не выяснены основные звенья его формирования. Однако большое значение придается нарушению соотношения между защитными механизмами и факторами агрессии в отношении к СОЖ и СОДПК.

К агрессивным факторам принадлежит высокая кислотно-пептическая активность желудка, моторно-эвакуаторные нарушения гастродуоденальной зоны, недостаточный синтез некоторых эндогенных простагландинов, противовоспалительного действия и слизи, хронический стресс, микроциркуляторные расстройства, инфекционные факторы

(Нр, лимфотропные вирусы, кандиды, хламидии, их ассоциации и т.д.).

К защитным факторам относят обратный синтез водородных ионов, нормальную моторно-эвакуаторную способность желудка и ДПК, достаточную продукцию противовоспалительных простагландинов и слизи, нормальную функцию микроциркуляторного русла гастродуоденальной зоны, адекватное функционирование обоих звеньев (микробиологического и иммунологического) системы антиинфекционной резистентности, в том числе микробной биопленки слизистых оболочек.

Известно, что стойкость слизистой оболочки желудка и ДПК обеспечивается барьером из слоя слизи, клеток покровного эпителия и соединительнотканной стромы, которые составляют первую линию защиты. Защитная функция барьера зависит от содержащихся в желудочной слизи гликопротеинов, в частности фукогликопротеинов, которые в кислой среде желудка образуют плотную пленку, препятствующую протеолитическому действию пепсина на СОЖ. Основным компонентом слизистых белков являются гликозаминогликаны, нарушение метаболизма которых приводит к изменениям механизмов иммуногенеза.

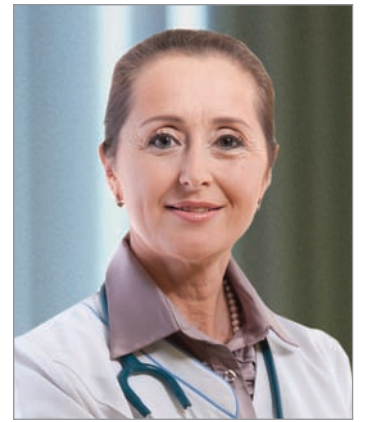
Важным звеном патогенеза ХГД является нейроиммуноэндокринная недостаточность – последовательно возникающие нарушения деятельности регуляторных структур ПТ, которые в случае формирования стойкой дисрегуляции являются основным компонентом, обеспечивающим хроническое и рецидивирующее течение заболевания.

В последние годы обоснована и подтверждена еще одна концепция патогенеза ХГД, в основе которой лежит истощение регуляторных механизмов иммунного ответа и биохимической защиты в результате повышенной иммунологической нагрузки на организм с формированием иммунологически направленного воспаления.

Одним из важнейших механизмов возникновения и развития ХГД признаны нарушения микробной биопленки слизистых оболочек ПТ. Они приводят к снижению процессов пищеварения и всасывания, сенсификации и аутоинтоксикации, поскольку нормальная флора ПТ является антагонистом условно-патогенных микробов, в том числе и Нр, регулирует водно-солевой, белковый, углеводный обмен, газовый состав, продукцию биологически активных веществ, антибиотических веществ, витаминов, принимает участие в обмене жирных кислот, холестерина и нуклеиновых кислот. Она имеет канцеролитические свойства, принимает участие в формировании физиологического воспаления слизистой оболочки ПТ, регенерации его эпителия, переваривании и детоксикации экзогенных субстратов и метаболитов, что можно сравнить с детоксикационной функцией печени.

Существует точка зрения, что Нр стоят в начале длинной спиральной цепочки микробиологических нарушений в ПТ. Длительное течение Нр-ассоциированных ХГД, а также массивная антихеликобактерная терапия приводят к развитию вторичного иммунодефицита, которое сопровождается уменьшением уровня бифидобактерий с дальнейшей чрезмерной колонизацией СОЖ патогенной и условно-патогенной флорой, нарушением микробиологической структуры не только желудка и кишечника, но и всего пищеварительного канала. Исходной точкой его развития является подавление индигенного анаэробного микробного компонента, который в норме проявляет сдерживающее влияние на размер популяции условно-патогенных микроорганизмов и находится в режиме ауторегуляции. Поэтому участие нормальной флоры в деятельности системы антиинфекционной (колонизационной) резистентности не вызывает сомнений, а нарушение ее количественного и качественного состава считается одним из патогенетических механизмов формирования ХГД.

Фундаментальные научные разработки последних лет позволили с новых позиций



Г.В. Бекетова

пересмотреть традиционные представления о патогенезе ХГД. Признание связи между ХГД и наличием Нр в СОЖ дало возможность углубить знания в этой проблеме.

Попадание Нр в желудок ранее не инфицированных детей приводит к развитию острого воспалительного процесса с дальнейшей его трансформацией в хронический. У всех инфицированных пациентов, начавшись в детском возрасте, инфекция прогрессирует или персистирует вплоть до конца жизни, а патогенные свойства Нр усиливаются дополнительными экзо- и эндогенными факторами, которые принимают участие в формировании и рецидивировании ХГД.

Нр является человеческим патогеном и полностью отвечает всем постулатам Коха как инфекционный агент. Этой инфекцией поражено свыше половины человеческой популяции. Она четко ассоциируется с рецидивирующей язвенной болезнью ДПК и желудка и значительно повышает риск возникновения MALT-ассоциированной лимфомы и рака желудка. В связи с этим ВОЗ признала Нр канцерогеном I категории.

Нр относится к классу бактерий, которые адаптировались к экологической нише, включающей желудочную слизь. Наряду с патогенными Нр могут существовать и непатогенные штаммы. Хеликобактериоз является так называемой медленной инфекцией, поскольку микроорганизм реализует свою патогенность путем регуляции экспрессии разнообразных генов в той мере, в которой это диктуется реакцией макроорганизма. Тяжесть клинического течения хеликобактериоза зависит от патогенности штаммов возбудителя, что в свою очередь определяется не только наличием, но и особенностями цитотоксических генов. Воспаление СОЖ является результатом взаимодействия Нр с желудочным эпителием. Возбудитель связывается с эпителиальными клетками СОЖ через адгезины, например BabA, с реализацией прямого повреждающего эффекта, который усиливается продукцией вакуолизирующего цитотоксина и высвобождением продуктов цитотоксина-ассоциированного гена А.

Вакуолизирующий цитотоксинассоциированный ген *vacA* есть в геноме всех штаммов Нр. В то же время существуют разнообразные подтипы (*s1a*, *s1b*, *s1c*, *s2*) и аллельные комбинации (*m1* и *m2*) этого гена. Штаммы *s1/m1* имеют наиболее высокие уровни цитотоксической активности и наибольшую плотность колонизации СОЖ. В то же время штаммы *s2/m2* почти не имеют цитотоксической активности. *VacA* индуцирует апоптоз (запрограммированную гибель) клеток эпителия, который приводит к разрушению эпителиального барьера. При любом варианте гена *vacA* активность цитотоксина растет по мере снижения pH желудочного сока. На сегодня доказано, что существует неоднородность географического распределения разнообразных подтипов *vacA*-гена, с которой связывают особенности течения патологии верхних отделов ПТ в разных регионах мира. Второй цитотоксический ген, *cagA*, есть в геноме лишь некоторых штаммов Нр. Инфицирование штаммом с этим геном увеличивает экспрессию рецепторов адгезии ELAM-1 клеткой эндотелия (46% в сравнении с 16% в *cagA(-)* штаммах), что

увеличивает в 5 раз степень обсеменения СОЖ хеликобактером. Этот ген также имеет аллельные вариации, что обуславливает как его патогенные свойства, так и стойкость микроорганизма к кислому желудочному содержанию. Существует точка зрения, что *saA*-ген является маркером «островка» генов, которые определяют патогенность возбудителя. В последние годы открыт еще один ген цитотоксичности — *iceA* — с двумя аллельными вариантами: *iceA1* (встречается при язвенной болезни) и *iceA2* (при гастрите). Именно наличие генов цитотоксичности позволяет объяснить, почему инфицирование *Hp* в разных случаях проявляется неодинаковой клинической картиной — от астрального гастрита к аденокарциноме желудка.

Персистенция колоний *Hp* в слое слизи облегчается благодаря микроаэробным свойствам бактерии и наличием у нее жгутиков. *Hp* выделяет и поглощает вещества, которые способствуют дальнейшей колонизации СОЖ и обеспечивают выживание микроорганизма в агрессивной среде желудка. Антигенные структуры *Hp* провоцируют запуск механизма аутоиммунного воспаления, продукцию метаболитов кислорода и уреазы, термоллабильных протеинов, протеинол-поринов, липопротеинового эндотоксина, алкогольдегидрогеназы, которые индуцируют процессы хронического воспаления в СОЖ и СОДПК. *Hp* продуцирует муциназу, которая обуславливает дезинтеграцию полимерных структур, снижение вязкости слизи и протеолитический разрыв слизистого слоя с ослаблением барьерной функции СОЖ.

Наиболее часто *Hp* выявляют у детей при эрозивном (86,4%) и гипертрофическом (82,3%), реже при субатрофическом (60,1%), атрофическом (58,4%) и поверхностном ХГД (48,9%).

Хеликобактериоз является мультитрансмиссивной инфекцией. В раннем детстве важное значение имеет орально-оральный путь передачи инфекции — непосредственно от человека к человеку, или через слюну и предметы, включая эндоскопическую аппаратуру и зонды; у детей старшего возраста, учитывая способность микроорганизма переходить при неблагоприятных условиях в кокковую форму и выводиться из организма, — фекально-оральный путь (через зараженную еду и воду). Однако важнейшим путем распространения хеликобактериоза является внутрисемейная передача *Hp* в результате тесного контакта между членами семейства, особенно между мамой и ребенком.

На сегодня есть достаточно оснований считать, что, кроме *Hp*, в патогенезе ХГД играют определенную роль другие инфекционные агенты — хламидии, грибы рода *Candida* и лимфотропные вирусы, в частности вирус простого герпеса (ВПГ) I типа и цитомегаловирус.

Известно, что герпетическая инфекция широко распространена в мире. Это обусловлено высокой стойкостью ВПГ в окружающей среде, разнообразием путей его передачи, долговременным бессимптомным носительством и вирусывыделением, персистенцией вируса в течение всей жизни хозяина.

Вирусы герпеса полигистотропны и способны поражать практически все органы и системы, в том числе ПТ, вызывая стоматит, гастрит, эрозивный ХГД, язву желудка и ДПК. При герпетическом ХГД у детей характерным его признаком является гранулематозное воспаление СОЖ. Наличие у больных ХГД хеликобактериоза и клинически манифестных форм герпетической инфекции сопровождается более тяжелым клиническим течением заболевания с частыми рецидивами и в ряде случаев клинико-эндоскопической трансформацией в язвенную болезнь.

Важная роль в формировании ХГД у детей принадлежит грибам рода *Candida* с развитием хронического кандидоза (ХК) верхних отделов ПТ. Кандидоз является современной болезнью цивилизации, «заболеванием от лечения». В последнее десятилетие во всем мире отмечается непрерывный рост частоты возникновения кандидоза ПТ, то есть его висцеральных, а также торпидных и рецидивирующих форм. Особенностью течения висцерального кандидоза в современных условиях является увеличение частоты ассоциаций грибов с бактериями и вирусами, с потенцированием их патогенных свойств и нечувствительности кандид к общепринятым антифунгальным средствам. Важным признаком кандид является гликогенофилия, с чем связано выборочное

поражение эпидермиса и многослойного плоского эпителия чаще всего ПТ, который является их естественным резервуаром.

Факторами патогенности кандид является их диморфизм, цитотоксичность, стойкость к действию фагоцитов, гемолизин, дермато-некротическая активность и адгезивность. Некоторые штаммы кандид способны расщеплять IgG1, IgA1, IgA2, снижать активность лизоцима, что обуславливает их персистенцию на слизистых оболочках.

Кандиды имеют свойство блокировать фунгицидные системы нейтрофилов и макрофагов, вызывая вторичный иммунодефицит у хозяина. Нерациональное питание, недостаточность витаминов, длительная антибиотикотерапия, применение антагонистов H₂-рецепторов, хронические инфекции, дисбаланс половых и других гормонов, ферментная недостаточность ПТ, иммунодефицитные состояния, гиповитаминозы B₁, B₂, B₁₂, K, сниженная продукция пищеварительных ферментов, факторов неспецифической защиты и иммунных функций макроорганизма способствуют размножению и активации грибов. Кандиды могут поражать практически все органы, однако наиболее часто — слизистую оболочку верхних отделов ПТ.

Поражение ПТ бывает не только в виде непосредственной инвазии гриба в орган, оно может развиваться в результате их токсико-аллергического действия при наличии гиперчувствительности организма к кандидам. В таких случаях заболевание характеризуется проявлениями ХГД с очаговой атрофией СОЖ, перестройкой желудочных желез по пилорическому типу со снижением продукции пепсина и кислоты.

При кандидозе ПТ, как правило, колонизируются его верхние отрезки. В основе его лежит генетически детерминированная дисфункция фагоцитов и T-клеточный иммунодефицит, который способствует персистенции грибов в организме. Колонизация слизистой оболочки кандидами влияет на иммунный статус больного, способствует созданию условий для хронизации заболевания, снижает эффективность его лечения за счет усиления вирулентности других бактерий, уменьшает чувствительность последних к антибиотикам. ХК развивается по механизму аутоинфекции на фоне активации эндогенной флоры и угнетения защитных сил организма.

Кандидоз желудка и ДПК имеет место в 87,5% больных эрозивным гастритом, в 57,9% при эрозивном дуодените, в 77,8% при гипертрофическом ХГД с рефрактерностью пациентов к общепринятой терапии.

Все вышеупомянутое подтверждает полиэтиологическую и мультифакториальную природу ХГД и свидетельствует, что целый ряд разнообразных факторов включая бактериальные, вирусные, грибковые агенты и их ассоциации имеют значение в формировании заболевания. Однако есть достаточно оснований для того, чтобы, как и раньше, считать ХГД гастроэнтерологическим, а не инфекционным заболеванием и вместе с тем признать за *Hp*, ВПГ и грибами рода *Candida* роль одного из важнейших факторов его патогенеза.

Это необходимо иметь в виду при проведении диагностики и создании дифференцированных программ терапии заболевания с учетом имеющихся этиологических и патогенетических моментов.

Диагностика

Алгоритм диагностики ХГД включает:

— клинико-anamnestическое исследование больного, у которого есть жалобы на боли в животе (в сочетании с другими жалобами или без них) в течение более чем 2 недель;

— лабораторно-инструментальное обследование (общеклинические исследования крови, мочи, кала на яйца глистов и простейшие, копрограмма, биохимические исследования крови, определения кислотности желудка, УЗИ органов пищеварительно-канала и смежных систем);

— микробиологическое (бактериологическое, микологическое, вирусологическое), а у определенной категории больных — иммунологическое исследование.

Общепринятым во всем мире является то, что диагноз ХГД верифицируется морфологически, поскольку клиническая картина как функциональных, так и органических поражений гастродуоденальной зоны практически идентична. Поэтому обязательным методом, который дает право подтвердить наличие ХГД у больного, является проведение фиброзофагастроуденоскопии

с дальнейшим морфологическим исследованием биоптатов СОЖ и СОДПК с подтверждением возможного инфекционного генеза заболевания.

Исследование биоптатов СОЖ и СОДПК включает определение:

— воспаления, его типа, стадии и степени активности;

— инфекционного агента (*Hp*, вируса простого герпеса, цитомегаловируса, хламидий, грибов рода *Candida* и т.п.);

— чувствительности выявленных возбудителей к препаратам;

— состояния микроциркуляции СОЖ и СОДПК.

Диагностика инфекции *Hp* осуществляется методами, которые непосредственно выявляют бактерию или продукты ее жизнедеятельности:

— Бактериологический метод — посев биоптата СОЖ на дифференциально-диагностическую среду в микроаэрофильных условиях при температуре 37,0 °С. Метод позволяет выделить *Hp*, определить его свойства и чувствительность к антибиотикам, однако он является трудоемким, дорогим, инвазивным, нуждается в наличии микроаэроаэрата, соответственно подготовленного персонала, имеет невысокую чувствительность (55-60%).

— Морфологический метод — считается золотым стандартом диагностики *Hp*, поскольку дает возможность подтвердить наличие воспалительного процесса, его тип, степень активности, выявить не только *Hp*, но и вирусы герпеса и кандиды, определить состояние микроциркуляции. Используется окраска гистологических препаратов СОЖ по Гимзе, Граму, Генте, акридинового оранжевым, толуидиновым синим, серебрением по Вартину-Старри и т.п. Метод высокоинформативный, но дорогостоящий, требует много времени и инвазивный, нуждается в наличии морфологической лаборатории и высококвалифицированных специалистов-морфологов.

— Цитологический метод — окрашивание *Hp* в мазках-отпечатках биоптатов СОЖ по Гимзе, Граму. Метод скрининговый, быстрый, но инвазивный.

— Уреазный тест — выявление уреазной активности *Hp* в биоптате СОЖ, который помещается в жидкую или гелеподобную среду, содержащую субстрат, буфер и индикатор. По изменению цвета диагностической среды можно подтвердить наличие или отсутствие *Hp*. Этот тест является скрининговым. Однако он инвазивный и при чрезмерной контаминации условно-патогенными микроорганизмами может быть ложноположительным.

— Дыхательный тест — определение в воздухе, выдыхаемом больным, изотопов радиоактивного углерода, которые выделяются в результате расщепления в желудке обследуемого меченой мочевины под действием уреазы *Hp*. Этот тест также является скрининговым и неинвазивным. Однако он имеет такие же недостатки, что и уреазный, кроме того, является более дорогостоящим по сравнению с нижеперечисленными методами.

— Метод иммуноферментного анализа — основан на определении специфических антихеликобактерных антител классов А и G в сыворотке, плазме или капиллярной крови больных. Позволяет подтвердить наличие инфицирования *Hp*, неинвазивный, скрининговый.

— ПЦР копрофильтратов — метод основан на выявлении генетического материала возбудителя в фильтрах кала больного. Является неинвазивным и имеет наибольшую чувствительность среди вышеуказанных методов, относительно недорогой.

Диагностика эрадикации *Helicobacter pylori*

Под эрадикацией понимают полное уничтожение бактерии *Hp* (как ее вегетативной, так и кокковой формы) в СОЖ. Существуют определенные правила проведения диагностики эрадикации *Hp*.

— Она должна осуществляться не раньше чем через 4-6 недель после окончания антихеликобактерной терапии, курса любых антибиотиков или антисекреторных средств.

— Проводится как минимум двумя из вышеприведенных диагностических методов, при условии использования методов непосредственного выявления бактерии в биоптате СОЖ (бактериологический, морфологический, уреазный) необходимо исследовать два биоптата из тела желудка и один — из антрального отдела.

— Цитологический метод и ИФА с целью диагностики эрадикации *Hp* не используют.

Проблема лечения ХГД у детей сложна и до сих пор полностью не решена. Сложность и многогранность патогенетических механизмов ХГД у детей, высокий риск хронизации и тяжелого течения заболевания диктуют необходимость проведения комплексного и этапного лечения, которое включает создание физического и нервно-психического спокойствия, диетотерапию, медикаментозные и немедикаментозные воздействия.

Лечение

Принципами терапии ХГД у детей и подростков являются:

— комплексность;

— комбинирование разных методов и средств терапии;

— индивидуальный дифференцированный подход с учетом этиологии, патогенеза заболевания, сопутствующей патологии.

Лечение ХГД должно быть направлено на:

— уменьшение чрезмерного действия агрессивных факторов (эрадикация *Hp*, элиминация грибов рода *Candida*, купирование клинически манифестных герпетических поражений верхних отделов ПТ и другие; нормализация секреторно-моторной активности желудка и ДПК);

— повышение качества защитных свойств СОЖ и СОДПК путем усиления слизеобразования, стимуляции продукции бикарбонатов в антральном отделе желудка, улучшения трофики СОЖ, нормализация ее репаративных свойств;

— коррекцию вегетативных и психоэмоциональных расстройств.

Алгоритм терапии детей и подростков с ХГД

I. Общие рекомендации

— Госпитализация (показана при наличии выраженного болевого абдоминального синдрома, осложненного течения заболевания и детям из социально-неблагополучной среды) однако без обязательного постельного режима.

— Психотерапия (аутотренинг, релаксация и т.п.) имеет большое значение для формирования у больного адекватной реакции на заболевание, гармонизации его отношения к социальной среде (так называемая психотерапия среды) в тесном сотрудничестве с родителями больного ребенка и особенно подростка с обязательной коррекцией астеноневротического синдрома метаболическими средствами. Особое место среди этих средств занимает корректор энергетических нарушений клеточного метаболизма Сти-мол® (Biocodex, Франция), который содержит аминокислоты малат и цитруллин. Препарат делает ряд позитивных влияний на организм — энергообразующий, метаболический и детоксикационный. Малат имеет способность обходить аммиачный блок окислительного пути и ограничивать накопление молочной кислоты путем переориентации ее в сторону глюконеогенеза, а цитруллин усиливает выведение аммиака. Сти-мол тонизирует, способствует нормализации обмена веществ, не вызывает психическую и физическую зависимость и эффект отмены, хорошо переносится, практически не вызывает побочных реакций, потому является безопасным при применении у детей.

— Режимные моменты. Принимая во внимание то, что обострение ХГД сопровождается повышением интрагастрального и интрадуоденального давления, больному нужно знать, что ему не желательно принимать горизонтальное положение в течение 2-3 ч после приема пищи, не спать на левой стороне и спине. Пациенту противопоказаны значительные физические нагрузки, резкие наклоны и прыжки, подъем тяжелых вещей, интенсивный бег, участие в спортивных соревнованиях, занятия в спортивных секциях (баскетбол, волейбол, футбол, хоккей, езда на велосипеде). Такие дети могут заниматься плаванием, туризмом, утренней гимнастикой, а также им обязательно нужно достаточно гулять на свежем воздухе.

— Санация хронических очагов инфекции. При ХГД у детей и подростков имеют место генерализованные микробиологические расстройства пищеварительного канала с нарушением функции иммунологического и микробиологического звеньев системы антиинфекционной резистентности, которые углубляются при наличии очагов хронической инфекции, особенно в ЛОР-органах и

Продолжение на стр. 64.

Хронические гастродуодениты у детей и подростков (эпидемиология, этиология, патогенез, диагностика, лечение)

Продолжение. Начало на стр. 62.

полости рта (стоматиты, множественный кариес зубов, гингивит, тонзиллит, аденоидит и др.). Это сопровождается снижением уровня индигенной флоры ротовой полости и миндалин на фоне их чрезмерной контаминации условно-патогенной флорой с развитием так называемого синдрома антигенного ливня и декомпенсацией хронических процессов. Нами предложена, апробирована и доказана высокая эффективность двухэтапной санации локусов хронической инфекции с использованием механического устранения микробного обсеменения на I этапе (промывание лакун миндалин) и после определения спектра микроорганизмов — применение соответствующих бактериальных лизатов для возобновления нормальной функции микробной биопленки слизистых оболочек ПТ.

— Коррекция вегетативных нарушений (медикаментозная и физиотерапевтическая в зависимости от преобладания активности симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы).

II. Мероприятия, направленные на уменьшение чрезмерной активности агрессивных факторов

— Диетотерапия является неотъемлемой частью комплексной терапии ХГД. Однако в последние годы, как и во всем мире, отечественные детские гастроэнтерологи все чаще руководствуются принципом «большой ребенок должен получать удовольствие от еды». В связи с этим при обострении ХГД:

- показан более частый прием пищи, но небольшими порциями (для уменьшения вероятности повышения интрагастрального и интрадуоденального давления) с максимальным перерывом в приемах пищи до 4 ч;
- последний прием пищи должен быть не позже 20-21 ч (во избежание стимулирования ночной секреции и провоцирования дуоденогастрального рефлюкса);
- еда должна быть полноценной и разнообразной;

— необходимо исключить из рациона очень горячую или холодную пищу;

— не рекомендуется прием пищи с желчегонным эффектом (растительные жиры, жареные продукты, жирная сметана, сливки, яичные желтки, икра, наваристые бульоны, торты, пирожные). Это же касается

желчегонных трав и препаратов, которые имеют в своем составе желчь, а также ксилита, сорбита;

— необходимо употреблять кисломолочные продукты (ряженку, йогурты, некислый кефир и т.д.); относительно коровьего молока, особенно повышенной (больше 3%) жирности, то данные о его способности приводить к декомпенсации ошелащивающей функции антрального отдела желудка являются основанием для исключения его из рациона больного с обострением ХГД;

— противопоказаны сильногазированные напитки, поскольку они стимулируют секрецию кислоты и пепсина желудком;

— противопоказано использование жевательной резинки в связи с наличием в ее составе сорбита или ксилита, а также учитывая, что длительное жевание стимулирует секрецию желудка;

— при наличии синдрома диареи из рациона исключают сырые овощи и фрукты, применяют манную и рисовую каши, свежий нежирный творог, отварное мясо;

— при синдроме запора увеличивают количество вареных овощей, особенно свеклы, рекомендуют включение в рацион кураги, чернослива, сухофруктов в распаренном виде, пшеничных отрубей с достаточным количеством жидкости, овсяную кашу, однодневный кефир.

— Борьба как с активным, так и пассивным курением, поскольку оно имеет непосредственное и опосредованное ulcerогенное действие на СОЖ и СОДПК, стимулируя секреторную функцию желудка.

— Отказ от ulcerогенных медикаментозных средств (глюкокортикоидов, нестероидных противовоспалительных средств, препаратов раувольфии, спиртосодержащих средств, настоек, калия хлорида, сердечных гликозидов, тетрациклинов, сульфаниламидов и т.д.).

— Медикаментозная коррекция чрезмерного действия агрессивных факторов:

• Антихеликобактерная терапия назначается в случае наличия клинических проявлений ХГД и Нр-инфицирования у больного. Все антихеликобактерные комплексы распределяют по трем направлениям:

- на основе препаратов коллоидного висмута;
- на основе ингибиторов протонной помпы;

— смешанные (включают препараты коллоидного висмута и ингибиторы протонной помпы).

Антихеликобактерный комплекс должен включать не менее трех компонентов, длительность его применения должна быть не менее 7 дней на фоне обязательной коррекции микробиологических расстройств пищеварительного канала и профилактики антибиотикоассоциированной диареи стойкими к действию антибиотиков пробиотиками.

При проведении эрадикационной терапии, а также при наличии синдрома диареи любого генеза при ХГД целесообразно использовать лечебные дрожжи (*Sacharomyces boulardii* от Biocodex — препарат Энтерол 250, Франция). Благодаря высокой концентрации маннозы на клеточной мембране лечебных дрожжей патогенные и условно патогенные бактерии и кандиды плотно прилипают к *S. boulardii* через лектино-вые рецепторы, что обеспечивает мощный антимикробный (к *H.p.*, *Clostridium difficile*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp.) и антифунгальный (в отношении грибов рода *Candida*) антагонизм. Этот механизм предупреждает адгезию (прилипание) микроорганизмов к СОЖ и кишечнику, а, следовательно, обеспечивает профилактику развития хеликобактериоза и кандидоза. Лечебные дрожжи обладают также выраженным антиоксидантным действием против токсинов А и В *Clostridium difficile* и рекомендованы ВОЗ как препарат №1 в мире для профилактики антибиотикоассоциированной диареи. Также доказано иммуномодулирующее (стимуляция фагоцитоза и продукции *slgA*) и противовоспалительное действие препарата благодаря влиянию на универсальный регулятор воспаления и иммунных реакций — NFκB.

Идеальная эрадикационная схема должна быть:

- эффективной у >80% больных;
- легко переносимой;
- удобной и недорогой;
- с минимальными побочными эффектами (<5%).

Правила подбора лекарственных средств для антихеликобактерной терапии:

- необходимо использовать препараты, к которым чувствителен Нр;
- антибиотики должны быть кислотоустойчивыми;
- эрадикационные средства должны проникать под слой желудочной слизи;
- действие должно быть местным.

Причины недостаточной эффективности эрадикационной терапии:

- Нр находится под слоем слизи и хорошо экранирует действие антибиотиков;
- соляная кислота инактивирует действие антибиотиков;
- повышенная перистальтика выводит антибиотики из желудка и снижает их концентрацию в просвете органа;

— диморфизм Нр (патогенная вегетативная и непатогенная кокковая форма, которая нечувствительна к действию антибиотиков);

— первичная и вторичная резистентность возбудителя к компонентам эрадикационной схемы;

— глубокая инфильтрация СОЖ Нр.

Нр, имея значительную чувствительность ко многим антибактериальным средствам *in vitro*, не чувствителен к ним *in vivo*. В эрадикационных схемах чаще всего используют препараты нитроимидазольной группы (метронидазол 40 мг/кг/сут, тинидазол 10 мг/кг/сут), аминопенициллины (амоксциллин 25-40 мг/кг/сут), макролиды или азалиды (klarитромицин 7,5 мг/кг/сут, азитромицин 10 мг/кг/сут), тетрациклины (как препарат резерва при повторной эрадикации в случае резистентности Нр к другим эрадикационным средствам, применяют у детей старше 10 лет), фуразолидон (10 мг/кг/сут; препарат назначают в случае резистентности Нр, а также с целью удешевления терапии). Подчеркнем, что к препаратам нитроимидазольной группы и макролидам Нр формирует резистентность уже после первого применения. Проблему первичной и вторичной резистентности Нр к эрадикационным средствам позволяет в определенной мере решить применение препаратов коллоидного висмута, которые имеют бактериостатическое действие в отношении этой бактерии и владеют уникальной способностью связываться с антибиотиками, снижая их негативные влияния на организм и транспортируя их под слой желудочной слизи.

• Антацидная и антисекреторная терапия. При поверхностных ХГД с сохраненной секреторной функцией желудка используют антациды. При наличии синдрома запора преимущество отдают антациду на основе ионов магния, при склонности к диарее — антациду на основе ионов алюминия, при нормальной моторной функции кишечника — комбинированным средством. Наличие гипертрофических и эрозивных форм ХГД на фоне ваготонии является основанием для применения блокаторов H₂-рецепторов. У детей старше 10 лет при выраженной гиперацидности, эрозивных формах ХГД на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни применяют ингибиторы протонной помпы.

• Коррекция моторных нарушений гастродуоденальной зоны. Используют прокинетики II поколения (домперидон). При этом следует напомнить, что указанные препараты активны только в условиях кислого содержимого желудка, поэтому их прием не должен сочетаться с антацидами, антисекреторными и антихолинергическими препаратами. Исключением является новая форма прокинетиков II поколения — Брьюлиум лингватабс, который растворяется на слизистой оболочке языка без приема воды. Поэтому его можно принимать при выраженных диспепсических расстройствах (тошнота, рвота) на фоне применения антацидов и антисекреторных средств.

III. Средства, повышающие защитные функции СОЖ и СОДПК:

- протективные базисные средства (сукральфат, препараты коллоидного висмута);
- синтетические простагландины (мизопролол);
- другие протекторы СОЖ и СОДПК.

IV. Немедикаментозное лечение:

- физиотерапия;
- иглорефлексотерапия (корпоральная и аурикулярная);
- фитотерапия в фазе ремиссии ХГД.

Вывод

Проблема ХГД у детей и подростков является неоднозначной и сложной. Многие вопросы сегодня нуждаются в дальнейшем изучении и уточнении. Это касается не только патогенеза, но и диагностики и лечения заболевания с учетом его этиологии и особенностей течения. Очевидно, что нужно четкое взаимодействие врача, пациента и его родителей, а также использование новейших подходов и технологий не только для достижения эффективности терапии, но и для минимизации ее возможных побочных эффектов, профилактики дальнейшего прогрессирования заболевания.

БРЮЛИУМ®

ЛИНГВАТАБС Домперидон 10 мг

Стимулятор моторики желудка и кишечника для лечения диспептического синдрома Противорвотный препарат

- Ускоряет опорожнение желудка за счет повышения частоты и амплитуды его сокращений
- Синхронизирует антральные и дуоденальные сокращения, предупреждает дуоденогастральный рефлюкс
- Уменьшает метеоризм и нормализует опорожнение за счет усиления перистальтики тонкого кишечника
- Устраняет чувство тяжести в желудке при переедании

Быстро избавит от:

- тошноты, рвоты;
- отрыжки, икоты;
- чувства тяжести в желудке;
- вздутия живота

НЕ ТРЕБУЕТ ПРИЕМА ВОДЫ

комфорт вашего желудка — ВАШ КОМФОРТ!

Vbrpharmexport