



## ИНФЕКЦИЯ HELICOBACTER PYLORI И ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ

---

*Н.Х.Худайберганава, Г.К.Рахматуллаева, И.Т.Аликулов*  
*Ташкентская медицинская академия*

В статье изложены современные взгляды на принципы терапии хеликобактерной инфекции, резистентность возбудителя, применяемые препараты, их комбинации и эффективность для достижения ремиссии и снижения частоты рецидивирования.

**Ключевые слова:** хеликобактерная инфекция, лечение, эффективность.

**Введение.** В современных условиях определенные изменения претерпевает течение гастроэнтерологических заболеваний. Это проявляется постепенным и незаметным началом, «омоложением» заболевания, упорным хроническим рецидивирующим течением, утратой сезонности обострений, появлением тяжелых осложнений [2]. В настоящее время являются высокая частота сочетанной, полиорганной патологии, нарастание аллергических заболеваний, синдрома хронической интоксикации, следствием чего является резистентность к традиционным методам лечения и трудность выбора препарата.

Наиболее распространенным среди хронических заболеваний органов пищеварения является патология желудка и двенадцатиперстной кишки (гастрит, гастродуоденит, язвенная болезнь). Ведущими факторами развития хронических воспалительных заболеваний гастродуоденальной области являются алиментарный, неврогенный, наследственный, иммунологический, аллергический. В последние 25 лет большинство отечественных и зарубежных гастроэнтерологов в развитии гастрита и язвенной болезни придают пилорическому хелико-бактериозу [1, 2]. В результате воздействия *Helicobacter pylori* (Hp) нарушается местный иммунитет, разрушается микробиологическая структура желудка и кишечника, замыкается порочный круг воспалительного процесса слизистой оболочки органов пищеварения [5].

Эпидемиологические исследования, проведенные в различных странах и представленные в литературе, свидетельствуют, что 75-100% случаев возникновения хронических гастритов, 70-80% — случаев язвенной болезни желудка, 80-100% — язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, 30-90% —



неязвенной диспепсии обусловлены инфицированием Нр [4]. Уровень инфицированности хеликобактерной инфекцией среди детей 7-11 лет с заболеваниями верхних отделов ЖКТ превышает 50% и составляет почти 80% у детей старшего школьного возраста. А. А. Корсунский [1] выявил распространенность этой инфекции у 60-70% детей. Н.И. Урсова [5] отмечает, что заражение Нр начинается в раннем детском возрасте, достигает 33,3% к 10 годам и 56,3% к 17 летнему возрасту.

Многочисленные данные свидетельствуют о том, что Нр-инфекция, как и любая другая, не ограничивается только местным воздействием на слизистую оболочку желудка, но способна проявить и системные эффекты (воспалительные, аутоиммунные, аллергические и др.), вызывая соответствующие реакции со стороны некоторых органов и систем. Нр может иметь отношение к развитию внегастральных патологических состояний: заболевания крови (железодефицитная анемия, тромбоцитопеническая пурпура), различные кожные заболевания (атопический дерматит, красный плоский лишай, розовые угри, псориаз, эритродермия). Также имеются доказательства роли Нр в задержки физического развития у детей, пищевой аллергии, и др. [2,3].

Предполагаемый механизм, лежащий в основе внегастральной патологии, ассоциированной с Нр, включает непосредственное воздействие бактерий: активируется воспалительный процесс наряду с высвобождением цитокинов и медиаторов воспаления и последующими системными эффектами; в конечном итоге это приводит к мимикрии между антигенами бактерии и хозяина. Нр запускает каскад иммунных реакций с увеличением количества интерлейкинов, лизосомальных энзимов, факторов некроза опухолей. Благодаря выработке ряда ферментов, Нр способен оказывать иммуносупрессивное воздействие, влиять на дифференцировку Т-лимфоцитов и ингибировать фагоцитарную активность [4]. Так, наличие общих свойств Нр с компонентами слизистой оболочки желудка позволяет идентифицировать данный микроб еще и как индуктор аутоиммунных реакций. Предполагается три возможных механизма, приводящих к заболеваниям, связанных с иммунными нарушениями: Нр взаимодействуют с тучными клетками, инициируя высвобождение медиаторов. Нр, вступая в качестве полноценных антигенов, вызывают аллергические реакции в организме хозяина. Нр снижают барьерную функцию кишечника, обуславливая поступление аллергенов в кровь (неполный гидролиз нутриентов).



При аллергических заболеваниях (в частности, атопическом дерматите) в результате сенсибилизации организма Нр происходит образование аномально высокого уровня Ig E. При взаимодействии аллергена с Ig E происходит активация тучных клеток с высвобождением медиаторов аллергии (триптазы, гистамина, фактора активации тромбоцитов, метаболитов арахидоновой кислоты), что приводит к повышению сосудистой проницаемости, отеку, гиперсекреции слизистых желез, стимуляции миграции эозинофилов и Th-2 клеток в кожу и слизистые оболочки. Доказана прямая корреляция между степенью инфицированности Нр и тяжестью дерматита. При высокой степени обсемененности Нр рецидивирующее течение атопического дерматита становится непрерывным, при отсутствии бактерий после проведенной эрадикации Нр тяжесть дерматита минимальна и больные с непрерывным течением заболевания не обнаруживаются.

Для поддержания своего существования Нр необходимо железо. *Helicobacter pylori* относится к тому вирулентному агенту, который поглощает и использует для своей жизнедеятельности значительное количество железа [2, 3, 4, 5]. *Helicobacter pylori* так же, как и другие грамотрицательные бактерии, вступают в сложные конкурентные взаимоотношения за железо. Для этого используется синтезируемый им сидерофор фенолятного или гидроксоматного типа, в дальнейшем соединяется с ферратом сидерофилов с последующей экстракцией железа с поверхности клеток. Возможен непосредственный лизис клеток под воздействием продуцируемых Нр уреазой и муциназой с извлечением железа макроорганизма (человека), переваривания гемоглобина и усвоения (ассимилирования) гема с образованием сидерофор, позволяющих извлекать железа макроорганизма.

L. Dhaenens et al. [2] сравнивали потребность в железе среди 4 разновидностей *Helicobacter*, персистирующих в слизистой оболочке желудка (*H. pylori*, *H. felis*, *H. acinonyx*, *H. mustelae*) и 5 разновидностями *Helicobacter*, колонизирующих кишечный тракт (*H. fennelliae*, *H. cinaedi*, *H. muridarum*, *H. bilis*, *H. hepaticus*). Выявлено, что желудочные виды *Helicobacter*, за исключением Нр, использующего железо из человеческого лактоферрина, получают железо для своей жизнедеятельности из гема и гемоглобина. Другие разновидности *Helicobacter*, выявляемые в кишечнике, способны использовать для своего роста достаточно широкий диапазон железных источников (бычий и человеческий лактоферрин, трансферрин, гем и гемоглобин). Обнаруженная



у Нр способность использовать человеческий лактоферрин как источник железа определяет особую вирулентность геликобактерной инфекции [3].

У Нр позитивных больных имеется более низкий уровень сывороточного ферритина и железа по сравнению с Нр негативными больными [2, 3], причем у больных с атрофическим гастритом, ассоциированным с Нр инфекцией, данные показатели «железного» статуса были наиболее низкими. Наличие на слизистой оболочке желудка Нр способствует развитию железodefицитной анемии у детей. Наличие Нр инфекции в сочетании с железodefицитной анемией чаще сопровождается поражением всей слизистой оболочки желудка и развитием пангастрита. Проводимая пероральная ферротерапия восстанавливает и поддерживает нормальный уровень железа, однако после ее прекращения анемия вновь возвращается. М. Konno et al. [8] доказал, что традиционно используемая коррекция дефицита железа и возникшей железodefицитной анемии при хеликобактерной инфекции оказывается неоправданной. С. Hershko, А. Lahad, D. Kereth [3] считают, что железodefицитная анемия благоприятно влияет на уничтожение Нр.

Введение избыточного количества железа (как с пищей, так и с лекарственными препаратами) влияет на тяжесть инфекционного процесса, снижает общую резистентность макроорганизма. Присутствие экзогенного железа приводит к усилению размножения Нр. Поэтому в лечении больных с железodefицитной анемией, ассоциированной с Нр, рекомендовано использовать эрадикационную терапию с включением ингибитора протонной помпы и 2-х антибактериальных препаратов в течение 2-х недель [3] без дополнительного приема препаратов железа.

Проведение контрольного исследования больным, получившим ингибитор протонной помпы в сочетании с двумя антибактериальными препаратами, в отдаленные сроки наблюдения (между 27 и 50 месяцами после эрадикационной терапии) не выявляло признаков анемии [3]. М. Kostaki, S. Fessatou, T. Karpathios [4] показали эффективность ферротерапии у детей с хроническим гастритом, ассоциированным с Нр без признаков эзофагогастроинтестинального кровотечения, только после антигеликобактерной терапии.

С учетом этого Маастрихтским консенсусом-3 (2005) рекомендовано в случаях необъяснимой железodefицитной анемии у лиц, инфицированных Нр, проведение антихеликобактерной терапии, направленной на полное уничтожение Нр.



Таким образом, современный этап изучения Нр ассоциированных заболеваний диктует необходимость обязательной эрадикационной терапии, так как применение только симптоматической терапии с помощью антацидов, цитопротекторов, прокинетики приводит к санации от Нр лишь в 37%. Полная эрадикация этой инфекции ведет к излечению Нр-ассоциированных гастритов.

В раньше в качестве препарата, обеспечивающего уничтожение Нр, использовался коллоидный висмут три-калия дицитрат («Де-нол») изолированно в виде монотерапии в течение 14-28 дней с эффектом эрадикации не более 14% или в сочетании с ампициллином (двойная терапия) (эффективность достигала 70-80%) [6].

Висмут трикалия дицитрат приводит к изменению структуры и разрушению микроба, ослабляет действие ферментов Нр, что способствует повышению эффективности воздействия защитных сил самого организма на бактерию. Антихеликобактерные свойства висмута трикалия дицитрата обеспечиваются за счет снижения адгезии Нр к клеткам эпителия; ослабления действия ферментов Нр, таких как уреазы, каталазы, липазы, разрушения бактериальной стенки за счет образования комплексов-депозитов на бактериальной стенке и в периплазматическом пространстве [7]. В кислой среде желудка коллоидный субцитрат висмута образует защитную пленку, предохраняя слизистую от агрессивного действия желудочного сока. За счет своей коллоидной структуры висмут трикалия дицитрат непосредственно соединяется как с клетками эпителия, так и с молекулами белка в зонах некроза, изолируя дно язвы от пищеварительного кислотно-пепсинового фактора [6, 8]. Препараты висмута стимулируют секрецию гидрокарбонатов, образует комплексы со слизью, создавая барьер для диффузии соляной кислоты.

Соли висмута увеличивают синтез простагландинов в стенке желудка, повышают секрецию слизи и ионов бикарбоната, тем самым оказывая антисекреторный эффект. Кроме того, под действием субцитрата висмута улучшается кровоснабжение желудка и двенадцатиперстной кишки, подавляется продукция цитокинов клетками воспалительного инфильтрата, обеспечивается реконструкция экстрацеллюлярного матрикса и поощряется ангиогенез, оказывается репаративный эффект на слизистую оболочку.

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) применяются во всех схемах эрадикационной терапии (тройной или квадротерапии). Это обусловлено тем, что в условиях пониженной кислотности желудочного сока повышается





активность антибактериальных препаратов, ухудшается среда для жизнедеятельности Нр. Кроме того, ИПП сами обладают антихеликобактерной активностью *in vitro*. Однако в детской гастроэнтерологии имеются определенные ограничения в спектре возможных антибактериальных препаратов для успешной эрадикации Нр.

Таким образом, для эффективной борьбы с *Helicobacter pylori*, включая резистентные штаммы, показана адекватная терапия, к которой данный микроорганизм был бы чувствителен. Необходимо учитывать семейный анамнез по заболеваниям верхнего отдела пищеварительного тракта, факт более раннего приема препаратов, входящих в схемы эрадикационной терапии, при других заболеваниях. Для лечения заболеваний, ассоциированных с хеликобактериозом, и преодоления резистентности этого микроорганизма к антибиотикам, показана такая терапия, включающая в свой состав высокоактивные препараты, позволяющие добиться эрадикации не менее, чем у 80-90% пациентов.

#### Список литературы.

1. Худайберганова Н.Х. Рахматуллаева Г. К. (2023). Оценить частоту железодефицитной анемии и инфекции *Helicobacter Pylori* среди детей школьного возраста с хронической гастродуоденальной патологией. Европейский научно-методический журнал, 1(8), 10-18.
2. Худайберганова Н. Х., Ахмедова И. М. (2023). Клинико–биохимические особенности внежелудочных проявлений *helicobacter pylori* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей.
3. Худайберганова Н. Х., Ахмедова И. М. (2023). Течение хронической гастродуоденальной патологии у детей и инфекция *helicobacter pylori*. *Academic research in educational sciences*, (1), 196-205.
4. Ахмедова И. М., Худайберганова Н. Х. (2022). Внежелудочные проявления хронического гастродуоденита у детей.
5. 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.
6. Худайберганова 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.
7. 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).
8. Худайберганова Н. Х., (май 2022). [Клиническая характеристика \*Helicobacter pylori\* ассоциированной гастродуоденальной патологии у детей](#). *Journal of new centure innovations*. Volume -4.