



Особенности эрадикационной терапии хронического гастродуоденита, ассоциированного с *H. pylori* у детей, проживающих в экологически неблагоприятных условиях.

Зайцева Н.В., Аминова А.И., Акатова А.А., Минченко Е.Ю.

Зайцева Нина Владимировна – член-корр. РАМН, проф., д.м.н. директор ГУЗ «Пермский краевой научно-исследовательский клинический институт детской экопатологии».

Аминова Альфия Иршадовна – д.м.н., ведущий научный сотрудник ГУЗ «Пермский краевой научно-исследовательский клинический институт детской экопатологии».

Акатова Алевтина Анатольевна – д.м.н., заведующая стационаром ГУЗ «Пермский краевой научно-исследовательский клинический институт детской экопатологии».

Минченко Елена Юрьевна – врач гастроэнтеролог поликлиники ГУЗ «Пермский краевой научно-исследовательский клинический институт детской экопатологии».

Согласно мнению отечественных и зарубежных авторов хеликобактерная инфекция (*H. pylori*) является самой распространенной в мире и достигает масштабов пандемии. Инфицирование человека происходит в детстве и часто манифестирует симптомами острого гастродуоденита. Действительно, частота выявляемости *H. pylori* среди детей с синдромом рецидивирующей абдоминальной боли колеблется от 29 до 63,3%. В дальнейшем, персистенция *H. pylori* в слизистой оболочке желудка приводит к развитию атрофических, апоптотических и метапластических процессов. Следовательно, очень важно, еще на начальных этапах развития патологического процесса, своевременно диагностировать *H. pylori* и проводить адекватную антибактериальную терапию. Однако, используемые международные эрадикационные схемы (Маастрихт 3) не адаптированы к детскому возрасту. Кроме того, в современных условиях хронического экологического прессинга и эндогенной интоксикации техногенными химическими факторами, использование препаратов, рекомендуемых для 1 и 2 линии эрадикации, может усугубить метаболические нарушения, вызванные неблагоприятным внешнесредовым воздействием, что предъявляет дополнительные требования к выбору лекарственных средств для минимизации побочных реакций и повышения клинической эффективности антибактериальной терапии. В стационаре ГУЗ «Пермский краевой научно-исследовательский клинический институт детской патологии» проведено углубленное обследование 159 детей в возрасте от 7 до 16 лет с хроническим *H. pylori* ассоциированным хроническим гастродуоденитом (ХГД), проживающих на территориях крупных населенных пунктов с развитой многопрофильной промышленностью. Изучено влияние качества окружающей среды и обусловленных им уровня и спектра ксенобиотической нагрузки биосред организма на особенности формирования патологического процесса у данной когорты больных, сформулированы принципы выбора препаратов для эрадикационной терапии и проведена клиническая оценка рекомендуемой схемы лечения. У больных *H. pylori* позитивным ХГД, зарегистрировано увеличение в крови уровня органических соединений (метилового, этилового спирта, формальдегида, ацетона) и тяжелых металлов (марганца, хрома), а в желудочном соке – ацетальдегида и ацетона, что способствовало формированию устойчивых статистически значимых корреляционных взаимосвязей между параметрами биохимического, иммунологического, метаболического гомеостаза, свидетельствующих об иммунопатологической сенсибилизации организма, нарушении иммуногенеза на стадиях незрелых, недифференцированных клеток, напряжении системы клеточного (интеграция в патологический процесс лимфоцитов, моноцитов, базофилов, эозинофилов) и гуморального иммунитета (иммуноглобулины и циркулирующие иммунные

комплексы: IgA-, IgE-, IgM-, ЦИК-зависимые патогенетические связи), дисбалансе гормонального гомеостаза (Т4, антитела к тиреопероксидазе). Гистоморфологические изменения в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) в виде выраженной полиморфно-клеточной инфильтрации с преобладанием макрофагов и фибробластов, лимфоидной гиперплазии, склероза и коллагеноза в строме, находились в достоверно значимой зависимости от концентрации в крови ацетальдегида, пропионового альдегида, бензола, метилового спирта, хрома и свинца ($p < 0,05$, $OR > 1,4-3,3$). Следовательно, комплексное воздействие этиопатогенетических факторов (бактериальная и контаминантная интоксикация) при *H. pylori* ассоциированном ХГД обуславливает особые подходы к выбору программы эрадикационной терапии. На наш взгляд целесообразно использовать препараты с минимальным резорбтивным действием, низкой токсичностью, при оптимально действующей дозировке, с детской лекарственной формой, позволяющей корректно дозировать препарат. Медикаментозными средствами, наиболее отвечающими этим требованиям для эрадикации является производное 5-нитрофурана – Энтерофурил, для элиминации – гидрогель метилкремневой кислоты. Энтерофурил подавляет размножение большинства представителей патогенной кишечной микрофлоры, практически не оказывает системных побочных эффектов, поскольку после перорального приема не всасывается в желудочно-кишечном тракте, т.е. не обладает резорбтивным действием. Энтерофурил выпускается в виде суспензии, имеет хорошие органолептические свойства, удобен для дозировки даже у детей грудного возраста. Гидрогель метилкремневой кислоты является традиционным элиминирующим средством, оказывает энтеросорбирующее, обволакивающее, дезинтоксикационное действие. С целью оценки эффективности лечения больных с *H. pylori* ассоциированным ХГД препаратами, наиболее оптимально соответствующими патогенетическим особенностям формирования заболевания на фоне высокой контаминантной нагрузки, исследуемые пациенты были рандомизированы на 3 группы, в зависимости от выбора препарата и дозировки. Первая группа (15 детей) получала тройную схему эрадикации, включающую геликол (лансопразол) в дозе 60 мг в сутки, кларолин (кларитромицин) у детей до 12 лет – 500 мг в сутки, старше 12 лет – 1000 мг в сутки и суспензированную форму Энтерофурила в рекомендуемой возрастной дозе 800 мг в сутки. Во второй группе (16 больных) доза суспензии Энтерофурила была снижена до 400 мг на 2 приема. В третьей группе (15 человек) Энтерофурил был заменен на метронидазол (в возрастной дозе 500-1000 мг). Всем пациентам эрадикационная программа проводилась на фоне приема гидрогеля метилкремневой кислоты. Курс лечения составил 7 дней. Наиболее выраженная статистически достоверная положительная динамика клинических симптомов в виде купирования болевого и гиперацидного синдрома, и нормализация стула на 3-5 дни лечения регистрировались только в первой группе больных, использующих в составе эрадикационной терапии дозу энтерофурила 800 мг в сутки. При оценке эндоскопических изменений слизистой оболочки пищевода, желудка и ДПК к 14 дню наблюдения в 100% случаях отмечалась эпителизация язвенных дефектов, эрозивных поражений, уменьшение гиперемии, отека слизистой оболочки, в 69% - исчезли признаки дуодено-гастрального рефлюкса. У детей первой исследуемой группы после эрадикации не определялись биохимические маркеры воспалительных изменений в виде высокого уровня малонового диальдегида (МДА) в натощаковом желудочном соке ($p < 0,05$). У них отмечалось достоверное повышение уровня секреторного IgA в желудочном содержимом ($p < 0,001$), что свидетельствовало о восстановлении защитных функций слизистой оболочки желудка либо о нивелировании ингибирующего влияния *H. pylori* на местную иммунную систему. Отмечалось снижение концентраций в крови таких контаминант, как марганец, никель, хром, ацетальдегид, ацетон, этиловый спирт ($p < 0,05-0,01$). Данные позитивные сдвиги сопровождались снижением количества достоверно значимых взаимосвязей между показателями биохимического гомеостаза (антивариабельные антитела, МДА, фагоцитоз, аланиновая трансминаза, щелочная фосфатаза), параметрами морфогистологических изменений гастроудоденальной слизистой оболочки (выраженность полиморфно-клеточной инфильтрации и субатрофии, степень коллагеноза стромы) и уровнем эндогенной контаминантной нагрузки (марганец, свинец, хром, ацетальдегид, формальдегид). В группах сравнения происходило прогрессирование воспалительного процесса, продолжал повышаться уровень МДА в интрагастральном содержимом, на фоне снижения секреции IgA. Степень влияния контаминантной нагрузки биосред на состояние биохимического, иммунологического, метаболического гомеостаза и выраженность морфогистологических показателей существенно не изменилась. Эффективность лечения оценивалась по степени достижения эрадикации *H. Pylori*, которая верифицировалась по отрицательному дыхательному изотопному уреазному тесту через 4-5 недель после лечения. Процент успешной эрадикации, соответствующий требованиям, предъявляемым к эрадикационным схемам, был достигнут

только у детей первой исследуемой группы и составил 87,5%, в то время как в группах сравнения (2 и 3) аналогичный показатель был 47,1% и 63,3%). Побочных эффектов в виде диспепсии и аллергических реакций на фоне проводимой терапии энтерофурилом не было зарегистрировано. В 3-ей группе больных каждый 4-й ребенок на фоне приема препаратов жаловался на тошноту, боли в животе и неустойчивый стул. Таким образом, у больных, проживающих на территориях экологического неблагополучия с высоким потенциальным риском кумуляции биосред химическими веществами промышленного происхождения, эрадикационную терапию целесообразно проводить лекарственными средствами, обладающими наименьшим резорбтивным и токсическим эффектом. Использование суспензированной формы Энтерофурила в суточной дозе 800 мг в сочетании с препаратами элиминирующего действия оказалось более эффективным и безопасным, чем традиционное применение метронидазола.