

ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ В СВЕТЕ РЕКОМЕНДАЦИИ МЕЖДУНАРОДНОГО КОНСЕНСУСА МААСТРИХТ IV.

Э.Ш. Алымбаев, Г.К.Кожоназарова, Н.Ш.Андреева, Х.Р.Ахмедова,
В.Г.Шишкина, А.Б. Джетыбаева, Г.Ш.Маймерова

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева.

Кафедра факультетской педиатрии

Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: Рост заболеваемости язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) в мире вызывает обеспокоенность не только у терапевтов, но и у педиатров. Анализ рекомендаций Маастрихт-4 и внедрение их в клиническую практику являются стратегической задачей современной медицины. Рекомендации разработаны для конкретной помощи практическим врачам в диагностике и лечении заболеваний ассоциированных *H. Pylori*. В данной статье приводятся основные вопросы соглашения Маастрихт-4 и выделены моменты, касающиеся диагностики и лечения язвенной болезни у детей, которые могут быть применены в условиях Кыргызстана.

Ключевые слова: Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дети, Маастрихт - 4.

БАЛДАРДА АШКАЗАНДЫН ЖАНА ОН ЭКИ ЭЛИ ИЧЕГИНИН ЖАРА ООРУСУНУН МААСТРИХТ IV ЭЛ АРАЛЫК КОНСЕНСУСУНУН КЕЦЕШТЕРИН ЭСКЕ АЛУУ МЕНЕН ДИАГНОСТИКАЛОО ЖАНА ДАРЫЛОО

Э.Ш. Алымбаев, Г.К. Кожоназарова, Н.Ш.Андреева, Х.Р. Ахмедова,
В.Г.Шишкина, А.Б. Джетыбаева, Г.Ш.Маймерова

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медицинанык академиясы

Факультеттик педиатриякафедрасы

Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду: Дуйне жузундв ашказандын жана он эки ичегинин жара оорусунун всушу терапевттерди гана эмес, педиатрларды да тынчсыздандырууда. Анткен менен маалыматты иштеп журген дарыгерлерге жеткируу бир топ кыйынчылыктарды жаратат. Маастрихт-4 кеп-кенештерин анализдее жана аларды клиникалык тажрыйбада жайылтуу заманбап медицинанын стратегиялык милдети болуп эсептелет. Кеп-кецештер *H. Pylori* менен ассоциацияланган ооруларды диагностикалоодо жана дарылоодо иштеп журген дарыгерлерге конкреттуу жардам беруу учун иштелип чыгарылган. Бул макалада Маастрихт-4 макулдашуусунун негизги маселелери келтирилип, алардын Кыргызстандын шарттарында балдардагы жара ооруларын диагностикалоого жана дарылоого тийиштуу учурлары езунче белунуп каралган.

Негизги сездер: Ашказандын жана он эки ичегинин жара оорусу, балдар, Маастрихт - 4.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GASTRIC ULCER AND DUODENAL ULCERS IN CHILDREN DUE TO INTERNATIONAL CONSENSUS MAASTRICHT IV RECOMMENDATIONS.

E.Sh. Alymbaev , G.K. Kozhonazarova , N.Sh. Andreeva , H.R. Ahmedova ,
V.G. Shishkina, A. B. Djetybaeva, G.Sh. Maiverova.

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy,

Department of Faculty Pediatrics

Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary: Increased incidence of gastric ulcer (GU) and duodenal ulcer (DU) in the world is a concern not only for physicians, but also for pediatricians. Analysis of recommendations Maastricht 4 and their introduction to clinical practice is a strategic task of modern medicine. Recommendations have been developed for specific assistance to practitioners in the diagnosis and treatment of diseases associated to *H. Pylori*. This article summarizes the main issues Maastricht-4 agreement and allocated points regarding diagnosis and treatment of peptic ulcer disease in children, which can be applied in Kyrgyzstan.

Keywords : stomach ulcer and duodenal ulcer, children, Maastricht - 4.

ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

Рост заболеваемости язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) в мире вызывает беспокойство не только у терапевтов, но и у педиатров. Понимание этиологии и патогенеза ЯБЖ и ЯБДПК за последнее время стало более глубоким и обширным, тем не менее, распространенность данной патологии достаточно высока во многих регионах мира, в том числе и в Кыргызстане.

Еще 20 лет назад язвенная болезнь у детей была редкостью, имелись единичные случаи выявления заболевания у детей подросткового возраста 15-16 лет. В настоящее время язвенная болезнь встречается достаточно часто, более того произошло омоложение данной патологии, встречаются случаи заболеваемости у детей младшего, дошкольного возраста.

Как видно, из этого графика рост заболеваемости в Кыргызстане за 10 лет произошел более чем в 2,5 раза. В 2013 году по данным за 10 месяцев уже выявлено 79 случаев язвенной болезни. Так как пик заболеваемости приходится на осенне-зимний период, то в этом году численность пациентов с язвенной болезнью превысит 100 случаев. К сожалению, масштабных эпидемиологических исследований в нашей республике не проводилось. Однако, учитывая, что отделение гастроэнтерологии НЦОМид является единственным педиатрическим профильным отделением в Кыргызстане можно полагать, что данные цифры отражают эпидемиологическую картину заболеваемости язвенной болезнью в целом. Необходимо отметить, что рост заболеваемости помимо социальных причин связан и с улучшением диагностики, в частности эндоскопическое исследование доступно сейчас во всех регионах республики.

Согласно современным представлениям о

язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в этиологии заболевания рассматривается множество причин, в числе которых нарушение режима и структуры питания, действие кислоты желудочного сока, влияние стрессов, прием ряда лекарственных препаратов, заболевания гепатобилиарной системы и многие другие. Однако одним из наиболее распространенных факторов является инфицирование *Helicobacter pylori*. По нашим данным при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей *Helicobacter pylori* выявляется в 100% случаев и является основной причиной возникновения заболевания.

Именно вследствие всего вышеизложенного большое внимание в диагностике и лечении язвенной болезни уделяется хеликобактерной инфекции, особенностям выявления и эрадикации патогенного микроорганизма.

Европейская группа по изучению *H.pylori* (The European *Helicobacter pylori* Study Group, EHSg) была создана в 1987 году. Под эгидой данной организации проводится большое количество исследований учеными различных дисциплин, выпускаются научные статьи, проведено немало конференций. С 1996 принимается международное соглашение по стандартизации и повышению эффективности диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных *H. Pylori* под названием Маастрихт.

Разработаны рекомендации Маастрихт-1 (1996), Маастрихт-2 (2000), Маастрихт-3 (2005). До недавнего времени врачи использовали в своей практике соглашение 3-го пересмотра. В ноябре 2010 года были разработаны рекомендации Маастрихт-4 (доводились до сведения медицинского сообщества на международных

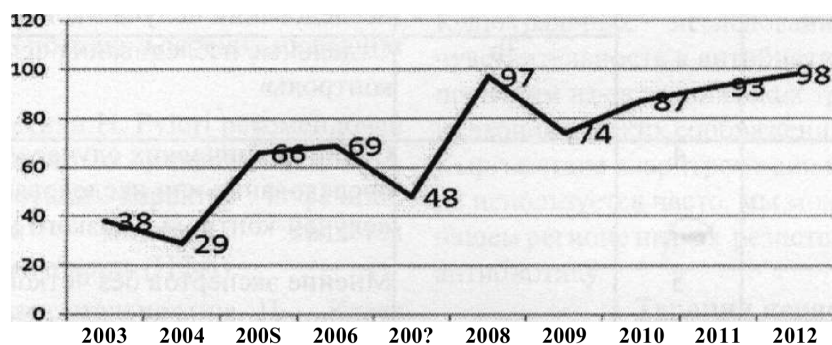


Рис. 1. Распространённость язвенной болезни за период с 2003 по 2012 гг. (по данным отделения гастроэнтерологии НЦОМид)

ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

конференциях, были опубликованы в журнале Gut в 2012 г.). К сожалению, в Кыргызстане рекомендации Маастрихт-4 внедряются крайне медленно, и к практикующим врачам информация поступает достаточно поздно.

Актуальность проведения информативной диагностики и назначения рациональной схемы терапии очевидна. Международные рекомендации и стандарты, обобщающие результаты работы исследовательских центров, основываются на огромном опыте диагностики и лечения хеликобактерной инфекции. Однако доведение информации до практикующих врачей представляет определенные сложности. Анализ рекомендаций Маастрихт-4 и внедрение их в

клиническую практику являются стратегической задачей современной медицины.

Вопросы Маастрихт - 4, впрочем, как и предыдущих соглашений, оценивались с точки зрения уровня доказательности и методологически определялась степень достоверности принятых утверждений согласно модифицированной схемы. Рекомендации разработаны для конкретной помощи практическим врачам в диагностике и лечении заболеваний ассоциированных *H. Pylori*.

В данной статье мы приводим основные вопросы соглашения Маастрихт-4 и постарались выделить моменты, касающиеся диагностики и лечения язвенной болезни у детей, которые

Таблица 1. Классы и уровни доказательности рекомендаций, сформулированных на согласительной конференции Маастрихт IV (2010г.)

Класс рекомендаций*	Уровень доказательности	Тип исследований	
А	1	1a	Систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) хорошего методологического качества и однородности
		1b	Отдельные РКИ с узким доверительным интервалом
		1c	Отдельные РКИ с вероятностью систематической ошибки
В	2	2a	Систематический обзор однородных когортных исследований
		2b	Отдельные когортные исследования (включая РКИ низкого качества, например с периодом наблюдения < 80%)
		2c	Неконтролируемые когортные исследования/экологические исследования
	3	3a	Систематический обзор однородных исследований «случай-контроль»
3b		Отдельные исследования «случай-контроль»	
С	4	Серии клинических случаев/когортные исследования или исследования «случай-контроль» низкого качества	
Ь	5	Мнение экспертов без четкой клинической оценки или основанное на данных физиологии и фундаментальных исследований	

ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

могут быть применены в условиях Кыргызстана.

Рабочие группы рассматривали три блока задач, связанных с инфекцией *H. pylori*:

1. Показания и противопоказания для диагностики и лечения.

2. Диагностические тесты и лечение инфекции.

3. Профилактика рака желудка и других осложнений.

Часть I. Показания и противопоказания для диагностики и лечения инфекции, вызванной *H. Pylori*.

1) Рекомендации Маастрихт-4 предполагают общую стратегию, получившую название *test and treat* («обследуй и лечи») которая предполагает применение неинвазивных тестов для выявления *H. pylori*, которые проводятся пациентам с диспепсией, и проведение лечения в том случае, если инфекция была обнаружена. Стратегия «*test and treat*» показана в случаях, когда риск рака желудка низкий. Это очень удобный метод для педиатрической практики, поскольку мы можем избежать негативного влияния эндоскопического исследования на детей младшего возраста и дополнительных материальных затрат.

Уровень доказательности: 1a. Класс рекомендаций: А.

2) Основные неинвазивные методы диагностики *H. Pylori* предлагаемые Маастрихт-4 - уреазный дыхательный тест (УДТ) и исследование кала на наличие антител *H. Pylori* с применением моноклональных антител. Также могут использоваться серологические тесты. Поскольку, в нашей республике не нашли широкого применения первые два метода из-за их дороговизны, то целесообразно использование серологических методов диагностики.

Уровень доказательности: 2 а. Класс рекомендаций: В.

Часть 2. Диагностика и лечение инфекции *H. Pylori*.

1) Для диагностики *H. Pylori* рекомендован серологический метод с определением IgG, учитывая хронический характер инфекции. Предпочтительным методом является иммуноферментный анализ (ИФА).

Уровень доказательности: 1b. Класс рекомендаций: В.

Как было отмечено в предыдущих

Маастрихтских соглашениях, серологические тесты — единственные методы диагностики *H. pylori*, на которые не оказывают влияния локальные изменения слизистой оболочки желудка, приводящие к низкому содержанию микроорганизмов и ложноотрицательным результатам при применении других тестов. Это связано с тем, что уровень антител к *H. Pylori* остается повышенным, несмотря на временное уменьшение бактериальной нагрузки, а также в течение длительного времени после исчезновения *H. pylori* из желудка.

Оценка метода ПЦР на данной согласительной конференции не проводилась.

2) Лечение.

Большой проблемой в терапии язвенной болезни является неэффективность консервативной терапии и рецидивирование процесса. Причины недостаточной эффективности лечения могут быть разными. Основными из них являются невыполнение предписанных врачом схем лечения, которые заключаются в недостаточной дозировке и сокращение курса терапии. Также, одной из причин может быть применение препаратов-генериков ИПП, так как при 24-часовой рН-метрии они способны обеспечить оптимальное повышение рН в желудке лишь на 2-3 ч. Поэтому, одной из задач врача-педиатра является скрупулезное объяснение родителям ребенка необходимости проведения лекарственной терапии. Помимо этого, так как в основном источник заражения *H. Pylori* находится внутри семьи, необходимо проводить исследование и лечение ближайшего окружения пациента. Внутрисемейная реинфекция возникает при отсутствии семейной терапии *H. pylori*.

В соглашениях приведены рекомендации для регионов с низким и высоким уровнем резистентности к кларитромицину. Культуральных исследований биоптата на чувствительность к антибиотикам у детей мы не проводим из-за технических трудностей, а также из экономических соображений. Но, поскольку, в Кыргызстане кларитромицин в детской практике не используется часто, мы можем считать, что в нашем регионе низкая резистентность к данному антибиотику.

Терапия первой линии

В регионах, где уровень резистентности к кларитромицину низкий, схема с

ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

кларитромицином является рекомендованной эмпирической терапией первой линии. Возможной альтернативой является четырехкомпонентная терапия с препаратом висмута.

1. ИПП + кларитромицин + амоксициллин/метронидазол

2. ИПП + препарат висмута + кларитромицин + амоксициллин /метронидазол

Уровень доказательности: 1a. Класс рекомендаций: А.

Имеются прямые и косвенные доказательства того, что ИПП в высоких дозах увеличивают частоту успешного лечения инфекции *H. pylori*. Прямые доказательства получены из метаанализа, демонстрирующего, что высокие дозы ИПП увеличивают частоту излечения на 6-10% по сравнению со стандартными дозами. Дополнительный анализ этих данных показал, что максимальный эффект наблюдался в исследованиях по сравнению высоких доз наиболее эффективных ИПП второго поколения (эзомепразол 40 мг два раза в день) со стандартными дозами ИПП первой линии (также два раза в день). Этот факт применим и в детской практике, начиная с 12-летнего возраста.

Уровень доказательности: 1a. Класс рекомендаций: А.

Возможно увеличение продолжительности трехкомпонентной терапии, включающей ИПП и кларитромицин, с 7 до 10-14 дней. Это повышает частоту успешной эрадикации приблизительно на 5%.

Были проведены четыре метаанализа, показавшие очень сходные результаты: 10-дневная схема лечения увеличивает частоту эрадикации на 4%, 14-дневная — на 5-6%, по сравнению с недельной схемой терапии. Различий по частоте побочных эффектов выявлено не было. Хотя различия по эффективности оказались статистически значимыми, их практическую значимость еще предстоит оценить (экономическая эффективность и т.д.).

Уровень доказательности: 1a. Класс рекомендаций: А

Схемы ИПП — кларитромицин — метронидазол (ИКМ) и ИПП — кларитромицин — амоксициллин (ИКА)

эквивалентны. Проведен дополнительный анализ исследований с использованием тех же высоких доз кларитромицина (500 мг) в обеих группах. Было показано, что частота эрадикации для схемы ИКМ составляет 71%, для схемы ИКА — 65%, однако различия оказались статистически незначимыми

Уровень доказательности: 1a. Класс рекомендаций: А

Некоторые пробиотики и пребиотики, используемые в качестве дополнительных препаратов, демонстрируют многообещающие результаты (снижение частоты побочных эффектов). Наиболее вероятно, что эти методы лечения снижают частоту побочных эффектов (в особенности диареи) и косвенно способствуют увеличению частоты эрадикации. Необходимы дальнейшие исследования.

Уровень доказательности: 5.Класс рекомендаций: D.

Терапия второй линии

В случае неэффективности трехкомпонентной терапии, включающей ИПП и кларитромицин, показана четырехкомпонентная терапия с препаратом висмута или трехкомпонентная терапия с левофлоксацином.

1. ИПП + препарат висмута + кларитромицин + амоксициллин/метронидазол

2. ИПП +амоксициллин/метронидазол + левофлоксацин

Уровень доказательности: 1a. Класс рекомендаций: А.

Терапия третьей линии

При неэффективности терапии второй линии лечение по возможности должно основываться на определении чувствительности к антибиотикам.

Уровень доказательности: 4.Класс рекомендаций: А.

Наблюдение после лечения *H. pylori*

Результат эрадикации *H. pylori* определяется как минимум через 4 недели после окончания лечения.

Уровень доказательности: 2b. Класс рекомендаций: В.

При неосложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) длительное подавление кислотной секреции при помощи ИПП после лечения *H. pylori* не

ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

рекомендуется. *H. pylori* — ключевой фактор, необходимый для развития язвенной болезни, и эрадикационная терапия рекомендуется как при ЯБЖ, так и при ЯБДПК. Показано, что эрадикация *H. pylori* позволяет добиться рубцевания язвенного дефекта в более чем 90% случаев. Длительное подавление кислотной секреции с помощью ИПП не показано после успешной эрадикации *H. pylori* при неосложненной ЯБДПК.

Уровень доказательности: 1а. Класс рекомендаций: А.

При язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и осложненной ЯБДПК рекомендуется длительный прием ИПП. Исследования по изучению осложненной ЯБДПК и ЯБЖ подтвердили необходимость длительного приема ИПП после эрадикации. Прием ИПП после эрадикационной терапии следует продолжать до полного рубцевания язвенного дефекта при ЯБЖ и до подтверждения успешной эрадикации *H. pylori* при осложненной ЯБДПК.

Уровень доказательности: 1b. Класс рекомендаций: А.

Часть 3. Профилактика рака желудка и других осложнений.

Инфекция *H. pylori* является основным фактором риска рака желудка. Поэтому эрадикация *H. pylori* — наиболее перспективная стратегия по снижению частоты рака желудка. Полученные данные еще раз подтвердили, что инфекция *H. pylori* является основным доказанным фактором риска развития некардиального рака желудка.

Уровень доказательности: 1а. Класс рекомендаций: А.

Эрадикация *H. pylori* устраняет воспаление слизистой оболочки желудка, замедляет или даже останавливает прогрессирование атрофии. В некоторых случаях атрофия может

подвергнуться обратному развитию.

Уровень доказательности: 1а. Класс рекомендаций: А.

Имеются веские доказательства того, что эрадикация *H. pylori* уменьшает риск развития рака желудка.

Уровень доказательности: 1с. Класс рекомендаций: А.

Таким образом, подводя итог можно констатировать, что данные рекомендации должны быть применены в повседневной практике врачей-педиатров для снижения уровня заболеваемости язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, а в последующем уменьшения риска возникновения рака желудка.

Литература:

1. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C., et al. Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht IV/Florence Consensus Report // *Gut*. 2012 - № 61 - p.646-664.

2. Megraud F., Coenen S., Versporten A., Kist M., et al. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. // *Gut*. 2012 - № 10 - p. 1136.

3. Корниенко Е.А., Паролова Н.И. Проблема диагностики и лечения инфекции *Helicobacter pylori* у детей в свете рекомендаций международного консенсуса Маастрихт IV. // Справочник практического врача, спецвыпуск 1 - 2012-с. 38-42.

4. Маев И.В., Самсонов А.А., и др. Эволюция представлений о диагностике и лечении инфекции *Helicobacter pylori* (по материалам консенсуса Маастрихту, Флоренция 2010). // Справочник практического врача, спецвыпуск 1 - 2012-с. 23-31.

5. Передерий В.Г., Ткач С.М. Маастрихтский консенсус IV - 2010: основные положения и их актуальность для Украины. // *Сучасна Гастроентерологія*, 2011- №6-с. 133-136