

# Актуальные проблемы детской гастроэнтерологии и нутрициологии

Патология органов пищеварительной системы занимает одно из ведущих мест в структуре общей заболеваемости у детей. В связи с тем что большинство хронических заболеваний органов пищеварения возникает в детском и подростковом возрасте, особое значение приобретает профилактика, диагностика и лечение их на ранних этапах развития. При таком положении дел тем более удивительным является то, что в Украине существует только одна специализированная кафедра детской гастроэнтерологии – в Харьковской медицинской академии последипломного образования. Несмотря на это и другие объективные сложности в медицине и в стране в целом, детская гастроэнтерология в Украине живет и развивается. Благодаря работе сотрудников кафедры под руководством профессора Ю.В. Белоусова разрабатываются новые методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению заболеваний органов пищеварения, проводятся курсы по специализации и повышению квалификации врачей, ведется активная научная, преподавательская и клиническая работа. Важным событием в научной и клинической деятельности кафедры и в жизни всей педиатрической общественности Украины стало проведение научно-практической конференции, посвященной детской гастроэнтерологии и нутрициологии, которая состоялась в г. Харькове 20-21 мая 2010 г. Несмотря на то что в последние две декады мая в Украине проводилось немало научно-практических мероприятий, в том числе – и крупные гастроэнтерологические форумы, данная конференция вызвала неподдельный интерес со стороны практикующих педиатров – в ее работе приняли участие 430 врачей.

В рамках конференции были затронуты очень многие научные и клинические проблемы детской гастроэнтерологии: диагностика и лечение хеликобактерной инфекции у детей, ферментной недостаточности, представлены новые рекомендации относительно искусственного вскармливания и введения продуктов функционального питания в рацион детей раннего возраста. К сожалению, формат нашей газеты не позволяет в полной мере осветить работу конференции, поэтому в рамках данной публикации мы представляем вниманию читателей наиболее интересные, на наш взгляд, доклады.

**Заведующий кафедрой педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии ХМАПО, доктор медицинских наук, профессор Юрий Владимирович Белоусов** представил протоколы и стандарты диагностики и лечения хеликобактерной инфекции у детей.



– Проблемы детской нутрициологии и педиатрической гастроэнтерологии тесно связаны между собой. Питание детей на ранних этапах жизни в дальнейшем влияет на показатели распространенности хронических заболеваний органов пищеварения у детей старшего возраста и взрослых. По данным МЗ Украины, частота хронических заболеваний пищеварительной системы у детей составляет 180-230 случаев на тысячу детского населения и, как следствие, занимает одно из ведущих мест среди соматических заболеваний.

Главной причиной развития гастродуоденальной патологии у детей является хеликобактерная инфекция. Большинство штаммов *H. pylori* можно разделить на два типа: 1 тип более патогенный, поскольку продуцирует специфический вакуолизирующий цитотоксин (VacA) и цитотоксин-ассоциированный белок (CagA); 2 тип характеризуется отсутствием экспрессии VacA и CagA.

Распространенность хеликобактерной инфекции среди детей в различных регионах России составляет 72-90%, в Украине – 67-86%. Инфицированность детского населения

увеличивается с возрастом начиная с первого года жизни.

К заболеваниям, ассоциированным с *H. pylori*, относятся: хронический гастрит, гастродуоденит, пептическая язва желудка и двенадцатиперстной кишки, функциональная диспепсия, нестероидные гастропатии, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Достоверное обнаружение *H. pylori* является основанием для проведения эрадикации. Лечение вышеуказанных заболеваний у детей должно проводиться по общим принципам Маастрихтского консенсуса III (2005), однако имеет свою специфику в связи с наличием анатомо-физиологических особенностей желудочно-кишечного тракта, которые динамично изменяются в течение всего периода детства.

Для диагностики хеликобактерной инфекции у детей старшего возраста используют неинвазивные или малоинвазивные методы. Золотым стандартом в диагностике *H. pylori*-ассоциированных заболеваний является дыхательный тест с меченым углеродом <sup>13</sup>C. К сожалению, в Украине значительно ограничено использование данного метода из-за отсутствия достаточного количества диагностического оборудования.

В своей практике для определения *H. pylori* мы используем уреазный дыхательный тест (ХЕЛИК-тест), который основан на оценке концентрации аммиака в выдыхаемом воздухе. Также для диагностики хеликобактериоза проводится определение антигенов к *H. pylori* в стуле – стул-тест). Данный метод позволяет избежать инструментального инфицирования и реинфицирования, а также может использоваться для контроля эффективности эрадикационной терапии.

Также для контроля эффективности лечения и подтверждения результатов дыхательного теста используется ХЕЛПИЛ-тест. Этот метод основан на выявлении бактерий *H. pylori* по высокой уреазной активности биоптата слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки. Проведение других методов диагностики не всегда информативно. Так, при положительных биопсионных тестах проведение полимеразной цепной реакции слюны, кала, буккального эпителия в подавляющем большинстве случаев дает отрицательные результаты. Иммуноферментный анализ не дает

возможности оценить результаты лечения из-за длительного сохранения высокого титра антител.

Лечение *H. pylori*-инфекции у детей проводится только при получении убедительных данных о ее наличии, так как не всегда заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта связаны с *H. pylori*. Назначение антибактериальных препаратов должно быть строго обоснованным. Для эффективного подавления желудочной секреции в схему необходимо включить либо блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов, либо ингибиторы протонной помпы. Последняя группа препаратов может назначаться детям только с 12 лет.

На базе нашей кафедры были апробированы схемы эрадикации *H. pylori* у детей разного возраста, и на основании собственных данных определены оптимальные. Так, у детей старше 14 лет в лечении хеликобактериоза мы применяем амоксициллин, препараты висмута, ингибиторы протонной помпы или блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов. Для детей младшего возраста в нашей практике широко используются нитрофураны, препараты висмута и блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов.

При назначении антибиотиков, даже одного, необходимо проводить терапию пробиотиками. Назначение пре- и пробиотических препаратов рекомендуется и по окончании антибактериальной терапии.

Схемы эрадикации необходимо дифференцировать с учетом возраста, характера нозологии, индивидуальных особенностей и наличия сопутствующих заболеваний.

**Заведующий кафедрой педиатрии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук, профессор Евгений Викторович Прохоров** обратил внимание слушателей на связь питания и иммунологической резистентности детей первого года жизни.

– Нарушение питания наряду с инфекционными заболеваниями является причиной 50% случаев смерти детей до 5 лет в странах с низким достатком населения. Проблемы вскармливания и наличие инфекционных заболеваний являются следствием нарушения иммунной системы в целом и местной иммунной резистентности желудочно-кишечного тракта в частности.

Иммунокомпетентная ткань желудочно-кишечного тракта представлена организованными лимфоидными структурами (пейеровы бляшки, аппендикс, миндалины, лимфатические узлы), отдельными клеточными элементами (В- и Т-лимфоциты, интраэпителиальные, плазматические, миелоидные клетки). Это наиболее развитый отдел иммунной системы, поскольку он постоянно подвергается мощной антигенной нагрузке.



Состояние местной, а значит и общей иммунной системы ребенка зависит от многих факторов, среди которых в грудном возрасте наиболее значимым является характер вскармливания.

Рациональное вскармливание грудных детей обеспечивает здоровье, гармоничный рост и устойчивость организма ребенка к инфекциям и другим неблагоприятным воздействиям. В становлении иммунного ответа особенно велика роль грудного молока. Оно содержит лактофаги, лимфоциты, цитокины, лизоцим, иммуноглобулины, лактоферрин, гормоны и факторы роста.

Кроме того, одним из основных преимуществ грудного молока является наличие в нем олигосахаридов, которые обеспечивают иммунологическую сопротивляемость организма ребенка. Они играют роль пищевой среды для бактериального метаболизма, обеспечивая преобладающее развитие бифидобактерий. Наибольшее содержание олигосахаридов определяется в молозиве (20 г/л), в зрелом грудном молоке их концентрация снижается до 13 г/л. Как известно, лактоза женского молока расщепляется в тонком кишечнике ферментом лактазой с образованием глюкозы и галактозы и хорошо усваивается. Олигосахариды, напротив, в тонком кишечнике не поддаются ферментативному гидролизу и только после поступления в толстую кишку расщепляются с образованием низкомолекулярных короткоцепочечных жирных кислот. Они обладают рядом свойств, таких как защита эпителия от адгезии патогенных бактерий, повышение иммунологической сопротивляемости, угнетение условно-патогенной флоры, стимуляция роста анаэробной флоры, синтез витаминов, пищеварительных ферментов, снижение pH в толстом кишечнике.

В этой связи педиатры и семейные врачи должны акцентировать внимание на максимальной поддержке грудного вскармливания и полноценной лактации у матерей.

Иногда, по ряду субъективных и объективных причин, это становится невозможным и возникает необходимость искусственного вскармливания, недостатком которого является пониженное содержание бифидобактерий.

В соответствии с рекомендациями ESPGHAN (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – Европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов) оптимальной смесью для искусственного вскармливания считается та, которая «обеспечивает детям такие же показатели развития, состояния иммунных реакций и метаболического профиля, как у детей, находящихся на естественном вскармливании».

Максимально адаптировать молочные смеси к составу грудного молока позволяет добавление в них пребиотических веществ, в частности олигосахаридов. Использование таких смесей позволяет снизить частоту острых респираторных заболеваний, острых кишечных инфекций, аллергических заболеваний.

С влиянием пробиотиков на неспецифические механизмы защиты организма слушателей ознакомил **доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии и медицинской генетики Днепропетровской государственной медицинской академии Александр Евгеньевич Абагуров**.



– Несмотря на большое количество информации о *H. pylori*, к сожалению, до сих пор не известны механизмы, индуцирующие воспалительный процесс слизистой оболочки желудка в ответ на инфицирование этими бактериями. Возникает два существенных вопроса: почему воспалительный процесс, который возникает при *H. pylori*-инфекции, не является защитным и почему при такой инфицированности *H. pylori* не у всех есть клинические проявления этой инфекции?

в регуляции воспаления, механизмов защиты от инфекционных агентов. Особую роль в развитии инфекционно-воспалительного процесса, вызванного грамотрицательными бактериями, играет TLR4, основным лигандом которого являются липополисахариды грамотрицательных бактерий, в том числе и липополисахарид *H. pylori*. Эти вещества являются основными компонентами внешней мембраны (70%) грамотрицательных бактерий и обладают мощным индукторным действием на систему неспецифической защиты макроорганизма. На сегодняшний день известно 10 типов Toll-подобных рецепторов у человека.

Эпителиоциты слизистой оболочки желудка на поверхности своей цитоплазматической мембраны экспрессируют TLR2, TLR5 и TLR9. Эти эпителиоциты отличаются относительно низким уровнем представления TLR4 по сравнению с эпителиоцитами других слизистых. Как только возникает инфицирование *H. pylori*, экспрессия TLR4 нарастает ежеминутно. Липополисахарид связывается с липополисахарид-связывающим протеином, который транспортирует его к особому белку – CD14. При достаточном количестве CD14 липополисахарид и липополисахарид-связывающий протеин абсорбируется липопротеидом высокой плотности и элиминируется из организма. При недостаточном количестве CD14 липополисахарид связывается с мембранным белком CD14, который транспортирует его к особому белку MD2 и возбуждает TLR4, что приводит к активации иммунитета и секреции провоспалительных цитокинов.

В 2009 году Kentaro Chochi et al. в экспериментальных условиях было доказано, что активация TLR4 липополисахаридом индуцирует развитие воспаления и метаплазии слизистой оболочки кишечника, а экзогенная нейтрализация TLR4 приводит

**Доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской медицинской академии последипломного образования Ольга Юрьевна Белусова** рассказала о влиянии функционального питания у детей раннего возраста на иммунную и пищеварительную системы.



– Первый год жизни является критическим в жизни ребенка. Дети раннего возраста особенно чувствительны к питанию, так как именно в этом временном промежутке отмечается наиболее интенсивный рост и развитие человеческого организма. Малейшая погрешность в питании детей грудного и младшего возраста приводит к расстройствам пищеварительной функции, нарушениям со стороны иммунной и центральной нервной систем. Заболевания пищеварительного тракта, в том числе и аллергической этиологии, возникшие в этом возрасте, могут оставить выраженные и стойкие морфологические и функциональные изменения в системе пищеварения, а также привести к глубоким нарушениям функции печени, желчевыводящих путей.

Кишечная микрофлора имеет огромное значение для нормального функционирования кишечника, обладает способностью влиять на местный и общий иммунитет. Колонизация организма бактериями, в том числе и кишечника, начинается сразу после рождения ребенка и зависит от типа вскармливания. У детей, которые находятся на грудном вскармливании, в кишечной микрофлоре преобладают бифидумбактерии. При искусственном вскармливании отмечается резкий крен в сторону условно-патогенных микроорганизмов, таких как кишечная палочка, клостридии, бактероиды.

Поэтому основным принципом здорового питания детей раннего возраста является максимально длительное обеспечение детей грудным молоком. Оно является наиболее адекватной пищей и содержит необходимые пищевые вещества, комплекс защитных факторов и биологически активных веществ.

При невозможности грудного вскармливания особое значение приобретают продукты функционального питания, которые дополняют заменители грудного молока. Данный вид питания подразумевает регулярное использование продуктов естественного происхождения (пробиотики, пребиотики, бифидогенные факторы микробного, растительного, животного происхождения, пищевые волокна, естественные антиоксиданты). Они способны нормализовать и регулировать конкретные функции и биохимические реакции организма ребенка.

Пребиотики оказывают положительное влияние на состояние здоровья человека путем селективной стимуляции роста и/или активности штаммов бифидобактерий в толстом кишечнике. К пребиотикам относятся олигосахариды грудного молока, лактулоза, фруктоолигосахариды,

галактоолигосахариды. Данные вещества способствуют формированию здоровой кишечной микрофлоры, нормализации перистальтической активности желудочно-кишечного тракта, формированию регулярного мягкого стула, тем самым предотвращая распространение патогенов и аллергенов.

**Руководитель отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста, главный внештатный детский гастроэнтеролог МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Олег Геннадиевич Шадрин** акцентировал внимание на современных аспектах терапии функциональной диареи у детей раннего возраста.



– Согласно Римским критериям III (2006) к функциональным заболеваниям новорожденных и детей младшего возраста относятся младенческая колика, функциональная диарея,

младенческая дисхезия и функциональный запор. Особое значение для детских гастроэнтерологов в последнее время приобрела функциональная диарея. Данное заболевание наблюдается преимущественно у детей первых лет жизни. Развитие функциональной диареи может быть связано с введением новых продуктов питания и расценивается как формирование адаптации кишечника к усвоению качественно нового продукта. Употребление значительного количества соков также может способствовать развитию функциональной диареи, что связано с наличием в них сорбитола, который не абсорбируется в кишечнике, и значительного количества фруктозы и глюкозы, которые не усваиваются в полном объеме в связи с функциональной незрелостью ферментативных систем. При данной нозологии отмечается усиление пропульсивной активности кишечника, что ведет к ускорению пассажа кишечного содержимого.

Основным клиническим признаком функциональной диареи является изменение характера испражнений, которые становятся жидкими или кашицеобразными.

Для лечения данного функционального нарушения назначаются препараты, обладающие вяжущими, обволакивающими и адсорбционными свойствами, пре- и пробиотики, ферментные средства. В некоторых случаях применяют психотерапевтические средства. В нашей практике для лечения функциональной диареи мы используем диосмектит. Он обладает обволакивающей способностью относительно слизистой оболочки пищеварительного тракта, предотвращает потерю жидкости и электролитов. Взаимодействуя с гликопротеинами слизи, диосмектит усиливает барьерную функцию слизистой оболочки пищеварительного тракта, защищая от негативного воздействия соляной, желчных кислот, кишечных микроорганизмов, их токсинов и других раздражителей.

Подготовила **Анастасия Лазаренко**

37



Участники конференции

Рекогниция (распознавание) патоген-ассоциированных молекулярных структур (PAMP – pathogen-associated molecular pattern) микроорганизмов обусловлена совокупностью разнообразных рецепторов распознавания образцов (PRR – pattern-recognition receptors). Сигнальные трансмембранные Toll-подобные рецепторы (Toll-like receptors – TLR) занимают центральное место в многоуровневой системе PAMP. Они относятся к интерлейкин-1-рецепторам и отличаются только доменом, который насыщен лейциновыми повторами (LRR – Leucine rich repeats). Возбуждение Toll-подобных рецепторов приводит к активации нескольких групп генов, участвующих

к полной ингибиции пролиферативного ответа.

Пробиотические вещества существенно влияют на иммунную и пищеварительную системы человека, особенно ребенка. Применение пробиотиков при лечении хеликобактерной инфекции способствует увеличению эффективности эрадикационной терапии, уменьшению как рецидивов заболевания, так и побочных эффектов антибактериальной терапии. Лакто- и бифидобактерии способствуют индукции синтеза растворимого CD14 моноцитами и другими иммунокомпетентными клетками и элиминации липополисахарида *H. pylori* с помощью липопротеинов высокой плотности.