

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.129.8>

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ХЕЛИКОБАКТЕРНУЮ ИНФЕКЦИЮ У ДЕТЕЙ

Обзор

Шилова А.А.^{1,*}

¹ORCID : 0000-0002-8647-6565;

¹ Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (ash14[at]list.ru)

Аннотация

Проведенный анализ литературных данных зарубежных и отечественных исследований за последние годы показал, что бактерии рода *Helicobacter* могут вызывать различные заболевания органов и систем организма, а также при комплексной коморбидности утяжелять клиническое течение соматических заболеваний. В связи с этим существует необходимость поиска усовершенствования методов рационального, персонализированного выбора подходов к диагностике, лечению и профилактике коморбидной патологии, обеспечивающих максимальную индивидуальную эффективность и безопасность, а также информативных и неинвазивных методов мониторинга эффективности и безопасности фармакотерапии, как в терапевтической, так и педиатрической практике.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, педиатрия, коморбидная патология.

A CURRENT VIEW OF HELICOBACTER INFECTION IN CHILDREN

Review article

Shilova A.A.^{1,*}

¹ORCID : 0000-0002-8647-6565;

¹ Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russian Federation

* Corresponding author (ash14[at]list.ru)

Abstract

The analysis of literature data of foreign and domestic studies over the past years has shown that *Helicobacter* bacteria can cause various diseases of organs and body systems, as well as aggravate clinical course of somatic diseases in complex comorbidity. In this regard, there is a need to search for improvement of methods of rational, personalized selection of approaches to diagnosis, treatment and prevention of comorbid pathology, ensuring maximum individual efficacy and safety, as well as informative and noninvasive methods of monitoring the effectiveness and safety of pharmacotherapy, both in therapeutic and paediatric practice.

Keywords: *Helicobacter pylori*, paediatrics, comorbid pathology.

Введение

Несмотря на отчетливые тенденции к сокращению числа инфицированных пациентов, особенно в развитых странах и среди детей, инфекция *Helicobacter pylori* остается одной из наиболее распространенных во всем мире, является важной медицинской и социальной проблемой современного общества, продолжая представлять диагностические и терапевтические проблемы для клиницистов во всем мире. Инфицирование *Helicobacter pylori* происходит преимущественно в детском возрасте, часто протекает бессимптомно и остается основной причиной тяжелых поражений желудка и двенадцатиперстной кишки с высоким риском инвалидизации, возможностью опасных для жизни осложнений, снижением эффективности лечения и нарушением качества жизни больных [1], [2], [3], [4].

Основная часть

Эпидемиология, диагностика, клинические проявления, сопутствующая патология, подходы к терапии заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, значительно различаются у детей и взрослых. Согласно многочисленным свидетельствам значительной части, отечественных и зарубежных ученых в патогенезе основных заболеваний желудочно-кишечного тракта ключевым этиологическим фактором является инфекция *Helicobacter pylori*. Спиралевидные микроорганизмы, локализующиеся в толще слизи и на поверхности слизистой оболочки желудка кошек и собак, впервые описал в 1893 г. G.Bizzozero, а через три года H.Salomon. Австралийские ученые Р. Уоррен Б. Маршалл впоследствии, в 1983 году, доказали роль грамотрицательных анаэробных бактерий в патогенезе гастрита и язвенной болезни желудка [5], [6]. Данный возбудитель способен активировать как местные, так и системные защитные реакции организма. Комплемент и система цитокинов стимулируются лейкоцитами и макрофагами, фагоцитирующими *Helicobacter pylori* с образованием IgA, IgG, IgM-антигенов, с возникающей вследствие этого нейтрофильной инфильтрацией слизистой оболочки желудка и кишечника. Создавая хемотаксис и высвобождая лизосомальные ферменты из лейкоцитов, важную роль для нейтрализации патогена играет интерлейкин-8. Вместе с тем интерстициальное пространство повреждается активированными лейкоцитами, выделяющими ферменты и свободные радикалы кислорода, устремляющимися сквозь эпителий, нарушая его целостность и образуя поверхностный дефект. При этом *Helicobacter pylori* разрушает клетки по периферии дефекта, затрудняя репарацию, стимулируя апоптоз, вызывая развитие иммунологически опосредованного, хронического, преимущественно мононуклеарного клеточного инфильтрата. Последний характеризуется локальной продукцией и системной

диффузией провоспалительных цитокинов, оказывающих негативное влияние, в том числе, на удаленные ткани и системы организма [3], [7].

Sabbagh P с соавторами (2019 г.), анализируя диагностические тесты, используемые для выявления инфекции *H. pylori* у детей, акцентировали внимание на некоторых внекишечных поражениях, вызываемых описываемым патогеном помимо заболеваний желудочно-кишечного тракта. Более того, обратили внимание на роль возбудителя в задержке роста детей, железодефицитной анемии и астме [6].

В исследованиях, проводимых A E Kurekci с коллегами в 2005 году, было достигнуто полное восстановление дефицита железа при эрадикации *H. pylori* без применения препаратов железа у детей с инфекцией *Helicobacter pylori* и сопутствующей железодефицитной анемией [8].

Позднее Burns M. с соавторами в исследованиях на мышах доказали, что низкое содержание железа в рационе, приводящее к железодефицитной анемии, усиливает вирулентность *Helicobacter pylori* и повышает риск развития рака желудка. Они подтвердили способствование *H. pylori* развитию анемии, снижению абсорбции и транспорта железа. Кроме того, коморбидная патология приводила к острым и хроническим нарушениям поведения, инфицированных *H. pylori* мышей, изменяла экспрессию генов гиппокампа, связанных с гомеостазом железа, метаболизмом дофамина, миелинизацией и синаптической пластичностью мозга [9].

В работе японских ученых Abe Y, Kusano S, Takano S с соавторами 2021 была исследована маршрутизация инфекции *Helicobacter pylori*, вызывающая различную внегастральную патологию у 2399 подростков. Было доказано значительное снижение уровней гемоглобина и гематокрита среди японских учащихся младших классов средней школы обоих полов, инфицированных *H. pylori* [10].

Кроме того, в исследованиях Paramechael K.X., Papaioannou G. с соавторами в 2009 году высказано предположение, что инфекция *H. pylori* может быть ответственна за различные эндокринные расстройства, такие как аутоиммунные заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, дислипидемия, ожирение, остеопороз и первичный гиперпаратиреоз. Учеными оценено безусловное или опосредованное влияние *H. pylori* на патогенез внежелудочных заболеваний, среди которых патология эндокринной системы согласно анализу многочисленных литературных данных. Так, например, приведены доказательства роли инфекции *H. pylori* в аутоиммунных заболеваниях щитовидной железы, в то время как связь между инфекцией *H. pylori* и ожирением, а также остеопорозом остается сомнительной и необходимы дополнительные исследования. Обращают на себя внимание данные свидетельствующие об улучшении состояния пациентов при некоторых эндокринных расстройствах, таких как сахарный диабет, дислипидемия и аутоиммунные заболевания щитовидной железы после эрадикации *H. pylori* [7].

Msekandiana A, Msuya L. с соавторами из Христианского медицинского центра Килиманджаро в 2019 году опубликовали результаты проведенных исследований, в которых, в том числе, изучалась взаимосвязь между инфекцией *Helicobacter pylori* и сопутствующим сахарным диабетом. С целью подтверждения наличия антител *H. pylori* среди испытуемых применялся стандартный серологический экспресс-тест (FlexSure® HP), измеряющий иммуноглобулин G для *H. pylori* в сыворотке крови. Ученые подтвердили данные исследователей из некоторых других стран о том, что инфекция *H. pylori* также может способствовать резистентности к инсулину, сахарному диабету и метаболическому синдрому [11], [12].

В многочисленных исследованиях отечественных и зарубежных ученых последнего десятилетия прослеживается четкая взаимосвязь инфекции *Helicobacter pylori* с аллергической патологией. Согласно данным одних исследователей, обнаружение сывороточных IgE-антител к *H. pylori* в сочетании с другими изотипами антител у детей повышает диагностическую значимость определения инфекции *H. pylori* и может быть рекомендовано при применении серодиагностики *H. pylori*, особенно у детей с аллергической патологией. Повышенный уровень антител IgE к *H. pylori* у детей с хроническим гастритом/гастроудоденитом, эрозиями и язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, а также сопутствующими аллергическими заболеваниями (астма, аллергический ринит, атопический дерматит), определенный методом ИФА, указывает не только на аллергию, но и выступает защитной ролью в выработке противои инфекционного иммунитета. В исследованиях Матушевской Е.В., Комиссаренко И.А. с соавторами, опубликованными в 2021 году, выявлена прямая корреляция между степенью обсеменения слизистой оболочки желудка бактериями *Helicobacter pylori*, активностью хронического гастрита и тяжестью атопического дерматита у детей. Эти данные обуславливают целесообразность определения инфекции *H. pylori* при обследовании больных атопическим дерматитом, а при ее выявлении необходимость проведения антихеликобактерной терапии [13], [14], [15]. В результате проведенных исследований доказано купирование обострения кожного синдрома, достижение ремиссии атопического дерматита и хронической крапивницы, уменьшение объема базисной терапии и снижение потребности в симптоматической терапии, а также удлинение периода ремиссии после полной эрадикации *Helicobacter pylori* [15], [16], [17].

Заключение

Таким образом, инфекция *Helicobacter pylori* играет ключевую роль в патогенезе не только язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и хронического гастрита у детей, но вызывает экстрагастральные заболевания, а также способствует формированию комплексной коморбидности. Коморбидная патология вызывает трудности для здравоохранения, поскольку лечение нескольких заболеваний увеличивает затраты на лечение, время пребывания в стационаре, утяжеляет течение болезни и способствует инвалидизации пациентов. Инфицирование взаимосвязано с резистентностью к инсулину, способствует прогрессированию железодефицитных анемий, приводит к атипичному течению аллергопатологии и поздней диагностике заболеваний.

Многочисленные свидетельства российских и зарубежных исследователей, минувшие со времен обнаружения бактерий рода *Helicobacter*, доказали влияние данного патогена на качество жизни маленьких пациентов и их родителей, экономику отдельной семьи и государства в целом. Вызывая различную патологию органов и систем, а также утяжеляя, при комплексной коморбидности, клиническое течение соматических заболеваний *Helicobacter*

pylori, безусловно, заслуживает дальнейшего изучения. Сохраняется востребованность поиска информативных и неинвазивных методов диагностики, лечения, профилактики, улучшения качества жизни, предупреждения инвалидизации пациентов, инфицированных *Helicobacter pylori*.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Burucoa C. Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection. / C. Burucoa, A. Axon // *Helicobacter*. — 2017. — Suppl. 1. — DOI: 10.1111/hel.12403
2. Cho J. *Helicobacter pylori* Infection. / J. Cho, A. Prashar, N.L. Jones et al. // *Gastroenterology Clinics of North America*. — 2021. — 50(2). — p. 261-282. — DOI: 10.1016/j.gtc.2021.02.001
3. Ихсанов С.Д. Язвенная болезнь у детей: современный взгляд на проблему. / С.Д. Ихсанов, Д.Ф. Сергиенко // *Современные проблемы науки и образования*. — 2017. — 2.
4. Korotkaya Y. *Helicobacter pylori* in Pediatric Patients. / Y. Korotkaya, D. Shores // *Pediatrics in Review*. — 2020. — 41(11). — p. 585-592. — DOI: 10.1542/pir.2019-0048
5. Диагностика и лечение хеликобактерной инфекции у детей // Рекомендации общества детских гастроэнтерологов, гепатологов, нутрициологов. Редакция от 31.10.2021 г. Приняты на XX Российском Конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». — Москва, 2021.
6. Sabbagh P. *Helicobacter pylori* Infection in Children: an Overview of Diagnostic Methods. / P. Sabbagh, M. Javanian, V. Koppolu et al. // *European Journal of Clinical Microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. — 2019. — 38(6). — p. 1035-1045. — DOI: 10.1007/s10096-019-03502-5
7. Papamichael K.X. *Helicobacter pylori* Infection and Endocrine Disorders: Is There a Link?. / K.X. Papamichael, G. Papaioannou, H. Karga et al. // *World Journal of Gastroenterology*. — 2009. — 14;15(22). — p. 2701-2707. — DOI: 10.3748/wjg.15.2701
8. Kurekci A.E. Is There a Relationship Between Childhood *Helicobacter pylori* Infection and Iron Deficiency Anemia?. / A.E. Kurekci, A.A. Atay, S.U. Sarici et al. // *Journal of Tropical Pediatrics*. — 2005. — 51(3). — p. 166-169. — DOI: 10.1093/tropej/fmi015.
9. Burns M. *Helicobacter pylori* Infection and Low Dietary Iron Alter Behavior, Induce Iron Deficiency Anemia, And Modulate Hippocampal Gene Expression in Female C57BL/6 mice. / M. Burns, A. Amaya, C. Bodi et al. // *PloS One*. — 2017. — 29;12(3). — DOI: 10.1371/journal.pone.0173108
10. Abe Y. Association Between *Helicobacter Pylori* Antibody-positive Status and Extragastric Diseases in Japanese Junior High School Students. / Y. Abe, C. Kusano, C. Takano et al. // *Pediatrics International: Official Journal of the Japan Pediatric Society*. — 2021. — 63(9). — p. 1087-1094. — DOI: 10.1111/ped.14585
11. Msekandiana A. Seroprevalence, Risk Factors and Comorbidities Associated with *Helicobacter pylori* Infection amongst Children Receiving Care at Kilimanjaro Christian Medical Center. / A. Msekandiana, L. Msuya, R. Philemon et al. // *African health sciences*. — 2019. — 19(4). — p. 3208-3216. — DOI: 10.4314/ahs.v19i4.44.
12. Mladenova I. Clinical Relevance of *Helicobacter pylori* Infection. / I. Mladenova // *Journal of Clinical Medicine*. — 2021. — 10(16). — p. 3473. — DOI: 10.3390/jcm10163473
13. Мазурина С.А. Антихеликобактерные и ге антители у детей с заболеваниями гастродуоденальной зоны и сопутствующей аллергопатологией. / С.А. Мазурина, Н.В. Ильинцева, В.Е. Агафонов и др. // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2013. — 9. — с. 21-25.
14. Мазурина С.А. Иммунный ответ слизистой оболочки желудка на инфицирование *Helicobacter pylori* у детей, страдающих гастродуоденальной патологией и аллергией. / С.А. Мазурина, Н.В. Ильинцева, В.Б. Гервазиева // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2014. — 9(109). — с. 30-34.
15. Магушевская Е.В. Современный взгляд на лечение атопического дерматита с позиции дерматолога и гастроэнтеролога / Е.В. Магушевская, И.А. Комиссаренко, Е.В. Владимирова и др. // *Клиническая дерматология и венерология*. — 2021. — Т. 20. — 1. — с. 104-108.
16. Чуева М.А. Оптимизация терапии заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей с атопическим дерматитом и хронической крапивницей дис. ...канд. null: 14.01.08 : защищена 2015-04-29 : утв. 2015-11-18 / М.А. Чуева — Волгоград: 2015. — 154 с.
17. Малюжинская Н.В. Клиническая эффективность эрадикационной терапии у детей с хроническим гастродуоденитом и атопическим дерматитом. / Н.В. Малюжинская, О.В. Полякова, С.В. Смыкова и др. // *Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук*. — 2016. — 3-3. — с. 159-162.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Burucoa C. Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection. / C. Burucoa, A. Axon // *Helicobacter*. — 2017. — Suppl. 1. — DOI: 10.1111/hel.12403

2. Cho J. Helicobacter pylori Infection. / J. Cho, A. Prashar, N.L. Jones et al. // Gastroenterology Clinics of North America. — 2021. — 50(2). — p. 261-282. — DOI: 10.1016/j.gtc.2021.02.001
3. Ixсанов S.D. Yazvennaya bolezni' u detej: sovremennyj vzglyad na problemu [Peptic ulcer disease in children: a modern view on the problem]. / S.D. Ixсанов, D.F. Sergienko // Sovremenny'e problemy' nauki i obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education]. — 2017. — 2. [in Russian]
4. Korotkaya Y. Helicobacter pylori in Pediatric Patients. / Y. Korotkaya, D. Shores // Pediatrics in Review. — 2020. — 41(11). — p. 585-592. — DOI: 10.1542/pir.2019-0048
5. Diagnostika i lechenie helikobakternoj infekcii u detej [Diagnosis and Treatment of Helicobacter Infection in Children]. // Rekomendacii obshchestva detskih gastroenterologov, gepatologov, nutriciologov [Recommendations of the Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists, Nutritionists] Edition of 31.10.2021 Adopted at the XX Russian Congress "Innovative technologies in Pediatrics and pediatric Surgery". — Moscow, 2021 [in Russian]
6. Sabbagh P. Helicobacter pylori Infection in Children: an Overview of Diagnostic Methods. / P. Sabbagh, M. Javanian, V. Koppolu et al. // European Journal of Clinical Microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology. — 2019. — 38(6). — p. 1035-1045. — DOI: 10.1007/s10096-019-03502-5
7. Papamichael K.X. Helicobacter pylori Infection and Endocrine Disorders: Is There a Link?. / K.X. Papamichael, G. Papaioannou, H. Karga et al. // World Journal of Gastroenterology. — 2009. — 14;15(22). — p. 2701-2707. — DOI: 10.3748/wjg.15.2701
8. Kurekci A.E. Is There a Relationship Between Childhood Helicobacter pylori Infection and Iron Deficiency Anemia?. / A.E. Kurekci, A.A. Atay, S.U. Sarici et al. // Journal of Tropical Pediatrics. — 2005. — 51(3). — p. 166-169. — DOI: 10.1093/tropej/fmi015.
9. Burns M. Helicobacter pylori Infection and Low Dietary Iron Alter Behavior, Induce Iron Deficiency Anemia, And Modulate Hippocampal Gene Expression in Female C57BL/6 mice. / M. Burns, A. Amaya, C. Bodi et al. // PloS One. — 2017. — 29;12(3). — DOI: 10.1371/journal.pone.0173108
10. Abe Y. Association Between Helicobacter Pylori Antibody-positive Status and Extragastric Diseases in Japanese Junior High School Students. / Y. Abe, C. Kusano, C. Takano et al. // Pediatrics International: Official Journal of the Japan Pediatric Society. — 2021. — 63(9). — p. 1087-1094. — DOI: 10.1111/ped.14585
11. Msekandiana A. Seroprevalence, Risk Factors and Comorbidities Associated with Helicobacter pylori Infection amongst Children Receiving Care at Kilimanjaro Christian Medical Center. / A. Msekandiana, L. Msuya, R. Philemon et al. // African health sciences. — 2019. — 19(4). — p. 3208-3216. — DOI: 10.4314/ahs.v19i4.44.
12. Mladenova I. Clinical Relevance of Helicobacter pylori Infection. / I. Mladenova // Journal of Clinical Medicine. — 2021. — 10(16). — p. 3473. — DOI: 10.3390/jcm10163473
13. Mazurina S.A. Antixelikobakterny'e ige antitela u detej s zabolevaniyami gastroduodenal'noj zony' i sopuststvuyushhej allergopatologii [IgE-antibodies to Helicobacter pylori in Children with Gastroduodenal Diseases and Concomitant of Allergy]. / S.A. Mazurina, N.V. Il'inceva, V.E. Agafonov et al. // E'ksperimental'naya i klinicheskaya gastroe'nterologiya [Experimental & Clinical Gastroenterology]. — 2013. — 9. — p. 21-25. [in Russian]
14. Mazurina S.A. Immunnyj otvet slizistoj obolochki zheludka na inficirovanie Helicobacter pylori u detej, stradayushhix gastroduodenal'noj patologiej i allergiej [Mucosal Immune Response to Helicobacter pylori in Children with Gastroduodenal Diseases and Allergy]. / S.A. Mazurina, N.V. Il'inceva, V.B. Gervazieva // E'ksperimental'naya i klinicheskaya gastroe'nterologiya [Experimental & Clinical Gastroenterology]. — 2014. — 9(109). — p. 30-34. [in Russian]
15. Matushevskaya Ye.V. Sovremennii vzglyad na lechenie atopicheskogo dermatita s pozitsii dermatologa i gastroenterologa [A Modern View of the Atopic Dermatitis Treatment from the Position of Dermatologist and Gastroenterologist] / Ye.V. Matushevskaya, I.A. Komissarenko, Ye.V. Vladimirova et al. // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya [Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology]. — 2021. — Vol. 20. — 1. — p. 104-108. [in Russian]
16. Chueva M.A. Optimizaciya terapii zabolevanij verxnix otdelov zheludочно-kishechnogo trakta u detej s atopicheskim dermatitom i xronicheskoj krapivnicej [Optimization of the Therapy of Diseases of the Upper Gastrointestinal Tract in Children with Atopic Dermatitis and Chronic Urticaria] dis...of PhD in Medicine: 14.01.08 : defense of the thesis 2015-04-29 : approved 2015-11-18 / M.A. Чувѐва — Volgograd: 2015. — 154 p. [in Russian]
17. Malyuzhinskaya N.V. Klinicheskaya e'ffektivnost' e'radikacionnoj terapii u detej s xronicheskim gastroduodenitom i atopicheskim dermatitom [Clinical Efficacy of Eradication Therapy in Children with Chronic Gastroduodenitis and Atopic Dermatitis]. / N.V. Malyuzhinskaya, O.V. Polyakova, S.V. Smy'kova et al. // Aktual'ny'e problemy' gumanitarnyx i estestvenny'x nauk [Actual Problems of Humanitarian and Natural Sciences]. — 2016. — 3-3. — p. 159-162. [in Russian]