

J, Wolvers D, Antoine JM. Guidance for substantiating the evidence for beneficial effects of probiotics: current status and recommendations for future research. *J. Nutr.* 2010; 140: 671S–676S. doi: 10.3945/jn.109.113779

52. Licciardi P, Wong S, Tang M, Karagiannis TC. Epigenome targeting by probiotic metabolites. *Gut Pathogens.* 2010; 2: 24–29. doi: 10.1186/1757-4749-2-24.

53. Siato W, Robert W, Weizhong L. Transcriptome characterization by RNA-seq unravel the mechanisms of

butyrate-induced epigenomi regulation in bovine cells. *PLoS One.* 2012; 7 (5): e36940. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0036940>

54. Bernini LJ, Simão ANC, de Souza CHB, Alfieri DF, Segura LG, Costa GN, Dichi I. Effect of *Bifidobacterium lactis* HN019 on inflammatory markers and oxidative stress in subjects with and without the metabolic syndrome. *Br. J. Nutr.* 2018 Sep; 120 (6): 645–652. doi: 10.1017/S0007114518001861

© Коллектив авторов, 2018

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-6-154-160
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-6-154-160>

Ю.С. Сергеев, Ю.И. Староверов, В.Г. Арсентьев, Н.П. Шабалов

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ИНФЕКЦИЮ *HELICOBACTER PYLORI* У ДЕТЕЙ С ПОЗИЦИИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург, РФ



Роль *Helicobacter pylori* (Hp) в жизнедеятельности ребенка неоднозначна. Известна связь возникновения ряда желудочных (язвенная болезнь) и внежелудочных (идиопатическая тромбоцитопения и рефрактерная железодефицитная анемия) заболеваний с этой инфекцией. Однако у большинства инфицированных детей Hp остается индифферентным комменсалом, а в ряде случаев даже проявляет полезные для ребенка качества — повышает резистентность его организма к развитию иммунопатологических болезней (аллергические заболевания, целиакия, болезнь Крона). В обзоре с позиции доказательной медицины представлены современные рекомендации по диагностике и лечению Hp-инфекции у детей и подростков.

Ключевые слова: *H. pylori*, дети, подростки, польза, вред, диагностика, лечение.

Цит.: Ю.С. Сергеев, Ю.И. Староверов, В.Г. Арсентьев, Н.П. Шабалов. Современный взгляд на инфекцию *Helicobacter pylori* у детей с позиции доказательной медицины. *Педиатрия.* 2019; 98 (6): 154–160.

Yu.S. Sergeev, Yu.I. Staroverov, V.G. Arsentev, N.P. Shabalov

A MODERN VIEW ON *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION IN CHILDREN FROM THE PERSPECTIVE OF EVIDENCE-BASED MEDICINE

S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

The role of *Helicobacter pylori* (Hp) in child's life is ambiguous. There is a known relationship between a number of gastric (peptic ulcer) and extragastric (idiopathic thrombocytopenia and refractory iron deficiency anemia) diseases with this infection. However, in most infected children, Hp remains an indifferent commensal, and in some cases can be useful for a child – it increases body's resistance to the development of immunopathological diseases (allergic diseases, celiac disease, Crohn's disease). The review presents modern recommendations for the diagnosis and treatment of Hp-infection in children and adolescents from the perspective of evidence-based medicine.

Keywords: *H. pylori*, children, adolescents, benefit, harm, diagnostics, treatment.

Quote: Yu.S. Sergeev, Yu.I. Staroverov, V.G. Arsentev, N.P. Shabalov. A modern view on *Helicobacter pylori* infection in children from the perspective of evidence-based medicine. *Pediatrics.* 2019; 98 (6): 154–160.

Контактная информация:

Арсентьев Вадим Геннадиевич – д.м.н., проф. каф. детских болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ
Адрес: Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6А
Тел.: (812) 329-71-64, E-mail: rainman63@mail.ru
Статья поступила 28.12.18, принята к печати 20.11.19.

Contact Information:

Arsentyev Vadim Gennadievich – MD., prof. of Pediatric Diseases Department, S.M. Kirov Military Medical Academy
Address: Russia, 194044, St. Petersburg, Lebedeva str., 6A
Tel.: (812) 329-71-64, E-mail: rainman63@mail.ru
Received on Dec. 28, 2018, submitted for publication on Nov. 20, 2019

Научный и практический интерес к проблеме инфекции *Helicobacter pylori* (Hр) на протяжении десятилетий не ослабевает и остается на стабильно высоком уровне. Так, по данным публикаций в электронной базе Medline, за последние 15 лет каждые 5 лет появляются около 8000 новых публикаций, посвященных этой теме, из которых около 1000 касаются исключительно детского возраста. Несмотря на такой интенсивный информационный трафик, до настоящего времени в роли Hр в жизнедеятельности организма ребенка остаются неясные вопросы, нередко порождающие споры.

Доказано, что инфекция Hр сопутствует современному человеку, по крайней мере, на протяжении 50 000 лет его истории [1]. Полагают, что колонизация Hр желудка древнего Homo Sapiens имела облигатный и повсеместный характер, а этот микроб фактически являлся постоянным представителем его микробиоты. В этой связи эволюционное формирование и модификация иммунологических функций человека происходили на протяжении многих тысячелетий в условиях тотальной персистирующей желудочной колонизации Hр.

По мере развития современной цивилизации инфицированность Hр снижалась и к настоящему времени она достигла эволюционного минимума – около 50% населения земного шара являются носителем этого микроорганизма [2]. Одновременно со снижением инфицированности Hр сокращалась и заболеваемость злокачественными опухолями желудка, особенно в молодом возрасте [1]. Однако параллельно с этим трендом наблюдался и другой – рост распространенности патологии, имеющей внежелудочную локализацию, системный характер и иммунопатологическую природу – аллергических болезней, целиакии и заболеваний кишечника [3]. Это коснулось и детского возраста. Данный факт расценивается авторами исследований как свидетельство в пользу положительной роли Hр в формировании резистентности к этому ряду болезней.

В настоящее время хорошо известно, что распространенность Hр в популяциях положительно коррелирует с возрастом индивида (прогрессивно возрастает) и отрицательно с высоким социально-экономическим уровнем общества (снижается). Так, инфицированность Hр среди детей и молодых людей в развивающихся странах Африки и Азии в разы выше, чем в экономически развитых странах Западной Европы [4]. Существенно, что для жителей Европы характерен зарегистрированный в последние десятилетия максимальный рост распространенности патологии, возникающей по иммунным причинам, и объясняемый гигиенической гипотезой, высказанной еще в 1989 г. [5].

С момента идентификации Hр (1983) к настоящему времени произошла существенная эволюция взгляда на роль этого микроба для жизнедеятельности человека, включая

его детский возраст. Так, в конце XX века Hр отводилась роль главного или даже единственного «виновника» заболеваний верхнего этажа желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), как у взрослых, так и у детей. Это давало повод некоторым авторам приписывать генезу этих болезней однофакторную, исключительно инфекционную природу. Однако в XXI веке, по мере накопления научных данных, полученных с помощью методов доказательной медицины (ДМ), стало очевидно, что роль этого микроба для патологии не столь однозначна. В настоящее время колонизацию Hр уже рассматривают только в качестве одного из факторов риска развития многофакторных заболеваний – язвенной болезни, атрофического гастрита и карциномы желудка (у взрослых), а также ряда внежелудочных состояний (анемия, иммунная тромбоцитопеническая пурпура и др.). Одновременно постулируется и предохраняющая роль Hр в развитии заболеваний, в основе возникновения которых лежит иммунная дисфункция. Таким образом, роль Hр в отношении детского организма в настоящее время рассматривается с позиции дуализма, т.е. потенциально приносящая как пользу, так и вред. Однако следует согласиться с мнением, что в абсолютном большинстве случаев Hр исполняет в организме человека, особенно в его детском возрасте, индифферентную роль комменсала [6].

Существует много публикаций, свидетельствующих в пользу ассоциации инфицированности Hр, в т.ч. его вирулентным штаммом CagA+, с резистентностью к различным аллергическим заболеваниям, в т.ч. у детей [7, 8]. Ряд подобных публикаций представлен систематическими обзорами с мета-анализом [3, 9]. В больших когортных исследованиях, в т.ч. проведенных среди европейцев, показана меньшая распространенность Hр среди детей, страдающих бронхиальной астмой, чем в контрольной группе [10–12]. Среди японских детей выявлена отрицательная ассоциация между инфицированностью Hр и полинозом [13]. Имеются доказательства предохраняющего эффекта Hр для формирования и развития атопического дерматита [7]. Механизмы, повышающие резистентность к развитию перечисленных аллергических заболеваний, остаются неясными. Авторы публикаций полагают, что продукты жизнедеятельности Hр могут оказывать воздействие на Th2 и другие регуляторные клетки иммунной системы человека, тем самым снижая вероятность развития атопических заболеваний [14].

Двумя крупными кросс-секционными исследованиями убедительно продемонстрирована защитная роль Hр для развития такого аутоиммунного заболевания, как целиакия [15, 16]. Авторы объясняют такую связь возможным влиянием антигенных структур микроба на функцию Th1-клеток ЖКТ. Следует отметить, что противоположный эффект наблюдается в отно-

шении другого аутоиммунного заболевания – иммунной тромбоцитопенической пурпуры.

Имеется ряд публикаций, в т.ч. систематические обзоры с мета-анализом, посвященных связи инфекции *Hp* с развитием хронических воспалительных заболеваний кишечника, в частности, болезни Крона, как у взрослых, так и у детей [17–20]. В этих работах убедительно показана отрицательная ассоциация между инфицированностью *Hp* и болезнью Крона, в последнее время нередко классифицируемой как имеющей аутовоспалительную природу. Авторами делается вывод о существенной роли микроорганизма, в т.ч. его вирулентного штамма *SagA+*, в формировании резистентности к болезни Крона.

Наряду с «благоприятным» действием *Hp* имеются работы, демонстрирующие прямую ассоциацию возникновения и течения некоторых внежелудочных заболеваний с этим микроорганизмом. В качестве такого примера можно привести, как уже указывалось, иммунную тромбоцитопеническую пурпуру. Различными контролируруемыми, рандомизированными и мультицентровыми исследованиями показана значимая роль *Hp* в возникновении данной патологии у детей. При этом эрадикация *Hp* приводила к смягчению течения основного заболевания [21, 22]. Схожее заключение было сделано авторами по результату систематического обзора и среди взрослых пациентов [23].

В связи с двойственной ролью, свойственной *Hp* в обеспечении здоровья ребенка, стали актуальными ответы на важные с практической точки зрения вопросы, которые часто возникают и в отношении другой условно-патогенной флоры: у кого искать? Кому проводить эрадикацию? На самом деле, ключевым является ответ на первый вопрос, а именно: каковы показания для поиска *Hp*? При четком, по критериям ДМ, обосновании показаний для обследования детей на предмет данной инфекции второй вопрос может отпасть сам по себе.

В последние два года опубликованы несколько клинических консенсусов с позиции ДМ, посвященных «ответам» на выше сформулированные вопросы [24–27]. Однако все перечисленные публикации касаются взрослых пациентов и предназначены для терапевтов и гастроэнтерологов. К сожалению, положения этих рекомендаций зачастую на практике слепо переносятся некоторыми специалистами на детский возраст, при этом коррективы вносятся только в дозировках препаратов. Примером «непедиатрического» рассмотрения проблемы *Hp* является недавняя публикация группы авторов [28]. С нашей точки зрения, такой подход обусловлен игнорированием одной из основных аксиом педиатрии – о том, что на ребенка нельзя смотреть как на взрослого в миниатюре, сформулированной С.Ф. Хотовицким еще в 1847 г. в своем классическом труде «Педиатрика» [цит. по 29]. Существует и научное обоснование недопустимости подобной

экстраполяции. Оказалось, что дети в отношении к инфекции *Hp* отличаются от взрослых по многим аспектам: степени распространенности инфекции, скорости появления у них осложнений, почти полному отсутствию злокачественных опухолей желудка в детском возрасте, более низкой диагностической ценностью тестов. Существуют различия и по применимости лекарственных средств, более высокой скорости развития у детей резистентности к антибиотикам и связанными с этими изменениями эффективности лечения в целом, а также высокой степенью реинвазии после проведенного успешного лечения. Эти и другие различия объясняют, почему многие рекомендации для взрослых неприменимы у детей [30, 31].

Недавно опубликовано 2-е издание рекомендаций по ведению детей и подростков с *Hp*-инфекцией [32]. Этот труд, как и первый выпуск рекомендаций [33], является результатом длительной работы совместного Комитета, сформированного Европейским обществом детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN), и аналогичным Североамериканским сообществом (NASPGHAN). Перевод рекомендаций 2011 г. в свое время был опубликован на русском языке [34]. Потребность в коррекции этих рекомендаций обусловлена тем, что в последние годы в мире отмечены снижение эффективности эрадикации *Hp*-инфекции у детей и рост распространенности резистентных к антибиотикам ее штаммов. Последние рекомендации [32] базируются на анализе исследований, соответствующих требованиям ДМ, систематических обзоров с мета-анализом, определяют тактику диагностики и лечения *Hp* у детей и подростков и в сокращенном варианте приводятся далее.

Совместный Комитет существенно ограничил показания к проведению диагностики *Hp*-инфекции у детей и высказался против распространенной на практике стратегии «выявил – лечи» (test and treat). Проведенные исследования в очередной раз не подтвердили роль инфекции *Hp* в развитии функциональных нарушений пищеварительного тракта у детей [35], а эрадикация *Hp* не ликвидирует их симптоматику [36]. Решение об обследовании и лечении *Hp*-инфекции у детей с функциональной патологией пищеварительного тракта следует четко обосновывать для каждого ребенка в зависимости от наличия у него «симптомов тревоги» [36, 37]. Они включают: стойкие боли в правом верхнем или правом нижнем квадранте живота, дисфагию, одинофагию, постоянную рвоту, желудочно-кишечные кровопотери, непроизвольную потерю веса, замедление линейного роста, отставание полового созревания, необъяснимую лихорадку, семейную отягощенность по воспалительным заболеваниям кишечника, целиакии или язвенной болезни. При наличии таких симптомов может быть проведено эндоскопическое исследование [38]. Если при этом отсутствуют

эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, инвазивное диагностическое тестирование с целью обнаружения *Нр* проводится не должно. Если выявляются антральные нодозные изменения слизистой оболочки без ее деструкции (желудочные или дуоденальные эрозии/язва), биопсию для диагностики *Нр* следует проводить только, если в случае подтверждения инфекции планируется эрадикация.

H. pylori может быть случайной находкой при исследовании биоптатов слизистой оболочки, полученных, например, с целью диагностики воспалительных заболеваний кишечника или целиакии. В этом случае терапии *Нр* не требуется. Обнаружение гастритических изменений слизистой оболочки, ассоциированных с *Нр*, без дуоденальных или желудочных изъязвлений нередко создает дилемму для детского гастроэнтеролога — рекомендовать или нет лечение *Нр*-инфекции. Важно учитывать, что подобные изменения слизистой оболочки желудка в детстве редко вызывают симптомы и, как правило, не прогрессируют до развития более серьезной патологии [37], в связи с этим риск осложнений терапии чаще превышает риск осложнений заболевания [38, 39].

Комитет не приветствует проведения тестирования на *Нр* при первичном обследовании детей с железододефицитной анемией. Но в случае рефрактерной к лечению анемии после исключения других причин возможно проведение эндоскопии с инвазивным тестом на *Нр*, так как такая анемия может быть связана с кровопотерями при язвах или с захватом железа бактериями *Нр* [40]. Имеются исследования, в которых отмечено положительное влияние эрадикации *Нр* на излечение от рефрактерной железододефицитной анемии [41].

При исследовании причин хронической иммунной тромбоцитопенической пурпуры возможно проведение неинвазивного диагностического тестирования на инфекцию *Нр* [21, 22], так как ее эрадикация может привести к увеличению числа тромбоцитов, хотя механизм такой связи пока не ясен [42].

Доказательств ассоциации инфекции *Нр* с задержкой роста не получено. В этой связи не рекомендуется проведение диагностических тестов на *Нр*-инфекцию при исследовании причин низкорослости у детей. Предложено удалить рекомендацию от 2011 г. проводить тестирование на инфекцию *Нр* при наличии у родственников первой степени больных раком желудка, поскольку не получено доказательств пользы этой рекомендации [33].

Комитет возражает против использования диагностических тестов на основе определения антител (IgG, IgA) к *Нр* в сыворотке крови, моче и слюне. Это обусловлено тем, что антитела могут длительно сохраняться в организме и после ликвидации *Нр*.

В случае, если у детей при эндоскопии выявили язву желудка или двенадцатиперстной

кишки, следует проводить тестирование на *Нр* и, если инфекция будет выявлена, то лечение должно быть проведено, так как успешная эрадикация приводит к излечению язвы с очень низким риском ее рецидива.

Комитет рекомендует первичную диагностику инфекции *Нр* проводить инвазивными методами: на основании морфологии (*Нр*-положительный гастрит) плюс, по меньшей мере, еще на одном другом положительном тесте в биоптате или положительном высеве культуры. Для инвазивной диагностики рекомендуют проводить не менее 6 биопсий желудка. При этом для гистопатологической оценки 2 биоптата берут из антрального отдела, 2 — из тела и, по крайней мере, еще по одному биоптату из привратника и из тела желудка для посева культуры или для любого дополнительного диагностического теста (быстрый уреазный тест или молекулярные анализы).

До начала эрадикации рекомендуется определять антибактериальную чувствительность выделенного штамма *Нр* и соответствующим образом корректировать терапию. Исследование на чувствительность к антибиотикам *Нр* должно основываться на бактериологическом исследовании биоптатов или на молекулярных методах (ПЦР в реальном времени, флуоресцентная гибридизация *in situ*). В большинстве стран устойчивость к кларитромицину выше порога (15%), рекомендуемого для использования в качестве агента первой линии при инфекции *Нр* [43]. Более того, показатели резистентности *Нр* к антибиотикам могут варьировать в зависимости от регионов в пределах одной страны [44]. Региональные данные о резистентности к антибиотикам должны использоваться для выбора схемы лечения инфекции *Нр*.

В качестве терапии первой линии рекомендуется использовать схему, указанную в табл. 1, при этом суточная доза препарата дается в два приема. Режим дозирования амоксициллина представлен в табл. 2.

Высокая степень подавления кислотообразования повышает вероятность успеха терапии амоксициллином и кларитромицином. Для достаточного подавления кислотообразования младшим детям требуется более высокая доза ИПП на кг массы тела по сравнению с подростками и взрослыми, эзомепразол и рабепразол более устойчивы к дезактивации цитохромом, кодируемым геном *CYP2C19*, и, следовательно, являются предпочтительными перед другими ИПП.

Рекомендуемая Комитетом терапия должна основываться на знаниях о чувствительности *Нр* к антибиотикам. К сожалению, это далеко не всегда возможно. Если выяснение чувствительности *Нр* недоступно, то тройная терапия на основе кларитромицина не должна использоваться как часть терапии первой линии из-за высоких показателей устойчивости к кларитромицину по всему миру [45, 46]. Предыдущий

Рекомендации для первой линии терапии при Нр-инфекции

Чувствительность Нр к антибиотикам	Предлагаемое лечение
Чувствителен к CLA и MET	ИПП-АМО-CLA 14 дней со стандартной дозой или последовательная схема ИПП-АМО 5 дней + ИПП-CLA-MET 5 дней
Устойчив к CLA, восприимчив к MET	ИПП-АМО-MET (или препарат висмута) 14 дней
Устойчив к MET, восприимчив к CLA	ИПП-АМО-CLA (или препарат висмута) 14 дней
Устойчив к CLA и MET	PPI-АМО (высокая доза — табл. 2)-MET (или препарат висмута) 14 дней
Чувствительность неизвестна	ИПП-АМО (высокая доза)-MET (или препарат висмута) 14 дней или ИПП-АМО-MET-препарат висмута 14 дней

АМО — Амоксициллин; CLA — Кларитромицин; MET — Метронидазол; ИПП — ингибитор протонной помпы.

Таблица 2

Режим стандартного и высокого (в скобках) дозирования амоксициллина

Масса тела, кг	Утренняя доза, мг	Вечерняя доза, мг
15–24	500 (750)	500 (750)
25–34	750 (1000)	750 (1000)
>35	1000 (1500)	1000 (1500)

оптимизм в отношении использования у детей 10-дневной последовательной терапии (ИПП с АМО в течение 5 дней, затем ИПП с CLA и MET в течение 5 дней) не подтвержден дополнительными исследованиями [47]. У детей, если антимикробная восприимчивость Нр неизвестна, комитет рекомендует четырехкомпонентную висмутсодержащую терапию. Другой рекомендуемой схемой терапии в этой ситуации является высокодозная амоксициллиновая трехкомпонентная терапия с метронидазолом. По мнению Комитета, эффективность регулярного добавления к терапии либо моно-, либо комбинированных пробиотиков для снижения побочных проявлений и/или для улучшения эрадикации не имеет надежного научного подтверждения.

Совместный комитет рекомендует оценивать эффективность первой линии терапии по меньшей мере через 2 недели после прекращения приема ИПП и 4 недели после завершения приема антибиотиков. Неэффективность схем эрадикации Нр в рутинной практике часто связана с неправильным выбором режима лечения, устойчивостью Нр к антибактериальным препаратам и плохой комплаентностью. Основной показатель успешности лечения Нр в каждом случае должен составлять более 90% [43]. В большинстве текущих опубликованных клинических испытаний у детей эта цель не достигнута [48]. Для определения успешности лечения Нр комитет рекомендует использовать один из неинвазивных тестов: ^{13}C -мочевинный дыхательный тест [37], 2-этапный моноклональный тест Нр. ^{13}C -мочевинный (углеродный) дыхательный тест у нас мало доступен. В качестве альтернативы применяют дыхательный Хелик-

тест, основанный на индикаторном определении аммиака в выдыхаемом воздухе до и после дачи раствора мочевины [49].

В случае незавершенности или неэффективности терапии первой линии необходима резервная терапия (терапия второй линии). У пациентов, ранее получавших эрадикационную терапию Нр, выбор резервной терапии должен учитывать первоначальный статус антибактериальной чувствительности (если известен) и применяемые схемы первой линии. Там, где это возможно, резервная терапия должна основываться на профиле чувствительности Нр к антибиотикам. Антибиотиков с высокой вероятностью развития вторичной резистентности инфекционного штамма (например, кларитромицин, метронидазол) следует избегать, если они были использованы в первоначальной схеме. Схемы, содержащие кларитромицин, должны быть ограничены в назначении только детям, инфицированным штаммами *H. pylori*, чувствительными к этому антибиотику. Целесообразна терапия с использованием высоких доз препаратов и продолжительностью лечения 10–14 дней. Терапия второй линии представляет собой серьезную проблему у детей из-за ограниченного числа антибиотиков, которые разрешены для использования в детском возрасте. У подростков в качестве альтернативных могут рассматриваться левофлоксацин или тетрациклин. При невозможности определения чувствительности рекомендуют лечить как при двойной резистентности (табл. 1).

Комитет отмечает, что «не получено никаких доказательств того, что тестирование и лечение инфекции *H. pylori* у членов семьи ребенка с Нр-инфекцией уменьшают риск реинфекции». Так как данный тезис противоречит основным представлениям об эпидемиологии инфекции, по-видимому, необходимы дополнительные наблюдения.

В последнее время появилась надежда на возможность первичной профилактики Нр-инфекции у детей, основанной на вакцинации. Недавние испытания вакцины, созданной китайскими исследователями, показали, что в районах с высокими эндемичными показателями Нр уро-

вень инфицирования у вакцинированных детей старше 6 лет существенно снизился [50].

Таким образом, роль *H. pylori* в жизнедеятельности организма детей и подростков окончательно не определена. Показания для обследования и лечения Нр-инфекции в последние годы сужаются. Терапевтические подходы постоянно меняются в связи со снижением эффективности действующих схем, что требует постоянного регионально-

го мониторинга антибактериальной чувствительности возбудителя и коррекции лечения.


Финансирование: источник не указан.

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Sergeev Yu.S.  0000-0003-0463-3027

Staroverov Yu.I.  0000-0003-4249-6270

Arsentev V.G.  0000-0002-3135-0412

Shabalov N.P.  0000-0002-4267-8843

Литература

1. Atherton JC, Blaser MJ. Coadaptation of *Helicobacter pylori* and humans: ancient history, modern implications. *J. Clin. Invest.* 2009; 119 (9): 2475–2487.
2. Moodley Y, Linz B, Bond RP, Nieuwoudt M, Soodyall H, Schlebusch CM, Bernhöft S, Hale J, Suerbaum S, Mugisha L, van der Merwe SW, Achtman M. Age of the association between *Helicobacter pylori* and man. *PLoS Pathog.* 2012; 8 (5): e1002693.
3. Lionetti E, Leonardi S, Lanzafame A, Garozzo MT, Filippelli M, Tomarchio S, Ferrara V, Salpietro C, Pulvirenti A, Francavilla R, Catassi C. *Helicobacter pylori* infection and atopic diseases: is there a relationship? A systematic review and meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (46): 17635–17647.
4. Lehours P. Actual diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Minerva Gastroenterol. Dietol.* 2018; 64 (3): 267–279.
5. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ.* 1989; 299 (6710): 1259–1260.
6. Bravo D, Hoare A, Soto C, Valenzuela MA, Quesada AF. *Helicobacter pylori* in human health and disease: Mechanisms for local gastric and systemic effects. *Review World J. Gastroenterol.* 2018; 24 (28): 3071–3089.
7. Amberbir A, Medhin G, Abegaz WE, Hanlon C, Robinson K, Fogarty A, Britton J, Venn A, Davey G. Exposure to *Helicobacter pylori* infection in early childhood and the risk of allergic disease and atopic sensitization: a longitudinal birth cohort study. *Clin. Exp. Allergy.* 2014; 44 (4): 563–571.
8. Taye B, Enquselassie F, Tsegaye A, Amberbir A, Medhin G, Fogarty A, Robinson K, Davey G. Association between infection with *Helicobacter pylori* and atopy in young Ethiopian children: A longitudinal study. *Clin. Exp. Allergy.* 2017; 47 (10): 1299–1308.
9. Taye B, Enquselassie F, Tsegaye A, Medhin G, Davey G, Venn A. Is *Helicobacter pylori* infection inversely associated with atopy? A systematic review and meta-analysis. *Clin. Exp. Allergy.* 2015; 45 (5): 882–890.
10. Zevit N, Balicer RD, Cohen HA, Karsh D, Niv Y, Shamir R. Inverse association between *Helicobacter pylori* and pediatric asthma in a high-prevalence population. *Helicobacter.* 2012; 17 (1): 30–35.
11. Holster IL, Vila AM, Caudri D, den Hoed CM, Perez-Perez GI, Blaser MJ, de Jongste JC, Kuipers EJ. The impact of *Helicobacter pylori* on atopic disorders in childhood. *Helicobacter.* 2012; 17 (3): 232–237.
12. den Hollander WJ, Sonnenschein-van der Voort AM, Holster IL, de Jongste JC, Jaddoe VW, Hofman A, Perez-Perez GI, Moll HA, Blaser MJ, Duijts L, Kuipers EJ. *Helicobacter pylori* in children with asthmatic conditions at school age, and their mothers. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2016; 43 (8): 933–943.
13. Imamura S, Sugimoto M, Kanemasa K, Sumida Y, Okanoue T, Yoshikawa T, Yamaoka Y. Inverse association between *Helicobacter pylori* infection and allergic rhinitis in young Japanese. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 25 (7): 1244–1249.
14. Arnold IC, Hitzler I, Müller A. The immunomodulatory properties of *Helicobacter pylori* confer protection against allergic and chronic inflammatory disorders. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2012; 2: 10. doi: 10.3389/fcimb.2012.00010.
15. Lebowitz B, Blaser MJ, Ludvigsson JF, Green PH, Rundle A, Sonnenberg A, Genta RM. Decreased risk of celiac disease in patients with *Helicobacter pylori* colonization. *Am. J. Epidemiol.* 2013; 178 (12): 1721–1730.
16. Narang M, Puri AS, Sachdeva S, Singh J, Kumar A, Saran RK. Celiac disease and *Helicobacter pylori* infection in children: Is there any Association? *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 32 (6): 1178–1182.
17. Xiang Z, Chen YP, Ye YF, Ma KF, Chen SH, Zheng L, Yang YD, Jin X. *Helicobacter pylori* and Crohn's disease: a retrospective single-center study from China. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19 (28): 4576–4581.
18. Roka K, Roubani A, Stefanaki K, Panayotou I, Roma E, Chouliaras G. The prevalence of *Helicobacter pylori* gastritis in newly diagnosed children with inflammatory bowel disease. *Helicobacter.* 2014; 19 (5): 400–405.
19. Castañón-Rodríguez N, Kaakoush NO, Lee WS, Mitchell HM. Dual role of *Helicobacter* and *Campylobacter* species in IBD: a systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2017; 66 (2): 235–249.
20. Shah A, Talley NJ, Walker M, Koloski N, Morrison M, Burger D, Andrews JM, McGuckin M, Jones M, Holtmann G. Is There a Link Between *H. pylori* and the Epidemiology of Crohn's Disease? *Review Dig. Dis. Sci.* 2017; 62 (9): 2472–2480.
21. Russo G, Miraglia V, Branciforte F, Matarese SM, Zecca M, Bisogno G, Parodi E, Amendola G, Giordano P, Jankovic M, Corti A, Nardi M, Farruggia P, Battisti L, Baronci C, Palazzi G, Tucci F, Ceppi S, Nobili B, Ramenghi U, De Mattia D, Notarangelo L; AIEOP-ITP Study Group. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* in children with chronic immune thrombocytopenia: a prospective, controlled, multicenter study. *Pediatr. Blood Cancer.* 2011; 56 (2): 273–278.
22. Brito HS, Braga JA, Loggetto SR, Machado RS, Granato CF, Kawakami E. *Helicobacter pylori* infection & immune thrombocytopenic purpura in children and adolescents: A randomized controlled trial. *Platelets.* 2015; 26 (4): 336–341.
23. Arnold DM, Bernotas A, Nazi I, Stasi R, Kuwana M, Liu Y, Kelton JG, Crowther MA. Platelet count response to *H. pylori* treatment in patients with immune thrombocytopenic purpura with and without *H. pylori* infection: a systematic review. *Haematologica.* 2009; 94 (6): 850–856.
24. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert JP, Hunt RH, Jones NL, Render C, Leontiadis GI, Moayyedi P, Marshall JK. The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adults. *Gastroenterology.* 2016; 151 (1): 51–69.
25. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am. J. Gastroenterol.* 2017; 112 (2): 212–239.
26. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham DY, Hunt R, Moayyedi P, Rokkas T, Rugge M, Selgrad M, Suerbaum S, Sugano K, El-Omar EM; European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017; 66 (1): 6–30.
27. El-Serag HB, Kao JY, Kanwal F, Gilger M, LoVecchio F, Moss SF, Crowe S, Elfant A, Haas T, Hapke RJ, Graham DY. Houston Consensus Conference on Testing for *Helicobacter pylori* Infection in the United States. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 16 (7): 992–1002.
28. Велиев А.М., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Лечение инфекции *Helicobacter pylori*: обзор последних иностранных рекомендаций. *Педиатрия.* 2018; 97 (6): 152–156.
29. Цвелев Ю.В. Шабалов Н.П. Академик Степан Хотовицкий. Основоположник отечественной педиатрии. СПб.: ВМА, 2010: 272.
30. Kalach N, Bontems P, Raymond J. *Helicobacter pylori* infection in children. *Review. Helicobacter.* 2017; 22 (Suppl. 1). doi: 10.1111/hel.12414.
31. Kori M, Daugule I, Urbonas V. *Helicobacter pylori* and some aspects of gut microbiota in children. *Review. Helicobacter.* 2018; 23 (Suppl. 1): e12524. doi: e12524.
32. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranet S, Casswall T, Czinn S, Gold BD, Guarner J, Elitsur Y, Homan

M, Kalach N, Kori M, Madrazo A, Megraud F, Papadopoulou A, Rowland M. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* in Children and Adolescents (Update 2016). J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2017; 64 (6): 991–1003.

33. Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, Gold B, Rowland M, Cadranel S, Chong S, Colletti RB, Casswall T, Elitsur Y, Guarner J, Kalach N, Madrazo A, Megraud F, Oderda G. *H. pylori* Working Groups of ESPGHAN and NASPGHAN. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2011; 53 (2): 230–243.

34. Щербakov П.Л., Корсунский А.А., Исаков В.А. Болезни органов пищеварения у детей при хеликобактериозе. М.: МИА, 2011: 224.

35. Spee LA, Madderom MB, Pijpers M, van Leeuwen Y, Berger MY. Association between *Helicobacter pylori* and gastrointestinal symptoms in children. Pediatrics. 2010; 125 (3): 651–669.

36. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Functional disorders: children/adolescents. Gastroenterology. 2016; 150 (6): 1456–1468.

37. Sierra MS, Hastings EV, Goodman KJ. What do we know about benefits of *H. pylori* treatment in childhood? Gut. Microbes. 2013; 4 (6): 549–567.

38. Детская гастроэнтерология: руководство для врачей. Н.П. Шабалов, ред. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2019: 792.

39. Арсентьев В.Г., Сергеев Ю.С., Староверов Ю.И. Хронический гастродуоденит и функциональная диспепсия у детей с позиций доказательной медицины: мифы и реальность. Педиатрия. 2014; 93 (6): 69–74.

40. González-López MA, Velázquez-Guadarrama N, Romero-Espejel ME, Olivares-Trejo Jde J. *Helicobacter pylori* secretes the chaperonin GroEL (HSP60) which binds iron. FEBS Lett. 2013; 587 (12): 1823–1828.

41. Xia W, Zhang X, Wang J, Sun C, Wu L. Survey of anaemia and *Helicobacter pylori* infection in adolescent girls in Suihua, China and enhancement of iron intervention effects by *H. pylori* eradication. Br. J. Nutr. 2012; 108 (2): 357–362.

42. Ferrara M, Capozzi L, Russo R. Effect of *Helicobacter*

pylori eradication on platelet count in children with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Hematology. 2009; 14 (5): 282–285.

43. Graham DY, Lee YC, Wu MS. Rational *Helicobacter pylori* therapy: evidence-based medicine rather than medicine-based evidence. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2014; 12 (2): 177–186.

44. Seo JH, Jun JS, Yeom JS, Park JS, Youn HS, Ko GH, Baik SC, Lee WK, Cho MJ, Rhee KH. Changing pattern of antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in children during 20 years in Jinju, South Korea. Pediatr. Int. 2013; 55 (3): 332–336.

45. Megraud F, Coenen S, Versporten A, Kist M, Lopez-Brea M, Hirschl AM, Andersen LP, Goossens H, Glupczynski Y; Study Group participants. *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption. Gut. 2013; 62 (1): 34–42.

46. Miendje Deyi VY, Bontems P, Vanderpas J, De Koster E, Ntounda R, Van den Borre C, Cadranel S, Burette A. Multicenter survey of routine determinations of resistance of *Helicobacter pylori* to antimicrobials over the last 20 years (1990 to 2009) in Belgium. J. Clin. Microbiol. 2011; 49 (6): 2200–2209.

47. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Letter: sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication in children updated meta-analysis of randomized controlled trials. Aliment. Pharmacol. Ther. 2013; 37 (8): 835–836.

48. Schwarzer A, Bontems P, Urruzuno P, Kalach N, Iwanczak B, Roma-Giannikou E, Sykora J, Kindermann A, Casswall T, Cadranel S, Koletzko S. Sequential Therapy for *Helicobacter pylori* Infection in Treatment-naive Children. Helicobacter. 2016; 21 (2): 106–113.

49. Корниенко Е.А. Инфекция *Helicobacter pylori* у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011: 296 с.

50. Zeng M, Mao XH, Li JX, Tong WD, Wang B, Zhang YJ, Guo G, Zhao ZJ, Li L, Wu DL, Lu DS, Tan ZM, Liang HY, Wu C, Li DH, Luo P, Zeng H, Zhang WJ, Zhang JY, Guo BT, Zhu FC, Zou QM. Efficacy, safety, and immunogenicity of an oral recombinant *Helicobacter pylori* vaccine in children in China: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2015; 386 (10002): 1457–1464.

© Коллектив авторов, 2019

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-6-160-165
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-6-160-165>

В.М. Блохин, А.Д. Прохорова, А.С. Суюндукова

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ СНА В РАЗВИТИИ ОЖИРЕНИЯ И ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Кафедра поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, г. Москва, РФ



Нарушения сна широко распространены у детей и оказывают негативное влияние на их физическое и психическое здоровье. В литературе имеются данные о взаимосвязи между продолжительностью и качеством сна и риском развития ожирения, которое в настоящее время приобрело характер неинфекционной эпидемии и является мультидисциплинарной проблемой в педиатрии. Недавние исследования свидетельствуют о существовании взаимосвязи между нарушениями сна и патологией желудочно-кишечного тракта. В обзоре рассматриваются вопросы взаимосвязи нарушений сна и формирования ожирения и гастроэнтерологической патологии у детей.

Контактная информация:

Блохин Борис Моисеевич – д.м.н., проф., зав. каф. поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
 Адрес: Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1
 Тел.: (916) 182-82-07, E-mail: blokhinb@gmail.com
 Статья поступила 29.03.19, принята к печати 20.11.19.

Contact Information:

Blokhin Boris Moiseevich – MD., prof., head of the Department of outpatient and emergency pediatrics of the Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University
 Address: Russia, 117997, Moscow, Ostrovityanova str., 1
 Tel.: (916) 182-82-07, E-mail: blokhinb@gmail.com
 Received on Mar. 29, 2019, submitted for publication on Nov. 20, 2019