Лекция по педиатрии для 5 курса.

 Тема: НР-инфекция у детей.

 В 1857 году опубликован материал экспериментального исследования, где удалось в модели на кроликах вызывать развитие язвы введением взвеси бактерий. 1847 г - при исследовании материала взятого из краев язвы. Выявлены какие-то микроорганизмы. В 1910 году - немецкий ученый в эксперименте показал развитие язвы и выделил некий организм, которому дал название нового стрептококка.

 Таким образом, инфекционная теория язвенной болезни возникла еще в конце 19 века, однако она была забыта. Уже в наше время произошел возврат к инфекционной концепции.

 В 1979 году доктор из Австралии (Warren) впервые под микроскопом увидел в материале, взятом у больных активным гастритом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ранее неизвестную бактерию. Позднее к этим исследованиям подключился доктор Marshall и одной из целей, которую они поставили перед собой было получение этого микробам в чистой культуре. Для того чтобы доказать выделенного микробов в развитии желудочно-кишечных заболеваний Marshall пошел на самозаражение. Он выпил 10 мл щелочной пептонной воды, в которой находилось 1 млрд. клеток микроорганизмов. Через 7 дней развилась клиника, высокая температура, рвота, боли в животе. На эндоскопии - типичные симптомы активного гастрита. На 10 день от начала заражения эти симптомы исчезли.

 Вторым доктором, который пошел на такой опыт был доктор Моррис из Новой Зеландии. В этом случае ситуация сложилась более драматично, заболевание протекало тяжело, 3.5 года он наблюдал за собой, но, в конце концов, решил принять лекарство, чтобы избавить себя от этого микроба.

 В настоящее время роль НР-инфекции в развитии активного гастрита доказана следующими фактами:

1. у 100% больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и у 70% больных с активным гастритом выявляются эти микроорганизмы
2. опыт с самозаражением здоровых добровольцев этими микробами приводит к развитию типичного активного гастрита.
3. Возможно, заразив этими микробами кролика, вызывать у него развитие аналогичного клинико-морфологического синдрома.
4. Прием и проведение курса специфической антибактериальной терапии позволяет не только избавиться от этого микроба, но и выздороветь от активного гастрита, язвенной болезни.

 В начале эти микроорганизмы были отнесены к роду Сampillobacter, однако по мере исследования удалось накопить данные об их ультраструктуре, генотипе, ферментативной активности. Этот микроорганизм был выделен в отдельную группу Helicobacter . на сегодняшний день известно 8 вариантов Helicobacter. Из них ведущее значение для человека имеет Helicobacter pylori (так как излюбленная локализация - антропилорический отдел желудка). Helicobacter встречается у домашних животных (Helicobacter jejuni). Helicobacter - это мелкие бактерии спорнеобразующие, Гр (-), микроаэрофильные , S-образной или спиралевидной формы, длина 2.5-5.5 микрон.

 НР на одном из полюсов имеет жгутики (от 1 до 6) необходимые для передвижения.

 Распространенность НР в человеческой популяции огромна. У взрослых от 0 до 90% (жители слаборазвитых стран), у детей от 0 до 80%. Факторы риска развития НР инфекции:

1. низкое социально-экономическое развитие семьи
2. низкий уровень образования, культуры
3. чем старше возрастная группа, тем больше инфицированность
4. этнический фактор (цветное население в США инфицировано в 70%, белое - в 35%)
5. особенности соматотипа: низкий рост
6. эпидемический фактор: дети, находящиеся в контакте с больными онкологической и неонкологической гастродуоденальной патологией в большей степени инфицированы, нежели дети из здоровых семей.

 Частота инфицированности детей Санкт-Петербурга (материалы исследования кафедры совместно с коллегами из Хьюстенского университета). Дети преддошкольного возраста - минимальный уровень инфицированности (5-7%). Дети дошкольного и младшего школьного возраста - до 50-60% (резкий подъем). Дети старшего школьного возраста - 60-70%. Взрослые - 80-90%.

 По сравнению с детьми стран Западной Европы среди наших детей инфицированных в 3-6 раз больше. Уровень инфицированости наших детей соответствует уровню инфицированности в слаборазвитых странах.

 Дети первых 1.5 -2 лет почти не инфицируются, что связано с наличием трансплацентарного иммунитета.

 Источник инфекции: инфицированный человек, животное (кошки, собаки, кролики).

 Пути распространения:

1. Алиментарный (с зараженными продуктами питания)

2. Водный (НР может находится в холодной воде в течение нескольких дней)

3. Контактный (грязные руки, медицинский инструментарий, поцелуй)

 Механизмы заражения:

1. Фекально-оральный

2. Орально-оральный (поцелуй)

 НР высеивается из фекалий, воды, налетов на зубной эмали.

 Патогенез развития гастрита, язвенной болезни.

Гипотезы:

1. Непосредственное влияние цитотоксинов и ферментов НР на слизистую

 2. Запуск механизма кислотно-пептической агрессии.

3. Возникновение общей и местно иммунной реакции в ответ на инвазию НР, в области колонизации активно скапливаются полиморфно-ядерные лейкоциты, которые обладают агрессивными свойствами по отношению к НР. Однако это микроорганизм имеет уреазу, которая расщепляя мочевину желудочного сока, выделяет аммиак, образуя защитное облачко над бактерией. И таким образом лизосомальные ферменты лейкоцитов не могут подействовать на НР, а повреждают слизистую антрального отдела желудка, результат иммунного воспаления. НР может проникать глубоко в слизистую желудка, вплоть до собственной пластинки слизистой, повреждая слизистый слой, тем самым также защищает себя, адаптируется и начинает размножаться.

 Связь между НР-инфекцией и дуоденальной язвой (причины колонизации НР в двенадцатиперстной кишке).

1. У 30% людей в слизистой двенадцатиперстной кишки имеются желудочные структуры - желудочная метаплазия.
2. Длительно существующий гастродуоденит с повышенной кислотностью приводит к закислению двенадцатиперстной кишки и развитию перестройки слизистой по желудочному типу. Поэтому создаются условия для размножения НР.
3. Длительный прием нестероидных противовоспалительных средств способствует перестройке слизистой двенадцатиперстной кишки по желудочному типу (аспирин менее опасен, наиболее опасны - пираксикам, бутадион).
4. Вторично на фоне НР - инфекции почти в 6 раз увеличивается уровень секреции соляной кислоты, в 3 раза - уровень гастрина.

 Факт инфицирования человека НР в 100% случаев сочетается с изменением слизистой оболочки, даже при отсутствии клиники. В одном случае это активный гастрит, в другом - эрозивный гастрит, в третьем - язва. Это зависит от того, какой популяции НР произошло инфицирование. Выделены особые ульцерогенные штаммы, они обладают более выраженными повреждающими факторами (цитотоксические белки). В настоящее время уже подошли к выявлению и онкогенных маркеров у НР. Рак желудка занимает второе место в структуре смертности от онкологической патологии. Рак желудка 0 это многофакторная патология, важнейшее значение при этом приобретает изменение микроокружения клетки эпителия. Именно НР вызывает эти изменения, и проникая в область желудочных ямок действует на генеративную зону слизистой, выделяя белки-онкогены и активируя извращенный пролиферативный процесс. Таким образом, ученые пришли к мысли о том, что НР является онкогеном. Это доказывается снижением уровня рака желудка в тем странах, где последние 15 лет активно выявляли и лечили НР-инфекцию (Финляндия - снижение на 35%).

 Клиника.

1. Эта инфекция может проявляться в виде латентных и манифестных форм.
2. Манифестные формы могут начинаться остро, как острый инфекционный гастрит, с повышения температуры, болей в животе, рвоты с кровью, иногда жидкий стул. Также возможно постепенное развитие.

Возрастные особенности:

1. Единственным проявлением НР-инфекции у детей первых месяцев жизни может явиться лишь отставание в массе.
2. У детей от 1-3 лет симптоматика полиморфна: боли, симптомы верхней диспепсии, рвота, отрыжка. Могут отмечаться респираторные симптомы, диарея.
3. В старшем возрасте клиника приобретает более устойчивый характер:
4. отсутствует сезонный характер обострений
5. отсутствует периодичность заболевания (симптомы гастрита почти постоянно)
6. отсутствие мойнингановского ритма болей
7. часто тошнота, рвота
8. лечение таких больных без использования антихеликобактерной терапии неэффективно.

 Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне НР-инфекции проявляет себя также обычно.

Эндоскопические признаки НР-антрального гастрита:

1. множественные язвы и эрозии в области луковицы двенадцатиперстной кишки
2. мутность желудочного секрета
3. лимфоидная гиперплазия
4. гиперплазия эпителиальных клеток, слизистая имеет вид булыжной мостовой.

 Функциональные показатели: никогда при НР-инфекции у детей не бывает гипохлоргидрии, кислотопродукция всегда повышена.

 Методы диагностики хеликобактериоза (прямые и косвенные).

 Эндоскопия и биопсия слизистой желудка

1. бактериологическое исследование (самый надежный метод)
2. цитологический (гистологический) метод
3. уреазный тест (биоптат помещают в субстрат, содержащий мочевину и краситель. Уреаза НР расщепляет мочевину изменяется рН Среды и краситель изменяет цвет)
4. серологический метод (неинвазивный). Выявление специфических антител (IgG). Повышенный титр держится очень долго, поэтому контроль за лечением этим методом невозможен.
5. Дыхательный тест (дают капсулу с мочевиной меченой углеродом (13), уреаза расщепляет мочевину, углерод освобождается и может быть зафиксирован в выдыхаемом воздухе.
6. Аэротест (модифицированный дыхательный тест) используется мочевина и индикатор.

Лечение: двухкомпонентная, трех - и четырехкомпонентная схема. Входят 1-2-3 антибактериальных препарата и гистаминоблокатор. В случае двухкомпонентной терапии эффективны 50%, трехкомпонентной - 70%, четырехкомпонентной - 100%. Курс - 1 неделя. У детей используется двухкомпонентная схема, только 2 антибиотика в течение 2 -х недель. Наиболее эффективен Де-нол. Антибиотики из группы макролидов: клацид (кларитромицин). Антибиотики пенициллинового ряда: амоксициллин, ампициллин. Трихопол. К сожалению, в сегодняшних условиях невозможно определение индивидуальной чувствительности НР к антибиотикам.

Критерии излеченности:

1. Клиническое выздоровление (нет жалоб)

2. Эндоскопические (нет симптомов активного гастрита, эпителизация эрозий, язв)

3. Доказательства отсутствия НР с помощью выше перечисленных методов.

Нельзя избежать случаев реинфекции, они нуждаются в повторных дообследовании через 6 мес., 1 год и лечении.