

**Т.В. Ярошевська<sup>1</sup>,  
Н.Б. Сапа<sup>2</sup>,  
Н.М. Крамаренко<sup>1</sup>,  
С.П. Дігтяр<sup>2</sup>**

## **СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ АНТИСЕКРЕТОРНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»<sup>1</sup>  
кафедра пропедевтики дитячих хвороб  
(зав. – д. мед. н., проф. С.І. Ільченко)  
вул. Дзержинського, 9, Дніпропетровськ, 49044, Україна  
КЗ «Дніпропетровська дитяча міська клінічна лікарня № 2 ДОР»<sup>2</sup>  
(гол. лікар – С.П. Дігтяр)  
вул. Свердлова, 29, Дніпропетровськ, 49101, Україна  
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»<sup>1</sup>  
Department of Propaedeutics of Children's Diseases  
Dzerzhinsky str., 9, Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine  
CI "Dnepropetrovsk Children's City Clinical Hospital N2 DRC"<sup>2</sup>  
Sverdlova str., 29, Dnepropetrovsk, 49101, Ukraine  
e-mail: tatyana.yaroshevskaya@gmail.com

**Ключові слова:** діти, хронічний гастродуоденіт, антисекреторна терапія, пантопразол  
**Key words:** children, chronic gastroduodenitis, antisecretory therapy, pantoprazole

**Реферат.** Современные возможности проведения антисекреторной терапии у детей. Ярошевская Т.В., Сапа Н.Б., Крамаренко Н.Н., Дегтярь С.П. Статья посвящена проблеме антисекреторной терапии у детей с эрозивными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки с использованием ингибиторов протонной помпы. Учитывая низкий потенциал побочных эффектов и лекарственных взаимодействий, для кислотоснижающей терапии использовали пантопразол. Назначение препарата в два приема, один из которых - в виде внутривенных инфузий, с первых суток пребывания пациентов в стационаре приводило к быстрому купированию или значительному уменьшению болевого синдрома. У 86% болевой синдром полностью купирован к 7 дню пребывания в стационаре. Более чем у 90% больных в процессе терапии наблюдалось улучшение аппетита и общего самочувствия, уменьшение диспепсических проявлений (тошноты, рвоты, отрыжки). Предложенная схема назначения препарата пантопразол показала высокую эффективность и безопасность в терапии хронического эрозивного гастродуоденита у детей с выраженным болевым синдромом.

**Abstract.** Modern possibilities of antisecretory therapy in children. Yaroshevskaya T.V., Sapa N.B., Kramarenko N.N., Degtyar S.P. The article deals with the problem of antisecretory therapy in children with erosive gastric and duodenal lesions using proton pump inhibitors. Taking into account low potential of side effects and drug interactions, pantoprazole was used for antisecretory therapy. Administration of preparation in two doses, one of which is in the form of intravenous infusion, from the first day of patients' hospital stay led to the rapid relief or significant reduction of pain. In 86% of patients pain was completely controlled by day 7 of hospital stay. More than 90% of patients during therapy showed improvement of appetite and general well-being, reduction of dyspeptic symptoms (nausea, vomiting, belching). The proposed scheme of pantoprazole administration showed high efficacy and safety in chronic erosive gastroduodenitis therapy in children with severe pain.

Кислотозалежні захворювання в цілому, і серед них хронічні гастрити і гастродуоденіти, є поширеною патологією в дітей [1, 3, 4, 5]. Найчастіше симптоми захворювань дебютують у молодшому шкільному віці, що пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями цього періоду, і супроводжують людину тривало протягом життя. За даними світової літератури, серед дорослого населення симптоми шлункової диспепсії, включаючи хронічний гастрит і гастродуоденіт, становлять 30-35%; пептичні виразки виявляються у 5-10% [10]. Значною мірою формування і перебіг захворювань травної

системи у дітей зумовлені такими особливостями, як ніжність слизової, слабкість м'язової і еластичної тканини, пізній старт ферментних систем, порушення мікробіоценозу, дисфункція центральної і вегетативної регуляції [1, 3]. В якості основного патогенетичного чинника ряду захворювань верхніх відділів травного каналу виступають порушення кислотоутворення в слизовій шлунка, при цьому постійна надлишкова секреція соляної кислоти є несприятливим прогностичним фактором.

Поширеність кислотозалежних захворювань має тенденцію до зростання, у тому числі і в

дітей, що визначає актуальність їх ефективної терапії. Медикаментозні методи зниження секреції соляної кислоти набувають особливого значення в практичній діяльності як гастроентеролога, так і педіатра [2, 3, 4, 9].

Оснóву патогенетичної терапії складають антисекреторні препарати, а в *Helicobacter pylori* позитивних пацієнтів рекомендується також проведення ерадикаційної терапії [7, 8, 10]. На цей час загально визнаним є факт максимальної ефективності інгібіторів протонної помпи (ППП), позитивний досвід застосування яких у дітей також описаний у численних дослідженнях [1, 3, 4, 5, 6].

За хімічною будовою всі ППП є похідними бензimidазолу і мають єдине молекулярне ядро, розрізняючись тільки хімічними радикалами, які надають їм індивідуальні властивості. Ці властивості стосуються в основному швидкості настання і тривалості кислотознижувального ефекту, особливостей взаємодії з іншими одночасно прийнятими препаратами, які метаболізуються системою цитохрому P450 в печінці [3, 9].

Пантопразол має фармакокінетичні особливості, що надають йому деякі клінічні переваги. Це швидка, близько 4-6 хвилин, активація в кислому середовищі, з різким її уповільненням при підвищенні рН (5,1), що забезпечує високу селективність та безпечність препарату. Ще одна особливість пантопразолу полягає в меншій, ніж у інших ППП, афінності до системи цитохромів P450, тобто відсутності їх індукції. Таким чином, пантопразол має найменший потенціал взаємодії з іншими лікарськими препаратами. Крім того, пантопразол має самостійну активність щодо *Helicobacter pylori*. При цьому механізм захисту пов'язаний не тільки з блокадою протонної помпи, а й з посиленням захисних властивостей слизової оболонки за рахунок збільшення продукції простагландинів. Переносимість пантопразолу (як і інших ППП) хороша як при коротких курсах, так і тривалому застосуванні [1, 3, 4, 7, 9].

Істотним достоїнством препарату пантопразолу Контролок є наявність форми випуску для парентерального введення, що дозволяє швидко досягти терапевтичного ефекту з подальшим переходом на прийом препарату через рот. При внутрішньовенному введенні максимальна дія розвивається через 30 хвилин, період напіввиведення становить 2,5-3,5 години. При прийомі всередину біодоступність становить 40-45%, дія розвивається через 1 годину і триває протягом 10-12 годин. Ефективність та безпека пантопразолу, доведена в численних дослідженнях, багаторічний позитивний досвід його використання вказують на можливість широкого

застосування препарату в сучасній педіатричній практиці [3, 6].

Метою дослідження було вивчення ефективності та безпеки запропонованої схеми антисекреторної терапії з використанням парентеральної форми пантопразолу при лікуванні хронічних ерозивних гастродуоденітів з вираженим больовим синдромом у дітей.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проводилися в умовах гастроентерологічного відділення КЗ «Дитяча міська клінічна лікарня №2 ДОР» - клінічній базі кафедри пропедевтики дитячих хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Обстежено 25 пацієнтів з клінічними проявами хронічного ерозивного гастродуоденіту від 9 до 17 років, 13 хлопчиків і 12 дівчаток. Середній вік дітей становив  $12,8 \pm 3,5$  року, середня тривалість захворювання  $2,5 \pm 0,7$  року.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були клініка загострення захворювання (больовий синдром, диспепсичні розлади – відрижка кислим, печія, нудота, порушення стільця, блювота на висоті болю з полегшенням стану), підтверджена результатами лабораторно-інструментального дослідження (клінічні аналізи крові і сечі, аналіз калу на приховану кров, ендоскопічне та ультразвукове дослідження). Оцінка інтенсивності болю проводилася за 10-бальною шкалою. Біль у 8-10 балів розцінювався як сильний, 7-4 - як помірний і 1-3 бали - як слабкий.

Критеріями виключення були лікування іншими антисекреторними препаратами до надходження у відділення, порушення функції печінки і нирок, тяжкі супутні захворювання в стадії загострення, алергічні реакції на ППП в анамнезі, відмова пацієнта або його батьків від участі в дослідженні.

Для верифікації діагнозу згідно з МКБ-10 застосовували комплекс клініко-анамнестичних, лабораторних, біохімічних та інструментальних методів дослідження. В обов'язковому порядку проводилися клінічний і біохімічний аналізи крові, аналіз калу на приховану кров. Велике значення надавалося даним фіб्रोезофагогастро-дуоденоскопії (ФЕГДС) з біопсією і дослідженням на *Helicobacter pylori* (HP) уреазним та мікробіологічними методами, яке виконували перед початком курсу терапії пантопразолом. Обстеженим хворим проводили також функціональне ультразвукове дослідження печінки, жовчного міхура та жовчних проток. Об'єктивізація клінічних проявів захворювання

відбувалась на початку лікування, через 3 та 7 днів і перед випискою дитини.

Комплекси терапії розрізнялися залежно від виявленої патології. Оцінка клінічної ефективності пантопразолу здійснювалася при призначенні його в дозі 20-40 мг/добу в 2 прийоми. З урахуванням наявності больового синдрому в дітей ранкова доза препарату вводилася у вигляді внутрішньовенних інфузій. Всі діти отримували Контролок на тлі дієти № 5. У разі наявності інфекції НР проводилися стандартні схеми семиденної потрійної антигелікобактерної терапії на основі пантопразолу (як правило, пантопразол + кларитроміцин 250-500 мг 2 рази / добу + амоксицилін 500-1000 мг 2 рази / добу). За по-

казаннями призначали протипаразитарні засоби - ніфурантел, албендазол, мебендазол. У разі необхідності проведення антирефлюксної терапії використовували прокінетики.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На початку лікування у всіх хворих спостерігався больовий синдром в епігастральній ділянці або пілородуоденальній зоні. Дітей також турбували печія, нудота, періодично блювота, відрижка повітрям, зниження апетиту. Розподіл хворих за наявністю основних скарг на момент надходження і в динаміці наведено в таблиці (табл.).

### Динаміка основних проявів захворювання у дітей у процесі лікування

Симптоми	До лікування	На 3-й день лікування	На 7-й день лікування
<b>Біль в животі:</b>			
- Сильний	5 (20%)	-	-
- Помірний	19 (76%)	8 (32%)	-
- Слабкий	1 (4%)	13 (52%)	4 (16%)
- Відсутній	-	4 (16%)	21 (84%)
<b>Нудота</b>	15 (60%)	5 (20%)	-
<b>Блювота</b>	4 (16%)	-	-
<b>Відрижка</b>	5 (20%)	2 (8%)	1 (4%)
<b>Зниження апетиту</b>	13 (52%)	8 (32%)	2 (8%)

При клінічному обстеженні дітей виявлялося, як правило, поєднане ураження різних відділів травної системи. Частіше виявлялися дискінезія жовчовивідних шляхів (32%), хронічний холецистохолангіт (20%), синдром подразненого кишечника (12%). У ряді випадків відзначалась наявність супутніх захворювань інших органів і систем, у тому числі вегетативні дисфункції, у 24% хворих, патологія сечової системи - у 20%, алергічні захворювання - у 12%, ожиріння - у 16%, паразитарні захворювання (ентеробіоз, лямбліоз, токсокароз) у 16%.

За даними ендоскопічного дослідження, ерозивні ураження слизової шлунка та дванадцятипалої кишки виявлено у всіх 25 пацієнтів, а в 7 з них - картина езофагіту, в тому числі у 3 дітей - ерозивного. У 5 дітей (20%) ендоскопічно виявлено дуоденогастральний рефлюкс. Дані уреазного тесту і мікробіологічного дослідження біоптату слизової оболонки шлунка дозволили у 6 (24%) дітей виявити інфекцію *Helicobacter pylori*.

Було встановлено, що більше ніж у 90% хворих клінічне поліпшення наступало на другу-

третю добу прийому препарату, що виражалось, насамперед, у зменшенні інтенсивності больового синдрому, диспепсичних проявів, поліпшенні апетиту і загального самопочуття. Швидке усунення больового синдрому представляє істотний інтерес у педіатричній практиці, тому що збільшує довіру до лікування і покращує комплаєнс.

Про ефективність лікування дозволяє судити загальна динаміка патологічних симптомів на тлі терапії, представлена в таблиці 1. Враховуючи наведені дані, стає очевидним, що призначення пантопразолу у вигляді внутрішньовенних інфузій з першої доби перебування хворої дитини в стаціонарі призводило до швидкого, протягом 2-3 днів усунення або значного зменшення больового синдрому.

На третю добу терапії суб'єктивна оцінка абдомінального болю у всіх пацієнтів не перевищувала 7 балів, а середня кількість балів суб'єктивної оцінки болю знизилась з 6,82 до 3,12. Кількість пацієнтів з помірним болем у животі зменшилася з 76% до 32%. У більшості хворих спостерігалася також доволі швидка

регресія диспептичних проявів: нудоти з 60% до 20%, відрижки з 20% до 8%. Блювота не спостерігалась.

На 7 добу терапії пантопразолом із застосуванням комбінованої схеми больовий синдром спостерігався тільки у 4 (16%) пацієнтів у вигляді болю слабкої інтенсивності, а середній показник суб'єктивної оцінки інтенсивності болю становив 0,48 бала. Особливістю анамнезу в цих випадках були наявність психотравмуючих ситуацій у сім'ї, що мало негативний вплив на перебіг захворювання і повільне купірування больового синдрому. З диспептичних проявів тільки в 1 (4%) хворого відзначалася відрижка. Двоє дітей (8%) пред'являли скарги на зниження апетиту.

У зв'язку з позитивною динамікою клінічних симптомів захворювання, у дітей відзначалася поява позитивного психо-емоційного настрою, що особливо важливо при наявності симптомів тривожності у пацієнтів з такою патологією.

Нами була відзначена добра переносимість препарату і відсутність побічних ефектів. Пато-

логічні зміни біохімічних параметрів крові (трансамінази, залишковий азот, креатинін) не були виявлені в жодної дитини ні на початку захворювання, ні після лікування. Алергічних реакцій на прийом препарату не відзначалося.

### ВИСНОВКИ

1. Результати дослідження свідчать про високу ефективність пантопразолу в дітей та підлітків з ерозивним гастродуоденітом. Схема призначення препарату в 2 прийоми, один з яких здійснюється у вигляді внутрішньовенних крапельних інфузій, є обґрунтованою й ефективною.

2. Використання парентеральної форми препарату сприяє швидшому купіруванню больового і диспептичного синдромів, що скорочує терміни лікування і доцільно з точки зору створення позитивного настрою на одужання.

3. Побічні ефекти під час прийому пантопразолу не спостерігалися, переносимість його була хорошою у всіх спостережуваних дітей, що забезпечує можливість безпечного використання препарату в дитячій гастроентерології.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Белоусов Ю.В. Педиатрическая гастроэнтерология. Клинические лекции / Ю.В. Белоусов. – Харьков: Факт, 2007. – 376 с.
2. Демидова А.Л. Ретроспективний аналіз ефективності лікування хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки / А.Л. Демидова // Гастроентерологія. – 2015. - №1 (55). – С. 7-10.
3. Приворотский В.Ф. Кислотозависимые заболевания у детей / В.Ф. Приворотский, Н.Е. Луппова. - СПб.: СПб-МАПО, 2005. – 83с.
4. Сокольник С.В. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки в дітей: діагностика, клініка, лікування / С.В. Сокольник. - Чернівці: Медуніверситет, 2013.-284 с.
5. Шадрин О.Г. Язвенная болезнь в практике детского гастроэнтеролога / О.Г. Шадрин, С.И. Герасимюк // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 4 (48). – С. 76 - 82
6. Щербakov П.Л. Использование инъекционных форм кислотоподавляющих препаратов в детской

гастроэнтерологии / П.Л. Щербakov, О.М. Михеева, О.С. Васнев // Лечащий врач. – 2008. – № 6. – С. 27 – 30

7. Kawabata H. Effect of different proton pump inhibitors, differences in CYP2C19 genotype and antibiotic resistance on the eradication rate of Helicobacter pylori infection by a 1-week regimen of proton pump inhibitor, amoxicillin and clarithromycin / H. Kawabata, Y. Habu, H. Tomioka // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 17. – P. 259 - 264.

8. Rimbara E. Optimal therapy for Helicobacter pylori infections. E. Rimbara, L.A. Fischbach, D.Y. Graham // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 8. – P. 79 - 88.

9. Sachs G. The gastric H-K-ATPase as a drug target past, present and future / G. Sachs, J.M. Shin // Clin. Gastroenterology. - 2007. – Vol. 34. – P. 226-242.

10. Tack J. Gastroduodenal disorders / J. Tack, N.J. Talley // Amer. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 105. – P. 757-763.

### REFERENCES

1. Belousov YuV. [Pediatric Gastroenterology. Clinical lectures]. Kharkov: Fact. 2007;376. Russian.
2. Demidova AL. [Retrospective analysis of treatment efficiency in patients with peptic duodenal ulcer]. Gastroenterology. 2015;1(55):7-10. Ukrainian.
3. Privorotsky VF. [Acid-related diseases in children]. SPb.:SPb-MAPO; 2009;83. Russian.
4. Sokolnik SV. [Duodenal ulcer in children: diagnosis, clinical features, treatment]. Chernivtsi: Meduniversity. 2013;284. Ukrainian.

5. Shadrin OG, Gerasimyuk SI. [Peptic ulcer disease in the practice of pediatric gastroenterologist]. Suchasna gastroenterologiya. 2009;4(48):76-82. Russian.

6. Shcherbakov PL, Mikheev OM, Vasnev OS. [The use of injection form of acidity inhibitor drugs in Pediatric Gastroenterology]. Lechashchiy vrach. 2008;6:27-30. Russian.

7. Kawabata H, Habu Y, Tomioka H. Effect of different proton pump inhibitors, differences in CYP2C19 genotype and antibiotic resistance on the eradication rate



of *Helicobacter pylori* infection by a 1-week regimen of proton pump inhibitor, amoxicillin and clarithromycin. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2003;17:259-64

8. Rimbara E, Fischbach LA, Graham DY. Optimal therapy for *Helicobacter pylori* infections. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2011;8:79-88.

9. Sachs G, Shin JM. The gastric H-K-ATPase as a drug target past, present and future. *Clin. Gastroenterology.* 2007;34:226-42.

10. Tack J, Talley NJ. Gastrointestinal disorders. *Amer. J. Gastroenterol.* 2010;105:757-63.

Стаття надійшла до редакції  
24.09.2015



УДК 579.86:616.34:576.851.3:616.98-08

*Д.О. Степанський*

## ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ АЕРОКОКІВ НА КОЛОНІЗАЦІЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КИШЕЧНИКУ ВІБРІОНАМИ ТА ЗДАТНІСТЬ РУЙНУВАННЯ СТАФІЛОКОКОВОГО ТОКСИНУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології  
(зав. – к. мед. н., доц. Д.О. Степанський)  
пл. Жовтнева, 4, Дніпропетровськ, 49000, Україна  
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»  
Department of Microbiology, virology, immunology and epidemiology  
Zhovtneva sq., 4, Dnipropetrovsk, 49000, Ukraine  
e-mail: sd801@yandex.ru

**Ключові слова:** аерококи, стафілококовий токсин, вібриони

**Key words:** aerococcus, staphylococcal toxin, vibrio

**Реферат.** Изучение влияния аэрококков на колонизацию слизистой оболочки кишечника вибрионами и способность разрушения стафилококкового токсина. Степанський Д.О. Одним из перспективных подходов к профилактике и лечению кишечных инфекций является применение пробиотиков. Была проведена серия экспериментов по изучению защитного действия *A. viridans* при экспериментальной виброинфекции и на введение стафилококкового токсина. В кишечнике животных, получавших аэрококки, имеет место конкурентная колонизация. Результаты экспериментов по колонизации кишечника у подопытных животных, выживших без признаков развития НАГ-инфекции, вибрионы на кишечной стенке практически отсутствовали, но в большом количестве обнаруживались аэрококки  $(2,5 \pm 0,2) \cdot 10^5$ . В тех случаях, когда инфекционный процесс развивался, но протекал в лёгкой форме, аэрококки явно преобладали над вибрионами:  $(2,7 \pm 0,6) \cdot 10^4$  и  $(2,0 \pm 0,2) \cdot 10^3$  соответственно. Аэрококки, введенные подкожно, могут в течение нескольких часов сохранять свою жизнедеятельность, разрушая полностью или частично вводимый экзотоксин стафилококков, снижая силу его летальной активности.

**Abstract.** Studying aerococci impact on colonization of intestinal mucous membrane with vibrios and ability to destroy staphylococcus toxin. Stepanskyi D.O. One of the promising methods of prevention and treatment of intestinal infections is the use of probiotics. A series of experiments was carried out to study the protective effect of *A. viridans* vibrio in experimental vibroinfection and the introduction of staphylococcus toxin. In the intestine of animals receiving