

УДК: 616–01–038.54–022

Ю.В. МАРУШКО, А.О. АСОНОВ

/Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ/

Досвід використання пантопразолу (Улсепану) та комбінованого синбіотика (Опефера) у комплексній терапії дітей з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою та гастродуоденітом

Резюме

Однією з актуальних проблем сучасної педіатрії є ураження стравоходу при гастроезофагеальній рефлюксній хворобі (ГЕРХ). Мета роботи: вивчення ефективності та безпечності застосування пантопразолу (Улсепану) та комплексного синбіотику (Опефера) в комплексній терапії ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом у дітей з хронічним гастродуоденітом (ХД).

Матеріали та методи. Обстежено 60 дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт та ГЕРХ, що супроводжується гастроезофагеальним рефлюксом і езофагітом, віком від 12 до 17 років, які перебували на стаціонарному лікуванні. Залежно від інфікування пацієнтів *H. pylori* було сформовано дві групи спостереження: I група – 20 дітей, у яких встановлено, діагноз ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом і ХД, не асоційованим з *H. pylori*; II група – 40 дітей із діагнозом ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом і ХД, асоційованим з *H. pylori*. Діти з обох груп як антисекреторну терапію отримували пантопразол 40 мг (Улсепан). Для профілактики антибактеріальної діареї у дітей з II групи спостереження було застосовано пре- та пробіотичний комплекс (синбіотик) Опефера.

Результати та обговорення. За результатами оцінки динаміки зникнення симптомів ГЕРХ на фоні прийому ІПП Улсепану (пантопразолу) встановлено, що через місяць лікування в групі дітей, хворих на ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом і ХД, не асоційований з *H. pylori*, у 90,0% пацієнтів була відсутнія симптоматика ГЕРХ, а у групі дітей, хворих на ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом і ХД, асоційований з *H. pylori*, відсутність симптомів ГЕРХ була зафіксована у 87,5% пацієнтів, що статистично достовірно менше, ніж до початку проведення терапії. Встановлено, що прояви антибактеріальної діареї у дітей, які отримували синбіотик Опефера з першого дня прийому антибактеріального засобу, виникали у 5,0% пацієнтів. У групі дітей, які отримували синбіотик після відміни антибактеріика, клінічні прояви антибактеріальної діареї були виявлені у статистично достовірно ($p<0,05$) більшої кількості дітей (20,0%).

Висновки. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба є актуальною проблемою педіатрії, що посідає одне з провідних місць у структурі гастроентерологічних захворювань у дітей. Використання пантопразолу (Улсепану) у комплексній терапії дітей з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою з рефлюкс-езофагітом та хронічним гастродуоденітом у пацієнтів віком старше 12 років забезпечує виражений позитивний клінічний ефект. Застосування синбіотичного комплексу Опефера з перших днів ерадикаційної терапії *H. pylori* антибактеріальними препаратами значно зменшує прояви антибактеріальної діареї у дітей.

Ключові слова: гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, діти, Улсепан, Опефера

Однією з актуальних проблем сучасної педіатрії є захворювання травного каналу. Останні роки характеризуються зростанням поширення гастроентерологічної патології серед дітей, що за даними ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України» у 2015 році становила 117,07 на 1000 населення віком 0–17 років. У широкому спектрі хронічних запальних захворювань травного каналу у дітей різного віку все більшого значення набуває ураження стравоходу при гастроезофагеальній рефлюксній хворобі (ГЕРХ) [1]. Запалення стравоходу поєднується з ураженням інших відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Так, при гастриті явища езофагіту виявлено у 15% пацієнтів, при гастродуоденіті – у 38,1%, а при виразковій хворобі дванадцятипалої кишki езофагіт зустрічається практично у всіх дітей [2, 3]. В останні роки відзначається чітка тенденція до зростання

частоти таких серйозних ускладнень ГЕРХ, як стравохід Барретта і аденокарцинома стравоходу. ГЕРХ є одним із найбільш динамічно вивчаемих захворювань травного тракту у дітей, постійно оновлюються рекомендації щодо критеріїв діагностики та лікування [4–6].

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба – це хронічне рецидивуюче захворювання, яке характеризується певними стравохідними і позастравохідними клінічними проявами та різноманітними морфологічними змінами слизової оболонки стравоходу внаслідок ретроградного надходження в нього шлункового або шлунково-кишкового вмісту. Безпосередньою причиною ГЕРХ є гастроезофагеальний рефлюкс (ГЕР) – закидання у стравохід шлункового або шлунково-кишкового вмісту, здатного спричинити фізико-хімічне пошкодження слизової оболонки [4].

Передумови розвитку ГЕРХ у дітей різноманітні. Основні з них: закид соляної кислоти, пепсину і жовчних кислот зі шлунка у стравохід, зумовлений насамперед зниженням моторної активності нижнього стравохідного сфинктера і виникненням антиперистальтичних хвиль, що супроводжуються гастроезофагеальним проглатком і рефлюксом [7].

Порушення кліренсу стравоходу та гастродуодenal'noї моторики часто пов'язані з порушенням функції вегетативної нервової системи різного походження, ожирінням, дуоденогастральним рефлюксом [8]. Інфікування та ерадикація *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) не відіграють вирішальної ролі в генезі ГЕРХ [9]. Кілька мета-аналізів показали статистично значущу низьку поширеність *H. pylori* при ГЕРХ, у тому числі зі стравоходом Барретта або аденокарциномою стравоходу [10]. Проте ерадикація *H. pylori* не погіршує перебіг вже наявної ГЕРХ і не впливає на ефективність лікування інгібіторами протонної помпи [11].

Симптомами ГЕРХ у дітей старшого віку, як і у дорослих, є печія, біль за грудиною, біль в епігастрії. Встановлення діагнозу ґрунтуються на сукупності діагностичних критеріїв: клінічних, результатів pH-моніторування, ендоскопічних, гістологічних, манометрических та ін. [7, 8, 11]. Важливо, що останнім часом спостерігається тенденція до зростання застосування у дітей інвазивних методів обстеження.

Продовжується також пошук надійного неінвазивного методу для діагностики та контролю лікування ГЕРХ у дітей. Для рутинної практики найбільш доцільно застосовувати короткі опитувальники. До таких належить GERD-Q – новий опитувальник для діагностики та оцінки ефективності лікування хворих на ГЕРХ. Це міжнародний опитувальник, що складається з 6 запитань і самостійно заповнюється пацієнтом [12–16].

Терапія ГЕРХ у дітей, на відміну від дорослих, розроблена недостатньо, а деякі положення, особливо щодо фармакотерапії, – дуже суперечливі.

За необхідності тривалого і значного зниження кислотопродукції у дітей сьогодні застосовують антисекреторні засоби. До цієї групи належать інгібітори протонної помпи (ІПП), які посідають провідні позиції в протоколах лікування гастроентерологічних хвороб як у дорослих, так і у дітей.

Одним із нових сучасних ІПП, що застосовується в Україні, є Улсепан (пантопразол) компанії World Medicine. Улсепан випускається у кишковорозчинних таблетках, що містять 40 мг пантопразолу. Препарат дозволений для використання у дітей віком від 12 років.

Накопичений досвід використання пантопразолу для лікування шлунково-кишкових захворювань у дорослих та дітей віком від

12 років дозволяє говорити про його безпечності та високу ефективність. Основні переваги застосування пантопразолу у комплексній терапії кислотозалежних захворювань представлено у таблиці 1.

Зважаючи на брак загальноприйнятих підходів, найбільше питань щодо терапії ГЕРХ у дітей виникає з приводу вибору анти-секреторної терапії у пацієнтів з хронічним гастродуоденітом, а також у схемах ерадикації *H. pylori*.

Слід зазначити, що вибір пробіотичного препарату у схемах анти-хелікобактерної терапії з метою підвищення її ефективності та зменшення побічних ефектів є предметом активного наукового пошуку. Більшість проведених досліджень вказують на переваги використання пробіотіків для запобігання виникненню ускладнень під час ерадикаційної терапії *H. pylori*. На сучасному етапі найбільш вивченими у цьому плані є *Saccharomyces boulardii* та різноманітні *Lactobacillus*. В останні роки проведені дослідження доводять ефективність використання комплексного пробіотичного препарату, що містить у собі *Saccharomyces boulardii* у поєданні з різноманітними лакто- та біфідобактеріями, в комплексній терапії запальних захворювань кишівника, при дисбіозах та антибіотико-асоційованих діареях [18, 19].

Мета роботи: вивчення ефективності та безпечності застосування пантопразолу (Улсепану) та комплексного синбіотика (Опефера) в комплексній терапії ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом у дітей з хронічним гастродуоденітом.

Матеріали та методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань у дослідження були включені 60 дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт (ХД) та гастроезофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ), що супроводжується гастроезофагеальним рефлюксом і езофагітом, віком від 12 до 17 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в дитячій клінічній лікарні №8 м. Києва.

Залежно від інфікування пацієнтів *H. pylori* було сформовано дві групи спостереження:

- I група – 20 дітей, у яких встановлено діагноз ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом і ХД, не асоційовані з *H. pylori*;
- II група – 40 дітей із діагнозом ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом і ХД, асоційовані з *H. pylori*.

Верифікація клінічного діагнозу проводилася відповідно до протоколу діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей (Наказ МОЗ України від 29.01.2013 р. №59) [20].

Критеріями для включення дітей у дослідження були: вік старше 12 років; наявність гастроезофагеальної рефлюксної хвороби,

Таблиця 1. Основні переваги пантопразолу [17]

Властивості	Особливості	Переваги
Єдиний ІПП, який зв'язується з цистеїном 822 протонної помпи	Найбільш довготривале та стійке інгібування секреції соляної кислоти	Висока ефективність при всіх кислотозалежних захворюваннях
Максимальна pH-селективність серед ІПП	Активація молекули тільки в парієтальних клітинах шлунка	Найкраща переносимість серед ІПП, найменша кількість побічних ефектів
Низька взаємодія з цитохромом Р450	Відсутність клінічно значимої взаємодії з іншими лікарськими засобами	Безпечність застосування у пацієнтів, що одночасно приймають декілька лікарських засобів
Фармакокінетика препарату не залежить від одночасного прийому іжі та антацидів	Препарат ефективний та добре переноситься навіть при одночасному прийому іжі та антацидів	Зручність прийому

Примітка: ІПП – інгібітор протонної помпи.

ОПЕФЕРА

ОРИГІНАЛЬНА КОМБІНАЦІЯ ПРОБІОТИКА¹

Ліофілізовані бактерії
 $1,94 \times 10^9$ КУО

28 капсул

Лакто- та біфідобактерії
+ *Saccharomyces boulardii*

Дітям
з 1 року
життя



- Нормалізує склад кишкової мікрофлори
- Запобігає розвитку дисбіозу, гастроентериту, диспепсії, діареї, діареї при антибіотикотерапії, метеоризму, колік, алергічних станів
- Сприяє підвищенню імунітету

¹ Висновок державно-санітарно-епідеміологічної експертизи №05.03.02-03/68940 від 12.11.2014 р.

ОПЕФЕРА. Склад: 1 капсула тверда містить: основні речовини: живі ліофілізовані бактерії – $1,94 \times 10^9$ КУО (*Lactobacillus rhamnosus* – $0,5 \times 10^9$ КУО, *Lactobacillus plantarum* – $0,2 \times 10^9$ КУО, *Streptococcus thermophilus* – $0,5 \times 10^9$ КУО, *Lactobacillus acidophilus* – $0,5 \times 10^9$ КУО, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*) – $0,24 \times 10^9$ КУО); *Saccharomyces boulardii* – 65 мг; сухий екстракт квітка ромашки аптечної (*Matricaria chamomilla L.*) – 50 мг; інгредієнти: магній стеарат (натовноваці), капсула: желатин, титану двоокис (барвник). **Рекомендації щодо застосування.** Про- та пре-біотичний комплекс сприяє загальному зміщенню організму, підвищенню імунітету та запобігає розвитку гастроентериту, диспепсії; діареї (нові язини з пріоном антибіотиків), госпітальної діареї; транзиторних дисфункциях кишечнику (діарея, закрепу, метеоризму, колік), пов’язаних з зміною раціону харчування, поїздками та іншими причинами; алергічних захворювань (алергічний риніт, астма або екзема). **Форма випуску.** Капсули тверді №28 у блоках. Дієтична добавка. Без ГМО. **Виробник.** «ЕНДІ ЛТД», Болгарія. **Завівник.** «ОРД МЕДІЦИН ЕВРОПА ЕООД», Болгарія. Висновок ДСЕЕ від 12.11.2014 №05.03.02-03/68940. Звіт про результати робіт для потреб ДСЕЕ №737 від 01.11.2014. МОЗ України. ДП «Державний науково-дослідний центр з проблем лігненого харчування МОЗ України». Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції щодо застосування препаратору. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.



WORLD MEDICINE

Pharmaceutical Company

Тел.: (044) 495 25 30 • e-mail: info@worldmedicine.ua

www.worldmedicine.ua

що супроводжується гастроезофагеальним рефлюксом і езофагітом; згада батьків на участь у дослідженні.

Критерії виключення із дослідження: прийом протягом останніх 4 тижнів до початку обстеження антибіотиків, препаратів вісмуту, інгібіторів протонної помпи, блокаторів H_2 -гістамінових рецепторів.

Обсяг проведених досліджень включав комплексне обстеження: ретельне вивчення анамнезу захворювання та життя; фізикальне обстеження, проведення загальноклінічних лабораторних досліджень, що включали загальний аналіз крові, визначення рівня загального білка у сироватці крові, загального білірубіну та його фракцій, алланінотрансферази (АЛАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), загальний аналіз сечі, копограму та дослідження калу на приховану кров; інструментальні методи дослідження. Результати обстеження заносили до індивідуальних карт хворого, що були спеціально розроблені на кафедрі педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

З метою оцінки ефективності лікування хворих на ГЕРХ авторами було використано міжнародний опитувальник GERD-Q (табл. 2), який складається з 6 запитань і самостійно заповнюється пацієнтом. Опитувальник створено на підставі 3 інших валідизованих опитувальників, ефективність яких проаналізовано в дослідженні DIAMOND: Reflux Disease Questionnaire (RDQ), Gastrointestinal Symptoms Rating Scale, Gastro-oesophageal Reflux Disease Impact Scale [12–16]. Як клінічний критерій опитувальника GERD-Q обрано частоту, а не тяжкість симптомів, що є зрозумілішим для описування. Градація частоти: відсутність симптомів, виникнення їх 1 день на тиждень, 2–3 дні та 4–7 днів на тиждень. Ключовим пунктом є точка 2–3 дні, що відповідає Монреальському визначення, згідно з яким симптоми, які виникають двічі і частіше на тиждень, є значущими для пацієнтів, а збереження такої частоти симптомів на фоні лікування свідчить про неефективність проведеної терапії [12, 13]. Аналіз результатів анкети проводять за сумаю балів: кожен з 6 пунктів шкали оцінюється у 0–3 бали, максимально можлива сума балів становить 18. Діагноз «ГЕРХ» встановлюють у разі, якщо загальна сума балів дорівнює або більше 8.

При проведенні фіброезофагогастродуоденоскопії використовувалися гнучкі фіброскопи GIF-PQ20 та GIF-PQ140 фірми Olympus (Японія). Дослідження проводили за загальноприйнятими рекомендаціями.

З метою дослідження кислотоутворюючої функції шлунка застосовували базальну топографічну pH-метрію з використан-

ням pH-мікрозонда – «ІКЖ-2» за методом В.М. Чорнобрового (1991).

Для ідентифікації хелікобактеріозу використовували гістологічний метод, а також неінвазивну специфічну експрес-діагностику з визначенням антигену *H. pylori* у калі («CITO TEST H. pylori Ag»).

Лікування було проведено відповідно до протоколу діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей (Наказ МОЗ України від 29.01.2013 р. №59) [20]. Всім пацієнтам були надані рекомендації щодо харчування. Діти з обох груп як антисекреторну терапію отримували пантопразол 40 мг (Улсепан). До складу потрійної ерадикаційної терапії входили препарати амоксициліну та кларитроміцину.

Як прокінетик застосовували домперидон. Для профілактики антибіотикоасоційованої діареї (ААД) у дітей із II групи спостереження авторами було застосовано пре- та пробіотичний комплекс (синбіотик) Опефера, який містить вдало підібрану суміш живих пробіотичних бактерій: живі ліофілізовані бактерії – $1,94 \times 10^9$ KYO (*Lactobacillus rhamnosus* – $0,5 \times 10^9$ KYO, *Lactobacillus plantarum* – $0,2 \times 10^9$ KYO, *Streptococcus thermophilus* – $0,5 \times 10^9$ KYO, *Lactobacillus acidophilus* – $0,5 \times 10^9$ KYO, *Bifidobacterium* spp. (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*) – $0,24 \times 10^9$ KYO); *Saccharomyces boulardii* – 65 мг; сухий екстракт квіток ромашки аптечної (*Matricaria chamomilla L.*) – 50 мг; інулін – 200 мг.

В процесі лікування всі пацієнти обох груп були розділені на 3 лікувальні групи. Діти з I групи спостереження були віднесені до 1-ї лікувальної групи (1-л), яким протягом 1-го тижня в комплексній терапії застосовувався пантопразол 40 мг (Улсепан) по 1 табл. 2 рази на добу, а починаючи з 2-го тижня – пантопразол 40 мг (Улсепан) 1 раз на добу протягом 2 тижнів.

Діти II групи спостереження були віднесені до 2-ї та 3-ї лікувальних груп (2-л та 3-л). До комплексної ерадикаційної терапії пацієнтам з обох лікувальних груп буде включено пантопразол 40 мг (Улсепан) по 1 табл. 2 рази на добу – 2 тижні, а починаючи з 3-го тижня – пантопразол 40 мг (Улсепан) по 1 табл. 1 раз на добу – 14 днів.

Дітям із групи 2-л для профілактики антибіотикоасоційованої діареї застосовували комплексний пре- та пробіотик Опефера з першого дня лікування антибактеріками – по 1 капс. 3 рази на добу – 14 днів.

Дітям з 3-л групи з метою профілактики ААД застосовувався комплексний пре- та пробіотик Опефера одразу після відміни антибактеріальних засобів (з 8-го дня від початку терапії) – по 1 капс. 3 рази на добу – 14 днів.

Таблиця 2. Опитувальник GERD-Q

Група	Запитання	0 днів	1 день	2–3 дні	4–7 днів
A	Як часто ви відчували печію?	0	1	2	3
	Як часто ви відчували потрапляння рідкого шлункового вмісту в рот чи глотку?	0	1	2	3
B	Як часто ви відчували біль у верхній частині живота по центру?	3	2	1	0
	Як часто ви відчували нудоту?	3	2	1	0
C	Як часто ви мали порушення нічного сну через печію чи відрижку?	0	1	2	3
	Як часто ви були змушені приймати додаткові ліки для зняття симптомів печії чи відрижки, крім основного препарату, призначеного лікарем (розвин соди, маалокс, альмагель, гавіскон, смекта, ренні та ін.)	0	1	2	3

Статистична обробка отриманих даних проведена за загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Оцінку достовірності відмінностей в порівнюваних обстежуваних групах проводили стандартними непараметричними методами.

Результати та їх обговорення

Серед обстежуваних дітей було 26 (43,3%) хлопчиків та 34 (56,7%) дівчинки віком від 12 до 17 років (середній вік – $14,7 \pm 1,6$ року). За віковим та статевим складом не було виявлено статистично достовірних відмінностей між дітьми I та II груп спостереження.

За результатами аналізу відповідей дітей на запитання опитувальника GERD-Q встановлено, що у всіх пацієнтів з обох груп загальна сума була більшою за 8 балів. Таким чином, клінічні прояви ГЕРХ були виявлені у 100% дітей і підтверджувалися даними ФЕГДС (табл. 3).

Таблиця 3. Ендоскопічні зміни слизової оболонки стравоходу обстежуваних дітей

Ендоскопічні зміни стравоходу	I група (n=20)		II група (n=40)	
	абс.	%	абс.	%
Рефлюкс-езофагіт I ступеня тяжкості	12	60,0	25	62,5
Рефлюкс-езофагіт II ступеня тяжкості	7	35,0	13	32,5
Рефлюкс-езофагіт III ступеня тяжкості	1	5,0	2	5,0

Як видно із даних таблиці 3, частіше у дітей обох груп спостерігався рефлюкс-езофагіт I ступеня тяжкості – у 60,0% пацієнтів із ГЕРХ та ХГД, не асоційованім із H. pylori, та у 62,5 % дітей, у яких встановлено ГЕРХ та ХГД, асоційований із H. pylori. Авторами не було виявлено статистично достовірної різниці у змінах в стравоході за даними ФЕГДС серед дітей обох груп.

Дослідження кислотоутворюючої функції шлунка проводили всім дітям методом внутрішньошлункової pH-метрії. Результати обстеження представлено у таблиці 4.

Таблиця 4. Розподіл обстежених дітей за характером кислотоутворюючої функції шлунка

Базальна кислотність	I група (n=20)		II група (n=40)	
	абс.	%	абс.	%
Гіперацидність	14	70,0	26	65,0
Нормацідність	6	30,0	13	32,5
Гіпоацидність	0	0	1	2,5

Дослідження шлункової секреції показало, що у обох групах більшість дітей мали підвищенну кислотоутворючу функцію шлунка (70,0% та 65,0% відповідно). Статистично достовірних відмінностей у рівні базальної кислотності між обстежуваними групами не було виявлено.

За результатами оцінки за допомогою опитувальника GERD-Q динаміки зникнення симптомів ГЕРХ на фоні прийому ІПП Улсепану (пантопразолу) встановлено, що через місяць лікування у групі

дітей, хворих на ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом і ХГД, не асоційований з H. pylori, у 90,0% пацієнтів була відсутня симптоматика ГЕРХ, а в групі дітей, хворих на ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом і ХГД, асоційований з H. pylori, відсутність симптомів ГЕРХ була зафіксована у 87,5% пацієнтів, що статистично достовірно менше, ніж до початку проведення терапії (рисунок).

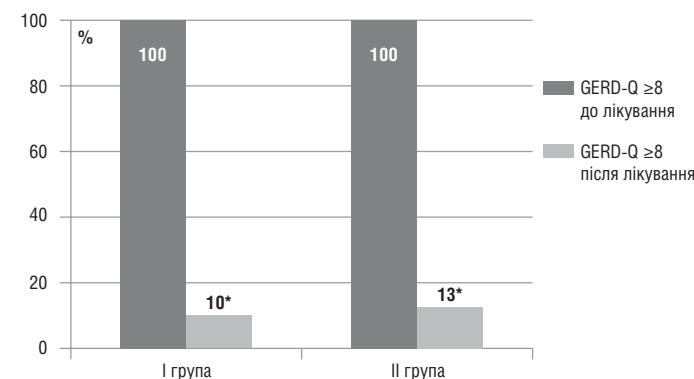


Рисунок. Ефективності лікування хворих із симптомами ГЕРХ через 1 місяць від початку лікування

Примітка: * – різниця достовірна порівняно з терапією Улсепаном ($p < 0,05$).

За результатами проведеної терапії дітей, хворих на ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом і ХГД, асоційований з H. pylori, успішну ерадикацію H. pylori досягнуто у 37 (92,5%) пацієнтів.

У всіх дітей з 1-ї лікувальної групи за період лікування пантопразолом (Улсепаном) не виявлено жодних побічних ефектів, алергійних реакцій та незадовільних наслідків.

Серед пацієнтів 2-ї та 3-ї лікувальних груп, які отримували антибактеріальну терапію у зв'язку з необхідністю ерадикації H. pylori, за даними клінічних спостережень у 25,0% дітей спостерігалися клінічні прояви антибіотикоасоційованої діареї у вигляді послаблення випорожнень та почастішання актів дефекації, що не призводило до водно-електролітичних порушень. За результатами клінічного спостереження встановлено, що прояви ААД у дітей 2-ї групи, які отримували синбіотик Олефера з першого дня прийому антибактеріального засобу, виникали у 5,0% пацієнтів. Тоді як у 3-ї групі дітей клінічні прояви ААД були виявлені у статистично достовірно ($p < 0,05$) більшої кількості дітей (20,0%), які отримували синбіотик Олефера після проведення антибактеріальної терапії.

Таким чином, використання інгібітора протонної помпи пантопразолу (Улсепану) для терапії ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом та хронічним гастродуоденітом у дітей старше 12 років забезпечує виражений позитивний клінічний ефект. Застосування синбіотичного комплексу Олефера з перших днів ерадикаційної терапії антибактеріальними препаратами значно зменшує прояви антибіотикоасоційованої діареї у дітей.

Висновки

- Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба є актуальною проблемою педіатрії, що посідає одне з провідних місць у структурі гастроентерологічних захворювань у дітей.

2. Використання пантопразолу (Улсепану) у комплексній терапії дітей з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою з рефлюкс-езофагітом та хронічним гастродуоденітом у пацієнтів віком старше 12 років забезпечує виражений позитивний клінічний ефект.

3. Застосування синбіотичного комплексу Опефера з перших днів ерадикаційної терапії *H. pylori* антибактеріальними препаратами значно зменшує прояви антибіотикоаксоційованої діареї у дітей.

Список використаної літератури

1. Особливості варіабельності серцевого ритму у дітей із гастроезофагеальною рефлюксною хворобою / Л.М. Боярська, К.О. Іванова, Л. В. Кравець, Т.О. Левчук // Запорожжий мед. журн. – 2014. – №2 [83]. – С. 39–43.
2. Kryuchko T.O. Features of extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease in children / T.O. Kryuchko, I.M. Nesina // Здоров'я ребенка. – 2013. – №4 [47]. – С. 16–19.
3. Шадрін О.Г., Муквіч О.М. Гастроентерологія дітей раннього віку. – К., 2010. – С. 18–20, 52–56.
4. Vandenberg Y., Rudolph C.D., Di Lorenzo C. et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2009. – Vol. 49. – P. 498–454.
5. Fischbach L.A., Nordenstedt H., Kramer J.R. et al. The association between Barrett's esophagus and Helicobacter pylori infection: a meta-analysis // Helicobacter. – 2012. – Vol. 17. – P. 163–175.
6. Fox J.G., Kuipers E.J. Long-term proton pump inhibitor administration, Hp and gastric cancer: lessons from the gerbil // Gut. – 2011. – Vol. 60. – P. 567–568.
7. Белоусов Ю.В., Белоусова О.Ю., Волошин Л.Г. та ін. Захворювання органів травлення у дітей: Стандарти діагностики та лікування. – Харків: Факт, 2010. – С. 7–9, 24–31.
8. Гриднева Н.Н. Современные подходы к диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / Н.Н. Гриднева // Сучасна гастроетерологія. – 2013. – №6 [74]. – С. 108–116.
9. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Atherton J. et al. European Helicobacter Study Group. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report // Gut. – 2012. – Vol. 61 (5). – P. 646–664. – doi: 10.1136/gutjnl-2012-302084.
10. Ronkainen J., Agreus L. Epidemiology of reflux symptoms and GORD. Best Practice & Research // Clinical Gastroenterology. – 2013. – Vol. 27. – P. 325–337.
11. Шадрін О.Г. Сучасні підходи до діагностики та лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у дітей / О.Г. Шадрін, Л.В. Ігнатко // Здоров'я України. – 2016. – №3 [41]. – С. 26–27.
12. Jones R., Junghard O., Dent I. et al. Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care // Alim. Pharmacol. and Therapeutics. – 2009. – Vol. 30. – P. 1030–1038.
13. Dent J., Vakil N., Jones R. et al. Accuracy of the diagnosis of GORD by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: the Diamond Study // Gut. – 2010 Jun. – Vol. 59 (6). – P. 714–721.
14. Fass R. Symptom assessment tools for gastroesophageal reflux disease (GERD) treatment // J. Clin. Gastroenterol. – 2007 May-Jun. – Vol. 41 (5). – P. 437–444.
15. Jones R., Junghard O., Dent J. et al. Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2009 Nov 15. – Vol. 30 (10). – P. 1030–1038.
16. Liker H., Hungin P., Wiklund I. Managing gastroesophageal reflux disease in primary care: the patient perspective // J. Am. Board. Fam. Pract. – 2005. – Vol. 18. – P. 393–400.
17. Карасєва Г.А. НПВП-індукованная гастропатия: от понимания механизмов развития к разработке стратегии профилактики и лечения / Г.А. Карасєва // Медицинские новости. – 2012. – №8. – С. 21–26.
18. How patients view probiotics: findings from a multicenter study of pati7 ents with inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome / Mercer M., Brinich M.A., Geller G. [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. – 2012. – №46. – P. 138–144.
19. Whelan K. Probiotics and prebiotics in the management of irritable bowel syndrome: a review of recent clinical trials and systematic reviews / K. Whe7 lan // Curr Opin. Clin. Nutr. Metab. Care – 2011. – №14. – P. 581–587.
20. Наказ МОЗ України від 29.01.2013 р. №59 Про затвердження протоколів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу до наказу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dr_20130129_0059.html.

Резюме

Опыт использования пантопразола (Улсепана) и комбинированного синбиотика (Опефера) в комплексной терапии детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и гастродуоденитом

Ю.В. Марушко, А.А. Асонов

Національний медичний університет імени А.А. Богомольця, Київ

Одною из актуальных проблем современной педиатрии является поражение пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Цель работы: изучение эффективности и безопасности применения пантопразола (Улсепана) и комбинированного синбиотика (Опефера) в комплексной терапии ГЭРБ с рефлюкс-езофагитом у детей с хроническим гастродуоденитом (ХД).

Материалы и методы. Обследовано 60 детей, больных хроническим гастродуоденитом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, сопровождающейся гастроэзофагеальным рефлюксом и эзофагитом, в возрасте от 12 до 17 лет, находившихся на стационарном лечении. В зависимости от инфицирования пациентов *H. pylori* было сформировано две группы наблюдения: I группа – 20 детей, у которых установлен диагноз ГЭРБ с рефлюкс-езофагитом и ХД, не ассоциированным с *H. pylori*; II группа – 40 детей с диагнозом ГЭРБ с рефлюкс-езофагитом и ХД, ассоциированным с *H. pylori*. Дети из обеих групп в качестве анти-секреторной терапии получали пантопразол 40 мг (Улсепан). Для профилактики антибиотикоассоциированной диареи у детей из II группы наблюдения авторами был применен пре- и пробиотический комплекс (синбиотики) Опефера.

Результаты и обсуждение. По результатам оценки динамики исчезновения симптомов ГЭРБ на фоне приема ИПП Улсепана (пантопразола) установлено, что через месяц лечения в группе детей больных ГЭРБ с рефлюкс-езофагитом и ХД, не ассоциированным с *H. pylori*, у 90,0% пациентов отсутствовала симптоматика ГЭРБ, а в группе детей, больных ГЭРБ с рефлюкс-езофагитом и ХД, ассоциированным с *H. pylori*, отсутствие симптомов ГЭРБ было зафиксировано у 87,5% пациентов, что статистически достоверно меньше, чем до начала проведения терапии. Установлено, что проявления антибиотикоассоциированной диареи у детей, получавших синбиотики Опефера с первого дня приема антибактериального средства, возникали у 5,0% пациентов. В группе детей, получавших синбиотик после отмены антибиотика, клинические проявления антибиотикоассоциированной диареи были обнаружены у статистически достоверно ($p<0,05$) большего количества пациентов (20,0%).

Выводы. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь является актуальной проблемой педиатрии, занимающей одно из ведущих мест в структуре гастроэнтерологических заболеваний у детей. Использование пантопразола (Улсепана) в комплексной терапии детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с рефлюкс-езофагитом и хроническим гастродуоденитом у пациентов в возрасте старше 12 лет обеспечивает выраженный положительный клинический эффект. Применение синбиотического комплекса Опефера с первых дней эрадикационной терапии *H. pylori* антибактериальными препаратами значительно уменьшает проявления антибиотикоассоциированной диареи у детей.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дети, Улсепан, Опефера

Summary

Experience of using pantoprazole (Ulsepan) and combined symbiotic (Opefera) in the complex therapy of children with gastroesophageal reflux disease and gastroduodenitis

Yu.V. Marushko, A.O. Asonov

Bogomolets National Medical University, Kyiv

One of the relevant problems of modern pediatrics is damage to the esophagus during gastroesophageal reflux disease. Purpose of work: study of the efficacy and safety of pantoprazole (Uleapan) and combined symbiotic (Opefera) in the complex therapy of GERD with reflux esophagitis in children with chronic gastroduodenitis (CGD).

Materials and methods. 60 children with chronic gastroduodenitis and gastoesophageal reflux disease accompanied by gastoesophageal reflux and esophagitis at the age from 12 to 17 years old who were in hospital were examined. Depending on the infection with *H. pylori* patients, two surveillance groups were formed: I – 20 children with a diagnosis of GERD with reflux esophagitis and CGD not associated with *H. pylori*; II – 40 children with GERD with reflux esophagitis and CGD associated with *H. pylori*. Children from both groups received pantoprazole 40 mg as antisecretory therapy (Ulsepan). To prevent antibiotic-associated diarrhea in children from the 2nd group of observations, we used a pre-and probiotic complex (synbiotic) Opefera.

Results and discussion. Based on the results of the evaluation of the dynamics of the disappearance of GERD symptoms against the background of Ulsepan PPI (pantoprazole), it was found that in a month of treatment in 90.0% of patients with GERD with reflux esophagitis and CGD non-associated with *H. pylori* no symptoms of GERD were present, and in the group children of patients with GERD with reflux esophagitis and CHD associated with *H. pylori*, the absence of GERD symptoms was recorded in 87.5% of patients, statistically

significantly less than before the initiation of therapy. It was established that the manifestations of antibiotic-associated diarrhea in children who received synbiotic Opefera from the first day of antibacterial treatment occurred in 5.0% of patients. In the group of children who received the synbiotic after the abolition of the antibiotic, clinical manifestations of antibiotic-associated diarrhea were detected in statistically significant ($p < 0.05$) of a larger number of patients (20.0%).

Conclusion. Gastroesophageal reflux disease is an actual pediatric problem, occupying one of the leading places in the structure of gastroenterological diseases in children. The use of pantoprazole (Ulsepan) in the complex therapy of children with gastoesophageal reflux disease with reflux esophagitis and chronic gastroduodenitis in patients over 12 years of age provides a pronounced positive clinical effect. The use of the synbiotic complex Opefera from the first days of *H. pylori* eradication therapy with antibacterial drugs significantly reduces the manifestations of antibiotic-associated diarrhea in children.

Key words: gastoesophageal reflux disease, children, Ulsepan, Opefera