

УДК: 616-01-038.54-022

Ю.В. МАРУШКО, А.О. АСОНОВ

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

Досвід використання пантопрозолу (Улсепан) та комбінованого синбіотика (Опелфера) у комплексній терапії дітей з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою та гастродуоденітом

Резюме

Однією з актуальних проблем сучасної педіатрії є ураження стравоходу при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі (ГЕРХ).

Мета роботи: вивчення ефективності та безпечності застосування пантопрозолу (Улсепан) та комбінованого синбіотика (Опелфера) в комплексній терапії ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом у дітей з хронічним гастродуоденітом (ХГД).

Матеріали та методи. Обстежено 60 дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт та ГЕРХ, що супроводжується гастроєзофагеальним 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 ХГД, не асоційованим з *H. pylori*; II група – 40 дітей із діагнозом ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом і ХГД, асоційованим з *H. pylori*. Діти з обох груп як антисекреторну терапію отримували пантопрозол 40 мг (Улсепан). Для профілактики антибіотикоасоційованої діареї у дітей з II групи спостереження було застосовано пре- та пробіотичний комплекс (синбіотик) Опелфера.

Результати та обговорення. За результатами оцінки динаміки зникнення симптомів ГЕРХ на фоні прийому ІПП Улсепану (пантопрозолу) встановлено, що через місяць лікування в групі дітей, хворих на ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом і ХГД, не асоційований з *H. pylori*, у 90,0% пацієнтів була відсутня симптоматика ГЕРХ, а у 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. Встановлено, що прояви антибіотикоасоційованої діареї у дітей, які отримували синбіотик Опелфера з першого дня прийому антибактеріального засобу, виникали у 5,0% пацієнтів. У групі дітей, які отримували синбіотик після відміни антибіотика, клінічні прояви антибіотикоасоційованої діареї були виявлені у статистично достовірно ($p < 0,05$) більшої кількості дітей (20,0%).

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

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, діти, Улсепан, Опелфера

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 гастроєзофагеальній 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 кишки 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 вивчаємих захворювань травного тракту у дітей, постійно оновлюються рекомендації щодо критеріїв діагностики та лікування [4–6].

Гастроєзофагеальна 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 гастроєзофагеальний рефлюкс (ГЕР) – закидання у стравохід шлункового або шлунково-кишкового вмісту, здатного спричинити фізико-хімічне пошкодження слизової оболонки [4].

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

Порушення кліренсу стравоходу та гастродуоденальної 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 GERX [9]. Кілька мета-аналізів показали статистично значущу низьку поширеність *H. pylori* при GERX, у тому числі зі стравоходом Барретта або аденокарциномою стравоходу [10]. Проте ерадикація *H. pylori* не погіршує перебіг вже наявної GERX і не впливає на ефективність лікування інгібіторами протонної помпи [11].

Симптомами GERX у дітей старшого віку, як і у дорослих, є печія, біль за грудниною, біль в епігастрії. Встановлення діагнозу ґрунтується на сукупності діагностичних критеріїв: клінічних, результатів рН-моніторингу, ендоскопічних, гістологічних, манометричних 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 GERX 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 GERX. Це міжнародний опитувальник, що складається з 6 запитань і самостійно заповнюється пацієнтом [12–16].

Терапія GERX 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 безпечність 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 GERX у дітей виникає з приводу вибору антисекреторної терапії у пацієнтів з хронічним гастродуоденітом, а також у схемах ерадикації *H. pylori*.

Слід зазначити, що вибір пробіотичного препарату у схемах антихелікобактерної терапії з метою підвищення її ефективності та зменшення побічних ефектів є предметом активного наукового пошуку. Більшість проведених досліджень вказують на переваги використання пробіотиків 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 поєднанні з різноманітними лакто- та біфідобактеріями, в комплексній терапії запальних захворювань кишківника, при дисбіозах та антибіотикоасоційованих діареях [18, 19].

Мета роботи: вивчення ефективності та безпечності застосування пантопразолу (Улсепану) та комплексного синбіотика (Опелфера) в комплексній терапії GERX 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 (ХГД) та гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (GERX), що супроводжується гастроєзофагеальним 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 GERX з рефлюкс-езофагітом і ХГД, не асоційованим з *H. pylori*;
- II група – 40 дітей із діагнозом GERX з рефлюкс-езофагітом і ХГД, асоційованим 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 гастроєзофагеальної 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 рН-селективність серед ІПП	Активізація молекули тільки в парієтальних клітинах шлунка	Найкраща переносимість серед ІПП, найменша кількість побічних ефектів
Низька взаємодія з цитохромом P450	Відсутність клінічно значимої взаємодії лікарських засобів	Безпечність застосування у пацієнтів, що одночасно приймають декілька лікарських засобів
Фармакокінетика препарату не залежить від одночасного прийому їжі та антацидів	Препарат ефективний та добре переноситься навіть при одночасному прийому їжі та антацидів	Зручність прийому

Примітка: ІПП – інгібітор протонної помпи.

ОПЕФЕРА

Дітям
з 1 року
ЖИТТЯ

ОРИГІНАЛЬНА КОМБІНАЦІЯ ПРОБІОТИКА¹

Ліофілізовані бактерії
1,94 × 10⁹ КУО

28 капсул

Лакто- та біфідобактерії
+ *Saccharomyces boulardii*



Без глютену та лактози¹

Інулін
+ ромашка

50 мг
Екстракт ромашки аптечної

65 мг
Saccharomyces boulardii

Інулін
200 мг



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

¹Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи №05.03.02-03.68940 від 12.11.2014 р.

ОПЕФЕРА. Склад. 1 капсула тверда містить: основні речовини: живі ліофілізовані бактерії – 1,94×10⁹ КУО (*Lactobacillus rhamnosus* – 0,5×10⁹ КУО, *Lactobacillus plantarum* – 0,2×10⁹ КУО, *Streptococcus thermophilus* – 0,5×10⁹ КУО, *Lactobacillus reuteri* – 0,5×10⁹ КУО, *Bifidobacterium spp.* (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*) – 0,24×10⁹ КУО; *Saccharomyces boulardii* – 65 мг; сухий екстракт календули аптечної (*Matricaria chamomilla* L.) – 50 мг; інулін – 200 мг; допоміжні речовини: магнію стеарат (наповнювач), капсула: желатин, титану діоксид (барвник). **Рекомендації щодо застосування.** Про- та пребіотичний комплекс, сприяє загальному зміцненню організму, підвищенню імунітету та запобігає розвитку гастроентериту, диспепсії, діареї (пов'язаних з прийомом антибіотиків, госпітальної діареї, транзиторної дисфункції кишечника (діареї, запорту, метеоризму, колік), пов'язаних зі змінною раціоною харчування, поїздками та іншими причинами; алергічних захворювань (алергічний риніт, астма або екзема). **Форма випуску.** Капсули тверді №28 у флаконі. Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Без ГМО. **Виробник.** «ФЕДІ ЛТД», Болгарія. **Завантажувач.** «ЮРПД МЕДИЦИН ЕВРОПА ЕООД», Болгарія. **Висновок ДСЄ** від 12.11.2014 №05.03.02-03.68940. Звіт про результати робіт для потреб ДСЄ №737 від 01.11.2014. МОЗ України ДП «Державний науково-дослідний центр з проблем гієни харчування МОЗ України», Інформація надана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції щодо застосування препарату. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження в рамках спеціалізованих заходів з медичної тематики.

що супроводжується гастроєзофагеальним рефлюксом і езофагітом; згода 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, аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), загальний аналіз сечі, копрограму 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 визначенню, 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 сумою 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 рН-метрію з використан-

ням рН-мікросонда – «ИКЖ-2» за методом В.М. Чорнобрового (1991).

Для ідентифікації хелікобактеріозу використовували гістологічний метод, а також неінвазивну специфічну експрес-діагностику з визначення антигену *H. pylori* у калі («СІТО 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 антибіотиками – 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
А	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
В	Як часто ви відчували біль у верхній частині живота по центру?	3	2	1	0
	Як часто ви відчували нудоту?	3	2	1	0
С	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 печі чи відрижки, крім основного препарату, призначеного лікарем (розчин соди, маалокс, альмагель, гавіскон, смекта, ренні та ін.)	0	1	2	3

Статистична обробка отриманих даних проведена за загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Оцінку достовірностей 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 GERX 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) Кількість дітей		II група (n=40) Кількість дітей	
	абс.	%	абс.	%
Рефлекс-езофагіт I ступеня тяжкості	12	60,0	25	62,5
Рефлекс-езофагіт II ступеня тяжкості	7	35,0	13	32,5
Рефлекс-езофагіт III ступеня тяжкості	1	5,0	2	5,0

Як видно із даних таблиці 3, частіше у дітей обох груп спостерігався рефлекс-езофагіт I ступеня тяжкості – у 60,0% пацієнтів із GERX та ХГД, не асоційованим із Н. pylori, та у 62,5 % дітей, у яких встановлено GERX та ХГД, асоційований із Н. 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 рН-метрії. Результати обстеження представлено у таблиці 4.

Таблиця 4. Розподіл обстежених дітей за характером кислотоутворюючої функції шлунка

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

Дослідження шлункової секреції показало, що у обох групах більшість дітей мали підвищену кислотоутворюючу 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 GERX на фоні прийому ІПП Улсепану (пантопразолу) встановлено, що через місяць лікування у групі

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

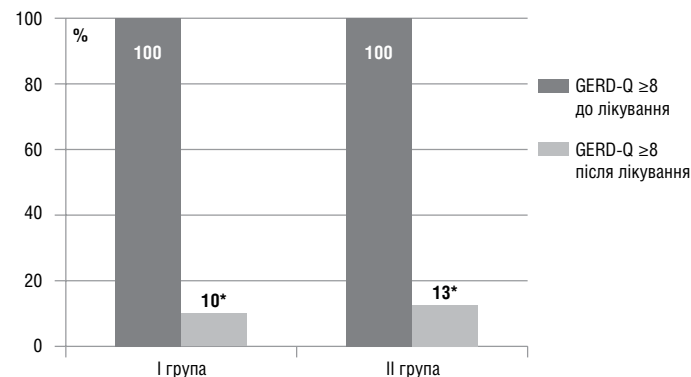


Рисунок. Ефективності лікування хворих із симптомами GERX через 1 місяць від початку лікування

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

За результатами проведеної терапії дітей, хворих на GERX з рефлекс-езофагітом і ХГД, асоційований з Н. pylori, успішну ерадикацію Н. 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, алергічних реакцій та незадовільних наслідків.

Серед пацієнтів 2-ї та 3-ї лікувальних груп, які отримували антибактеріальну терапію у зв'язку з необхідністю ерадикації Н. 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-електролітних порушень. За результатами клінічного спостереження встановлено, що прояви ААД у дітей 2-л групи, які отримували синбіотик Опефера з першого дня прийому антибактеріального засобу, виникали у 5,0% пацієнтів. Тоді як у 3-л групі дітей клінічні прояви ААД були виявлені у статистично достовірно ($p < 0,05$) більшої кількості дітей (20,0%), які отримували синбіотик Опефера після проведення антибактеріальної терапії.

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

Висновки

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

2. Використання пантопрозолу (Улсепану) у комплексній терапії дітей з гастроєзофагеальною 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 антибіотикоасоційованої діареї у дітей.

Список використаної літератури

- Особливості варіабельності серцевого ритму у дітей із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою // Л.М. Боярська, К.О. Іванова, Л.В. Кравець, Т.О. Левчук // Запорозький мед. журн. – 2014. – №2 (83). – С. 39–43.
- Kryuchko T.O. Features of extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease in children // T.O. Kryuchko, I.M. Nesina // Здоровье ребенка. – 2013. – №4 (47). – С. 16–19.
- Шадрін О.Г., Муквіч О.М. Гастроентерологія дітей раннього віку. – К., 2010. – С. 18–20, 52–56.
- Vandenplas 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.
- 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.
- 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.
- Белоусов Ю.В., Белоусова О.Ю., Волошина Л.Г. та ін. Захворювання органів травлення у дітей: Стандарти діагностики та лікування. – Харків: Факт, 2010. – С. 7–9, 24–31.
- Гриднева Н.Н. Современные подходы к диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // Н.Н. Гриднева // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – №6 (74). – С. 108–116.
- Mallertheimer P., Megraud F., O'Morain C.A., Atherton J. et al. European *Helicobacter pylori* 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.
- Ronkainen J., Agreus L. Epidemiology of reflux symptoms and GORD. Best Practice & Research // *Clinical Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 27. – P. 325–337.
- Шадрін О.Г. Сучасні підходи до діагностики та лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей // О.Г. Шадрін, Л.В. Ігнатко // Здоров'я України. – 2016. – №3 (41). – С. 26–27.
- 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.
- 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.
- Fass R. Symptom assessment tools for gastroesophageal reflux disease (GERD) treatment // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2007 May-Jun. – Vol. 41 (5). – P. 437–444.
- 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.
- 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.
- Карасева Г.А. НПВП-индуцированная гастропатия: от понимания механизмов развития к разработке стратегии профилактики и лечения // Г.А. Карасева // Медицинские новости. – 2012. – №8. – С. 21–26.
- 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.
- 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.
- 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/dn_20130129_0059.html.

Резюме

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

Ю.В. Марушко, А.А. Асонов

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Одной из актуальных проблем современной педиатрии является поражение пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

Цель работы: изучение эффективности и безопасности применения пантопрозола (Улсепан) и комбинированного синбиотика (Опефера) в комплексной терапии ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом у детей с хроническим гастродуоденитом (ХГД).

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-эзофагитом и ХГД, не ассоциированным с *H. pylori*; II группа – 40 детей с диагнозом ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом и ХГД, ассоциированным с *H. pylori*. Дети из обеих групп в качестве антисекреторной терапии получали пантопрозол 40 мг (Улсепан). Для профилактики антибиотикоассоциированной диареи у детей из II группы наблюдения авторами был применен пре- и пробиотический комплекс (синбиотик) Опефера.

Результаты и обсуждение. По результатам оценки динамики исчезновения симптомов ГЭРБ на фоне приема ИПП Улсепана (пантопрозола) установлено, что через месяц лечения в группе детей больных ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом и ХГД, не ассоциированным с *H. pylori*, у 90,0% пациентов отсутствовала симптоматика ГЭРБ, а в группе детей, больных ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом и ХГД, ассоциированным с *H. pylori*, отсутствие симптомов ГЭРБ была зафиксирована у 87,5% пациентов, что статистически достоверно меньше, чем до начала проведения терапии. Установлено, что проявления антибиотикоассоциированной диареи у детей, получавших синбиотик Опефера с первого дня приема антибактериального средства, возникли 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 пантопрозола (Улсепана) в комплексной терапии детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с рефлюкс-эзофагитом 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 synbiotic (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 (Ulsepan) and combined synbiotic (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 gastroesophageal reflux disease accompanied by gastroesophageal 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 Upsepan 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 gastroesophageal 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: gastroesophageal reflux disease, children, Ulsepan, Opefera