

УДК 616.342-002.44/.446-022.7-085-053.2

АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ ТРИКОМПОНЕНТНИХ СХЕМ ЕРАДИКАЦІЇ *HELICOBACTER PYLORI* У ДІТЕЙ З ДЕСТРУКТИВНИМИ ЗМІНАМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

А.В.Нальотов

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького

Ключові слова: *Helicobacter pylori*; схеми ерадикації; діти; хронічна гастродуоденальна патологія; ерозії слизової оболонки; виразкова хвороба дванадцятипалої кишки

ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF USING DIFFERENT TRIPLE-THERAPY SCHEMES OF *HELICOBACTER PYLORI* ERADICATION IN CHILDREN WITH DESTRUCTIVE CHANGES OF THE DUODENAL MUCOSA

A. V. Nalyotov

Donetsk National Medical University named after M. Gorky

Key words: *Helicobacter pylori*; eradication schemes; children; chronic gastroduodenal pathology; erosion of the mucous membrane; duodenal ulcer disease

The study was conducted in the gastroenterological department of Donetsk City Children Clinical Hospital No. 1. The study involved 120 children aged 12-17 years old with erosive and ulcerative changes in the duodenal mucosa on the background of Helicobacter pylori persistence. All patients were divided into four groups of comparison. Patients of group I received omeprazole + amoxicillin + nifuratel, group II – amoxicillin + clarithromycin + colloidal bismuth subcitrate, group III – omeprazole + clarithromycin + nifuratel, group IV – omeprazole + clarithromycin + amoxicillin. The efficiency of different methods of Helicobacter pylori eradication in children with duodenal ulcer and erosive bulbitis has been studied. None of the schemes of anti-HP therapy used allows to achieve Helicobacter pylori elimination in 100% of the cases in children with destructive changes of duodenal mucosa. It has been found that the combination of clarithromycin and amoxicillin with omeprazole or colloidal bismuth subcitrate allows to achieve eradication of Helicobacter pylori in 80% of cases in children with erosive and ulcerative changes in the duodenal mucosa. It is necessary to develop new, combined, more effective schemes for the treatment of erosive-ulcerative changes in the duodenal mucosa, which would be available and safe for application in pediatric practice.

Хронічна гастродуоденальна патологія (ХГДП), незважаючи на постійне вдосконалення методів діагностики та лікування, залишається актуальною проблемою сучасної педіатрії. Найбільш складним питанням дитячої гастроентерології є лікування пацієнтів з ерозивно-виразковими змінами слизової оболонки (СО) дванадцятипалої кишки (ДПК). Механізми розвитку даної патології на сучасному етапі медицини залишаються не до кінця вивченими, а шляхи лікування дітей з виразковою хворобою (ВХ) ДПК та ерозивним бульбітом (ЕБ) вимагають удосконалення лікувальних схем з метою досягнення стійкої ремісії захворювання та попередження розвитку ускладнень.

Основним етіологічним фактором формуванням ХГДП серед пацієнтів різних вікових груп є *Helicobacter pylori* (НР). Роль цієї бактерії у патогенезі розвитку ВХ шлунка та ДПК є загально визначеним фактом. НР є мікроорганізмом, який є найбільш розповсюдженою бактеріальною інфекцією на планеті. Цією бактерією інфіковано біля половини населення всього світу. Поширеність НР-інфекції серед дорослого населення у країнах, що розвиваються (в т.ч. Росії, Україні), становить 70-80%. Інфікованість НР дитячого населення залежно від віку складає 40-70%. При цьому частота інфікованості НР з віком збільшується, досягаючи рівня дорослих до 14-15 років [4]. Ці мікроорганізми виявляються у 90-

95% хворих з ВХ ДПК [1, 3]. Згідно з міжнародними рекомендаціями Маастріхт III та Маастріхт IV антихелікобактерна терапія є основним стандартом лікування пацієнтів з ВХ ДПК [2]. Однак в останні роки спостерігається ряд проблем, пов'язаних з розвитком резистентності НР до антибіотиків, які використовуються в ерадикації серед всіх вікових груп. У деяких випадках виразкові дефекти не загоюються або часто рецидивують, незважаючи на використання рекомендованих схем лікування.

Первинне інфікування людини НР найчастіше відбувається в ранньому дитинстві, що обумовлює високу частоту розвитку деструктивних процесів у СО шлунка та ДПК вже у підлітковому віці. У зв'язку з цим необхідним є вибір ефективної ерадикаційної антихелікобактерної схеми терапії саме для

дитячого віку. Однак на теперішній час більшість аспектів проблеми лікування хелікобактеріозу у педіатричній практиці залишається невирішеною. Серед головних напрямків підвищення ефективності ерадикаційної антихелікобактерної терапії згідно з Маастріхтом IV є застосування високих доз інгібіторів протонної помпи, продовження курсу антибіотикотерапії до 14 днів, послідовні (sequential) схеми антибіотикотерапії, використання фторохінолонів [5-7]. Проте дані рекомендації в педіатричній практиці залишаються важко застосовуваними у зв'язку з великою кількістю побічних ефектів та малого досвіду використання ряду препаратів у дитячому віці. Крім того, часте використання у дітей антибіотиків також підвищує частоту виявлення антибіотикорезистентних штамів НР в дитячому віці. Тому зараз триває пошук оптимальних схем лікування ерозивно-виразкових змін СО ДПК в дитячому віці, які мають достатню ефективність та безпеку.

Метою роботи було проведення порівняльного аналізу ефективності різних видів трикомпонентних схем антихелікобактерної терапії у лікуванні дітей з ерозивно-виразковими змінами СО ДПК.

Матеріали та методи

На базі гастроентерологічного відділення Міської дитячої клінічної лікарні №1 м. Донецька було обстежено 120 дітей з ерозивно-виразковими змінами СО ДПК. З них з ВХ ДПК було 40 пацієнтів та 80 – з ЕБ. У дослідженні брали участь діти у віці від 12 до 17 років. Критеріями виключення з дослідження були: застосування антибактеріальних та антисекреторних препаратів протягом останніх трьох місяців, ускладнена ВХ ДПК, наявність супутньої патології. Всім хворим, залученим у

дослідження, призначалася медикаментозна ерадикаційна антихелікобактерна терапія згідно з рішеннями консенсусу Маастріхт IV (2010), з рекомендаціями Європейської педіатричної групи з вивчення НР (2000), IX Конгресу педіатрів Росії та країн СНД (2001) та національними рекомендаціями Міністерства охорони здоров'я України, уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги дітям з захворюваннями органів травлення (2013).

Діагнози верифікувались за допомогою клінічного, ендоскопічного та морфологічного досліджень. Діагностика НР проводилася з використанням двох методів: інвазивного – швидкий уреазний тест з біопсійним матеріалом та неінвазивного – уреазний дихальний тест, який проводився за допомогою тест системи «Хелік» з індикаторними трубками виробництва фірми ТОВ «АМА», Росія. Про інфікованість НР говорили у разі позитивних результатів обох методів діагностики.

У відповідності з поставленими завданнями всі обстежені пацієнти за допомогою методу рандомізації були розподілені на 4 групи. У кожній групі було 10 пацієнтів з ВХ ДПК та 20 дітей з ЕБ. Відмінностей за статтю та віком серед обстежених груп не встановлено ($p>0,05$). Курс лікування складав 7 діб. Пацієнти I групи в якості антихелікобактерної терапії отримували омепразол (Ом) + амоксицилін (Ам) + ніфуразел (Ніф), пацієнти II групи одержували Ам + кларитроміцин (Кл) + колоїдний субцитрат вісмуту (КСВ), III групи – Ом + Кл + Ніф, IV групи – Ом + Кл + Ам.

Переносимість препаратів та динаміка клінічних проявів оцінювались безпосередньо при проведенні ерадикаційної терапії при щоденному опитуванні дітей. Оцінювалася тривалість збереження болю в животі, болю-

чості при пальпації епігастрію, диспептичного та астеновегетативного синдромів.

Контроль ефективності лікування проводився через 4 тижні після закінчення терапії шляхом оцінки клініко-ендоскопічних симптомів та результатів двох тестів на виявлення НР (уреазним дихальним тестом, швидким уреазним тестом з біопсійним матеріалом).

Статистичний аналіз результатів проводили в пакеті MedStat з використанням параметричних та непараметричних методів.

Результати та їх обговорення

Клінічні та параклінічні показники хворих усіх обстежених груп перед початком дослідження не відрізнялися.

При вивченні побічних ефектів від використаних антихелікобактерних схем терапії встановлено, що найбільш часто виникали такі симптоми, як нудота після початку використання препаратів, алергічні висипання на шкірі, збільшення частоти та розрідження випорожнень, посилення больового синдрому. Так, найбільш часто дані прояви реєструвались у II та IV групах порівняння. Однак статистично достовірних відмінностей по частоті виникнення побічних ефектів лікування між групами порівняння ми не встановили ($p>0,05$). Найчастішим симптомом серед пацієнтів було збільшення частоти та розрідження випорожнень, що спостерігалось у 4 (13,3±6,2%) дітей I групи, у 8 (26,7±8,1%) – II групи, у 5 (16,7±6,8%) – III групи та у 7 (23,3±7,7%) дітей IV групи порівняння, що пов'язано з погіршенням стану мікрофлори в різних відділах кишечника на тлі використання антибіотиків. Поява нудоти в усіх пацієнтів не вимагала симптоматичної медикаментозної корекції. При алергічних висипан-

нях додатково призначали антигістамінні препарати.

На тлі лікування відзначалося поліпшення клінічних показників в усіх групах порівняння, однак динаміка даних показників у групах була різною. При оцінці результатів було відзначено, що зникнення больового синдрому у більшості хворих відбулося на IV-V день. При цьому в II групі больовий синдром зникав достовірно ($p < 0,05$) раніше, ніж у I та III групах порівняння. Середнє значення даного показника у I групі склало $5,1 \pm 0,2$ доби, II – $4,7 \pm 0,1$, III – $5,1 \pm 0,2$, IV – $4,5 \pm 0,2$ доби. Болісність при пальпації епігастральної ділянки зберігалася дещо довше серед усіх груп обстеження. Серед пацієнтів II, IV груп, де в якості антибактеріальних препаратів використовувалася комбінація Ам + Кл, болісність при пальпації епігастрію зникала достовірно швидше ($p < 0,01$) – $5,6 \pm 0,1$ та $5,7 \pm 0,2$ доба відповідно, відносно I ($6,4 \pm 0,2$) та III груп ($6,3 \pm 0,2$). Зникнення диспептичного синдрому наступало у I групі на $4,5 \pm 0,1$ доби, у II групі – на $4,2 \pm 0,1$ доби, у III групі – на $4,3 \pm 0,1$ доби, у IV групі – на $4,7 \pm 0,1$ доби.

Найбільш повільно серед усіх обстежених груп пацієнтів проходила регресія астеновегетативного синдрому. У більшості дітей це відбувалося у кінці першого тижня терапії. У I групі зникнення астеновегетативного синдрому відбувалося в середньому на $7,4 \pm 0,2$ добу, у II групі – на $6,2 \pm 0,2$ добу, у III

групі – на $6,8 \pm 0,2$ добу, у IV групі – на $6,6 \pm 0,1$ добу.

Аналіз отриманих результатів показав, що ефективність запропонованих схем ерадикації НР була різною. Найнижчою була ефективність схеми, що використовувалась в I групі обстеження – у 21 ($70,0 \pm 8,4\%$) пацієнта була досягнута ерадикація НР. Комбінація Ом + Кл + Ніф дозволила досягти ерадикації НР у 23 ($76,7 \pm 7,7\%$) дітей. Використання комбінації Ам + Кл в поєднанні з Ом або КСВ дозволило досягти ерадикації НР у 24 ($80,0 \pm 7,3\%$) дітей з ерозивно-виразковими ураженнями СО ДПК та є найбільш ефективною серед рекомендованих національними та міжнародними посібниками трикомпонентних схем ерадикації НР-інфекції.

Проведене контрольне ендоскопічне дослідження через 4 тижні після закінчення медикаментозної терапії встановило, що позитивна динаміка ендоскопічної картини встановлена у всіх пацієнтів, однак ступінь поліпшення ендоскопічних ознак відрізнявся від схеми ерадикаційної терапії, а також від ефективності ерадикації. У дітей, у яких була досягнута успішна ерадикація, відмічено значне покращення ендоскопічної картини: сталася епітелізація або повне загоєння виразкового дефекту, епітелізувались ерозії, зменшилася гіперемія та виразність гіперплазії лімфоїдних фолікулів. Нормалізації ендоскопічної картини не зафіксовано в жодно-

го пацієнта із збереженням НР-інфекції, однак у більшості з них була відзначена позитивна динаміка на фоні медикаментозної корекції. Ознаки гастродуоденіту зберігалися у всіх пацієнтів з персистуючою НР-інфекцією.

ВИСНОВКИ

1. Жодна з використаних антихелікобактерних схем терапії не дозволяє домогтися ерадикації НР у дітей з деструктивними процесами у СО ДПК у 100% випадків.

2. Застосування комбінації антибіотиків Ам + Кл в поєднанні з блокатором протонної помпи або КСВ дозволяє досягти ерадикації НР у 80% випадків у дітей з ерозивно-виразковими змінами в СО ДПК, що згідно з IV Маастріхтськими рекомендаціями вважається відмінним результатом при використанні найбільш поширених комбінацій трикомпонентної схеми ерадикації НР.

3. Усунення клінічних проявів, характерних для ХГДП, відбувається в різний час при використанні різних схем НР ерадикаційної терапії. Найбільш тривале зникнення больового, диспептичного та астеновегетативного синдромів спостерігається при використанні схеми з Ом + Ам + Ніф.

4. Необхідною є розробка нових, комбінованих, більш ефективних схем лікування ерозивно-виразкових змін СО ДПК, які були б доступні і безпечні для застосування в педіатричній практиці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Видманова Т.А., Жукова Е.А., Вискова И.Н. // *Мед. альманах*. – 2011. – №6 (19). – С. 182-184.
2. Осадчук М.М., Купаев В.И., Осадчук А.М. // *Практ. медицина*. – 2012. – №1 (56). – С. 16-21.
3. Файзуллина Р.А., Абдуллина Е.В. // *Практ. медицина*. – 2011. – №1 (49). – С. 74-78.
4. Щербачев П.Л. // *Експерим. и клин. гастроэнтерол.* – 2008. – №8. – С. 46-51.
5. Hu T.H., Chuah S.K., Hsu P.I. et al. // *Am. J. Med. Sci.* – 2011. – Vol. 342 (3). – P. 177-181.
6. Liou J.M., Chen C.C., Chen M.J. et al. // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2011. – Vol. 66 (8). – P. 1847-1852.
7. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. 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.

АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ ТРИКОМПОНЕНТНИХ СХЕМ ЕРАДИКАЦІЇ HELICOBACTER PYLORI У ДІТЕЙ З ДЕСТРУКТИВНИМИ ЗМІНАМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ**А.В.Нальотов****Донецький національний медичний університет ім. М. Горького****Ключові слова:** *Helicobacter pylori*; схеми ерадикації; діти; хронічна гастродуоденальна патологія; ерозії слизової оболонки; виразкова хвороба дванадцятипалої кишки

В умовах гастроентерологічного відділення Міської дитячої клінічної лікарні №1 обстежено 120 дітей з ерозивно-виразковими змінами слизової оболонки дванадцятипалої кишки на тлі персистенції *Helicobacter pylori* віком від 12 до 17 років. Усі пацієнти були розділені на чотири групи порівняння. Пацієнти I групи в якості антихелікобактерної терапії отримували омепразол + амоксицилін + ніфурател, II групи – амоксицилін + кларитромицин + колоїдний субцитрат висмуту, III групи – омепразол + кларитромицин + ніфурател, IV групи – омепразол + кларитромицин + амоксицилін. Вивчена ефективність використання різних трикомпонентних схем антихелікобактерної терапії у лікуванні дітей з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки та ерозивним бульбітом. Жодна з використаних схем антихелікобактерної терапії не дозволяє домогтися ерадикації *Helicobacter pylori* у дітей з деструктивними змінами слизової оболонки дванадцятипалої кишки у 100% випадків. Встановлено, що використання комбінації антибактеріальних препаратів кларитромицину та амоксициліну у поєднанні з омепразолом або колоїдним субцитратом висмуту дає змогу досягнути ерадикації *Helicobacter pylori* у 80% випадків у дітей з ерозивно-виразковими змінами слизової оболонки дванадцятипалої кишки. Необхідною є розробка нових комбінованих, більш ефективних схем лікування ерозивно-виразкових змін слизової оболонки дванадцятипалої кишки, які були б доступні і безпечні для застосування в педіатричній практиці.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ТРЕХКОМПОНЕНТНЫХ СХЕМ ЭРАДИКАЦИИ HELICOBACTER PYLORI У ДЕТЕЙ С ДЕСТРУКТИВНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**А.В.Налетов****Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького****Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*; схемы эрадикации; дети; хроническая гастродуоденальная патология; эрозии слизистой оболочки; язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

В условиях гастроэнтерологического отделения Городской детской клинической больницы №1 г. Донецка обследовано 120 детей с эрозивно-язвенными изменениями слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки на фоне персистенции *Helicobacter pylori* в возрасте от 12 до 17 лет. Все пациенты были разделены на четыре группы сравнения. Пациенты I группы в качестве антихелікобактерной терапии получали омепразол + амоксициллин + нифурател, II группы – амоксициллин + кларитромицин + коллоидный субцитрат висмута, III группы – омепразол + кларитромицин + нифурател, IV группы – омепразол + кларитромицин + амоксициллин. Изучена эффективность различных схем антихелікобактерной терапии в лечении детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и эрозивным бульбитом. Ни одна из использованных схем антихелікобактерной терапии не позволяет добиться эрадикации *Helicobacter pylori* у детей с деструктивными изменениями слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки в 100% случаев. Установлено, что комбинация антибактериальных препаратов кларитромицина и амоксициллина в сочетании с омепразолом либо коллоидным субцитратом висмута позволяет добиться эрадикации *Helicobacter pylori* в 80% случаев у детей с эрозивно-язвенными изменениями слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Необходимым является разработка новых комбинированных, более эффективных схем лечения эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, которые были бы доступны и безопасны для применения в педиатрической практике.

Адреса для листування:

83003, м. Донецьк, пр. Ілліча, 16.

Тел. (95) 123-49-99. E-mail: nalyotov-a@mail.ru.

Донецький національний медичний університет

ім. М.Горького

Надійшла до редакції 11.03.2014 р.