

## Ефективність використання протезлазиду при хелікобактерасоційованій гастродуоденальній патології в дітей

*Сорокман Т.В., Боднар Г.Б.*

Кафедра педіатрії та медичної генетики (зав. каф. - проф. Т.В.Сорокман)  
Буковинського державного медичного університету

**Резюме.** Вивчена ефективність застосування в комплексній терапії хелікобактерасоційованої неструктуривної гастродуоденальної патології в дітей віком 7-18 років імуномодельючого препарату протезлазид. Встановлена висока клінічна ефективність та безпечність застосування.

**Ключові слова:** діти, імунітет, хелікобактер, лікування.

### Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Актуальність вивчення особливостей перебігу та удосконалення методів лікування гастродуоденальних захворювань зумовлена високою поширеністю даної патології в дітей. Так, показники поширеності та захворюваності гастриту та дуоденіту серед дитячого населення України становлять 32,7 % та 9,6% відповідно [2]. Тривалий час серед етіологічних чинників гастродуоденальної патології виділяли нервово-емоційне перевантаження, дієтичні порушення, поєднані захворювання. Однак відкриття в 1982 році патогенного впливу *Helicobacter pylori* (Нр) на слизову оболонку гастродуоденальної ділянки призвело до суттєвого переосмислення причин виникнення гастродуоденальних захворювань [1]. Нр виявляється у 80-100% хворих із хронічним гастритом [4], у 60% - з диспепсією невиразкового генезу, у 70-75% хворих з гастродуоденальними ерозіями, у 95% - з виразками ДПК, у 70-80% - з виразками шлунка. Елімінація Нр після проведення успішної терапії сприяє повній чи частковій регенерації слизової оболонки. Єдині стандартні схеми антихелікобактерної терапії запропоновані в 1997 р (Маахстрітський консенсус I), а в 2000 та 2005 рр. удосконалені (Маахстрітські консенсуси II та III) [3]. Ефективність офіційно рекомендованих схем лікування захворювань органів травлення, асоційованих з Нр, становить 65- 87%, але в більшості випадків залежить від чутливості Нр до застосованих препаратів. За даними досліджень останніх років у дітей, хворих на хелікобактерасоційовані гастрити та гастродуоденіти, розвиваються значні зміни зі сторони гуморальної та клітинної ланок імунітету, які, ймовірно, можуть сприяти переходу захворювання в несприятливий або ускладнений варіант перебігу [3]. В свою чергу прогресування хелікобактерної інфекції виснажує механізми адаптації та призводить до розвитку вторинного імунодефіциту. Стійкий імунний дисбаланс хворих з хелікобактерасоційованими захворюваннями органів травлення обтяжується помірною імуносупресивною дією антихелікобактерної терапії [5]. У зв'язку з цим все більше уваги привертають препарати імунокорегуючої дії, зокрема природного походження, як складових комплексного лікування.

**Мета дослідження.** Підвищити ефективність антихелікобактерної терапії в дітей, хворих на гастродуоденальну патологію (ГДП).

### Матеріал і методи дослідження.

Під спостереженням знаходились 56 дітей, хворих на гастродуоденальну патологію. Діагноз верифікували за МКХ - 10. Додаткові методи дослідження включали: езофагогастродуоденоскопію за допомогою фіброгастродуоденоскопу "Olimpus" з визначенням ендоскопічних критеріїв наявності хелікобактерної інфекції (НР), щиткову біопсію слизової оболонки шлунка та ДПК за загальноприйнятими правилами забору з наступним приготуванням мазка-відбитка, прикрашуванням та бактеріоскопією; Ph-метрію; аналіз шлункового вмісту з визначенням у першій порції сечовини шлункового соку; фракційне дослідження функції шлунку; ультразвукове дослідження органів черевної порожнини; обстеження на наявність антитіл до НР за допомогою ІФА.

Морфологічні зміни слизової оболонки оцінювали за візуально-аналоговою шкалою. Всі дослідження проводилися за загальноприйнятими методиками. Клітинні та гуморальні фактори імунітету вивчалися за допомогою уніфікованих методик з визначенням панпопуляції Т-лімфоцитів за реакцією спонтанного розеткоутворення, Т-активних лімфоцитів (Еакт.-РУК), теофілін-залежних лімфоцитів (Етф-РУК і Етч-РУК), проліферативної активності лімфоцитів в реакції бласттрансформації (РБТЛ), індексу модуляції Т-активних лімфоцитів під впливом імунотропних препаратів, циркулюючих імунних комплексів (ЦК), фагоцитарної функції нейтрофілів методом завершеного фагоцитозу та фагоцитарний індекс, рівня імуноглобулінів основних класів методом радіальної імунодифузії за Манчіні з використанням комерційних моноспецифічних сироваток проти імуноглобулінів людини. Була виділена основна група дітей віком 10-15 років (30 осіб) та

- група порівняння (26 осіб), рандомізованих за наступними параметрами: 1.Кількість хлопчиків та дівчаток.
- 2.Однотипність клінічного і ендоскопічного діагнозів.
- 3.Однотипний характер порушень шлункової секреції.
- 4.Давність захворювання не більше 1 року.
- 5.Єдина лікувальна програма.

Отримані результати оброблялись статистично з визначенням вірогідності за критерієм t Стьюдента.

Лікували 60 дітей, хворих на ГДП віком від 7 до 18 років. Сформовано дві групи спостереження: 1-а група (n=30) - діти з хелікобактерасоційованою ГДП, яким призначали стандартну схему лікування - потрійна терапія (кларитроміцин 10 мг/кг двічі за добу + флемоксин солютаб 500 ОД двічі за добу + де-нол по 0,12 г тричі за добу впродовж 7 днів) та Протефлазид. Це рідкий спиртовий екстракт з диких злаків рослин *Deschampsia caespitosa* L. та *Calamagrostis epigeios* L. Препарат має противірусну, імунорегувальну, церебропротективну та антиоксидантну дію, потенціює антибактеріальний ефект протихелікобактерних препаратів («Екофарм» Україна, реєстраційний номер №Р.02.01 (02777)). Препарат призначали всередину у вигляді крапель на грудочці цукру або з кип'яченою водою визначеною схемою залежно від віку та функціонального стану шлунка впродовж 3 тижнів дітям віком від 6 до 18 років. Протефлазид призначали по 5 крапель тричі за добу, старшим 14 років - по 10 крапель тричі за добу, при збереженій та зниженій кислотоутворювальній функції шлунка за 40 хвилин до їжі, при підвищеній - через 60 хвилин після прийому їжі; 2-а група (n=30) - діти з хелікобактерасоційованою ГДП, яким призначали тільки потрійну стандартну схему лікування.

### Результати дослідження та їх обговорення

Клінічна характеристика обстежених дітей представлена в таблиці 1.

Всі діти скаржилися на біль переважно в епігастрії (38 осіб) і пілородуоденальній ділянці (22 особи), ниючого (45 осіб) та нападоподібного (15 осіб) характеру. Більше половини дітей вказували на біль натще, 13 осіб - на нічний біль. Із диспептичних проявів найчастіше реєструвалися печія (50 осіб), нудота (34 особи), відригання (12 осіб), закрепи (12 осіб). 75% дітей мали порушення загального стану - зниження апетиту, загальну слабкість, головний біль, ознаки астенизації із супутньої патології частіше зустрічалися атопічний дерматит (12,5%), лямбліоз (8,9%), диспанкреатизм (3%). Дослідження секреторної та кислотоутворюючої функції шлунку методом фракційного шлункового зондування виявило її підвищення в більшості дітей, які були під клінічним спостереженням. При вивченні впливу Протефлазиду на динаміку клінічних проявів ми виявили зменшення больового та астеноневротичного синдромів, скорочення курсу

Таблиця 1.

### Характеристика обстежених дітей

| Нозологія   | Хлопчики | Дівчатка |
|---|----------|----------|
| Хронічний гастрит із підвищеною кислотоутворюючою функцією шлунку   | 8        | 19       |
| Хронічний гастродуоденіт із підвищеною кислотоутворюючою функцією шлунку  | 15       | 17       |
| Хронічний гастродуоденіт із пониженою кислотоутворюючою функцією шлунку+дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпомоторним типом | 4        | 3        |

лікування, збільшення тривалості ремісії (табл.2). Знижену активність фагоцитозу, значне зниження ФІ та ФЧ, можна пояснити первинною недостатністю або декомпенсацією в зв'язку з постійним персистуванням мікроорганізму.

Отже, наведені дані свідчать про недостатність фагоцитарної системи при хелікобактерасоційованій ГДП в дітей, що може сприяти збільшенню періоду циркуляції імунних комплексів, які в основному складаються з комплементів'язувальних IgM та IgG, тим самим підвищує ймовірність пошкодження власних тканин. Результати дослідження вказують на необхідність корекції вказаних порушень, як одного з компонентів комплексної протихелікобактерної терапії. Порівняно з II групою дітей, після лікування з використанням Протефлазиду відзначається вірогідне збільшення ФІ та ФЧ. Нами не виявлено його впливу на IgM та IgG але IgA вірогідно підвищувався. Морфологічно на тлі використання Протефлазиду зменшився ступінь активності запального процесу.

Динаміка клінічних проявів гастродуоденальної патології та імунологічних показників в дітей до і після лікування

| Клінічні прояви                           | I-а група    |      |                 |     | II-а група   |      |                 |      |
|---|--------------|------|-----------------|-----|--------------|------|-----------------|------|
|   | до лікування |      | після лікування |     | до лікування |      | після лікування |      |
|   | абс          | %    | абс             | %   | абс          | %    | абс             | %    |
| Больовий синдром                          | 27           | 90,0 | 1               | 3,3 | 24           | 92,3 | 4               | 15,4 |
| Печія                                     | 14           | 46,7 | 1               | 3,3 | 12           | 46,2 | 1               | 3,8  |
| Нудота                                    | 11           | 36,6 | 0               | 0   | 10           | 38,5 | 2               | 7,7  |
| Блювання                                  | 7            | 23,3 | 0               | 0   | 6            | 23,1 | 1               | 3,8  |
| Зниження апетиту                          | 21           | 70,0 | 1               | 3,3 | 20           | 76,9 | 3               | 11,5 |
| Метеоризм                                 | 8            | 26,6 | 0               | 0   | 9            | 34,6 | 2               | 7,7  |
| Нестійкі випорожнення                     | 6            | 20,0 | 0               | 0   | 4            | 15,4 | 1               | 3,8  |
| Астеноневротичний синдром                 | 19           | 63,6 | 1               | 3,3 | 16           | 61,5 | 2               | 7,7  |
| Ig A г/л                                  | 1,2±0,27     |      | 2,35±0,04*      |     | 0,99 ±0,31   |      | 1,48±0,21       |      |
| Ig G г/л                                  | 15,24±2,35   |      | 12,01±0,77      |     | 16,29±2,28   |      | 11,66±0,6       |      |
| Ig M г/л                                  | 1,22±0,2     |      | 1,2±0,05        |     | 1,24±0,45    |      | 0,99±0,3        |      |
| Фагоцитарний індекс (ФІ)                  | 17,7±0,9     |      | 28,9±1,1*       |     | 16,3±0,87    |      | 19,9±0,9        |      |
| Фагоцитарне число (ФЧ)                    | 2,5±0,2      |      | 3,6±0,1*        |     | 2,3±0,1      |      | 2,5±0,1         |      |
| Циркуючі імунні комплекси (ЦІК)           | 128,7±0,4    |      | 102,33±0,8*     |     | 126,3±0,87   |      | 118±0,84        |      |
| Ерадикація Нр                             | 28 (93,3%)*  |      |                 |     | 22 (84,6%)   |      |                 |      |
| Ендоскопічна ремісія                      | 26(86,7%)*   |      |                 |     | 19(73,1%)    |      |                 |      |
| Нормалізація інтрагастральної кислотності | 20 (66,7%*)  |      |                 |     | 15(57,7%)    |      |                 |      |
| Ліжко-дні                                 | 13-14        |      |                 |     | 19-21        |      |                 |      |
| Скорочення ліжко - днів                   | 33,7%**      |      |                 |     | 16,6%        |      |                 |      |
| Кількість ерадикаційних курсів            | 1,2±0,4*     |      |                 |     | 2,4±0,5      |      |                 |      |

Примітка: \* достовірно щодо показників контрольної групи (p < 0,05; \*\* - p < 0,01 )

Отже, застосування Протефлазиду при хелікобактерасоційованій ГДП в дітей, свідчить про імуномодельючий вплив препарату, що сприяє прискоренню одужання, підвищенню загальної стійкості макроорганізму та потенціюванню антибактеріальної дії антихелікобактерної терапії.

## Висновки

1. Застосування Протефлазиду в комплексній терапії дітей, хворих на хелікобактерасоційовану гастродуоденальну патологію прискорює регрес клінічних проявів, зменшує активність запалення в слизовій оболонці шлунка і ДПК.
2. Протефлазид виявляє позитивний вплив на імунний статус хворих, підвищує ефективність ерадикаційної терапії на 11 %, зменшує тривалість перебування в стаціонарі на 6-7 діб.

## Перспектива подальших досліджень

Вивчення ефективності застосування імуномодулювальних засобів, зокрема протефлазиду, є перспективним при лікуванні гастродуоденальної патології інфекційного генезу.

## Література

1. Корсунский А. А., Щербак П. Л., Саков В. А. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей - М.: ИД Медпрактика - М, 2002, 168с.
2. Сорочман Т. В. Поширеність патології травної системи в дітей // Матер. конф. «Актуальні питання дитячої гастроентерології», Чернівці, 2004.- С. 34.
3. Current European concepts in management of Helicobacter pylori infection. The Maastricht Consensus Report// European Helicobacter pylori Study Group. - Gut., - 2005. - Vol. 41. - P. 8-13.
4. Eilitsur Y. Helicobacter pylori infection. Cag A Status? And Duodenal Ulcer Disease in Children // J Infect Dis. - 2000.- Vol. 182, JV» 3. - P. 1007.

Sorokman T.V., Bodnar G.B.

### Efficiency of Proteflazid for Helicobacter Pylori Gastroduodenal Pathology in Children

**Summary.** Efficiency of application is studied in complex therapy of Helicobacter pylori of undestructive gastroduodenal pathology for children by age 7-18 years to immunomodulator preparation of proteflazid. High clinical efficiency and unconcern of application is set,

**Key words:** to put, immunity, helicobakter, treatment.

Надійшла 05.02.2007 року.