

О.Г. Шадрин, ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев; Н.Е. Зайцева, Детский городской гастроэнтерологический центр, г. Киев; Т.А. Гарынычева, Амбулаторно-консультативное отделение городской клинической больницы им. Б.Я. Резника, г. Одесса

Helicobacter pylori у дітей: сучасні підходи до діагностики та способи оптимізації терапії

В наші часи домінуюча роль Helicobacter pylori (Hr) у розвитку патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (гастритів, язвенних процесів) не викликає сумнівів. Хелікобактеріоз є причиною гастритів в 50-96% випадків. Язвенна хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) обумовлена Hr в 70-100% випадків. Розвиток карциноми шлунка та В-клеточної лімфоми шлунка пов'язано з Hr в 70-80% випадків.

Ізвідомі на сьогоднішній час рекомендації по діагностиці та ліченню інфекції Hr у дорослих пацієнтів – Maastricht IV/ Florence Consensus Report Європейської групи по вивченню Hr (2012) та рекомендації American College of Gastroenterology (2007) – не можуть бути в повній мірі використані у дітей по багатьох причинах, серед яких:

- 1) різниця частоти інфікованості Hr і окремих клінічних проявів (язвенної хвороби, атрофічного гастрита і малигнізації) в дитячій та дорослій популяції;
- 2) різниця чутливості та застосування діагностичних тестів;
- 3) відмінний від дорослих на лікарську терапію, в частині більшої частоти антибіотикорезистентності Hr в дитячій популяції.

В 2011 році було опубліковано погоджені документи Європейської (ESPGHAN) та Північноамериканської (NASPGHAN) асоціацій дитячих гастроентерологів, в якій представлено основну мету клінічного дослідження шлунково-кишкових симптомів – визначення основних причин виникнення симптомів, а не тільки підтвердження наявності Hr-інфекції. В порівнянні з сучасними рекомендаціями в дитячій популяції «дослідження і лікування» у дітей не рекомендується.

Обов'язковими компонентами сучасних схем ерадикації Hr повинні бути інгібітори протонної помпи (ІПП) і/або препарати висмута і не менше двох антибіотичних препаратів. Комбінація двох антибіотиків і ІПП була рекомендована як терапія першої лінії в першому виданні педіатричних рекомендацій.

Дослідження по сопоставленню різних варіантів лікування в педіатричній популяції залишаються обмеженими. В 2000 г. G. Oderda та соавт. здійснили систематичний огляд опублікованих ерадикаційних досліджень у дітей. В зв'язі з відомою неоднорідністю і обмеженим числом добре спланованих досліджень було складно сформулювати остаточні рекомендації. В 2001 році в першому рандомізованому подвійному слепому дослідженні, присвяченому порівнянню подвійної терапії амоксициліном і кларитромицином з трійною терапією, включаючою омепразол, у пацієнтів дитячого віку, підтверджено, що при використанні трійної терапії рівень ерадикації становив 74,2%.

Останні дані свідчать про зниження швидкості ліквідації Hr. Наприклад, в Європейському педіатричному реєстрі лікування представлено результати використання 27 різних схем у 518 дітей з Hr-інфекцією. Загальний рівень ерадикації становив 65,6%. Одна з можливих причин зниження і недостатнього рівня ерадикації Hr – зменшення чутливості бактерії до антибіотиків, входять до схеми ерадикації.

З урахуванням зростаючої резистентності до основних препаратів антихелікобактерної терапії першої лінії (метронидазол, кларитромицин) є актуальним пошук нових препаратів, що володіють антихелікобактерною активністю, і модифікація схем з уже відомої ефективністю. В українській літературі є дані про використання нітрофуранових препаратів для ерадикації Hr, в частині нифурателю. На сьогоднішній день із препаратів нітрофуранового ряду найбільш вивченим для використання в схемах ерадикації Hr є нифурателю.

На основі останніх даних доказової медицини в Україні розроблено і введено сучасні схеми ерадикації хелікобактерної інфекції у дітей, які

представлені в клінічних протоколах медичної допомоги дітям з захворюваннями органів травлення, затверджених наказом МЗ України № 59 від 29 січня 2013 г. В якості першої лінії терапії протокол пропонує одну з наступних ерадикаційних схем.

1. Коллоїдний субцитрат висмута + амоксицилін (рокситромицин) або кларитромицин (азитромицин) + нифурателю (фуразолідон), переважно для дітей в віці до 12 років.

2. Омепразол (пантопрозол) + амоксицилін (рокситромицин) або кларитромицин (азитромицин) + нифурателю (фуразолідон).

Мета дослідження: оцінка ефективності та безпеки схем трійної терапії з використанням нифурателю для ерадикації Helicobacter pylori в педіатричній практиці.

Відкрито проспективне дослідження ефективності антихелікобактерної терапії в педіатричній практиці проводилося в період з лютого по травень 2014 року на базі дитячого міського гастроентерологічного центру г. Києва і амбулаторно-консультативного відділення міської клінічної лікарни ім. Б.Я. Резника г. Одеси. Постановка передварительного діагнозу здійснювалась на основі клінічних методів дослідження: скарги пацієнта, анамнезу захворювання і життя, а також даних об'єктивного обстеження. Остаточний діагноз підтверджувався даними езофагогастродуоденоскопії. Hr виявляли з допомогою швидкого уреазного тесту і ¹³C-уреазного дихального тесту, а також гистологічного дослідження гастробіоптатів. Контроль ерадикації встановлювали на основі швидкого дихального тесту.

Критерії включення в дослідження:

1. Больні, чий батько підписав інформовану згоду на участь в дослідженні.
2. Пацієнти з хронічними гастритами і гастроуденітами, асоційованими з Hr.
3. Больні з ерозивно-язвенними ураженнями ДПК, асоційованими з Hr.
4. Амбулаторні та стаціонарні пацієнти.
5. Больні, в період місяця до початку дослідження не приймали препаратів, до яких могла бути чутливою Hr.

Для рішення поставленої задачі були обстежені 60 дітей в віці від 6 до 17 років (середній вік 11,8±2,1 року), із них діти від 6 до 12 років – 18 (30%), від 12 до 17 років – 42 (70%); мальчиків було 39 (65%), дівочек – 21 (35%).

У обстежених пацієнтів була виявлена наступна патологія, асоційована з Hr: хронічний гастрит – 15 (25%) випадків, хронічний гастроуденіт – 39 (65%), язвенна хвороба ДПК – 6 (10%).

В нашому дослідженні використовувалися режими ерадикації, рекомендовані МЗ України: для дітей в віці від 6 до 12 років (18 дітей) – трійна схема, включаюча препарат коллоїдного субцитрату висмута в поєднанні з амоксициліном і нифурателем, для дітей старше 12 років (42 дітей) – омепразол в поєднанні з амоксициліном і нифурателем.

Дози препаратів: коллоїдний субцитрат висмута – 8 мг/кг/сут, омепразол – 0,5 мг/кг/сут, амоксицилін – 25 мг/кг/сут, нифурателю – 30 мг/кг/сут. Всі препарати приймалися двічі в день – вранці та ввечері.

Контроль ерадикації проводили через 5-6 тижнів після закінчення лікування.

Результати

В результаті лікування пацієнтів обох груп відзначено виражену позитивну клінічну динаміку, а також досягнуто високий достаточний відсоток ерадикації

Hr. На фоні проводимої терапії у 88,8% (16) дітей першої групи к 3-4-му дню повністю зникли болючі відчуття, к 7-8-му дню лікування болючі відчуття не реєструвалися у 100% (18) пацієнтів. Во другій групі 87,5% (35) дітей не пред'являли скарги на біль в животі уже на 3-4-й день лікування, а к 7-8-му дню від початку терапії болючі відчуття були повністю куповані у всіх пацієнтів. В цілому к 8-10-му дню від початку лікування у всіх учасників при об'єктивному обстеженні відзначалося відсутність болючих відчуттів.

По даним ¹³C-уреазного дихального тесту приблизно на 50-й день спостереження (через 5-6 тижнів після закінчення лікування) рівень ерадикації Hr в першій групі (коллоїдний субцитрат висмута, амоксицилін, нифурателю) становив 88,8% (16 із 18 пацієнтів), во другій групі (омепразол, амоксицилін, нифурателю) – 87,5% (35 із 40 пацієнтів). У одного із больних другій групи лікування було припинено в зв'язі з розвитком алергічної реакції (остра крапивниця), у одного із пацієнтів другої групи батьки порушили режим прийому препаратів. У 96,6% дітей відзначалася хороша переносимість лікування. Всі небажані явища, які спостерігалися у пацієнтів (горіч в роті, жовта окраска сечі), були слабо виражені і не вимагали відміни або зміни режиму терапії.



О.Г. Шадрин

Висновки

В результаті проведеного дослідження показано високу і достаточну ефективність схем ерадикації Helicobacter pylori першої лінії у дітей в віці до 12 років (коллоїдний субцитрат висмута + амоксицилін + нифурателю – 88,8%) і у дітей старше 12 років (омепразол + амоксицилін + нифурателю – 87,5%), швидке куповання клінічних симптомів, відмінна переносимість і безпека даних режимів антихелікобактерної терапії, що дозволяє рекомендувати їх використання в ліченні Hr-асоційованих гастритів, гастроуденітів і язвенної хвороби у дітей.

Список літератури знаходиться в редакції. Стаття надрукована в скороченні. Сучасна педіатрія, № 5 (61), 2014 г.

МАКМИРОП

нифурателю, таб. 200 мг

Захист від інфекції без розвитку дисбіозу і навантаження на печінку¹



- лямбліоз, амебіаз²
- ерадикація Helicobacter pylori^{*2}
- інфекції сечовиводячих шляхів^{**2}

Рекомендовано наказом Міністерства Здравоохорони України у дітей з 6 років^{3,4}

Коллекция С. Ю. Сердюк О. А. Эффективность применения нифуратела при лечении дисбактериоза у детей. Вопросы практической педиатрии. 2006 г. Том 1, №4
Инструкция для медицинского применения препарата Макмирор, Таблетки 200 мг
Рег. № UA50450101, утверждено приказом Министерства здравоохранения Украины № 128 от 23.02.12
Таблетки лямблиоз, амебиоз (гастрит) у дітей, затверджено наказом Міністерства Здравоохорони України № 438 від 26.03.2010



Производитель лекарственного средства:
Дилейо Фармацевтика С.р.л. Виа Волтурно,
48 – Квинто Де Стампи – 20089 Роццайо (МН) – Италия.
Информация о лекарственном средстве,
Информация для врачей (и фармацевтов) для использования
в профессиональной деятельности.

Dileo
FARMA