УДК 616.33 – 002 – 053.4/.5 – 085.243

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИСЕКРЕТОРНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ З ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ ДИСПЕПСІЄЮ

Т.О. Крючко, І.М. Несіна, М.О.Румянцева

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

Порушення кислотоутворюючої функції шлунку при функціональній диспепсії (ФД) є одним із визначальних механізмів формування і перебігу захворювання. Відомо, що порушення співвідношення факторів агресії та захисту є пусковим механізмом дискоординації регуляторних процесів у шлунку. Успішність лікування кислотозалежних хвороб безпосередньо залежить від ефективності кислотосупресивної терапії. Остання на сьогодні проводиться двома класами антисекреторних препаратів – блокаторами рецепторів гістаміну 2-го типу та інгібіторами протонної помпи (ІПП) [5, 7, 11]. Нині блокатори гістамінових рецепторів є розповсюдженими лікарськими препаратами, що застосовуються при лікуванні кислотозалежних захворювань, в т. ч. у дітей [10, 12]. Проте, не дивлячись на високу ефективність блокаторів Н2-рецепторів гістаміну, їх застосування не завжди забезпечує очікуваний результат [1, 2, 3, 9]. Незважаючи на багаторічний досвід використання антисекреторних препаратів в терапії хронічних гастродуоденальних захворювань у дітей, досі немає індивідуалізованих показань їх призначення з огляду на стан кислотоутворюючої функції шлунку.

Метою нашої роботи було порівняння клінічної ефективності фамотидину та ланзопразолу в якості антисекреторної терапії у дітей з функціональною диспепсією.

Матеріали та методи дослідження

Група клінічного спостереження склала 127 дітей з функціональною диспепсією віком від 3 до 15 років, що були представлені майже рівною кількістю дівчаток та хлопчиків (58,3% та 41,7% відповідно).

Згідно протоколів хворим була проведена базисна терапія (антациди, ферменти, прокінетики, спазмолітики, пробіотики, седативні препарати, антихелікобактерна терапія). Перед початком лікування було проаналізовано клінічну симптоматику, проведено загальноклінічні та лабораторні дослідження, езофагофіброгастродуоденоскопію, УЗД органів черевної порожнини, уреазний дихальний тест. Гастро-pH-моніторинг здійснювали за допомогою оригінального ацидогастрографа «АГ-1pH-М», створеного та впровадженого медико-інженерним колективом під керівництвом проф. В.М. Чорнобрового. Під час обробки результатів дослідження інтрагастральної ацидності шлункового соку оцінювали якісну характеристику кислотопродукції (функціональний інтервал, мінімальне, максимальне значення pH, середнє арифметичне значення, медіану та моду дослідження.

Діти, у яких було діагностовано підвищення кислотопродукуючої функції шлунку, були розподілені на дві групи: одна група (14 хворих) отримувала в якості антисекреторного препарату фамотидин в дозі 2 мг/кг/добу в два прийоми (не більше 40 мг), друга група (17 хворих) – лансопразол із розрахунку 1 мг/кг/добу (10 мг одноразово при масі тіла менше 20 кг та 10 мг два рази в день при масі тіла от 20 до 40 кг).

Індивідуальну реакцію пацієнтів на терапію досліджували за допомогою фармакопроби після прийому антисекреторних препаратів. Окрім загальноприйнятих методів клінічної та лабораторної діагностики дітям з ФД на початку та через 2 тижні після закінчення кислотосупресивної терапії проводилось обстеження з оцінкою рівня гастрину та мелатоніну методом ІФА наборами Biohit Plc ELISA.

Обробка числових даних здійснювалася загальноприйнятими в медичній статистиці математичними методами. Вираховували показники середніх величин (M), помилок середніх величин (m) досліджуваних показників. Статистичну вірогідність

обчислювали, використовуючи критерій t Ст'юдента. Різницю показників вважали вірогідною при значенні $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

При дослідженні кислотоутворюючої функції шлунку у дітей з функціональною диспепсією визначено, що серед обстежених превалювали хворі з гіперацидністю (68,5%). Виявлено залежність клінічної симптоматики ФД від функціонального стану шлунку: у дітей з епігастрально-больовим синдромом (ЕБС) підвищена кислотоутворююча функція діагностувалась майже у 2 рази частіше, ніж у дітей з постпрандіальним синдромом (ППС). Збережена кислотоутворююча функція шлунку характеризувала групу хворих з ППС (41,7%). Вираженої гіперацидності, як і вираженої гіпоацидності у обстежених дітей ми не виявили. Аналізуючи зміни кислотопродукції залежно від інфікування Helicobacter pylori нами встановлено, що у більшості хворих з H.pylori-асоційованою ФД функціональний стан шлунку характеризувався підвищеною кислотоутворюючою функцією шлунку (76,8%), при відсутності хелікобактерної інфекції гіперацидність діагностовано лише у 31,3% хворих. Збережена кислотопродукція частіше зустрічалась у хворих з H.pylori-негативною ФД (62,5%) і тільки у 20% хворих за наявності хелікобактеріозу.

Прийом фамотидину продемонстрував більш виражений антисекреторний ефект порівняно з прийомом лансопразолу (рис.1). Залуження діагностовано у 16,7% хворих першої групи проти 37,5% хворих другої групи на 5-ту добу лікування та протягом 2 тижнів було вірогідно вищим, ніж у дітей 2 групи, що визначило перевагу кислотопригнічувального впливу фамотидину над ланзопразолом. Доказом цього є відсоток домінуючого функціонального інтервалу (ФІ pH 0—1 (вираженої гіпоацидності)), який становить 83,3% на 5-ту добу лікування у дітей 1 групи на відміну від 62,5% у дітей 2 групи. Через 2 тижні лікування у дітей 1 групи відсоток ФІ pH 2—3

(нормоацидності) становив 91,7%, проти 75,0% у хворих другої групи, при цьому виражена гіпоацидність зберігалась у кожного четвертого хворого другої групи.

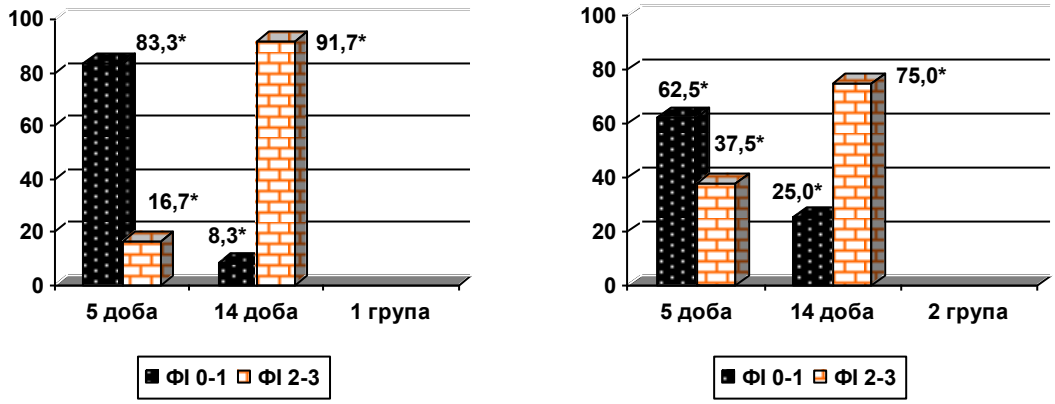

Рис. 1. Динаміка показників експрес – pH - моніторингу у обстежених дітей на фоні лікування: * – різниця вірогідна порівняно між показниками дітей обох груп (p<0,05).

Антисекреторну ефективність фамотидину підтверджує показник індивідуальної чутливості до препарату, який у пацієнтів 1 групи становив 91,7% (13 пацієнтів) на відміну від значно меншої кількості пацієнтів 2 групи (рис.2).

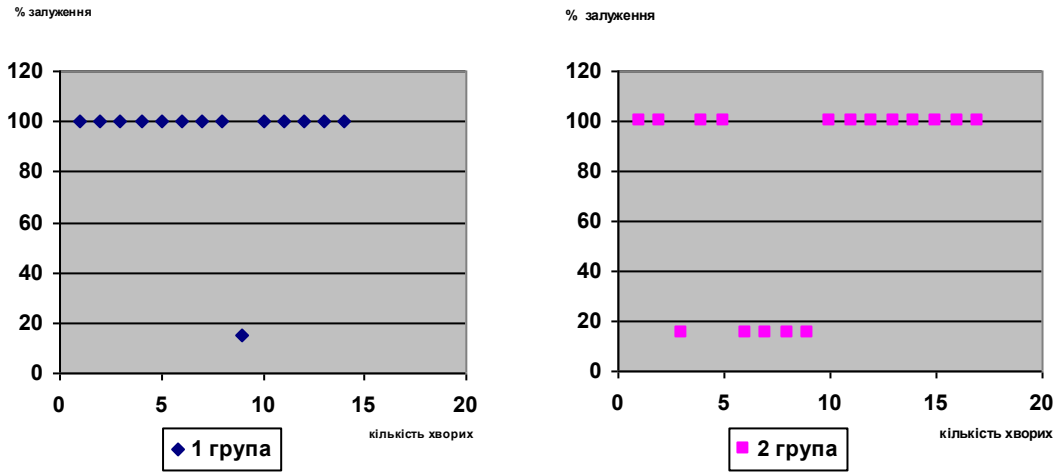

Рис. 2 . Індивідуальна реакція пацієнтів на терапію

В останні роки обговорюється роль гастроінтестинальних гормонів в промоції кислотопродукції, із яких найбільш вивчений гастрин, що виділяється G-клітинами антрального відділу шлунку. Гастрин володіє широким спектром фізіологічних впливів на

органи травлення, виходячи за рамки стимуляції секреції соляної кислоти парієтальними клітинами шлункових залоз, а саме на вивільнення інших гастроінтестинальних гормонів. Антагоністом гастрину є медіатор стресу мелатонін. Саме тому визначення цих гормонів виявляє фізіологічність фармакологічного впливу антисекреторних препаратів.

При вивченні концентрації гормонів у крові хворих з ФД було встановлено підвищення гастрину в порівнянні зі здоровими дітьми, тоді як рівень мелатоніну у хворих був знижений. (табл. 1).

Таблиця 1

Рівень гастрину та мелатоніну до та після лікування у обстежених дітей (M±m)

Групи спостереження	**Здорові діти**	**Рівень до лікування**		**Рівень після лікування**	
		1 група, n=14	2 група, n=17	1 група, n=14	2 група, n=17
Гастрин, мкмоль/л	1,41±0,52	9,13±3,02#	6,79±2,08#	5,18±1,82*	6,56±2,86
Мелатонін, мкмоль/л	5,33±0,64	3,129± 0,55#	2,68± 0,29#	16,37± 4,85*	12,53± 3,78*

Примітка. * – різниця вірогідна порівняно між показниками до та після лікування ($p<0,05$); # - різниця вірогідна порівняно зі здоровими дітьми ($p<0,05$).

Після лікування фамотидином у хворих 1 групи відмічено достовірне зниження концентрації гастрину, тоді як у дітей 2 групи рівень медіатору на фоні лікування залишився без змін.

Антисекреторна терапія сприяла підвищенню мелатоніну у хворих обох груп ($p<0,05$). Таким чином, виявлені нами зміни нейротрансмітерів під впливом блокаторів гістамінових рецепторів сприяють зникненню дисбалансу в мелатоніно-гастриновій системі. Загальновідомо, що внаслідок лікування інгібіторами протонної помпи виникає гіпергастринемія, викликана гіпоацидністю, у відповідь на яку збільшується маса парієтальних та ентерохромафіноподібних клітин, що провокує механізм ефекту

«відміни» та запускає процес гіперацидності, усуваючи гальмівний фактор, який впливає на функціонування G-клітин [14].

Антисекреторна терапія позитивно впливала на регрес клінічних проявів функціональної диспепсії у хворих обох груп. В результаті лікування лише у 8,3% хворих першої групи відмічалися залишкові явища больового синдрому, відрижки та печії. У хворих 2 групи динаміка була не така виразна: майже у кожної 4-5 дитини залишилися прояви епігастрально-больового синдрому функціональної диспепсії. Моніторинг інтрагастральної експрес-pH-метрії у дітей з ФД на фоні антисекреторної терапії виявив, що фамотидин, впливаючи на різні ланки патогенезу, через які реалізуються клінічні прояви, сприяв більш швидкому зникненню симптоматики.

Висновки

Таким чином, функціональна диспепсія супроводжується дисбалансом у мелатонін-асоційованій гормональній системі, що характеризується зниженням концентрації мелатоніну з вірогідним підвищенням концентрації гастрину у сироватці крові. Антисекреторна терапія направлена на нормалізацію даного дисбалансу: після лікування блокаторами H2-гістамінових рецепторів спостерігається достовірне зниження рівня гастрину крові у хворих з функціональною диспепсією на відміну від ланзопразолотерапії, що ймовірно знижує клінічну ефективність інгібіторів протонної помпи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. В. Функциональная диспепсия или хронический гастрит? / Ю. В. Белоусов // Здоров'я України. — 2009. — квіт. — С. 44—45.
2. Белоусов Ю. В. Функциональные заболевания пищеварительной системы у детей / Ю. В. Белоусов, О. Ю. Белоусова // Монография. — Х.: ИД «ЗИНЖЭК», 2005. — 256 с.
3. Белоусов Ю.В., Шутова Е.В. Риабал в детской гастроэнтерологической практике // Соврем. педиатрия. — 2008. — № 3. — С. 84-86.
4. Бердникова Е.К., Кешишян Е.С. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста // Рус. мед. журнал. — 2006. — № 14(19). — С. 1397-1400
5. Денисова М.Ф., Донде С.М. Клиническая оценка применения препарата риабал у детей с заболеваниями органов пищеварения // Соврем. педиатрия. — 2006. — № 2. — С. 73-74.
6. Казак С. С. Неязвенная (функциональная) диспепсия у детей и подростков: Болезнь или состояние? / С. С. Ка3зак // Здоровье ребенка. — 2006. — № 3. —С. 52—57.
7. Майданник В. Г. Римські критерії III (2006) діагностика функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей / В. Г. Майданник // ПАГ. — 2007. —№ 3. — С. 5—13.
8. Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Дубовая А.В. Болевой абдоминальный синдром у детей. Место спазмолитических препаратов в его устранении // Здоровье ребенка. — 2009. — № 4(19). — С. 49-52.
9. Пиманов С. И. Римский III Консенсус: избранные разделы и комментарии : [пособ. для врачей] / С. И. Пиманов, Н. Н. Силивончик. — Витебск : Изд3воВГМУ, 2006.

10. de Souza Pereira, Ricardo Regression of gastroesophageal reflux disease symptoms using dietary supplementation with melatonin, vitamins and aminoacids: comparison with omeprazole // J. Pineal Research.— 2006.— 41 (3).— P. 195—200.
11. Drossman D. A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process / D. A. Drossman // Gastroenterology. —2006. — Vol. 130 (5). — P. 1377—1378.
12. Iacono G., Merolla R., Amico D. et al. Gastrointestinals symptoms in infancy: a population-based prospective study // Dig. Liver Dis. — 2005. — 37(6). — 432-438.
13. Talley N.J. Dyspepsia: management guidelines for the millennium Gut, Vol. 50 (2002).

Крючко Т.О., Несіна І.М., Румянцева М.О.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИСЕКРЕТОРНОЇ ТЕРАПІЇ У ДІТЕЙ З ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ ДИСПЕПСІЄЮ

Резюме. Вивчали клінічну ефективність фамотидину та ланзопразолу в якості антисекреторної терапії у дітей з функціональною диспепсією. Показано, що у хворих на ФД після лікування відмічаються покращення клінічної симптоматики, зниження рівня кислотоутворюючої функції шлунку, зміни концентрації гастрину у сироватці крові та рівня мелатоніну, спрямованість яких залежала від виду антисекреторної терапії. Моніторинг інтрагастральної експрес-pH-метрії у дітей з ФД на фоні антисекреторної терапії показав, що призначення фамотидину, впливає на різні ланки патогенезу, через які реалізуються клінічні прояви, та сприяє більш швидкому зникненню симптоматики.

Ключові слова: функціональна диспепсія, діти, лікування

Крючко Т.А., Несина И.Н., Румянцева М.А.

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИСЕКРЕТОРНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ

Резюме. Изучали клиническую эффективность фамотидина и ланзопразола в качестве антисекреторной терапии у детей с функциональной диспепсией (ФД). Показано, что у больных на ФД после лечения отмечаются улучшения клинической симптоматики, снижения уровня кислотообразующей функции желудка, изменения концентрации гастрина в сыворотке крови и уровня мелатонина, направленность которых зависела от вида антисекреторной терапии. Мониторинг интрагастральной экспресс-pH-метрии у детей с ФД на фоне антисекреторной терапии показал, что назначение фамотидина, влияет

на разные звенья патогенеза, через которые реализуются клинические проявления, и способствует более быстрому исчезновению симптоматики.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, дети, лечение

Kryuchko T.A., Nesina I.N., Rumyancheva M. A.

HCEIU “Ukrainian medical dental academy”

EFFICIENCY OF ANTISECRETORY THERAPY FOR CHILDREN WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA

Resume. Clinical efficiency of famotidin and lansoprasol as antisecretory therapy for children with functional dyspepsia (FD) were studied. It is shown that patients with FD after treatment had the improvements of clinical symptoms, decline of level of acid produce function of stomach, change serum blood gastrin concentration and level of melatonin, their orientation was depended on the type of antisecretory therapy. Monitoring of intragaster express-pH-methria for children with FD on a background antisecretory therapy showed that prescribing of famotidini, influences on the different links of pathogenesis, through that clinical sings will be realized, and assists the more decampment of symptoms.

Keywords: functional dyspepsia, children, treatment.