

Дученко К.А.

Харківська державна зооветеринарна академія

ДІЯ ФУРОКСАНУ НА ВОДНО-СОЛЬОВИЙ ОБМІН ПРИ ПОЗАКЛІТИННІЙ ГІПЕРГІДРАТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ

Анотація

Стаття присвячена вивченю впливу фуроксану на водно-сольовий обмін в умовах водного навантаження. Встановлено, що фуроксан при одноразовому внутрішньошлунковому введенні посилює видільну функцію нирок у щурів у 3,1 рази, збільшує концентрацію іонів натрію у сечі і посилює іонорегулючу функцію нирок у 2,9 рази, а також підвищує його екскрецію у 1,71 рази. Концентрація іонів калію у сечі збільшилась у 1,3 рази, підвищилася також концентрація ендогенного креатиніну у сечі. У зв'язку з підвищенням екскреції титрованих кислот у 3,4 рази та зменшенням у 1,8 рази амонійного коефіцієнту відбувалося окиснення сечі. Одноразове введення фуроксану суттєво не впливало на ниркову екскрецію білка.

Ключові слова: фуроксан, позаклітинна гіпергідратація, діурез, натрій, калій, ендогенний креатинін.

Duchenko E.A.

Kharkiv State Academy of Veterinarian

FUROXAN EFFECTS ON WATER-SALT METABOLISM IN ORGANISM EXTRACELLULAR HYPERHYDRATION

Summary

The article investigates the furoxan influence on the water-salt metabolism in water load condition. It found that furoxan single intragastric administration increases the excretory renal function in rats by 3.1 times and increases the concentration of sodium ions in the urine, and increases ion regulatory renal function by 2.9 times and increases its excretion by 1.71 times. The concentration of potassium in the urine increased by 1.3 times, the concentration of endogenous creatinine in the urine increased too. In connection with an increase in excretion of titrated acid by 3.4 times and the decrease in ammonia index by 1.8 times oxidation it happened urine acidification.

Keywords: furoxan, extracellular hyperhydration, diuresis, sodium, potassium, endogenous creatinine.

УДК 616.33-053.7-085.234

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ

Парфьонова І.В.

Обласна дитяча клінічна лікарня міста Чернівці

Шевчук Н.М.

Буковинський державний медичний університет

У роботі представлено дані щодо оптимізації лікування захворювань, асоційованих з інфекцією *H.pylori*, у дітей шляхом включення до схеми ерадикаційної терапії комбінованого препарату «Оmez Д». Дія препарату реалізується через адекватну кислотосупресію та вплив на моторику верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, що забезпечує швидке усунення клінічної симптоматики та оптимізує терапію.

Ключові слова: хелікобактеріоз, діти, лікування, омепразол, домперидон.

Постановка проблеми. Захворювання органів травлення посідають одне з провідних місць у структурі загальної захворюваності як дитячого, так і дорослого населення [1]. Дані літератури останніх років вказують на високу поширеність гастроентерологічних захворювань серед дітей та підлітків з відсутністю тенденції до зниження, «омолодження і обтяження» їх перебігу з раннім формуванням хронічної органічної патології [2, 3]. Особливістю структури гастроентерологічної патології у дітей є переважання патології шлунку і стравоходу, одночасно значно рідше

зустрічаються хвороби гепатобіліарної системи і кишечника [4].

Патологія шлунку та дванадцятипалої кишки (ДПК) становить 70-75% загальної кількості захворювань органів травлення у дітей. Це пояснюється тим, що саме у гастродуоденальній зоні найбільш ефективно реалізуються три основні патогенні чинники: спадковий, інфекційний і стресовий [3, 5]. Також, впровадження у 70-х роках минулого сторіччя в практику дитячих гастроентерологів езофагогастродуоденофіброскопії (ЕГДФС) з діагностичною та лікувальною метою

надало можливість детально діагностувати морфофункциональні зміни з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. У дітей шкільного, а потім і дошкільного віку активно почали виявляти захворювання стравоходу (езофагіт, гастроезофагеальний рефлекс, стравохід Барретта), шлунку і ДПК (гастрит, дуоденіт, виразкова хвороба), тонкого кишечника (сюніт) [6, 7].

Згідно з багатьма науковими дослідженнями, у 70-80% дітей виявляється хелікобактерасційована гастродуodenальна патологія [8]. Упродовж останніх десятиріч активно вивчалася провідна роль інфекційного чинника у формуванні хронічної деструктивної гастродуodenальної патології та методи його діагностики та ерадикації. Завдяки широкому застосуванню ефективних ерадикаційних схем, захворюваність дітей на хронічний гастрит, гастродуodenіт та виразкову хворобу в світі дещо зменшилась [4].

Високий рівень поширеності хвороб органів травлення у дітей, серед яких переважають органічні захворювання, обґрунтоває необхідність впровадження в практику нових технологій профілактики, діагностики, лікування та диспансеризації [9]. Особливістю Чернівецької області є переважання органічних захворювань шлунку над функціональними розладами (25,8% проти 11,7% у 2014 році, 23,1% проти 16,4% у 2015 році), ефективне використання інструментальних і лабораторних методів дослідження при первинній діагностиці та диспансерному спостереженні, високий показник забезпеченості області педіатриами-гастроентерологами.

В цілому, гастроентерологічна допомога дитячому населенню області надається згідно наказу МОЗ України № 59 від 29.01.2013 р. «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення», яка надається в міській поліклініці, міській дитячій лікарні ОДКЛ та консультативної поліклініці ОДКЛ [10]. Відповідно до сучасної концепції факторів ризику в області розроблені і впроваджуються алгоритми діагностики та лікування хвороб органів травлення у дітей і підлітків, нові ефективні форми реабілітації у вигляді методичних рекомендацій, локальних протоколів.

Проблемі хелікобактеріозу надається великого значення в державних протоколах діагностики та лікування запально-деструктивних захворювань шлунку та ДПК відповідно до рекомендацій Маастріхтських Консенсусів 2000 та 2005 років щодо дитячого віку [8,11]. Наразі вітчизняні клініцисти чітко визначилися з показами до ерадикаційної терапії. Абсолютним показом для її проведення у всіх хворих, незалежно від боротьби полярних поглядів на патогенності *H.pylori*, була і залишається виразкова хвороба шлунку та ДПК. При хронічних гастритах і гастродуodenітах ерадикаційну терапію у *H.pylori*-інфікованих дітей доцільно проводити лише за наявності певних клінічних проявів захворювання (часті сезонні загострення, ерозивні зміни слизової оболонки, морфологічні маркери виразного запального процесу) [3].

Реалізація чинників патогенності *H.pylori* запускає деструктивні процеси, цитотоксичні ефекти, компенсаторні реакції залоз, інтенсивну запальну реакцію в слизовій оболонці шлунку, завдяки чому вона стає більш чутливою до агрес-

ивної дії кислотно-пептичного фактору. Вплив *H.pylori* на внутрішньошлункову рН є неоднозначним. Завдяки ферменту уреазі, що секретується збудником, вміст шлунку безпосередньо у місці його зосередження олужнюються. Хронічне запалення в антрумі через гастрин-опосередкований механізм стимулює продукцію соляної кислоти парієтальними клітинами, і внутрішньошлункова рН закономірно знижується [12].

Першою лінією лікування хронічної гастродуodenальної патології за наявності визначені хелікобактерної інфекції виступає ерадикаційна терапія та застосування препаратів, що усувають гіпераційність, серед яких виділяють антациди, H₂-блокатори гістамінових рецепторів та інгібітори протонної помпи (ІПП). Переягами застосування останніх є, перш за все, виразна антисекреторна дія, феномен функціональної кумуляції, а також наявність доведеного антихелікобактерного ефекту, який полягає в олужненні шлункового седровища, несумісного з життєдіяльністю *H.pylori*, синергізмі з антибіотиками відносно збудника при досягненні рН вище 4,0, пригнічені бактеріальної уреазної активності [13].

Треба зауважити, що побічні ефекти, пов'язані з прийомом ІПП, зазвичай спостерігаються у випадках тривалого їх прийому. У вітчизняній клінічній практиці ІПП частіше призначають короткотривалими курсами, що не тільки не знижує їх ефективність, але й обумовлює безпечності терапії [14]. Об'єктом клінічного дослідження був комбінований препарат «Оmez Д» (виробник «Dr. Reddy's», Індія), який містить 10 мг омепразолу та 10 мг прокінетика другого покоління домперидону. Омепразол – антисекреторний препарат з групи ІПП, що мають найбільш тривалу здатність пригнічувати кінцеву фазу базального та стимульованого виділення соляної кислоти незалежно від природи подразника. Прокінетик домперидон відомий своєю здатністю покращувати моторно-евакуаторну активність ШКТ, а також антиеметичною, антирефлюксною дією. Крім того, його цінною перевагою є низька проникливість через гематоенцефалічний бар'єр, завдяки чому суттєво зменшується ризик можливих побічних ефектів у порівнянні з метоклопрамідом [15].

Мета дослідження. Оцінка ефективності лікування гастродуodenальної патології, поєднаної з хелікобактерною інфекцією та гастроезофагальним рефлюксом, у дітей шляхом включення до комплексної терапії препарату «Оmez Д», інгібітора протонної помпи, комбінованого з прокінетиком домперидоном.

Матеріал та методи дослідження. З дотриманням принципів біоетики на базі гастроентерологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні (м.Чернівці) обстежено 42 дитини у віці від 11 до 17 років з хронічними гастритами та гастродуodenітами (в т.ч. еrozивними) з підвищеною кислотоутворюальною функцією шлунку, хелікобактерпозитивними. Усім дітям проведено комплексне клінічно-параеклінічне обстеження, яке включало клінічно-анамнестичний, біохімічний, ЕГДФС, рН-метрію, полімеразно-ланцюгову реакцію з хелікобактерним антигеном у випорожненнях [Oderda]. Основну групу сформували 20 дітей, які отримували лікування, що включало де-нол, амоксіцилін та «Оmez Д». Діти контро-

ольної групи отримували схему лікування, що включала де-нол, амоксілін, Н2-блокатор гістамінових рецепторів III покоління та прокінетик. Курс лікування антисекреторними препаратами в основній та контрольній групах сягав 14 днів. Де-нол та амоксілін як складові ерадикаційної терапії призначались упродовж 7 днів [16]. За віком, статтю, обтяженістю спадковості, клінічними характеристиками групи порівняння вірогідно не відрізнялися.

Отримані результати аналізувалися за допомогою статистичної програми Statistica for Windows v.6.0 (Statsoft, USA) з використанням методів варіаційної статистики, кореляційного аналізу та розрахунку відносного ризику (RR), показника відношення шансів (OR) та їх довірчих інтервалів (ДІ) [17].

Результати дослідження. За морфологічним варіантом гастродуоденіту (гастриту) групи порівняння суттєво не відрізнялися: у дітей основної та контрольної груп при ендоскопічному дослідженні домінували поверхневі зміни слизової оболонки (у 75,0 та 73,0% випадків відповідно). Патологічний процес у них, як правило, локаціонувався в антральному відділі шлунка і поєднувався з дуоденітом. Гіперпластичний варіант спостерігався у 10,0 та 13,5% дітей відповідно (в усіх випадках $P > 0,05$). У більшої частини пацієнтів був обтяженістю спадковий анамнез за виразковою хворобою.

В обох групах дітей середні показники розбіжностей між антральною та фундальною pH (як інтегральні показники кислотоутворювальної та нейтралізуючої функції шлунку) відповідали субкомпенсованій гіперацидності. У всіх пацієнтів виявлялися патологічні рефлюкси (табл.). У 45,5% дітей I групи та у 41,3% пацієнтів групи порівняння виявлявся гастроезофагальний рефлюкс, що проявлявся помірною еритемою, запальним набряком слизової оболонки абдомінального відділу стравоходу, зниженням тонусу нижнього стравохідного отвору.

При оцінці динаміки клінічного стану дітей відмічено, що в основній групі зникнення болю-

вого синдрому та диспепсичних явищ відбувалося вірогідно раніше, ніж у контрольній ($RR=2,4$, 95% ДІ: 0,6-9,7 та $OR=9,5$, 95% ДІ: 1,7-52,0).

Таблиця
Показники функціонального стану гастродуоденальної зони в обстежених дітей

Група порівняння	Стан кислотоутворюючої та моторної функції дітей до лікування		
	Різниця між антральною та фундальною pH (од.)	Наявність ДГР (у%)	Наявність ГЕР (у%)
I група	3,7*	75,0	45,5
II група	3,8*	64,5	41,3

Примітка: * – гіперацидність, субкомпенсований стан; ДГР – дуодено-гаstralльний рефлюкс; ГЕР – гастроезофагальний рефлюкс.

Показник різниці між антральною та фундальною pH на 10-й день лікування в основній групі виявлявся вищим, ніж у контрольній (4,7 та 4,0 відповідно), що свідчить про швидші темпи відновлення кислотонейтралізувальної функції пілороантрального відділу шлунку ($RR=2,0$, 95% ДІ: 1,1-3,7 та $OR=3,8$, 95% ДІ: 1,0-13,9).

Показник тривалості лікування (середній ліжко-день) в групі дітей, що в комплексній терапії отримували «Оmez D», виявився на 2,5 дня меншим, ніж в контрольній групі пацієнтів ($RR=2,8$, 95% ДІ: 0,5-5,9 та $OR=4,0$, 95% ДІ: 0,9-18,2).

Під час лікування в пацієнтів обох досліджуваних груп побічних ефектів та алергічних реакцій не спостерігалось.

Висновки. Отже, посилення схеми патогенетичної терапії за допомогою комбінованого препарату «Оmez D», дія якого реалізується через адекватну кислотосупресію та нормалізацію моторики верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, забезпечує швидке усунення клінічної симптоматики та оптимізує терапію гастродуоденальної патології. Включення препаратору «Оmez D» до схеми лікування хронічних хелікобактерасоціованих гастритів та гастродуоденітів у дітей дозволяє скоротити тривалість стаціонарного лікування.

Список літератури:

- Гришечкина И. А. Структура заболеваемости среди госпитализированных больных в дневной стационаре и особенности оказания гастроэнтерологической помощи / И. А. Гришечкина, Л. Н. Соболь, Е. А. Скворцова // Молодой учёный. – 2015. – № 17. – С. 44-47.
- Баранов А.А. Детская гастроэнтерология: проблемы и задачи на современном этапе / А.А. Баранов // Вопр. совр. педиатрии. – 2008. – № 5. – С. 1-9.
- Белоусов Ю.В., Денисова М.Ф., Няньковский С.Л. та ін. Хелікобактерна інфекція у дітей: діагностика та лікування (навчальний посібник). – К., 2009. – 64 с.
- Шадрін О.Г. Аналіз стану надання медичної допомоги дітям з гастроентерологічними захворюваннями в Україні за 2015 рік. – К., 2015.
- Личковська О.Л. Біопсихосоціальна модель формування гастродуоденальної патології у дітей / О.Л. Личковська // Здоровье ребёнка. – 2016. – № 1. – С. 82-87.
- Запруднов А.М. Достижения отечественной детской гастроэнтерологии: истоки, современное состояние, перспективы / А.М. Запруднов, К.И. Григорьев, В.А. Филин // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 6. – С. 8-13.
- Абдуллаева Д.А. Частота встречаемости заболеваний органов пищеварения у детей школьного возраста в процессе обучения в общеобразовательных учреждениях/ Д.А. Абдуллаева, А.Т. Камилова, И.М. Ахмедова // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: материалы Юбилейного XX международного конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. – М., 2013. – С.5-6.
- Malfertheiner P, Megraud E, O'Morain C. et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report // Gut. – 2007. – Vol.56. – P.772-781.
- Беловол А.Н. Оказание гастроэнтерологической помощи детям в условиях реформирования системы охраны здоров'я / А.Н. Беловол, А.Ф. Шипко, А.С. Сенаторова // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – Т. IV, № 4. – С. 11-15.

10. Наказ МОЗ України № 59 від 29.01.2013 «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення».
11. Oderda G., Rapa A., Boldorini R. et al. Non-invasive tests to diagnose Helicobacter pylori infection in very young children. – Gut, abstracts of XIV International Workshop on Gastroduodenal Pathology and Helicobacter pylori, Strasbourg, September 5-8, -2001.
12. Raghu Nath A.S. Review article the long-term use of proton-pump inhibitors / A.S. Raghu Nath, C. O'Morain, R.C. McLoughlin // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 22. – P. 55-63.
13. Шадрин О.Г. Эффективность применения ингибиторов протонной помпы при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / О.Г. Шадрин, Л.В. Игнатко, С.И. Герасимюк // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 6. – С. 67-71.
14. Ткач С.М. Современные взгляды на безопасность и побочные эффекты ингибиторов протонной помпы / С.М. Ткач, В.Б. Доготарь, В.И. Кутовой // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – № 1. – С. 79-87.
15. Щербініна М.Б. Оцінка клінічної ефективності препарату «Оmez Д» при функціональній диспепсії / М.Б. Щербініна, О.В. Закревська, В.В. Сулима // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 6. – С. 103-106.
16. Helicobacter pylori infection in children: a consensus statement. European Pediatric Task Force on Helicobacter pylori // J. Pediatric Gastroenterol. Nutr. – 2002. – V.30. – P. 207-213.
17. Medical Epidemiology / [R.S. Greenberg, S.R. Daniels, W.D. Flanders et al.]. – [4th Edition]. – Norwalk, CT: Appleton & Lange, 2004. – 196p.

Парфенова И.В.

Областная детская клиническая больница г. Черновцы

Шевчук Н.М.

Буковинский государственный медицинский университет

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Аннотация

Представлены данные по оптимизации лечения заболеваний, ассоциированных с инфекцией *H. pylori*, у детей путём включения в схему эрадикационной терапии комбинированного препарата «Оmez Д». Действие препарата реализуется через адекватную кислотосупрессию и влияние на моторику верхних отделов желудочно-кишечного тракта, чем обеспечивается быстрое устранение клинической симптоматики и оптимизация терапии.

Ключевые слова: хеликобактериоз, дети, лечение, омепразол, домперидон.

Parfyonova I.V.

Regional Children's Hospital, Chernivtsi

Shevchyuk N.M.

Bukovinian State Medical University

MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF GASTRODUODENAL PATHOLOGY IN CHILDREN

Summary

The article presents data on the optimization of the treatment of *Helicobacter pylori*-associated disorders by means of inclusion of «Omez D» in the scheme of eradication therapy in children. The medicine effects is realized through adequate acid suppression and influence on the disturbed motility of upper parts of gastrointestinal tract. This permits the gaining of the quick clinical semiology and optimization of therapy.

Keywords: helicobacter pylori infection, children, treatment, omeprazole, domperidone.