

Е.И. Алексеева, Е.Г. Чистякова, М.М. Лохматов, Т.Б. Бзарова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Эффективность эзомепразола в лечении воспалительных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей с ревматическими болезнями

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ 80 ДЕТЕЙ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ. ПО ДАННЫМ ЭГДС, У ВСЕХ БОЛЬНЫХ ВЫЯВЛЕНЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ВЕРХНИХ ОТДЕЛАХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ. ПРИ ЭТОМ ЖАЛОБЫ НА БОЛИ В ЖИВОТЕ ПРЕДЪЯВЛЯЛИ ЛИШЬ 36% ПАЦИЕНТОВ. ПРИМЕНЕНИЕ ЭЗОМЕПРАЗОЛА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОБЕСПЕЧИЛО ЭПИТЕЛИЗАЦИЮ ЭРОЗИВНЫХ И ЯЗВЕННЫХ ДЕФЕКТОВ, КУПИРОВАНИЕ СИНДРОМА ДИСПЕПСИИ У ПОДАВЛЯЮЩЕГО БОЛЬШИНСТВА БОЛЬНЫХ. ЭФФЕКТ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭЗОМЕПРАЗОЛА БЫЛ РАСЦЕНЕН КАК ХОРОШИЙ У 90% ДЕТЕЙ, ОТЛИЧНЫЙ — У 9% ПАЦИЕНТОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ, ЭЗОМЕПРАЗОЛ, ПАТОЛОГИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА.

105

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая ревматологическим
отделением Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 117991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-14-94
Статья поступила 25.05.2006 г.,
принята к печати 11.01.2007 г.

Одной из актуальных проблем детской ревматологии является диагностика и лечение воспалительных изменений верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Это связано с тем, что более чем у 80% детей с ревматическими болезнями, в частности с ювенильным артритом, выявляется патология в верхних отделах ЖКТ [1–4].

Этиологическими факторами развития воспалительных заболеваний верхних отделов ЖКТ у детей с ревматическими болезнями могут быть: само заболевание, лечение нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), глюкокортикоидами и цитостатиками, а также инфицирование *H. pylori* [5–12]. У подавляющего большинства больных выявляется гиперпродукция соляной кислоты — одного из основных факторов агрессии, что требует применения в схеме терапии антисекреторных препаратов.

Одним из представителей ингибиторов протонной помпы (ИПП) последнего поколения, который с успехом применяется для лечения воспалительных заболеваний верхних отделов ЖКТ, является эзомепразол — правовращающий изомер омепразола. Эзомепразол — первый ингибитор протонной помпы, созданный как изомер, имеет преимущества метаболизма (биотрансформации), что приводит к повышению биодоступности и более устойчивой фармакокинетики по сравнению с омепразолом, и в результате — к лучшей доставке к протонной помпе. Эзомепразол лучше, чем другие ингибиторы протонной помпы, контролирует кислотную продукцию. Снижает секрецию соляной кислоты в желудке путём специфического ингибирования протонного насоса в париетальных клетках. Являясь слабым основанием и переходя в активную

Ye.I. Alekseyeva, Ye.G. Chistiakova, M.M. Lokhmatov,
T.B. Bzarova

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

Esomeprazole efficacy in treatment of the inflammatory diseases of the upper gastrointestinal tract among children, suffering from rheumatic diseases

THE ARTICLE DEALS WITH THE FINDINGS OF THE ENDOSCOPIC EXAMINATION AND TREATMENT OF 80 CHILDREN, SUFFERING FROM RHEUMATIC DISEASES. ACCORDING TO THE ESOPHAGOGASTRODUODENOSCOPY DATA, ALL THE PATIENTS TURNED UP TO HAVE INFLAMMATORY CHANGES IN THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT OF VARIOUS DEGREES OF MANIFESTATION. MOREOVER, ONLY 36% OF PATIENTS COMPLAINED ABOUT PAIN IN THE STOMACH. THE APPLICATION OF ESOMEPRAZOLE IN THE COMPLEX THERAPY CONTRIBUTED TO THE EPITHELIZATION OF EROSION AND ULCEROUS DEFECTS AND DYSPEPSIA SYNDROME RELIEF AMONG THE MAJORITY OF THE PATIENTS. THE EFFECTS OF THE COMPLEX THERAPY WITH ESOMEPRAZOLE WERE APPRAISED AS GOOD AMONG 90% OF CHILDREN AND EXCELLENT AMONG 9% OF PATIENTS.

KEY WORDS: CHILDREN, RHEUMATIC DISEASES, ESOMEPRAZOLE, GASTROINTESTINAL TRACT PATHOLOGY.

форму в кислой среде секреторных канальцев париетальных клеток слизистой оболочки желудка, эзомепразол активируется и ингибирует протонный насос — фермент H^+-K^+-ATP -азу. Эзомепразол ингибирует как базальную, так и стимулированную секрецию соляной кислоты и применяется в комплексной эрадикационной терапии [6]. В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования явилась оценка эффективности эзомепразола в комплексном лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у детей с ревматическими болезнями.

В исследование было включено 80 детей с ревматическими болезнями в возрасте от 3-х до 17 лет. У 56 больных диагностировался ювенильный ревматоидный артрит, у 13 — реактивный артрит, у 5 детей — системная красная волчанка, у 5 — склеродермия, а у одного больного — дерматомиозит. Средний возраст больных на момент исследования составил 11 лет, длительность заболевания — 4,0 года (табл. 1).

У 20% детей активность заболевания соответствовала 3-й степени, у 35% больных — 2-й, у 20% детей отмечалась низкая активность болезни, у 25% пациентов отмечалась клинико-лабораторная ремиссия (табл. 2).

Половина больных получала НПВП (диклофенак и мелоксикам), 20% детей — оральные глюкокортикоиды, 60% — иммунодепрессанты (табл. 3). Всем больным проводилась ЭГДС с учётом наличия факторов риска: активного ревматического заболевания, лечения НПВП, глюкокортикоидами и цитостатиками. ЭГДС назначалась вне зависимости от наличия болевого синдрома, так как было показано, что у подавляющего большинства детей с ревматическими болезнями жалоб на боли в животе нет даже при наличии эрозий и язв в пищеводе и/или желудке и/или в двенадцатиперстной кишке [2–4].

H. pylori определялся с помощью уреазного теста при проведении ЭГДС и методом ПЦР в кале у всех больных.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных, включённых в исследование (n = 80)

Показатели	Значение
Число больных	80
Пол: Мальчики	36
Девочки	44
Средний возраст (годы), (M ± m)	11 ± 0,7
Средняя длительность основного заболевания (годы), (M ± m)	4,0 ± 0,38

Таблица 2. Степень активности основного заболевания (n = 80)

Степень активности	Значение
III-я степень, %	20
II-я степень, %	35
I-я степень, %	20
Ремиссия, %	25

Таблица 3. Противоревматическая терапия у больных, включённых в исследование (n = 80)

Лекарственные препараты	Значение
НПВП, %:	50
— диклофенак	74
— мелоксикам	26
Глюкокортикоиды + иммунодепрессанты <i>per os</i> , %	20
Иммунодепрессанты, %	60

При эрозивных и язвенных процессах и выраженном воспалении слизистой оболочки в антральном отделе желудка и двенадцатиперстной кишки, а также при условии выявления хеликобактерной инфекции применялась квадротерапия блокатором протонной помпы эзомепразолом (Нексиум, Астра-Зенека, Великобритания) в течение 14 дней с двумя антибактериальными препаратами (кларитромицином, амоксициллином) и висмутом трикалия дицитратом. При активном гастродуодените, не ассоциированном с *H. pylori*, проводился 7-дневный курс лечения эзомепразолом. В качестве репаранта слизистой оболочки использовался сукральфат в возрастной дозировке. При эрозивном эзофагите курс лечения эзомепразолом составил 14 дней в сочетании с фенибутом, домперидоном. Все препараты назначались в возрастных дозировках в соответствии с рекомендациями союза педиатров России (2002 г.).

Контрольная ЭГДС всем больным проводилась через 3 мес от начала терапии, у детей с эрозивными и язвенными изменениями — через 2 нед.

Эффект расценивался как хороший в случае уменьшения интенсивности и частоты возникновения клинических проявлений (болей, изжоги, отрыжки), очищения языка, сокращения площади и глубины поражения (уменьшение степени воспалительных изменений, начало рубцевания), по данным ЭГДС. Эффект считался отличным в случае купирования клинических проявлений, рефлюксов, воспалительных изменений, эпителизации эрозивного и язвенного дефекта, по данным ЭГДС.

Анализ клинических проявлений поражения ЖКТ выявил, что лишь 36% детей жаловались на боли в животе, которые возникали независимо от приёма пищи и времени суток. Жалобы на изжогу и отрыжку предъявляли 20% больных. У подавляющего большинства пациентов единственным признаком неблагополучия со стороны верхних отделов ЖКТ была обложенность языка. Болезненность при пальпации выявлялась у половины больных. У 44% детей никаких жалоб не было (табл. 4).

По данным эндоскопического исследования, у 66% больных отмечались выраженные воспалительные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Эрозивные и язвенные процессы слизистой оболочки антрального отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки были выявлены у 34% детей. У 14% больных был диагностирован эрозивный эзофагит.

Изучение топики поражения показало, что у 45% детей патологический процесс локализовался в нижней трети пищевода, у 86% больных — в антральном отделе желудка, более чем у 2/3 больных — в луковице двенадцатиперстной кишки. Обсеменённость *H. pylori* выявлена у 40% детей.

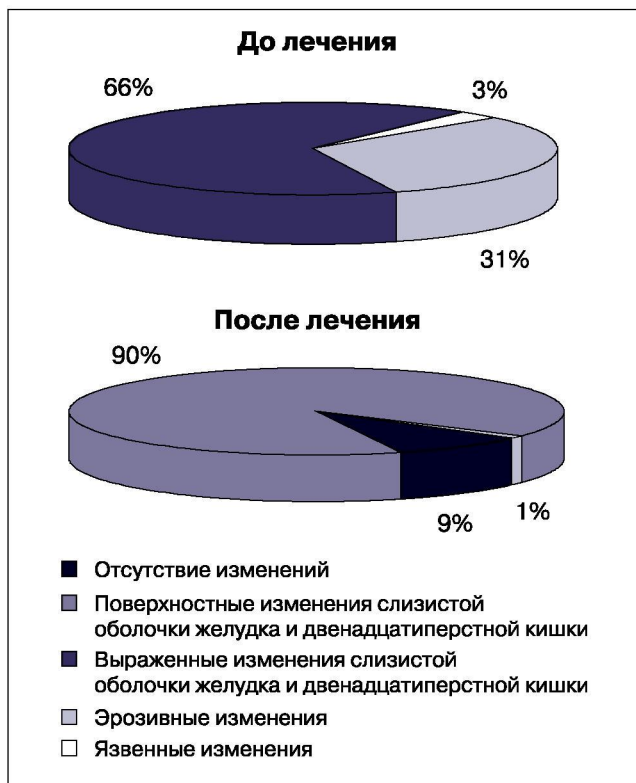
На фоне терапии с включением в схему эзомепразола улучшение клинических показателей и исчезновение субъективных жалоб наблюдалось нами более чем у 90% больных. Болевой синдром и изжога купировались уже на 3-й день лечения, отрыжка — после окончания полного

Таблица 4. Клинические проявления гастропатий у больных, включённых в исследование (n = 80)

Клинические симптомы	Значение
Боль в животе, %	36
Изжога, %	20
Обложенный язык, %	96
Пальпаторная болезненность, %	55
Отсутствие жалоб, %	44

курса терапии. В целом синдром диспепсии не выявлялся после окончания курса лечения. Болезненность не определялась у 92% больных. Язык очистился у 64% детей. Положительная эндоскопическая динамика (улучшение) наблюдалась у 99% детей. У подавляющего большинства больных произошла эпителизация язвенных и эрозивных дефектов слизистой оболочки желудка и двенадцатипер-

Рис. 1. Степень выраженности поражения верхних отделов ЖКТ у больных, включённых в исследование

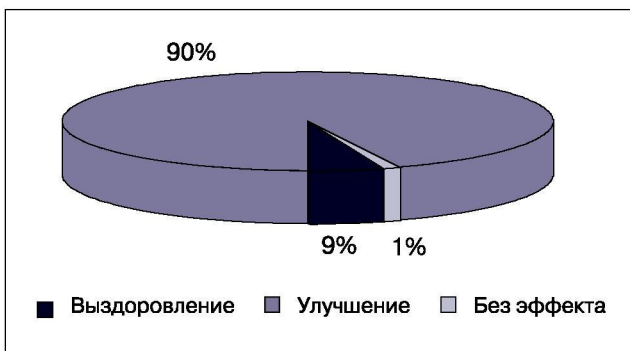


стой кишки. Эрозивные изменения сохранялись лишь у одного больного (рис. 1). У всех пациентов купировался эрозивный эзофагит. У 90% детей после лечения выявлялись лишь поверхностные воспалительные изменения слизистой оболочки. В 9% случаев нами отмечено полное купирование воспалительных изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Эффект терапии с применением эзомеразола у 90% детей был расценен как хороший, у 9% — как отличный. Отсутствие эффекта наблюдалось у одного больного (рис. 2).

Таким образом, результаты исследования показали, что у всех детей с ревматическими болезнями, по данным ЭГДС, были выявлены воспалительные изменения разной степени выраженности в верхних отделах ЖКТ. При этом жалобы на боли в животе предъявили лишь 36% больных, у 44% жалоб не было. Подобная закономерность прослеживается в ряде исследований [2, 3].

Включение эзомеразола в схему лечения обеспечило быстрый эффект у 99% больных, который проявлялся эпителизацией эрозивных и язвенных дефектов и купированием синдрома диспепсии.

Рис. 2. Общая эффективность комплексной терапии с применением эзомеразола



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шахбазян И.Е., Жолобова Е.С., Чистякова Е.Г., Мелешкина А.В. Частота поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных с системными формами ювенильного ревматоидного артрита в зависимости от проводимой терапии / Материал научно-практической конференции педиатров России «Фармакотерапия в педиатрии». — М., 2003. — 91 с.
2. Шахбазян И.Е., Климанская Е.В., Жолобова Е.С., Мелешкина А.В., Таберовская Е.М., Новикова А.В. Роль различных факторов в развитии патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта при хронических артритах у детей // Рос. педиатр. журн. — 2003. — № 3 — С. 37–40.
3. Бзарова Т.М., Щербаков П.Л., Алексеева Е.И. и соавт. Лечение патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей с ревматическими болезнями // Вопросы совр. педиатр. — 2006. — Т. 5, № 5 (прил.). — С. 33–38.
4. James T. Cassidy, Ross E. Petty. Textbook of Pediatric Rheumatology. Fourth edition. — 2001. — P. 218–321.
5. Lanás A., Arroyo M. Antisecretory drugs and prophylaxis of secondary gastrointestinal effects associated with the consumption of non steroid anti-inflammatory drugs / Med. Clin. — 2000. — V. 114 (Suppl. 2) — P. 57–62.

6. Yeomas N., Scheiman J., Hawkey C. et al. An evidence-based analysis of esomeprazole therapy versus placebo for the prevention of gastric or duodenal ulcers in at-risk continuous NSAID users // Gastroenterology. — 2004. — № 126 (4 Suppl. 2). — A 338.
7. Ruperto N., Nikishina I., Pachanov E., Shachbazian Y. et al. A Randomized Double-blind clinical trial of two doses of Meloxicam compared with naproxen in children with JRA // Arthr. Rheum. — 2005. — V. 52. — P. 563–572.
8. Алексеева Е.И., Шахбазян И.В. Ювенильный ревматоидный артрит / Кардиология и ревматология детского возраста (Под ред. проф. Самсыгиной Г.А., Щербаковой М.Ю.). — Москва. — 2004. — С. 47–54.
9. Oshima H. Mechanisms of the molecular action of glucocorticoids // Jap. J.Rheumat. — 1997. — V. 7. — P. 1–12.
10. Morand E. Corticosteroids in the treatment of rheumatologic diseases // Curr. Opin.Rheum. — 1997. — V. 9. — P. 200–205.
11. Насонова В.А., Бунчук Н.В. Ревматические болезни. — Руководство по внутренним болезням. — Москва: Медицина. — 1997. — С. 298–299.
12. Шахбазян И.Е., Гаркуша М.Б., Али Н.Ю. и др. Гастродуоденит и *Helicobacter pylori* у детей, больных ювенильным ревматоидным артритом // Ревматология. — 1991. — № 3 — С. 23–28.