

## В помощь врачам

**Р.Т. Сайгитов**

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

# Эзомепразол в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей и подростков

ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЗОМЕПРАЗОЛА У ДЕТЕЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ. ОТМЕЧЕНО, ЧТО СОГЛАСНО СУЩЕСТВУЮЩИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ ЭЗОМЕПРАЗОЛ (НЕКСИУМ) МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАН У ДЕТЕЙ С ГЭРБ В ВОЗРАСТЕ 1–11 ЛЕТ (10 ИЛИ 20 МГ) И 12–17 ЛЕТ (20 ИЛИ 40 МГ). В РОССИИ ЭЗОМЕПРАЗОЛ ОФИЦИАЛЬНО ЗАРЕГИСТРИРОВАН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ ГЭРБ У ДЕТЕЙ С 12 ЛЕТ. ОПУБЛИКОВАНЫ ДАННЫЕ ОБ АЦИДОСУПРЕССИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭЗОМЕПРАЗОЛА У ДЕТЕЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ МЛАДШЕ 2 ЛЕТ (В ДОЗЕ 0,25–1 МГ/КГ). КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭЗОМЕПРАЗОЛА ПОДТВЕРЖДЕНА В РЯДЕ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ И ОТКРЫТЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ПРОВЕДЕННЫХ, В ТОМ ЧИСЛЕ, И В НАШЕЙ СТРАНЕ. ВМЕСТЕ С ТЕМ ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ПОЛУЧЕНЫ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ВЗРОСЛОЙ ПОПУЛЯЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ. ЭТО УКАЗЫВАЕТ НА НЕОБХОДИМОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ШИРОКОМАСШТАБНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ЧТО ПОЗВОЛИТ В ПОЛНОЙ МЕРЕ ОЦЕНИТЬ ПРЕИМУЩЕСТВА И ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ ЭЗОМЕПРАЗОЛА.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ДЕТИ, ПОДРОСТКИ, ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ, ЭЗОМЕПРАЗОЛ, ЛЕЧЕНИЕ.

132

### Контактная информация:

Сайгитов Руслан Темирсултанович,  
доктор медицинских наук,  
Научный центр здоровья детей РАМН  
Адрес: 119991, Москва,  
Ломоносовский проспект, д. 2/62,  
тел. (499) 132-30-43  
Статья поступила 02.06.2008 г.,  
принята к печати 04.08.2008 г.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием в нем эрозивно-язвенных, катаральных и/или функциональных нарушений [1].

Распространенность ГЭРБ в детской популяции малоизучена, что связано в том числе и с неопределенностью клинической симптоматики на ранних этапах развития болезни. Вместе с тем, по некоторым данным ГЭРБ, в популяции российских детей встречается с частотой 2–4% [2]. По данным зарубежных авторов, популяционная частота ГЭРБ среди детей в возрасте до 5 лет составляет 0,9 на 1000 детей в год и не различается у мальчиков и девочек [3]. Доля ГЭРБ в общей структуре заболеваний пищеварительной системы может быть существенно выше. Так, по данным Н.В. Лярской, у детей в возрасте до 15 лет, прошедших обследование с применением эзофагогастродуоденоскопии, рефлюкс-эзофагит встречался в 23% случаев. В старшей возрастной группе (12–15 лет) это заболевание диагностировалось у каждого второго ребенка [4]. Вероятно, с возрастом частота ГЭРБ только увеличивается,

**R.T. Saygitov**

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

## Esomeprazol in treatment of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents

THE RESULTS OF TRIALS OF ACTIVITY OF ESOMEPRAZOL IN CHILDREN WITH GASTROESOPHAGIAL REFLUX DISEASE (GERD) ARE PRESENTED IN THIS ARTICLE. IT WAS MARKED THAT ESOMEPRAZOL (NEXIUM) CAN BE USED IN CHILDREN OF 1–11 YEARS (10 OR 20 MG DAILY) AND 12–17 YEARS (20 OR 40 MG DAILY) WITH GERD ACCORDING TO MODERN RECOMMENDATIONS. THE INFORMATION ABOUT ACID SUPPRESSOR ACTIVITY OF ESOMEPRAZOL IN CHILDREN WITH GERD YOUNGER THEN 2 YEARS OLD (0,25–1 MG/KG DAILY) WAS PUBLISHED. CLINICAL ACTIVITY OF ESOMEPRAZOL WAS CONFIRMED IN A NUMBER OF RANDOMIZED AND OPEN-LABELLED, DEVELOPED IN DIFFERENT COUNTRIES, INCLUDING RUSSIA. AT THE SAME TIME MAIN RESULTS OF ACTIVITY OF THIS MEDICATION WERE OBTAINED IN INVESTIGATIONS OF ADULT PATIENTS WITH GERD. THIS FACT INDICATES NECESSITY OF PROVISION OF WIDE-RANGING TRIALS, WHICH COULD MAKE COMPLETE ASSESSMENT OF ADVANTAGES AND SAFETY PROFILE OF ESOMEPRAZOL.

**KEY WORDS:** CHILDREN, ADOLESCENTS, GASTROESOPHAGIAL REFLUX DISEASE, ESOMEPRAZOL, TREATMENT.

так как наряду с новыми случаями заболевания в популяции происходит накопление доли детей с ранее диагностированным заболеванием, являющимся хроническим и сопровождающим взросление детей [5, 6].

Распространенность ГЭРБ, длительное хроническое течение заболевания, неблагоприятное влияние на качество жизни ребенка, риск развития осложнений, сохраняющийся на протяжении всей жизни — все это диктует необходимость проведения своевременного и интенсивного лечения [5, 7, 8]. Согласно существующим представлениям лечение больных ГЭРБ предполагает изменение образа жизни и таких его составляющих, как режим и характер питания ребенка. При этом избавление от вредных привычек (курение, употребление алкоголя) может быть принципиальным не только для ребенка, но и для его родителей. Так, по данным В. Alaswad и соавт., курение родителей может являться важным фактором риска возникновения симптомов ГЭРБ у детей младшего возраста [9]. Вместе с тем, систематический анализ эффективности модификации образа жизни у взрослых пациентов с ГЭРБ показал, что положительные изменения рН-профиля и симптомов заболевания связаны со снижением веса и положением тела во время сна, но не с прекращением курения и употребления алкоголя [10].

Диетические рекомендации для детей старше года практически не разработаны и базируются главным образом на соответствующих рекомендациях для взрослых пациентов [11]. Хотя в ряде случаев их применимость вызывает обоснованные сомнения. В частности, имеются лишь ограниченные данные о пользе отказа от употребления кофе, шоколада, острых блюд [12, 13]. Кроме того, нет свидетельств того, что диетотерапия в дополнение к фармакотерапии ГЭРБ у детей несет дополнительные преимущества.

Фармакологическое лечение детей с ГЭРБ базируется на применении препаратов с антисекреторной активностью (антагонисты  $H_2$ -рецепторов, ингибиторы протонной помпы), антацидов, прокинетики, обволакивающих средств [11]. Доказательная база их применения у детей не столь обширна как у взрослых. Более того, отсутствуют сравнительные исследования эффективности лекарственных препаратов указанных фармакологических групп и, соответственно, мета-анализы подобных исследований. Как результат, применение тех или иных лекарственных средств у детей с ГЭРБ базируется на данных по их безопасности, а эффективность оценивается либо с учетом собственного опыта педиатра, либо на основании результатов исследований лечения взрослых. Последние, согласно результатам уже опубликованных мета-анализов, не всегда подтверждают общепринятые утверждения. Так, по данным М. Khan и соавт., прокинетики в терапии ГЭРБ у взрослых были не лучше плацебо — вероятность излечения эзофагита при их применении составила 0,71 (0,46; 1,10), т.е. не была статистически значимой [14]. Напротив, было отмечено преимущество перед плацебо применения антагонистов  $H_2$ -рецепторов — 0,74 (0,66; 0,84) и ингибиторов протонной помпы — 0,22 (0,15; 0,31). Эффективность ингибиторов при этом была наполовину выше — 0,51 (0,44; 0,59), чем у антагонистов  $H_2$ -рецепторов, назначаемых как в виде монотерапии, так и в комбинации с прокинетики. Сравнительно высокая эффективность ингибиторов протонной помпы продемонстрирована и в мета-анализе результа-

тов эмпирической терапии ГЭРБ-подобных симптомов и эндоскопически негативной формы заболевания [15]. Невысокая эффективность представителя класса прокинетиков у детей цизаприда была отмечена в мета-анализе J. Dalby-Payne и соавт. [16]. Анализ 10 контролируемых исследований ( $n = 415$  детей) показал, что цизаприд снижает рефлюксный индекс<sup>1</sup>, но не влияет на частоту эпизодов низкого pH продолжительностью более 5 мин — отношение шансов при сравнении с контролем составило 0,72 (-1,92; 0,47), не приводит к снижению частоты детей с признаками эзофагита, регистрируемого в конце исследования, — 0,80 (0,40; 1,61).

Ингибиторы протонной помпы в педиатрической практике применяются уже достаточно давно. Их эффективность и безопасность подтверждена в длительных наблюдениях [17]. Согласно рекомендациям экспертов FDA (Food and Drug Administration, США), безопасным у детей считается применение таких представителей этого класса как омепразол, лансопразол и эзомепразол. Применение эзомепразола до недавнего времени было ограничено возрастной группой 12–17-летних. Подобная рекомендация основывалась на результатах исследований фармакокинетики препарата, его безопасности и эффективности у детей этой возрастной группы. В частности, J. Li и соавт. в марте 2006 г. опубликовали результаты рандомизированного исследования, в котором изучались фармакокинетические параметры и безопасность эзомепразола при применении его в дозе 20 и 40 мг [18]. Было установлено, что фармакокинетика препарата у подростков не отличается от таковой у взрослых. В последующем эффективность эзомепразола была доказана при проведении плацебо-контролируемого исследования, в котором участвовало 148 подростков (возраст 12–17 лет) [19]. Исходно 68% подростков, включенных в исследование, отмечали наличие изжоги, 63% — боль в эпигастриальной области, 57% — срыгивание кислым, 15% — тошноту и рвоту. К концу исследования (через 8 нед лечения; доза 20 и 40 мг) была отмечена статистически значимая регрессия всех симптомов заболевания. Более того, если исходно умеренные и выраженные симптомы ГЭРБ были определены у 63% подростков, то к концу исследования подобная тяжесть симптоматики сохранилась в 9% случаев ( $p < 0,001$ ). Из числа побочных эффектов чаще всего было зарегистрировано появление головной боли — у 8% пациентов, реже отмечались абдоминальная боль (3%), диарея (2%), тошнота (2%).

Ограничения на применение эзомепразола только у подростков сохранялись вплоть до конца февраля 2008 г., когда эксперты FDA одобрили применение препарата у детей с ГЭРБ в возрасте от 1 и до 11 лет в дозе 10 или 20 мг при длительности лечения не более 8 нед [20]. Рекомендации базируются на предшествующем положительном опыте применения эзомепразола у взрослых и подростков и результатах исследования фармакокинетики препарата у детей в возрасте 1–11 лет. В частности, J. Zhao и соавт. в рандомизированном исследовании, включавшем 31 ребенка, продемонстрировали безопасность эзомепразола при его применении в дозе от 5 до 10 мг у детей в возрасте от 1 и до 5 лет, в дозе 10 или 20 мг — у 6–11 летних детей [21]. Побочный эффект, связанный с лечением, был отмечен только в 1 случае. Кроме того, авторы показали, что эзомепразол у детей в возрасте до 5 лет метаболизируется почти на 50% быст-

<sup>1</sup> Определяется в ходе мониторинга рН пищевода; рассчитывается как продолжительность сохранения рН < 4 относительно общей длительности измерения (в %).

рее, а эффект препарата является дозозависимым. Безопасность и переносимость эзомепразола была подтверждена и в одном клиническом исследовании, включавшем 109 детей с ГЭРБ в возрасте 1–11 лет. Было показано, что в результате 8-недельной терапии эпителизация эрозий отмечалась у большинства детей, включенных в исследование.

В ноябре 2007 г. были опубликованы результаты исследования фармакокинетики эзомепразола и его влияния на кислотообразование у детей с ГЭРБ теперь уже в возрасте  $\leq 2$  лет [22]. Дети получали препарат в дозе 0,25 мг/кг ( $n = 26$ ) или 1 мг/кг ( $n = 24$ ) один раз в день в течение 1 нед. Исходно доля времени от всего периода мониторинга, когда pH желудка была выше 4, а в пищеводе  $< 4$ , составила 30,5 и 11,6% в группе с 0,25 мг/кг эзомепразола и 28,6 и 12,5% в группе с 1 мг/кг препарата. Через 1 нед лечения доля времени, когда pH желудочного содержимого была  $> 4$ , составила в группах сравнения уже 47,9 и 69,3% соответственно (при сравнении с исходным значением в обоих случаях  $p < 0,001$ ). Продолжительность снижения pH  $< 4$  в пищеводе в группах составило 8,4 ( $p < 0,05$ ) и 5,5% ( $p < 0,001$ ) соответственно. Кроме того, среднее число эпизодов рефлюкса длительностью более 5 мин снизилось с исходных 6 до 3 и 2 в группах с 0,25 и 1 мг/кг эзомепразола соответственно. Авторы отметили безопасный профиль препарата.

Клиническая эффективность эзомепразола в рамках открытых исследований изучалась и в России. Так, Бзарова Т.М. и соавт. представили результаты оценки эффективности эзомепразола в комплексной терапии ГЭРБ у 152 детей с юношеским артритом в возрасте от 3 до 18 лет [23]. Авторы показали, что применявшаяся в исследовании схема лечения индуцировала развитие ремиссии болезни у 45% больных, обеспечивала значительное уменьшение выраженности поражения пищевода у 53% пациентов, эпителизацию эрозий слизистой пищевода — у 30 из 32 детей. Препарат не вызывал клинически значимых побочных реакций даже у детей младшего возраста. Положительный опыт применения эзомепразола был отмечен Щербаковым П.Л. и соавт., которые продемонстрировали его эффективность у детей с кислотозависимыми заболеваниями пищеварительного тракта, а также в исследовании Звягина А.А. и соавт., проанализировавших влияние эзомепразола на динамику pH желудочного содержимого у детей 8–12 лет с функциональной диспепсией [24, 25].

Несомненно, что при достаточном числе исследований эффективности эзомепразола у детей возникнет необходимость оценить его преимущества не только перед пре-

паратами, главным образом, группы антагонистов  $H_2$ -рецепторов, но и в рамках класса ингибиторов протонной помпы. На сегодняшний день систематический анализ и сравнение эффективности лекарственных средств, применяемых для лечения пациентов с ГЭРБ, проведен только для взрослой популяции. Как уже говорилось выше, у взрослых, принимающих ингибиторы протонной помпы, вероятность избавиться от симптомов и объективных признаков ГЭРБ существенно выше, чем при применении антагонистов  $H_2$ -рецепторов [14, 15]. При сравнении эффективности отдельных представителей класса ингибиторов протонной помпы I. Gralnek и соавт. (мета-анализ 10 исследований,  $n = 15316$  пациентов) отметили, что у взрослых эзомепразол является наиболее эффективным средством, с применением которого связано дополнительное (в сравнении с другими препаратами этого класса) увеличение на 5% вероятности излечения от эрозивного эзофагита при 8-недельной терапии. Для достижения этого результата необходимо пролечить эзомепразолом (но не другим препаратом этого класса) всего 25 пациентов; следует добавить, что преимущество препарата было максимальным у пациентов с тяжелыми проявлениями заболевания [26]. Является ли эзомепразол настолько же эффективным, при сравнении с препаратами класса ингибиторов протонной помпы, у детей еще предстоит доказать. Вместе с тем для оптимизации назначения ингибиторов протонной помпы, в том числе и эзомепразола у детей, на сегодняшний момент может быть принят алгоритм, предложенный N. Talley и соавт. для случаев неэрозивной ГЭРБ, в соответствии с которым исчезновение изжоги на 5–7 день лечения позволяет с 85% точностью предсказать результаты 4-недельной терапии (чувствительность признака 55%, специфичность — 83%) [27]. Таким образом, эзомепразол является эффективным средством, официально зарегистрированным в России для лечения и профилактики рецидивов ГЭРБ у детей с 12-летнего возраста. Безопасность препарата подтверждена в рамках рандомизированных исследований и в большом числе открытых исследований, проведенных в том числе и в России. На сегодняшний день знания о преимуществах применения ингибиторов протонной помпы базируются, главным образом, на результатах плацебо-контролируемых исследований взрослой популяции пациентов с ГЭРБ. Согласно их итогам эффективность ингибиторов протонной помпы превосходит таковую у антагонистов  $H_2$ -рецепторов и прокинетиков, а эзомепразол в ряду ингибиторов позволяет добиться максимального результата, особенно у пациентов с тяжелыми клиническими проявлениями болезни.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В., Мананников И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: эпидемиология, клинические аспекты, вопросы лечения // Справочник поликлинического врача. — 2005. — № 3. — С. 23–28.
2. Кислотозависимые состояния у детей / Под ред. В.А. Таболина. — М., 1999.
3. Chitkara D.K., Talley N.J., Weaver A.L. et al. Incidence of presentation of common functional gastrointestinal disorders in children from birth to 5 years: a cohort study // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2007. — V. 5, № 2. — P. 186–191.
4. Лярская Н.В. Частота и распространенность неэрозивной и эрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Материалы XIV Конгресса детских гастроэнтерологов России. — М., 2007.
5. El-Serag H.B., Gilger M., Carter J. et al. Childhood GERD is a risk factor for GERD in adolescents and young adults // Am. J. Gastroenterol. — 2004. — V. 99, № 5. — P. 806–812.
6. Canani R.B., Cirillo P., Roggero P. et al. Therapy with gastric acidity inhibitors increases the risk of acute gastroenteritis and community-acquired pneumonia in children // Pediatrics. — 2006. — V. 117, № 5. — P. 817–820.
7. Gold B.D. Is gastroesophageal reflux disease really a life-long disease: do babies who regurgitate grow up to be adults with GERD complications? // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — № 101. — P. 641–644.
8. Youssef N.N., Murphy T.G., Langseder A.L., Rosh J.R. Quality of life for children with functional abdominal pain: a comparison study of patients' and parents' perceptions // Pediatrics. — 2006. — V. 117, № 1. — P. 54–59.
9. Alaswad B., Toubas P.L., Grunow J.E. Environmental tobacco smoke exposure and gastroesophageal reflux in infants with apparent life-threatening events // J. Okla. State Med. Assoc. — 1996. — V. 89, № 7. — P. 233–237.

10. Kaltenbach T., Crockett S., Gerson L.B. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach // *Arch. Intern. Med.* — 2006. — V. 166, № 9. — P. 965–971.
11. Rudolph C.D., Mazur L.J., Liptak G.S. et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2001. — V. 32 (Suppl. 2). — P. 1–31.
12. Wendl B., Pfeiffer A., Pehl C., Schmidt T., Kaess H. Effect of decaffeination of coffee or tea on gastro-oesophageal reflux // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1994. — V. 8, № 3. — P. 283–287.
13. Murphy D.W., Castell D.O. Chocolate and heartburn: evidence of increased esophageal acid exposure after chocolate ingestion // *Am. J. Gastroenterol.* — 1988. № 83. — P. 633–636.
14. Khan M., Santana J., Donnellan C., Preston C., Moayyedi P. Medical treatments in the short term management of reflux oesophagitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2007. — V. 18, № 2. — CD003244.
15. van Pinxteren B., Numans M.E., Bonis P.A., Lau J. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H<sub>2</sub>-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2006. V. 19, № 3. — CD002095.
16. Dalby-Payne J.R., Morris A.M., Craig J.C. Meta-analysis of randomized controlled trials on the benefits and risks of using cisapride for the treatment of gastroesophageal reflux in children // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2003. — V. 18, № 2. — P. 196–202.
17. Hassall E., Kerr W., El-Serag H.B. Characteristics of children receiving proton pump inhibitors continuously for up to 11 years duration // *J. Pediatr.* — 2007. — V. 150, № 3. — P. 262–267.
18. Li J., Zhao J., Hamer-Maansson J.E., Andersson T. et al. Pharmacokinetic properties of esomeprazole in adolescent patients aged 12 to 17 years with symptoms of gastroesophageal reflux disease: A randomized, open-label study // *Clin. Ther.* — 2006. — V. 28, № 3. — P. 419–427.
19. Gold B.D., Gunasekaran T., Tolia V. et al. Safety and symptom improvement with esomeprazole in adolescents with gastroesophageal reflux disease // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2007. — V. 45, № 5. — P. 520–529.
20. Lang L. FDA approves nexium for use in children ages 1–11 years // *Gastroenterology.* — 2008. — V. 134, № 5. — P. 1282.
21. Zhao J., Li J., Hamer-Maansson J.E. et al. Pharmacokinetic properties of esomeprazole in children aged 1 to 11 years with symptoms of gastroesophageal reflux disease: a randomized, open-label study // *Clin. Ther.* — 2006. — V. 28, № 11. — P. 1868–1876.
22. Omari T., Davidson G., Bondarov P. et al. Pharmacokinetics and acid-suppressive effects of esomeprazole in infants 1–24 months old with symptoms of gastroesophageal reflux disease // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2007. — V. 45, № 5. — P. 530–537.
23. Бзарова Т.М., Щербаков П.Л., Алексеева Е.И. и др. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с юношеским артритом // *Вопросы современной педиатрии.* — 2007. — Т. 6, № 4. — С. 17–22.
24. Щербаков П.Л., Потапов А.С., Хавкин А.И. и др. Терапия кислотозависимых заболеваний органов пищеварения у детей // *Вопросы современной педиатрии.* — 2005. — Т. 4, № 1. — С. 94–97.
25. Звягин А.А., Щербаков П.Л., Почивалов А.В., Кашников В.В. Эзомепразол (нексиум) в лечении функциональной диспепсии у детей по данным суточного рН-мониторирования // *Бюллетень сибирской медицины.* — 2005. — № 2. — С. 23–26.
26. Gralnek I.M., Dulai G.S., Fennerty M.B., Spiegel B.M. Esomeprazole versus other proton pump inhibitors in erosive esophagitis: a meta-analysis of randomized clinical trials // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2006. — V. 4, № 12. — P. 1452–1458.
27. Talley N.J., Armstrong D., Junghard O., Wiklund I. Predictors of treatment response in patients with non-erosive reflux disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2006. — V. 24, № 2. — P. 371–376.

## Знаменательные и юбилейные даты истории медицины 2008 года\*

**28 сентября** — 100 лет со дня смерти Николая Петровича ГУНДОБИНА (1860–1908), выдающегося российского педиатра). Профессор кафедры детских болезней Военно-медицинской академии (1897–1907). Организатор борьбы с детской смертностью в России.

**15 ноября** — 70 лет со дня рождения Владимира Петровича ПОДЗОЛКОВА, российского детского кардиохирурга, академика РАМН, заслуженного деятеля науки. Лауреат Государственной премии (1988). С 1979 г. — заведующий отделением хирургии врожденных пороков сердца у детей старшего возраста Института сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (ныне — Научный центр сердечно-сосудистой хирургии, НЦССХ).

**28 ноября** — 125 лет со дня рождения Юлии Ароновны МЕНДЕЛЕЕВОЙ

(1883–1959), организатора детского здравоохранения, доктора медицинских наук, профессора. Одна из организаторов и первый директор (1925–1949 гг.) Ленинградского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества (позже Ленинградский педиатрический медицинский институт, ныне Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия). В 1928–1949 гг. возглавляла первую кафедру социальной гигиены женщины и ребенка в этом институте.

**2 декабря** — 85 лет со дня рождения Митрофана Яковлевича СТУДЕНИКИНА, российского педиатра, академика РАМН, заслуженного деятеля науки. В 1960–2005 гг. — директор Научно-исследовательского института педиатрии (ныне Институт педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН).

Одновременно (с 1970 г.) — заведующий кафедрой детских болезней 2-го Московского медицинского института (ныне Российский государственный медицинский университет).

**7 декабря** — 70 лет со дня рождения Василия Федоровича УЧАЙКИНА, российского педиатра, академика РАМН. С 1988 г. — заведующий кафедрой детских инфекций Российского государственного медицинского университета, одновременно (с 2001 г.) — главный детский инфекционист Минздрава РФ.

\* Составители: Н.П. Воскресенская. Под редакцией профессора М.Б. Мирского // *Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья. Тематический выпуск.* — М., 2007.