

Т.М. Бзарова, П.Л. Щербаков, Е.И. Алексеева, Е.Г. Чистякова, С.И. Валиева, М.М. Лохматов, А.М. Чомахидзе, К.Б. Исаева, Е.Ю. Гудкова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с юношеским артритом

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭЗОМЕПРАЗОЛА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У 152 ДЕТЕЙ С ЮНОШЕСКИМ АРТРИТОМ В ВОЗРАСТЕ ОТ 3 ДО 18 ЛЕТ. ПРИМЕНЯВШАЯСЯ В ИССЛЕДОВАНИИ СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ ИНДУЦИРОВАЛА РАЗВИТИЕ РЕМИССИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ 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 У ПРОЛЕЧЕННЫХ ДЕТЕЙ ДАЖЕ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА И МОЖЕТ ПРИМЕНЯТЬСЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ ЮНОШЕСКИМ АРТРИТОМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ, ДЕТИ, ЛЕЧЕНИЕ, РЕФЛЮКС, ЭЗОМЕПРАЗОЛ, ЭЗОФАГИТ, ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ.

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая ревматологическим
отделением Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-14-94
Статья поступила 14.05.2007 г.,
принята к печати 13.08.2007 г.

В настоящее время наблюдается рост частоты заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта, среди которых особое место занимает гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Актуальность проблемы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни заключается в ее высокой распространенности, наличии как типичных симптомов, значительно ухудшающих качество жизни больных, так и нетипичных клинических проявлений, которые затрудняют ее диагностику [1–4]. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь может сопровождаться развитием таких тяжелых осложнений как стриктуры пищевода, кровотечения из язв пищевода, пищевода Баррета, а так же аденокарциномы пищевода [5, 6].

В последнее время в России увеличилось число детей с патологией пищеварительной системы. По данным П.Л. Щербакова, в 2002 г. этот показатель превысил 140 человек на 1000 детского населения [7]. В структуре патологии пищеварительного тракта у детей ведущее место занимают воспалительные заболевания его верхних отделов. К ним относятся кислотозависимые состояния: гастрит, гастродуоденит, язвенная болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. У 2/3 детей воспалительные изменения верхних отделов пищеварительного тракта сопровождаются нарушением моторной функции, наиболее частыми проявлениями которого являются гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюксы [8]. Хроническое рецидивирующее течение этих заболеваний значительно снижает качество жизни больных. Недооценка последствий заболеваний пищеварительного тракта в детском возрасте не-

T.M. Bzarova, P.L. Shcherbakov, Ye.I. Alekseyeva,
Ye.G. Chistiakova, S.I. Valiyeva, M.M. Lokhmatov,
A.M. Chomakhidze, K.B. Isayeva, Ye.Yu. Gudkova

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

**Treatment for
gastroesophageal reflux
disease among children,
suffering from juvenile arthritis**

THE ARTICLE PRESENTS THE EVALUATION RESULTS OF ESOMEPRAZOL EFFICACY IN THE COMPLEX THERAPY FOR GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AMONG 152 CHILDREN AGED BETWEEN 3 AND 18, SUFFERING FROM JUVENILE ARTHRITIS. THE TREATMENT SCHEME USED IN TREATMENT INDUCED THE REMISSION OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AMONG 45% OF PATIENTS, CONDUCTED TO CONSIDERABLE DECREASE OF THE OESOPHAGUS AFFECT INTENSITY AMONG 53% OF PATIENTS, EPITHELIZED EROSIONS OF THE MUCOUS COAT OF OESOPHAGUS AMONG 30 OF 32 CHILDREN. THE MEDICATION DID NOT CAUSE ANY CLINICALLY SIGNIFICANT SIDE RESPONSES AMONG THE CURED CHILDREN (EVEN YOUNGER ONES) AND MAY BE APPLIED TO TREAT GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AMONG THE PATIENTS, SUFFERING FROM JUVENILE ARTHRITIS.

KEY WORDS: GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE, CHILDREN, TREATMENT, REFLUX, ESOMEPRAZOL, ESOPHAGITIS, JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS.

редко приводит к формированию хронической патологии у взрослых. По мнению H.W. Chen et al., у 33% детей с клинической картиной гастроэзофагеального рефлюкса в течение последующих 50 лет может развиваться неопластический процесс в пищеводе [9, 10].

Согласно классификации ВОЗ, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции гастроэзофагеальной зоны, 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 [11].

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — многофакторное заболевание. Принято выделять ряд факторов, предрасполагающих к его развитию: стресс; работа, связанная с наклонным положением туловища; ожирение; курение; хиатальная грыжа; некоторые лекарственные средства (антагонисты кальция, антихолинергические препараты и др.); факторы питания (жир, шоколад, кофе, фруктовые соки, алкоголь, острая пища) [12].

В основе патогенеза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни лежит нарушение двигательной функции пищевода и желудка, а также защитных механизмов: антирефлюксной барьерной функции гастроэзофагеального соединения и нижнего пищеводного сфинктера, эзофагеального клиренса, нормальной резистентности слизистой оболочки пищевода, своевременного удаления желудочного содержимого, контроля кислотообразующей функции желудка. В результате этого рефлюктант из желудка и/или двенадцатиперстной кишки оказывает агрессивное влияние на слизистую оболочку пищевода. Контакт слизистой оболочки пищевода с кислотой и пепсином — главная причина появления симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [13, 14].

В настоящее время не до конца ясна роль *H. pylori* в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Известно, что *H. pylori* вызывает гиперсекрецию соляной кислоты, выработку некоторых гастроинтестинальных гормонов и медиаторов воспаления, что приводит к развитию хронического гастрита и опосредованно влияет на функцию нижнего пищеводного сфинктера, определяя частоту и выраженность гастроэзофагеального рефлюкса. Согласно другим исследованиям, эрадикация *H. pylori* приводит к снижению тонуса нижнего пищеводного сфинктера и увеличивает вероятность развития заболевания [15, 16].

Клиническая картина гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей характеризуется упорными рвотами, срыгиваниями, отрыжкой, икотой, утренним кашлем. В дальнейшем, присоединяются такие симптомы как чувство горечи во рту, изжога, боли за грудиной, дисфагия (нарушение прохождения пищи по пищеводу), ночной храп, приступы затрудненного дыхания, поражение зубной эмали. Как правило, такие симптомы как изжога, боли за грудиной, в области шеи и спины наблюдаются уже при воспалительных изменениях слизистой оболочки пищевода, т.е. при рефлюкс-эзофагите. Болезненное и затрудненное прохождение пищи являются мучительными для пациентов, значительно ухудшают качество их жизни, особенно у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с ночной симптоматикой. К так называемым внепищеводным проявлениям этого заболевания относят рефлюксный ларингит, фарингит, отит, ночной кашель, все они затрудняют диагностику гастроэзофагеальной

рефлюксной болезни и препятствуют началу своевременного лечения [17, 18].

Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни является сложной проблемой. Цель его заключается в купировании симптомов, улучшении качества жизни, лечении эзофагита, предотвращении или устранении осложнений. Терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни включает в себя рекомендации по питанию, изменению образа жизни с устранением факторов, способствующих развитию рефлюкса, медикаментозную терапию, а при развитии осложнений — и хирургическое лечение. Для лечения рефлюксной болезни применяются антацидные, обволакивающие препараты, лекарственные средства, влияющие на моторику ЖКТ (прокинетики), а так же антисекреторные препараты [19, 20].

Возможность наиболее мощного антисекреторного эффекта при лечении кислотозависимых заболеваний была реализована благодаря сравнительно новому классу лекарственных средств, непосредственно блокирующих H^+ , K^+ -АТФазу — протонную помпу париетальной клетки.

Опыт лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни свидетельствует о том, что именно ингибиторам протонной помпы принадлежит ключевая роль в лечении рефлюкс-эзофагита. Препараты этой группы считаются в настоящее время самыми сильными антисекреторными препаратами. Они вошли в арсенал врача относительно недавно: первый ингибитор протонной помпы омепразол появился в 1988 г., затем были созданы лансопразол, пантопразол и рабепразол. Последней разработкой стал эзомепразол (2000) [21–27].

Эзомепразол — это S-изомер омепразола представляет собой чистый оптический изомер. S-изомеры ингибитора протонной помпы обладают более высокой биодоступностью и по фармакокинетическим параметрам превосходят R-изомеры, что и определяет их эффективность.

Действие эзомепразола заключается в торможении активности Na^+/K^+ -АТФазы в париетальных клетках желудка и блокаде заключительной стадии секреции HCl, при этом происходит практически 100% угнетение продукции соляной кислоты в желудке. Значительное угнетение кислотной продукции является главным фактором для заживления эрозивных и язвенных поражений слизистой пищевода у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Являясь слабыми основаниями, ингибиторы протонного насоса лучше накапливаются там, где значения pH наиболее низкие. Этот факт в значительной степени обеспечивает селективное накопление препаратов. Благодаря сокращению продолжительности контакта кислоты со слизистой оболочкой пищевода уменьшается интенсивность симптомов заболевания, которые исчезают в течение первых 2 сут лечения. Быстро достигаемый эффект блокирования образования кислоты не несет за собой какой-либо опасности, так как частое и быстрое естественное обновление эпителиальных и железистых клеток слизистой оболочки желудка восстанавливает все функции организма, заблокированные препаратами во время проведения курса лечения. Это подтверждается многочисленными исследованиями, проведенными в разных странах у детей младшего возраста [28].

В ранее проведенных исследованиях показано, что у 80% больных юношеским артритом выявляется поражение слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта [29–31]. По данным ряда авторов эзофагит отмечается у 46% детей с юношеским артритом, гастроэзофагеальный рефлюкс — у 51% пациентов [32]. Однако трактовка этих изменений затруднена в связи с тем, что

больные юношескими артритами длительное время принимают нестероидные противовоспалительные препараты и глюкокортикоиды, оказывающие негативное влияние на слизистую оболочку верхних отделов ЖКТ [33]. При ревматоидном артрите часто нарушается кислотообразующая функция желудка, причем на ранних стадиях заболевания отмечается значительное повышение желудочной секреции [34]. При недостаточности кардиоэзофагеального перехода это приводит к забросу желудочного содержимого в пищевод и развитию патологических изменений в слизистой оболочке пищевода. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни представляет большие трудности, так как действие агрессивных факторов продолжается длительное время (хроническое течение основного заболевания, длительное лечение нестероидными противовоспалительными препаратами и глюкокортикоидами, стрессы, длительное горизонтальное положение тела, ожирение при системной глюкокортикоидной терапии, и другие).

Учитывая все вышеизложенное, нами было предпринято исследование, цель которого — оценить эффективность эзомепразола в комплексном лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с юношеским артритом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 152 ребенка (66 мальчиков и 86 девочек). Критериями включения в исследование были возраст пациента от 3 года до 18 лет, наличие у ребенка юношеского артрита и признаков поражения пищевода по данным эзофагогастродуоденоскопии (табл.).

Средний возраст детей на момент исследования составил $12,6 \pm 2,9$ года. Длительность заболевания варьировала от 2 мес до 14 лет, средняя — $4,25 \pm 3,4$ года. Средний возраст дебюта юношеского артрита составил $8,4 \pm 4,2$ года. Высокая активность заболевания (3-я степень) отмечалась у 38 (25%) пациентов, умеренная — у 30 (20%) детей, низкая активность — у 84 (55%) больных. На момент исследования у 12 пациентов отмечались лихорадка, сыпь и перикардит. Число активных суставов составило $8,4 \pm 2,3$ на 1 больного.

Все дети, включенные в исследование, получали иммуносупрессивную терапию: метотрексат — 72 (47%) ребенка, циклоспорин — 41 (27%), сульфасалазин — 13 (8,5%), лефлуномид — 17 (11%) больных. Терапия инфликсимабом проводилась у 40 (26%) пациентов, циклофосфаном — у 2 (1,3%) детей. В течение одного месяца до начала исследования нестероидные противовоспалительные препараты получали 50 (33%) больных, глюкокортикоиды для перорального приема — 30 (20%) пациентов, пульс-терапия глюкокортикоидами проводилась 24 (16%) детям, инфузии внутривенного иммуноглобулина — 8 (5%) пациентам.

Таблица. Демографическая характеристика больных юношеским артритом, включенных в исследование

Показатели	Значение
Число больных	152
Пол: мальчики девочки	66 86
Возраст на момент исследования ($M \pm m$, годы)	$12,6 \pm 2,9$
Длительность основного заболевания ($M \pm m$, годы)	$4,25 \pm 3,4$
Возраст дебюта основного заболевания ($M \pm m$, годы)	$8,4 \pm 4,2$

Всем больным проводилось комплексное исследование, включающее оценку анамнестических данных, выявление характерных для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни жалоб, физикальное и инструментальное обследование. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) выполнялись всем пациентам, независимо от наличия или отсутствия клинических данных о поражении желудочно-кишечного тракта. *H. pylori* определялся с помощью уреазного теста при проведении ЭГДС и методом ПЦР в кале у всех больных.

При выявлении признаков гастроэзофагеальной рефлюксной болезни всем детям назначалась стандартная антирефлюксная терапия, включающая эзомепразол (Нексиум, Астра-Зенека, Великобритания) в дозе 20 мг/сут — детям до 8 лет и 40 мг/сут — детям от 8 до 18 лет в течение 2 нед, домперидон (мотилиум) — 1 мг/кг массы тела/сут 3 раза в день за 15–20 мин до еды в течение 3 нед (повторный курс через 1 мес); ноотропные препараты (фенибут в дозе 0,05–0,01 г/сут — детям до 8 лет, 0,25 г/сут — детям 8–18 лет, 3 раза/сут) в течение 1 мес. При наличии эрозивных изменений в пищеводе длительность терапии эзомепразолом увеличивалась до 4 нед. Назначались репаранты (сукральфат) в дозе 0,5 г 3–4 раза в день, за 30 мин до еды в течение 4 нед. После отмены антисекреторных препаратов все больные получали антациды по 10,0–15,0 мл 3 раза в день через 1,5 часа после еды и 4-й раз непосредственно перед сном в течение 3 нед. В случае выявления инфицированности *H. pylori* с эрадикационной целью назначались антибактериальные препараты (кларитромицин, амоксициллин) в возрастных дозировках.

Эффективность проводимой терапии оценивалась по динамике клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, а также по результатам контрольной ЭГДС, которая проводилась всем больным через 3 мес от начала терапии, а детям с эрозивными и язвенными изменениями слизистой оболочки пищевода — через 2 нед.

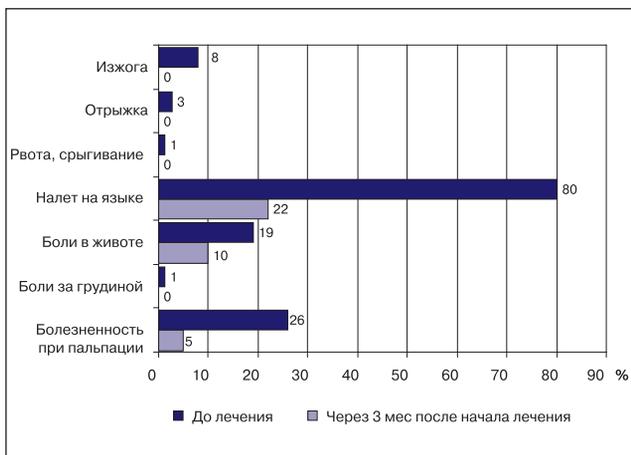
Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ SPSS 10.0. Описательная статистика выполнялась с определением средней арифметической выборки (M), стандартного отклонения (m). Корреляционный анализ проводился методом χ^2 с использованием коэффициента корреляции Спирмена (R). При коэффициенте коррекции до 0,5 связь расценивалась как слабая, 0,5–0,7 — умеренная, 0,7–0,9 — сильная. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы о наличии различий групп был принят при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинических данных выявил скудность гастроэнтерологических жалоб у детей с юношеским артритом, что сопоставимо с данными других исследователей [29, 32]. Лишь у 8% детей отмечалась изжога, которая является одним из основных симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (рис. 1). При этом большинство из них жаловались на изжогу не более нескольких раз в месяц, и только 2 детей отмечали ежедневную изжогу.

Отрыжка отмечалась у 4 больных, редкое срыгивание — у 1 пациента, мучительная периодическая рвота — у 1 ребенка (рис. 1). Таких характерных для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни проявлений, как горечь во рту, дисфагия, ощущение кома за грудиной, одинофагия

Рис. 1. Динамика клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных юношеским артритом на фоне лечения эзомепразолом (n = 152)

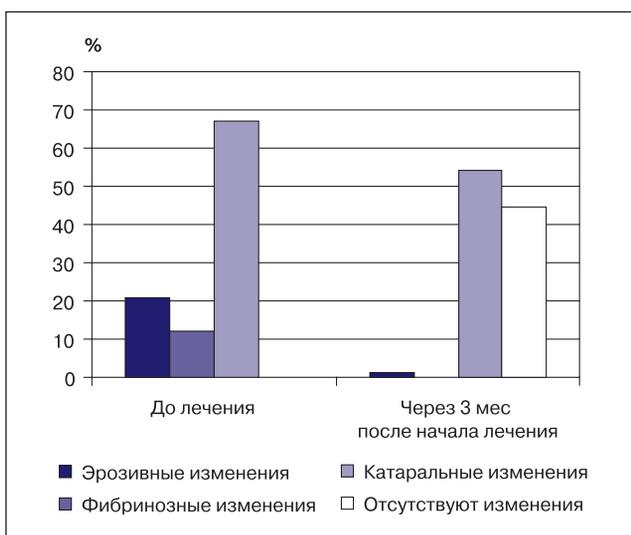


(ощущение боли при прохождении пищи по пищеводу) у больных, включенных в наше исследование, не было. При осмотре у 122 (80%) детей был выявлен налет на языке, от скудного до обильного, от белого до темно-коричневого цвета (рис. 1). Этот симптом фактически являлся единственным, коррелирующим с частотой выявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с юношеским артритом.

Боли в животе испытывали 29 (19%) больных, однако пальпаторная болезненность в эпигастрии при физикальном обследовании была выявлена у 40 (26%) пациентов. Большинство детей жаловались на голодные и ночные боли. Неприятные ощущения и боли за грудиной и по ходу пищевода беспокоили 2 больных (рис. 1).

Анализ особенностей поражения пищевода по данным эндоскопического исследования показал, что у 102 (67%) пациентов воспаление носило катаральный характер (рис. 2). Фибриновые изменения у больных юношеским артритом выявлялись редко: очаговый фибриновый налет на складках слизистой оболочки абдоминального отдела пищевода был отмечен лишь у 18 (12%) детей. Эрозивные изменения пищевода выявлены у 32 (21%) па-

Рис. 2. Динамика эндоскопической картины пищевода у больных юношеским артритом на фоне лечения эзомепразолом (n = 152)



циентов, у 20 (13%) из них были единичные эрозивные дефекты слизистой оболочки. Множественные эрозии обнаружены у 12 (8%) больных. Во всех случаях эрозии локализовались в кардиальном отделе пищевода. У 3 больных была повышена контактная ранимость слизистой оболочки. В нашем исследовании язвы пищевода, стенозы пищевода или признаки пищевода Баррета обнаружены не были.

Анализ локализации поражения показал, что у 29 (19%) больных отмечалась очаговая гиперемия и (или) рыхлость слизистой в дистальном отделе пищевода, у 61 (40%) пациентов диффузная гиперемия нижней трети пищевода, а у 12 (8%) детей, включенных в исследование, поражение слизистой оболочки распространялось и на грудной отдел пищевода.

Эрозивные изменения пищевода значительно чаще диагностировались у девочек (24 ребенка — 15,7%), чем у мальчиков (8 детей — 5,3%) ($p < 0,05$). У всех мальчиков наблюдались единичные эрозивные дефекты, тогда как у 7 девочек были диагностированы множественные эрозии слизистой оболочки нижней трети пищевода.

Нарушение моторной функции пищевода было выявлено у 45 (30%) обследуемых детей (рис. 3). Гастроэзофагеальный рефлюкс был диагностирован у 10 (7%) больных, дуоденогастральный — у 38 (25%) пациентов, а смешанный рефлюкс — у 2 (1%) детей. Несостоятельность кардиоэзофагеального перехода (недостаточность кардии) отмечена у 43 (28%) больных, у двух (1%) детей были выявлены признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Анализ влияния иммуносупрессивной терапии на степень выраженности поражения слизистой оболочки пищевода выявил слабую статистически значимую корреляцию между приемом лефлуномида и проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. У детей, получающих лефлуномид, достоверно чаще выявлялся эрозивный эзофагит ($r = 0,27$, $p < 0,02$) и развивался гастроэзофагеальный рефлюкс ($r = 0,37$, $p < 0,015$). Также была выявлена слабая статистически значимая корреляция между терапией инфликсимабом и развитием эрозивного эзофагита ($r = 0,25$, $p < 0,02$). Однако, для более конкретных выводов необходимо проведение детального исследования с включением большего числа больных.

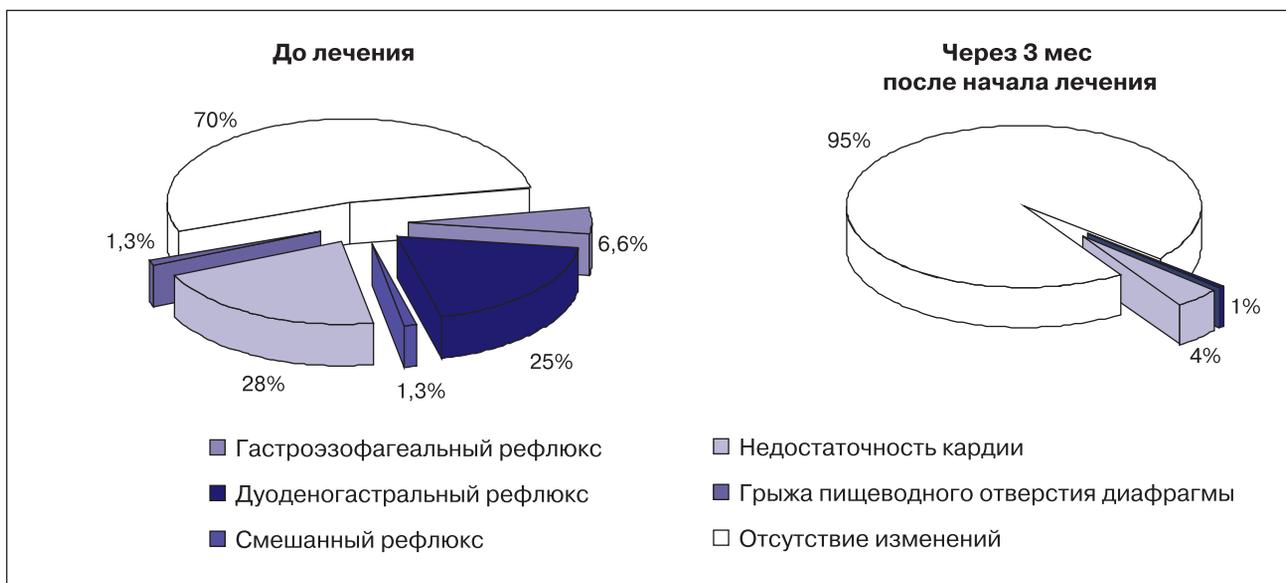
Взаимосвязи между приемом иммуносупрессивных препаратов и недостаточностью кардии выявлено не было. Не отмечалось также статистически значимой корреляции частоты развития эрозивного поражения пищевода с приемом НПВП и глюкокортикоидов.

Особое внимание было уделено наличию заболеваний, являющихся фоновыми для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, к числу которых относят хронический гастрит, хронический дуоденит, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический холецистит, панкреатит и др.

При проведении ЭГДС помимо поражения пищевода также были выявлены воспалительные изменения в желудке и тонком кишечнике. Поверхностный гастрит был диагностирован у 143 (94%) обследуемых детей, эрозии желудка — у 4 (3%) больных. Катаральные изменения в верхних отделах тонкого кишечника отмечались у 136 (90%) пациентов, эрозивный дуоденит — у 6 (4%) детей, а 9 (6%) больных имели рубцовые изменения в луковице двенадцатиперстной кишки.

Инфицированность *H. pylori* была выявлена у 9 больных с юношеским артритом.

Рис. 3. Динамика нарушения моторики верхних отделов ЖКТ у больных юношеским артритом на фоне лечения эзомепразолом (n = 152)



По данным УЗИ органов брюшной полости у 82 (54%) больных были выявлены признаки дискинезии желчевыводящих путей (деформация или увеличение желчного пузыря), у 46% пациентов — панкреатопатии (увеличение размеров, неоднородность паренхимы, изменение эхогенности ткани поджелудочной железы), у 58 (38%) детей — наличие холестаза в паренхиме печени. Частота панкреатопатии и дискинезии не влияли на степень выраженности поражения слизистой оболочки пищевода, в то время как признаки холестаза в паренхиме печени достоверно ($p < 0,05$) чаще диагностировались у детей с эрозивным эзофагитом, что, вероятно, связано с большой ролью патологии гепатобилиарной системы в генезе дуоденогастральных рефлюксов.

На фоне проводимой терапии у большинства детей отмечалась положительная динамика клинической симптоматики (рис. 1). На 3-й день терапии эзомепразолом были полностью купированы изжога, отрыжка, исчезли рвота и срыгивания, практически всех больных перестали беспокоить боли в животе и за грудиной. Очищение языка от налета было зарегистрировано у 119 (78%) больных. Пальпаторная болезненность сохранялась лишь у 5% пациентов, однако интенсивность болей уменьшилась. Все дети с сохраняющейся болезненностью имели эрозивные изменения в желудке и признаки дискинезии желчевыводящих путей и требовали продолжения лечения.

По данным контрольной ЭГДС, проведенной через 2 нед, у всех детей с эрозивным эзофагитом была отмечена эпителизация эрозий и купирование повышенной контактной ранимости слизистой оболочки пищевода (рис. 2).

Эндоскопический контроль, проведенный через 3 мес от начала терапии, подтвердил положительное влияние эзомепразола на состояние слизистой оболочки пищевода. Единичные эрозии были выявлены у двух детей, которые получали эрадикационную терапию, что могло явиться следствием снижения тонуса нижнего пищеводного сфинктера и сохранения гастроэзофагеального рефлюкса. Этим детям была назначена повторная терапия эзомепразолом без применения антибактериальных препаратов. Фибриновые изменения в пищеводе полностью купировались. У 61 (40%) больных, включенных в наше исследо-

вание, сохранялась очаговая, а у 20 (13%) — диффузная гиперемия слизистой оболочки нижней трети пищевода. Ни у одного больного поражение не распространялось выше абдоминального отдела пищевода. Отсутствие патологических изменений в пищеводе было отмечено у 68 (45%) больных, что свидетельствует о высокой эффективности терапии эзомепразолом.

Восстановление моторной функции верхних отделов ЖКТ было отмечено у 137 (90%) больных (рис. 3). Лишь у 3 больных продолжали выявляться рефлюксы (у 1 больного — гастроэзофагеальный, у 2 — дуоденогастральный). Необходимо отметить, что у всех этих детей до начала лечения эзомепразолом выявлялись эрозивные дефекты слизистой оболочки пищевода и эндоскопический контроль проводился им через 2 нед. При повторном же исследовании через 3 мес дуоденогастральный рефлюкс сохранялся у 1 пациентки, имеющей также признаки дискинезии желчевыводящих путей.

Эрадикация *H. pylori* была достигнута у 7 из 9 детей, что составило 77,7%.

Никаких побочных эффектов на фоне терапии эзомепразолом не было зарегистрировано ни у одного ребенка. Тщательный учет возможных реакций (изменения аппетита, характера стула, поведения и общего самочувствия детей, лабораторных показателей, в частности, активности печеночных ферментов, анализов мочи) не выявил каких-либо отклонений ни у одного пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у 92% больных юношеским артритом, включенных в исследование, протекала без выраженной клинической симптоматики. У подавляющего большинства пациентов единственным симптомом поражения верхних отделов ЖКТ явилась обложенность языка.

У двух третей больных поражение пищевода характеризовалось катаральным воспалением, у 32 (21%) — эрозивным эзофагитом.

Необходимо отметить, что нарушение моторики (рефлюксы) были выявлены у 45 (30%) пациентов, при этом они также никак клинически не проявлялись.

Асимптомное течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных юношеским артритом является фактором риска развития тяжелых осложнений, поэтому всем больным показано проведение ЭГДС вне зависимости от наличия или отсутствия жалоб и клинических симптомов, характерных для этого заболевания.

Включение эзомепразола в схему лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни было высоко эффективным у 99% пациентов с юношеским артритом. Применявшаяся в исследовании схема лечения индуци-

ровала развитие ремиссии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у 68 (45%) больных, обеспечивало значительное уменьшение выраженности поражения пищевода у 81 (53%) пациентов, эпителизацию эрозий — у 30 из 32 детей.

Анализ токсичности эзомепразола показал, что препарат не вызывал клинически значимых побочных реакций у пролеченных детей даже младшего возраста и может применяться для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных юношеским артритом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Лебедева Е.Г. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. — Учебно-методическое пособие. — М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. — 52 с.
2. Shaheen N., Ransohoff D.F. Gastroesophageal reflux, Barrett esophagus, and esophageal cancer: scientific review // JAMA. — 2002. — V. 287, № 15. — P. 1972–1981.
3. Sonnenberg A., El-Serag H.B. Clinical epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease // Yale J. Biol. Med. — 1999. — V. 72 (2–3). — P. 81–92.
4. Курилович С.А., Решетников В.О. Эпидемиология заболеваний органов пищеварения в западной Сибири. — Новосибирск, 2000. — 165 с.
5. Takayasu H., Miwa T. Epidemiology of gastro-esophageal reflux disease // Nippon Rinsho. — 2000. — V. 58, № 9. — P. 1886–1891.
6. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. «Болезни пищевода» // Триада. — М., 2000. — 179 с.
7. Щербakov П.Л. Вопросы педиатрической гастроэнтерологии // Русский медицинский журнал. — 2003. — Т. 11, № 3. — С. 107–112.
8. Филин В.А. Значение рефлюксного механизма в формировании патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей // Педиатрия. — 1994. — № 1. — С. 95–97.
9. Cheu H.W., Grosfeld J.L., Heifetz S.A., Fitzgerald J., Rescorla F., West K. Persistence of Barrett's esophagus in children after antireflux surgery: influence on follow-up care // J. Pediatr. Surg. — 1992. — V. 27. — P. 260–266.
10. Hassall E. Barrett's esophagus: new definitions and approaches in children // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 1993. — V. 16, № 4. — P. 345–364.
11. Калинин А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: диагностика, терапия и профилактика // Фарматека. — 2000. — № 7. — С. 45–56.
12. Калинин А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Методические указания. — М.: ГИУВ МО РФ, М., 2004. — 40 с.
13. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Наиболее значимые кислотозависимые заболевания в практике врача. — М., 2005.
14. Радев Д.В., Патогенез рефлюкс-эзофагита // Тер. арх. — 1992. — № 2. — 141 с.
15. Malfetheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection — the Maastricht 2–2000 Consensus Report // Aliment. Pharm. Ther. — 2000. — V. 14, № 3. — P. 325–330.
16. Пахомовская Н.Л., Потапов А.С., Щербakov П.Л., Дублина Е.С. Клиническое значение хеликобактерной инфекции при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Вопр. совр. педиатр. — 2004. — Т. 3. Приложение 1. — 320 с.
17. Маев И.В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. — 2005. — № 5. — С. 55–56.
18. Трухманов А.С. Неэрозивная рефлюксная болезнь с позиций современной гастроэнтерологии: клинические особенности и влияние на качество жизни пациентов // РМЖ. — 2004. — № 23. — С. 1344–1348.
19. Иваников И.О., Исаков В.А., Маев И.В. Рациональная диагностика и терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Тер. арх. — 2004. — Т. 76, № 2. — С. 1–5.
20. Cibor D.A. et al. Optimal maintenance therapy in patients with NERD reporting mild reflux symptoms // Gut. — 2005. — № 54 (Suppl. 7). — 112 p.
21. DeGiacomo, Fiocca R., Villani L. et al. Omeprazole treatment of severe peptic disease associated with antral G cell hyperfunction and hyperpepzinogenemia 1 in an infant // J. Pediatr. — 1990. — № 117. — P. 989–993.
22. Frits Nelis G., Westerveld B.D. Treatment of resistant reflux oesophagitis in children with omeprazole // Eur. J. Gastroent. Hepatol. — 1990. — № 2. — P. 215–217.
23. Andersson T., Hassall E., Lundborg P. et al. Pharmacokinetics of orally administered omeprazole in children // Am. J. Gastroent. — 2000. — № 95. — P. 3101–3106.
24. Jacqz-Aigrain E., Bellaiche M., Faure C. et al. Pharmacokinetics of intravenous omeprazole in children // Eur. J. Clin. Pharmac. — 1994. — № 47. — P. 181–185.
25. Faure C., Michaud L., Khan Stghaghi E. et al. Intravenous omeprazole in children: pharmacokinetics and effect of 24-hour intragastric pH // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2001. — V. 33, № 2. — P. 144–148.
26. Kato S., Shibuyu H., Hayashi Y. et al. Effectiveness and pharmacokinetics of omeprazole in children // J. Pediatr. Gastroent. Nutr. — 1996. — № 128. — P. 415–421.
27. Gunasekaran T.S., Hassal E. Efficacy and safety of omeprazole for severe gastroesophageal reflux in children // J. Pediatr. Gastroent. Nutr. — 1993. — № 123. — P. 148–154.
28. Лопина О.Д. Механизм действия ингибиторов протонного насоса // Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол. Колопроктол. — 2002. — № 2. — С. 38–44.
29. 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 / Материалы научно-практической конференции педиатров России «Фармакотерапия в педиатрии». — М., 2003. — 91 с.
30. 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. — М., 2003. — № 3. — С. 37–40.
31. Бзарова Т.М., Щербakov П.Л., Алексеева Е.И. Лечение патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей с ревматическими болезнями // Вопр. совр. педиатр. Приложение. Ревматические болезни. — М., 2006. — Т. 5, № 2. — С. 87–90.
32. Жолобова Е.С. Нестероидные противовоспалительные препараты и их значение в развитии гастропатий у детей с ювенильными артритами // Вопр. совр. педиатр. Приложение. Ревматические болезни. — М., 2006. — Т. 5, № 2. — С. 87–90.
33. Никишина И.П., Комелягина Е.Г. Рациональные принципы применения нестероидных противовоспалительных препаратов в педиатрии в педиатрической практике // Педиатрия. Прил. 3. — 2003. — С. 40–44.
34. Насонова В.А., Бунчук Н.В. Ревматические болезни. — Руководство по внутренним болезням. — Москва: Медицина. — 1997. — С. 298–299.