

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА НЕКСИУМ® (ЭЗОМЕПРАЗОЛ) У ДЕТЕЙ ПРИ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Пахомовская Н. Л., Потапов А. С., Волюнец Г. В., Шавров А. А., Цимбалова Е. Г., Четкина Т. С.

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Актуальность. В последние годы в России значительно возросло количество детей, страдающих заболеваниями пищеварительной системы. При этом в структуре патологии пищеварительного тракта у детей ведущее место занимают воспалительные заболевания его верхних отделов. К ним относятся такие кислотозависимые состояния, как, гастрит, дуоденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Хроническое рецидивирующее течение этих заболеваний значительно снижает качество жизни больных и требует длительной медикаментозной терапии. Также необходимо помнить, что недооценка тяжести и последствий заболеваний органов пищеварения в детском возрасте нередко приводит к формированию хронической патологии у взрослых.

Особенностью течения этих заболеваний у детей является наличие выраженной гиперацидности желудочной секреции и нарушений моторики верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) у подавляющего большинства больных. К развитию гиперацидности predisposing физиологические особенности детского организма: процесс кислотообразования у детей начинается в первые месяцы жизни, и к 1–1,5-летнему возрасту устанавливается «физиологическая гиперхлоргидрия», которая сохраняется вплоть до 14–16 лет, что способствует процессам «защелачивания» пищевода и луковицы двенадцатиперстной кишки и, как следствие, развитию эзофагитов и язвенной болезни. По нашим данным, при проведении суточной рН-метрии пищевода и желудка гиперацидность желудочного содержимого была выявлена у 85 % детей, а моторные нарушения в виде патологического кислого гастроэзофагеального рефлюкса — у 65 % детей, стра-

дающих воспалительными заболеваниями ВОПТ. По данным эзофагогастродуоденоскопии, у всех детей патологические забросы кислого желудочного содержимого в пищевод сопровождались катаральными или эрозивными повреждениями слизистой оболочки пищевода. Кроме того, по данным наших наблюдений, у части детей заболевания ВОПТ протекают при отсутствии выраженного болевого синдрома и диспепсических жалоб, а эрозивные поражения слизистой оболочки ВОПТ выявляются только при проведении ЭГДС.

Также необходимо отметить высокую распространенность инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) среди детского населения, течение которой часто сопровождается выраженным болевым синдромом, резистентным к обычной терапии, что диктует необходимость проведения курса эрадикации. Показано, что использование антисекреторных препаратов в эрадикационных схемах значительно увеличивает эффективность антихеликобактерной терапии [Ивашкин В. Т., 2005; Щербаков П. Л., 2007].

Все перечисленное обуславливает высокую потребность в антисекреторных препаратах в детской гастроэнтерологии. Нами была оценена продолжительность действия и выраженность антисекреторного эффекта ингибитора протонной помпы (H^+/K^+ -АТФазы) эзомепразола (Нексиум®, AstraZeneca, Великобритания) у детей с кислотозависимыми хроническими воспалительными заболеваниями ВОПТ. Фармакологический механизм препаратов этой группы обусловлен их селективным антагонизмом к H^+/K^+ -АТФазе париетальных клеток желудка, которая вступает в необратимую связь с активным метаболитом препарата сульфенамидом. Быстро достигаемый



Таблица 1

СТЕПЕНЬ ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВОПТ ПО ДАННЫМ ЭГДС У ОБСЛЕДОВАННЫХ ДЕТЕЙ (n = 17)	
Очаговая или диффузная гиперемия СО желудка и ДПК	n = 9
Эрозии СО желудка или ДПК	n = 5
Активная язва луковицы ДПК	n = 3
Гиперемия СО нижней трети пищевода в виде «языков пламени»	n = 12
Эрозии СО нижней трети пищевода	n = 3

эффект подавления кислотопродукции не вызывает длительных последствий, так как частое и быстрое естественное обновление эпителиальных и железистых клеток слизистой оболочки желудка восстанавливает все функции организма, заблокированные препаратом во время проведения курса лечения. Безопасность применения данной группы препаратов у детей подтверждена многочисленными исследованиями, проведенными в разных странах у детей различного возраста [Faure C., Michaud L. et al., 2001; Pashankar D. S., Israel D. M. et al., 2007].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эзомепразол (Нексиум®) был включен в схему лечения 17 детей в возрасте от 12 до 18 лет, из них 10 мальчиков и 7 девочек. До начала лечения все дети предъявляли жалобы на боли в животе, чаще натощак, а также изжогу и тошноту разной степени выраженности, при пальпации у всех детей определялась болезненность в эпигастрии. При проведении эзофагогастродуоденоскопии у 9 детей были выявлены признаки поверхностного катарального гастродуоденита в виде очаговой или диффузной гиперемии слизистой желудка (СО) и двенадцатиперстной кишки (ДПК), у 5 детей — эрозивные поражения слизистой желудка или двенадцатиперстной кишки, у 3 детей — активная язва луковицы двенадцатиперстной кишки, у 12 детей — катаральные изменения слизистой нижней трети пищевода, у 3 детей — эрозивный эзофагит (табл. 1).

У 5 детей по результатам уреазного теста с биоптатом слизистой оболочки антрального отдела желудка был выявлен *H. pylori*.

Всем детям проводилась антисекреторная и симптоматическая терапия, при наличии *H. pylori* — курс эрадикационной терапии. С целью подавления кислотности мы использовали ингибитор протонной помпы (Н+/К+-АТФазы) эзомепразол (Нексиум®).

Пациенты с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, а также с *H. pylori*-ассоциированным гастритом получали препарат в составе схемы эрадикационной терапии, включавшей также амоксициллин в дозе 50 мг/кг/сут и кларитромицин в дозе 15/кг/сут (или нифуратель в дозе 15 мг/кг/сут). Нексиум® назначали в дозе 20 мг 2 раза в сутки (утро, вечер). Схема назначалась на 7 дней. Дети, у которых были диагностированы эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки ВОПТ, получали Нексиум® в той же дозировке. Пациенты, у которых отмечались только поверхностные катаральные изменения слизистой оболочки ВОПТ, получали препарат в дозе 20 мг 1 раз в сутки (на ночь). При наличии эзофагита дополнительно назначался мотилиум (домперидон) в дозе 1–2 мг/кг/сут в 3 приема до еды.

Оценка эффективности терапии проводилась путем динамического наблюдения с ежедневной регистрацией субъективных и объективных клинических симптомов, проведения суточной рН-метрии кардиального отдела пищевода, кардии

Таблица 2

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ НЕКСИУМОМ	
Симптомы	Сроки купирования, день терапии
Тошнота	4-й
Изжога	2-й
Ночные боли	3-й
Дневные боли	2-й
Пальпаторная болезненность	5-й

Таблица 3

ДИНАМИКА СРЕДНИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОЙ рН-МЕТРИИ ТЕЛА ЖЕЛУДКА НА ФОНЕ ПРИЕМА ЭЗОМЕПРАЗОЛА (НЕКСИУМ®)						
	Min pH	Ср. pH	Max pH	pH < 1,6%	pH 1,6–2,0%	pH > 4,0%
До лечения	0,586	3,25	8,26	44,14	12,57	20,6
На фоне лечения	0,879	4,89	8,18	9,5	8,57	52,0

и тела желудка (на 3-и сутки приема нексиума), а также эндоскопического контроля, который проводился детям с язвенно-эрозивными поражениями ВОПТ через 10 дней, остальным — через 4 недели.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На фоне терапии отмечалась положительная клиническая динамика заболевания. У всех детей наблюдалось купирование диспепсических проявлений: жалобы изжогу купировались на 2-й день приема препарата, на тошноту — на 3-й день. Жалобы на боли в животе полностью купированы на 4-й день терапии, на 5-й день лечения отмечалось исчезновение пальпаторной болезненности (табл. 2).

Эндоскопический контроль, проведенный через 10 дней, у 3 детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки во всех случаях подтвердил рубцевание язвенного дефекта (язва в стадии красного рубца), у 5 детей с эрозивным гастродуоденитом — эпителизацию эрозий. Через 4 недели ни у кого из пациентов с эрозивным эзофагитом не было обнаружено эрозий, у всех детей отмечалось уменьшение гиперемии.

При анализе рН-метрических кривых на фоне приема нексиума было выявлено, что длительность поддержания внутрижелудочной $\text{pH} > 4$ составила 12,5 часа (52,0%), при этом среднее рН в теле желудка составило 4,89. Также отмечалось значимое повышение таких средних показателей суточной рН-метрии, как max pH в теле желудка, уменьшение процента времени с рН менее

1,6 и процента времени с интервалом рН 1,6–2,0, увеличение процента времени с рН более 4,0 более чем в 2 раза (табл. 3).

Прием нексиума у детей с патологическими кислыми забросами желудочного содержимого в пищевод привел к достоверному снижению числа кислых гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР), снижению числа ГЭР длительностью более 5 мин, уменьшению продолжительности максимального кислого ГЭР (мин), уменьшению продолжительности времени с рН менее 4 в пищеводе, что в совокупности привело к нормализации обобщенного показателя DeMeester (табл. 4).

У детей, получающих эзомепразол (Нексиум®), за весь период наблюдения побочных явлений препарата зарегистрировано не было. Тщательный учет возможных реакций (изменения аппетита, поведения и общего самочувствия детей, лабораторных показателей, в частности, активности печеночных ферментов, анализов мочи) не выявил каких-либо отклонений ни у одного пациента. У 3 детей, получающих эрадикационную терапию, в схему которой входил эзомепразол, отмечался диарейный синдром, являющийся, вероятнее всего, следствием приема антибиотиков.

Таким образом, эзомепразол (Нексиум®) эффективно подавляет кислотопродукцию у детей при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта. Полученные данные диктуют необходимость проведения более глубоких исследований по применению ингибиторов протонной помпы (H^+/K^+ -АТФазы) у детей.

Таблица 4

ДИНАМИКА СРЕДНИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОЙ рН-МЕТРИИ КАРДИАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА НА ФОНЕ ПРИЕМА ЭЗОМЕПРАЗОЛА (НЕКСИУМ®)					
	pH < 4,0%	Число ГЭР	Число ГЭР > 5 мин	Max ГЭР (мин)	DeMeester
До терапии	22,4 ± 4,56	70,6 ± 5,19	10 ± 3,04	13 ± 2,51	62,12 ± 7,91
На фоне терапии	1,6 ± 1,3	13,8 ± 3,83	0,6 ± 1,12	5,1 ± 2,55	5,83 ± 2,43
p	< 0,01	< 0,001	< 0,01	< 0,05	< 0,05

На базе гастроэнтерологического отделения с гепатологической группой ГУ НЦЗД РАМН проводится оценка кислотности и моторных нарушений верхних отделов пищеварительного тракта при помощи суточной рН-метрии пищевода и желудка у детей. При проведении суточного рН-мониторинга 185 детям с гастроэнтерологи-

ческой патологией у 172 была выявлена гиперацидность желудочного сока, у 165 — патологические кислые гастроэзофагеальные рефлюксы. Таким образом, подавляющее большинство детей с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта нуждается в приеме антисекреторных или антацидных препаратов.