

9. Feagan BG, Panaccione R, Sandborn WJ, D'Haens GR, Schreiber S, Rutgeerts PJ, et al. Effects of adalimumab therapy on incidence of hospitalization and surgery in Crohn's disease: results from the CHARM study. *Gastroenterology*. 2008;135:1493—9.
10. Colombel JF, Schwartz DA, Sandborn WJ, Kamm MA, D'Haens G, Rutgeerts P, et al. Adalimumab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *Gut*. 2009;58:940—8.
11. Hinojosa J, Gomollon F, Garcés S, Bastida G, Cabriada JL, Saro C, et al. Efficacy and safety of short-term adalimumab treatment in patients with active Crohn's disease who lost response or showed intolerance to infliximab: a prospective open-label, multicentre trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25:409—18.
12. Peyrin-Biroulet L, Laclotte C, Bigard MA. Adalimumab maintenance therapy for Crohn's disease with intolerance or lost response to infliximab: an open-label study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25:675—80.
13. Papadakis KA, Shaye OA, Vasiliauskas EA, Ippoliti A, Dubinsky MC, Birt J, et al. Safety and efficacy of adalimumab (D2E7) in Crohn's disease patients with an attenuated response to infliximab. *Am J Gastroenterol*. 2005;100: 75—9.
14. Youdim A, Vasiliauskas EA, Targan SR, Papadakis KA, Ippoliti A, Dubinsky MC, et al. A pilot study of adalimumab in infliximab-allergic patients. *Inflamm Bowel Dis*. 2004;10: 333—8.
15. Sandborn WJ, Hanauer S, Loftus Jr EV, Tremaine WJ, Kane S, Cohen R, et al. An open-label study of the human anti-TNF monoclonal antibody adalimumab in subjects with prior loss of response or intolerance to infliximab for Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:1984—9.
16. Lypczak Palacios N, Mendoza JL, Taxonera C, Lana R, Fuentes Ferrer M, Diaz-Rubio M. Adalimumab induction and maintenance therapy for Crohn's disease. An open-label study. *Rev Esp Enferm Dig*. 2008;100:676—81.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПАНТОПРАЗОЛА У ДЕТЕЙ С КИСЛОТОЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Ярошевская Татьяна Витальевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней, КЗ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

Ильченко Светлана Ивановна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, КЗ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

Кореньюк Елена Сергеевна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней, КЗ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПАНТОПРАЗОЛУ У ДІТЕЙ З КИСЛОТОЗАЛЕЖНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Ярошевська Тетяна Віталіївна, кандидат медичних наук, доцент кафедри пропедевтики дитячих хвороб, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Ільченко Світлана Іванівна, доктор медичних наук, професор, завідувача кафедрою пропедевтики дитячих хвороб, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Кореньюк Олена Сергіївна, кандидат медичних наук, доцент кафедри пропедевтики дитячих хвороб, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

EXPERIENCE OF PANTOPRAZOLE IN CHILDREN WITH ACID-RELATED DISEASES

Yaroshevskaya T.V., PhD of Pediatrics, Associate professor of the Department of Propedeutics of Children Diseases, Dnipropetrovsk State Medical Academy

Pchenko S.I., doctor of Pediatrics, professor of the Department of Propedeutics of Children Diseases, Dnipropetrovsk State Medical Academy

Koreniuk O.S., PhD of Pediatrics, Associate professor of the Department of Propedeutics of Children Diseases, Dnipropetrovsk State Medical Academy

РЕЗЮМЕ

В статті приведені результати лікування 33 пацієнтів в віці від 9 до 17 років з кислотозависимими захворюваннями шлунково-кишкового тракту з використанням пантопразолу в формі для парентерального введення. Вибір даного препарату був обумовлений необхідністю швидко купірувати болювий синдром у дітей.

Целью исследования было изучение эффективности и безопасности парентеральной формы пантопразола у детей при лечении кислотозависимых заболеваний с выраженным болевым синдромом. Назначение пантопразола в виде внутривенных инфузий с первых суток пребывания пациентов в стационаре приводило к быстрому купированию или значительному уменьшению болевого синдрома. Более чем у 90% больных наблюдалось улучшение аппетита и общего самочувствия, уменьшение диспепсических проявлений (тошноты, рвоты, отрыжки). Была отмечена хорошая переносимость препарата и отсутствие побочных эффектов.

Предложенная схема перорального назначения препарата в сочетании с внутривенной капельной инфузией показала высокую эффективность и безопасность в терапии кислотозависимых заболеваний у детей. Полученные результаты исследования позволяют рекомендовать применение парентеральной формы пантопразола в детской гастроэнтерологии у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями.

Ключевые слова: дети, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастрит, хронический гастродуоденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, пантопразол.

РЕЗЮМЕ

У статті наведені результати лікування 33 пацієнтів у віці від 9 до 17 років з кислотозалежними захворюваннями травного тракту з використанням пантопразолу у вигляді форми для парентерального введення. Вибір даного препарату був обумовлений необхідністю швидкого припинення больового синдрому у дітей.

Метою дослідження було вивчення ефективності та безпеки парентеральної форми пантопразолу у дітей при лікуванні кислотозалежних захворювань з вираженим больовим синдромом. Призначення пантопразолу у вигляді внутрішньовенних інфузій з першої доби перебування пацієнтів у стаціонарі призводило до швидкого зникнення або значного зменшення больового синдрому. Більш ніж у 90% хворих спостерігалось поліпшення апетиту і загального самопочуття, зменшення диспепсичних проявів (нудоти, блювоти, відрижки). Була відзначена добра переносимість препарату і відсутність побічних ефектів.

Запропонована схема перорального призначення препарату в поєднанні з внутрішньовенної крапельної інфузією показала високу ефективність і безпеку в терапії кислотозалежних захворювань у дітей. Отримані результати дослідження дозволяють рекомендувати застосування парентеральної форми пантопразолу в дитячій гастроентерології у пацієнтів з кислотозалежними захворюваннями.

Ключові слова: діти, гастроєзофагальна рефлюксна хвороба, хронічний гастрит, хронічний гастродуоденіт, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, пантопразол.

SUMMARY

The results of treatment of 33 patients aged 9 to 17 years with acid-related diseases of the digestive tract with pantoprazole in a form for parenteral administration. The drug was chosen because of the need of quick management of pain in children.

The aim of the study was to investigate the efficiency and safety of the parenteral form of pantoprazole for the treatment of acid-related disorders with severe pain syndrome in children. The prescription of pantoprazole in the form of an intravenous infusion from the first day of hospital stay has led to a rapid relief or to a significant reduction of pain. More than 90% of patients showed improvement of appetite and general well-being, reduction of dyspeptic symptoms (nausea, vomiting, belching). A good drug tolerance and absence of side effects was noticed.

The proposed scheme of oral administration of the drug together with intravenous drip infusion showed high efficiency and safety of acid-related disorders treatment in children. The results obtained allow us to recommend the use of the parenteral form of pantoprazole in pediatric gastroenterology for patients with acid-related disorders.

Key words: children, gastroesophageal reflux disease, chronic gastritis, chronic gastroduodenitis, gastric and duodenal ulcer, pantoprazole.

Постановка проблеми. Кислотозависимые заболевания (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронические гастриты и гастродуодениты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) — широко распространенная патология у детей. Зачастую симптомы названной патологии дебютируют в младшем школьном возрасте и сопровождают человека длительно в течение жизни. По данным мировой литературы, среди взрослого населения симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни отмечаются у 40-50%; клинические проявления в виде желудочной диспепсии, включая хронический гастрит и гастродуоденит, составляют 30-35%; пептические язвы выявляются у 5-10%. В значительной мере формирование и течение заболеваний пищеварительной системы у детей обусловлено их анатомо-физиологическими особенностями, такими как нежность слизистой, слабость мышечной и эластической ткани, поздний старт ферментных систем, нарушения микробиоценоза, дисфункция центральной регуляции [1, 2]. В качестве основных патогенетических факторов многих заболеваний выступают нарушение моторики и изменение кислотообразования в слизистой желудка. Постоянная высокая секреция соляной кислоты является неблагоприятным прогностическим фактором.

Анализ последних исследований и публикаций. Широкая распространенность кислотозависимых заболеваний (КЗС) в настоящее время имеет тенденцию к росту, в том числе и у детей. Исходя из этого, высока актуальность их эффективной терапии. Поэтому медикаментозные методы подавления секреции соляной кислоты приобретают особое значение в практической деятельности как гастроэнтеролога, так и педиатра [2, 4, 5].

Основу патогенетической терапии у детей с КЗС составляют антисекреторные препараты, а у *Helicobacter pylori* позитивных пациентов рекомендуется также прове-

дение эрадикационной терапии [4]. В настоящее время общепризнанным является факт максимальной эффективности ингибиторов протонной помпы (ИПП), положительный опыт применения которых у детей также описан в многочисленных исследованиях [2, 3, 4, 5].

По химическому строению все ИПП являются производными бензимидазола и имеют единое молекулярное ядро, различаясь только химическими радикалами, которые придают им индивидуальные свойства. Эти свойства касаются в основном скорости наступления и продолжительности кислотоснижающего эффекта, особенностями взаимодействия с другими одновременно принимаемыми препаратами (метаболизирующимися системой цитохрома P450 в печени).

Пантопразол имеет фармакокинетические особенности, дающие ему некоторые клинические преимущества. Это быстрая, около 4-6 минут, активация в кислой среде из пролекарства, с резким ее замедлением при повышении pH (5,1), что обеспечивает высокую селективность и безопасность препарата. Еще одна особенность пантопразола заключается в меньшей, чем у других ИПП, аффинности к системе цитохромов P450, т.е. отсутствии их индукции. Таким образом, пантопразол обладает наименьшим потенциалом взаимодействия с другими лекарственными препаратами. Кроме того, пантопразол обладает самостоятельной активностью в отношении *Helicobacter pylori*. При этом механизм защиты связан не только с ингибированием протонной помпы, но и усилением защитных свойств слизистой за счет увеличения продукции простагландинов. Переносимость пантопразола (как и других ИПП) хорошая как при коротких курсах, так и длительном применении. [1, 3].

Существенным достоинством препарата является наличие формы выпуска для парентерального введения, что позволяет быстро достигать терапевтического эффекта с последующим переходом на прием препарата че-

рез рот. При внутривенном введении максимальное действие развивается через 30 минут, период полувыведения составляет 2,5-3,5 часа. При приеме внутрь биодоступность составляет 40-45%, действие развивается через 1 час и продолжается в течение 10-12 часов. Эффективность и безопасность пантопразола, доказанная в многочисленных исследованиях, многолетний позитивный опыт его использования указывают на возможность широкого применения препарата в современной педиатрической практике.

Целью исследования было изучение эффективности и безопасности парентеральной формы пантопразола у детей при лечении кислотозависимых заболеваний пищевода, желудка и 12-перстной кишки с выраженным болевым синдромом.

Изложение основного материала. Исследования проводились в условиях гастроэнтерологического отделения КУ «Детская городская клиническая больница №2 ДОР» – клинической базе кафедры пропедевтики детских болезней Днепропетровской медицинской академии. Обследовано 33 пациента от 9 до 17 лет, 21 мальчик и 12 девочек. Средний возраст детей составил $13,4 \pm 3,6$ лет, средняя длительность заболевания $2,5 \pm 0,7$ лет.

В исследовании принимали участие пациенты с клиническими проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) – 13 чел. (39,4%), хроническим эрозивным гастродуоденитом – 15 чел. (45,5%), язвенной болезнью желудка – 2 чел. (6,1%) и 12-перстной кишки – 3 чел. (9,1%).

Критериями включения пациентов в это исследование были клиника обострения заболевания (болевого синдрома, диспепсические расстройства - отрыжка кислым, изжога, тошнота, нарушение стула, рвота на высоте болей с облегчением состояния), результаты лабораторно-инструментального исследования (клинические анализы крови и мочи, анализ кала на скрытую кровь, эндоскопическое и рентгенологическое обследования). Большое значение придавалось данным фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) с биопсией и исследованием на *Helicobacter pylori* (HP) уреазным и микробиологическим методами, которое проводилось перед началом курса терапии пантопразолом. Оценка интенсивности боли проводилась по 10-балльной шкале. Боль в 8-10 баллов расценивалась как сильная, 7-4 – как умеренная и 1-3 балла – как слабая.

Критериями исключения были лечение другими антисекреторными препаратами до поступления в отделение, нарушение функции печени и почек, тяжелые сопутствующие заболевания в стадии обострения, аллергические реакции к ИПП в анамнезе, отказ пациента или его родителей от участия в исследовании.

Для верификации диагноза согласно к МКБ-10 применяли комплекс клинико-анамнестических, лабораторных, биохимических и инструментальных исследовательских приемов. В обязательном порядке проводились клинический и биохимический анализы крови, анализ кала на скрытую кровь. Обследованным больным проводили эндоскопическое исследование слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки с исследованием на *Helicobacter pylori* (HP) уреазным и микробиологическим методами, а также функциональное ультразвуковое исследование печени, желчного пузыря и желчных протоков. Объективизация клинических проявлений заболевания проводилась в начале лечения, через 7 дней и перед выпиской ребенка.

Комплексы терапии различались в зависимости от выявленной патологии. Оценка клинической эффективности и переносимости пантопразола осуществлялась при назначении его в дозе 20-40 мг/сут в 2 приема. С учетом наличия болевого синдрома до его купирования утренняя доза препарата вводилась в виде внутривенных инфузий. Все дети получали пантопризол на фоне диеты №5. По показаниям использовали прокинетики и препараты антацидного действия. В случае наличия инфекции HP проводились стандартные схемы семидневной тройной антихеликобактерной терапии на основе пантопразола (как правило, пантопризол + кларитромицин 250-500 мг 2 раза/сут + амоксициллин 500-1000 мг 2 раза/сут). При необходимости назначали противопаразитарные средства – нифурантел, албендазол, мебендазол.

У всех больных наблюдался болевой синдром в эпигастриальной области или пилорoduоденальной зоне. Детей также беспокоили изжога, тошнота, периодически рвота, отрыжка воздухом, снижение аппетита. Распределение больных по наличию основных жалоб на момент поступления и в динамике приведено в таблице (табл.1).

Таблица 1

Динамика основных проявлений диспепсии у детей в процессе лечения

Симптомы	До лечения	На 3-й день лечения	На 7-й день
Боль в животе:			
- Сильная	5 (15,2%)	-	-
- Умеренная	27 (81,8%)	8 (24,2%)	-
- Слабая	1 (3,0%)	21 (63,6%)	4 (12,1%)
- Отсутствует	-	4 (12,1%)	19 (57,6%)
Тошнота	15 (45,5%)	5 (15,2%)	-
Рвота	7 (21,2%)	-	-
Отрыжка	3 (9,1%)	2 (6,1%)	1 (3,0%)
Снижение аппетита	13 (39,4)	10 (30,3%)	2 (6,1%)

При клиническом обследовании детей выявлялось, как правило, сочетанное поражение различных отделов пищеварительной системы. Чаще выявлялись дискинезия желчевыводящих путей (27,3%), хронический холецистолангит (21,2%) синдром раздраженного кишечника (9,1%). В ряде случаев отмечалось наличие сопутствующих заболеваний других органов и систем, в том числе вегетативные дисфункции у 24,2% больных, патологии мочевой системы - у 21,2%, аллергические заболевания - у 18,2%, ожирение у 15,2%, паразитарные заболевания (энтеробиоз, лямблиоз, токсокароз) у 15,2%.

По данным эндоскопического исследования, эрозивное поражение слизистой пищевода обнаружены у 10 пациентов, желудка и двенадцатиперстной кишки – у 15, у 5 - язвенные дефекты желудка или двенадцатиперстной кишки (табл.2). У 6 детей (18,2%) эндоскопически выявлен дуоденогастральный рефлюкс. Данные уреазного теста и микробиологического исследования биоптата слизистой оболочки желудка позволили у 8 (24,2%) детей выявить инфекцию *Helicobacter pylori*.

Таблица 2

Распределение пациентов по характеру поражения верхнего отдела ЖКТ

Нозологические формы	Количество пациентов	
	n	%
Катаральный эзофагит	3	9,1
Эзофагит с эрозиями	10	30,3
Эрозивный гастродуоденит	15	45,5
Язва желудка	2	6,1
Язва 12-перстной кишки	3	9,1

Было установлено, что более чем у 90% больных клиническое улучшение наступало на вторые-третьи сутки приема препарата, что выразилось, прежде всего, в уменьшении выраженности болевого синдрома, диспепсических проявлений, улучшении аппетита и общего самочувствия. Быстрое купирование боли представляет существенный интерес в педиатрической практике, т.к. увеличивает доверие к лечению и улучшает комплаенс.

Об эффективности препарата позволяет судить общая динамика патологических симптомов на фоне терапии, представленная в таблице 1. Учитывая приведенные данные, становится очевидным, что назначение пантопразола в виде внутривенных инфузий с первых суток пребывания больного ребенка в стационаре приводило к быстрому, в течение 2-3 дней купированию или значительному уменьшению болевого синдрома. Так, на 3-и сутки терапии субъективная оценка абдоминальной боли у всех пациентов не превышала 7 баллов. Количество пациентов с умеренной выраженностью болевого синдрома уменьшилось до 24,2%. У большинства больных наблюдалась регрессия диспептических проявлений: тошноты с 45,5% до 15,2%, отрыжки с 9,1% до 6,1%. Симптом рвоты купировался у всех пациентов.

На 7 сутки терапии пантопразолом с применением комбинированной схемы болевой синдром наблюдался только у 4 (12,1%) пациентов в виде боли слабой интенсивности. Особенностью анамнеза в этих случаях были наличие психотравмирующих ситуаций в семье, что имело неблагоприятное влияние на течение заболевания и медленное купирование болевого синдрома. Из диспептических проявлений, только у 1 (3,0%) больного отмечалась отрыжка. Двое детей (6,1%) предъявляли жалобы на снижение аппетита.

В связи с положительной динамикой клинических симптомов заболевания, у детей отмечалось появление позитивного психо-эмоционального настроения, что особенно важно при наличии симптомов тревожности у пациентов с данной патологией.

Нами была отмечена хорошая переносимость препарата и отсутствие побочных эффектов. Патологических изменений биохимических параметров крови (трансаминазы, остаточный азота, креатинин) не были выявлены ни

у одного ребенка ни в начале заболевания, ни после лечения. Аллергических реакций на прием препарата не отмечалось.

Выводы и предложения. 1. Результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности пантопразола у детей и подростков с кислотозависимыми заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта. Схема назначения препарата в 2 приема, один из которых осуществляется в виде внутривенных капельных инфузий, является обоснованной и эффективной.

2. Использование парентеральной формы препарата способствует более быстрому купированию болевого и диспепсического синдромов, что сокращает сроки лечения и целесообразно с точки зрения создания позитивного настроения на выздоровление.

3. Побочные эффекты во время приема пантопразола не наблюдались, переносимость его была хорошей у всех наблюдаемых детей, что обеспечивает возможность безопасного использования препарата в детской гастроэнтерологии.

Список литературы

1. Белоусов Ю.В. Педиатрическая гастроэнтерология. Клинические лекции / Ю.В.Белоусов. – Харьков: Факт, 2007. – 376 с.
2. Бельмер С.В. Перспективы детской гастроэнтерологии / С.В.Бельмер // Перспективы медицины. Практика педиатра. – 2013. – Март-апрель. – С. 7-10.
3. Приворотский В.Ф. Кислотозависимые заболевания у детей / В.Ф. Приворотский, Н.Е. Луппова. – СПб.: СПб-МАПО, 2005. – 83с.
4. Сокольник С.В. Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки в дітей: діагностика, клініка, лікування / С.В. Сокольник. – Чернівці: Медуніверситет, 2013. – 284 с.
5. Шадрін О.Г. Ефективність застосування інгібіторів протонної помпи для ерадикаційної терапії у дітей з гастроэзофагеальною рефлексною хворобою / О.Г. Шадрін, Л.В. Ігнатко, С.І. Герасим'юк // Сучасна гастроентерологія. – 2010. - №1 (51). – С. 81-84.