

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИСЕКРЕТОРНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

М.Ф. Денисова, С.М. Донде, В.С. Березенко, Н.Т. Реминная

Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, Киев

Ключевые слова: кислотозависимые заболевания, лечение, антисекреторные препараты, .

Заболевания органов пищеварения у взрослых и детей являются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Согласно статистическим данным, в Украине более 2,2 млн детей страдают патологией органов пищеварения [4]. Среди хронических заболеваний пищеварительной системы у детей особое место занимают поражения гастродуоденальной зоны. По данным Бюллетня МЗ Украины за 2001 г., на их долю приходится 70—75% гастроэнтерологических заболеваний в детском возрасте. Разнообразие клинических форм поражения органов гастродуоденальной зоны связано со сложностью и многообразием этиологических факторов и патогенетических механизмов развития заболеваний.

В последние десятилетия доказана роль *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в развитии воспалительных и деструктивных заболеваний органов гастродуоденальной области [2]. На формирование ее патологии значительное влияние оказывает воздействие на ребенка неблагоприятных экзогенных факторов: психоэмоциональные стрессогенные факторы, ксенобиотики, различные виды ионизирующего и электромагнитного излучения. Среди этиологических факторов существенную роль играет наследственность [3].

Представления о формировании заболеваний гастродуоденальной зоны базируются на концепции дисбаланса в соотношении факторов агрессии и защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [6]. Одним из основных факторов агрессии является гиперпродукция соляной кислоты. Обеспечение эффективного контроля над желудочной секрецией — одно из главных условий терапии так называемых кислотозависимых заболеваний.

В клинической практике для ингибирования выработки соляной кислоты париетальными клетками слизистой оболочки желудка чаще всего используют блокаторы H_2 -рецепторов гистамина и ингибиторы протонного насоса, а для нейтрализации уже выделенной в полость желудка соляной кислоты — антацидные препараты [5, 7].

Целью исследования было изучение эффективности блокатора H_2 -гистаминовых рецепторов «Гастросидина» и ингибитора протонной помпы «Хеликола» (фирма ЭИС Эджзаджибаши Иляч Санайи ве Тиджарет А.Ш., Турция) при кислотозависимых заболеваниях у детей.

Материалы и методы исследования

Обследовано 30 детей с хроническими заболеваниями гастродуоденальной зоны в возрасте 10—15 лет. У 20 диагностирован хронический гастродуоденит (ХГД),

у 10 — хронический гастрит (ХГ). У 15 детей заболевание сопровождалось гастроэзофагеальным рефлюксом, что привело к эзофагиту. Верификацию диагноза проводили на основании анализа жалоб, анамнеза, клиники и результатов параклинических методов с использованием модифицированной Сиднейской классификации (1996 год) [1]. Всем детям проводили: гастродуоденоскопию, рН-метрию, цитологическое исследование отпечатка слизистой оболочки желудка (СО) на *H. pylori*, УЗИ желудка и органов брюшной полости.

На фоне базисной терапии, разработанной в отделении гастроэнтерологии (лечебное питание, прокинетики, витамины, физиотерапевтическое лечение, ЛФК, седативные препараты по назначению невролога, эрадикационная терапия первой линии при выявлении *H. pylori*-ассоциированных заболеваний) больные получали антисекреторные препараты. Согласно лечению больные были разделены на 2 группы. В первую вошли 15 больных с ХГ и ХГД с сопутствующим эзофагитом. Им назначили «Хеликол» (ланзопразол) по 30 мг/сут утром натощак в течение 2 нед. Вторая группа состояла из 15 детей без сопутствующего эзофагита. В качестве антисекреторного препарата они получали «Гастросидин» (фамотидин) по 10 мг 2 раза/сут до 12-летнего возраста и по 20 мг 2 раза/сут после 12 лет на протяжении 2 нед.

Выбор «Гастросидина» (фамотидина) для лечения хронического гастрита и хронического гастродуоденита у детей с повышенной кислотопродукцией обусловлен не только способностью блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов третьего поколения (к которым относится и «Гастросидин») уменьшать агрессивность желудочного сока за счет угнетения секреции соляной кислоты и пепсина, но и наличием цитопротективных свойств. По данным литературы [5], фамотидин улучшает кровообращение в слизистой оболочке желудка, повышает синтез гидрокарбонатов, простагландинов, способствует репарации клеток эпителия.

Больным с ХГ и ХГД, сочетающимися с эзофагитом и гастроэзофагеальным рефлюксом, с нашей точки зрения, целесообразнее назначать блокатор протонной помпы «Хеликол».

Эффективность лечения оценивали по динамике клинических проявлений заболевания и результатов УЗИ желудка.

Результаты и их обсуждение

Клиническими проявлениями ХГ и ХГД у больных были болевой абдоминальный, диспепсический и астеновегетативный синдромы. Основным клиническим

ким синдромом у всіх дітей був болевой (93,4% обстежених). Боль, як правило, була не довгою, з локалізацією в надчревній області, іноді в області пупка або в правому подребер'ї і виникала звичайно одразу після прийому їжі. Для дітей з антральним гастритом характерною була відстрочена боль, у 4 з них мала місце «голодна» боль. Умеренная боль в правому подребер'ї, поєднуючись з позитивними бульбурними симптомами, відзначається у дітей з супутнім холецистохолангітом. У 65% дітей незалежно від форми захворювання спостерігали проявлення диспепсического синдрому, характеризуємого тошнотою. У 5 хворих з переважно антральним ураженням шлунка була відзначена періодична блювота. У всіх хворих з супутнім рефлюкс-езофагітом були симптоми рефлюксної диспепсії (ізжога, отрыжка, їждоводна дисфагія, рання або поздня «голодна боль»).

У 85% дітей спостерігалися астеновегетативні порушення, проявляючись підвищеною утомляемістю, емоціональною лабільністю, головною болію.

По результатам ендоскопічного дослідження поверхні ураження слизової оболонки шлунка виявлені у 7 дітей з ХГ, гіпертрофічний антральний гастрит — у 3. У 14 дітей з ХГД діагностовано гіпертрофічний антрубуліт, а у 6 — поверхні ураження слизової оболонки шлунка і дванадцятипорої кишки.

Повишена кислотообразуюча функція шлунка, по даним рН-метрії, виявлена у всіх дітей. Виражена гіперацидність (рН 1,0—1,2) відзначається у 3 хворих з ХГ і у 6 з ХГД. У них діагностовано рефлюкс-езофагіт. У інших дітей була помірно підвищена кислотопродукція (рН 1,5—1,8). Супутній рефлюкс-езофагіт виявлено у 1 дитини з ХГ і у 5 дітей з ХГД. При цитологічному дослідженні відбитків слизової оболонки шлунка вегетативні форми Нр в великій кількості виявлені у 4 дітей з ХГД. Ураховуючи невелику кількість Н. pylori (+) у хворих, підвищену кислотопродукцію можна розглядати як основний фактор агресії.

По даним УЗІ шлунка, у всіх дітей незалежно від форми захворювання відзначалось підвищене кількість секреторної рідини натощак. Як у хворих з ХГ, так і з ХГД відзначено локалізоване або розповсюжене утолщення стінки шлунка (таблиця).

У дітей з гіпертрофічним ураженням слизової оболонки відзначалось виражене утолщення внутрішнього гіперехогенного шару, особливо в ан-

тральному відділі, з нерівним фестончатим краєм: (5,3 ± 0,30) мм при нормі (4,01 ± 0,18) мм (P < 0,05). Порушення слоїстості стінок шлунка, більше в антральному відділі, відзначено у 65% обстежених. При комплексному дослідженні у 85% дітей виявлені супутні захворювання: хронічний холецистохолангіт — у 12, дискінезія жовчного бульбура — у 22, реактивний панкреатит — у 3, дисбактеріоз — у 12 хворих.

Аналіз динаміки клінічних проявів захворювання на фоні прийому «Гастросидина» свідечує про те, що у 56% хворих з ХГД і у 50% дітей з ХГ на 6—8-е дні лікування зникли проявлення загострення захворювання (жалоби на боль в животі, тошноту, відчуття переповнення шлунка). Повне купірування болевого синдрому к концу 2-ї тижня лікування відзначено у 72% хворих.

При контрольній рН-метрії після закінчення курсу лікування нормалізація кислотообразуючої функції шлунка відзначається у 65% дітей, у інших зберегалась незначительна гіперацидність (рН 1,8—2,0). Збереження підвищеної кислотопродукції у даного контингенту хворих після двотижневого прийому «Гастросидина», з однієї сторони, може бути пов'язано з недостатньою довгою лікування, а з другої — з наявністю і можливим переобладанням інших механізмів секреції соляної кислоти.

Контрольне УЗІ шлунка в динаміці лікування свідечує про те, що зворотна динаміка ехографічних змін спостерігалась тільки у 48% дітей. У цих хворих під впливом «Гастросидина» відзначено достовірне зменшення товщини слизової оболонки шлунка. В антральному відділі її товщина складала (4,4 ± 0,2) мм (P < 0,05). Суттєве зменшення кількості секреторної рідини в шлунку к концу терапії відзначено у 72% хворих, що є підтвердженням антисекреторного дії препарату. Побічних явищ не спостерігалося.

В групі дітей, отримавших як антисекреторного препарату «Хелікол», на 8-е дні лікування купірування симптомів рефлюкс-езофагіта відзначено у 33% хворих з ХГД і з ХГ. Зниження інтенсивності болевого синдрому, диспепсических порушень спостерігалося у 54% дітей з ХГ і у 48% дітей з ХГД к концу 1-ї тижня лікування. Через 2 тижні отрыжка і неприємні відчуття за грудиною при глотанні збереглись тільки у 3 дітей. Повне відсутство болевого синдрому і диспепсических расстройств к концу курсу лікування відзначено у 76% хворих.

Таблиця. Товщина стінок різних відділів шлунка у дітей з хронічними захворюваннями гастродуоденальної зони, мм

Відділ шлунка	ХГ (n = 10)	ХГД (n = 20)	Практично здорові (n = 15)
Дно	4,87 ± 0,21*	4,97 ± 0,25*	3,95 ± 0,22
Тіло	4,85 ± 0,33*	4,92 ± 0,27*	3,82 ± 0,26
Антральна частина	5,01 ± 0,30*	5,21 ± 0,41*	4,05 ± 0,18

Примечание. * Достоверность различия по сравнению с нормой (P < 0,05).

При контрольной рН-метрии после окончания курса лечения с включением «Хеликола» у 82% детей нормализовалась кислотообразующая функция желудка, у остальных сохранялась гиперацидность (рН 1,7 — 2,0). Контрольное УЗИ желудка в динамике лечения показало, что обратная динамика эзографических изменений наблюдалась у большинства обследованных. Нормализация толщины стенки желудка в антральном отделе ($4,1 \pm 0,12$ мм), по сравнению с исходными показателями ($5,4 \pm 0,22$ мм), до начала лечения отмечена у 56% больных ($P < 0,05$). У них также улучшилась слоистая структура стенки желудка. У 92% больных, получавших «Хеликол», выявлено значительно уменьшение содержания секреторной жидкости в желудке натощак к концу терапии. Это свидетельствует о выраженных антисекреторных свойствах «Хеликола». Побочных явлений у детей, получавших «Хеликол» (лансопразол) в указанной дозе, не отмечено.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аруин Л.И. Новая классификация гастрита // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.— 1997.— Т. VIII, № 3.— С. 24—32.
2. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит.— Амстердам, 1993.— 362 с.
3. Болезни органов пищеварения: Руководство для врачей / Под ред. А.М. Мазурина.— М.: Медицина, 1984.— 655 с.
4. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення // Сучасна

Выводы

1. Применение антисекреторных препаратов у детей с кислотозависимыми заболеваниями гастродуоденальной области (ХГ и ХГД) при отсутствии Н. рурогі патогенетически обосновано.
2. Использование «Гастросидина» у данного контингента больных приводит к быстрому купированию клинических проявлений заболевания и снижению кислотопродукции у большинства больных уже к концу 2-й недели лечения.
3. Применение «Хеликола» предпочтительнее у больных с ХГ и ХГД с высокой кислотопродукцией, сочетающейся с рефлюкс-эзофагитом.
4. Отсутствие побочных эффектов при использовании «Гастросидина» и «Хеликола» свидетельствует об их хорошей переносимости и безопасности применения.
5. Длительность терапевтического курса антисекреторных препаратов должна устанавливаться индивидуально.

гастроэнтерол. і гепатол.— 2000.— № 1.— С.17—20.

5. Денисова М.Ф., Тараховський М.Л., Шадрін О.Г. та ін. Ефективність застосування антисекреторних препаратів у дітей з хронічними гастритами та гастродуоденітами на госпітальному етапі реабілітації // Ліки.— 1999.— № 6.— С. 18—20.
6. Денисова М.Ф., Тищенко В.К., Чернега Н.В. та ін. Стан шлункової цитопротекції при хронічних гастродуоденальних хворобах у дітей // Журн. ПАГ.— 1999.— № 6.— С. 51—54.
7. Златкина А.Р. Фармакотерапия хронических болезней органов пищеварения.— М.: Медицина, 1998.— 287 с.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ АНТИСЕКРЕТОРНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ КИСЛОТОЗАЛЕЖНИХ ХВОРОБАХ У ДІТЕЙ

М.Ф. Денисова, С.М. Донде, В.С. Березенко, Н.Т. Ремінна

Для вивчення ефективності «Гастросидину» та «Хеліколу» у дітей з кислотозалежними хворобами обстежено 30 хворих на хронічний гастрит та гастродуоденіт (ХГ та ХГД). У всіх обстежених була підвищена кислотопродукція. Хворим на ХГ та ХГД із супутнім рефлюкс-езофагітом на тлі базисної терапії призначали «Хелікол» (лансопразол), а без нього — «Гастросидин». Доведено, що вказані антисекреторні препарати у більшості хворих значно зменшують клінічні і параклінічні симптоми вже до кінця 2-го тижня лікування. Побічних ефектів на тлі застосування цих препаратів не виявлено. Тривалість терапевтичного курсу антисекреторних препаратів у разі кислотозалежних захворювань рекомендується встановлювати індивідуально.

AN EXPERIENCE OF APPLICATION OF ANTISECRETORY PREPARATIONS IN ACID-RELATED DISEASES IN PEDIATRIC PATIENTS

M.F. Denisova, S.M. Donde, V.S. Berezenko, N.T. Reminna

To investigate effectiveness of Gastrosidin and Helicol preparations in pediatric patients with acid-related diseases, 30 patients with chronic gastritis and gastroduodenitis have been examined. The increased acid production has been revealed in all patients. The patients with chronic gastritis (CG) and chronic gastroduodenitis (CGD) accompanying with reflux-esophagitis were administered Helicol (lansoprazol) against the background of basic therapy, in the case of reflux-esophagitis absence patients received Gastrosidin. It has been shown that antisecretory agents considerably reduce clinical and paraclinical symptoms of the disease as early as by the end of the second week of treatment. No side effects of these medicinal preparations have been revealed. It is recommended the individual adjustment of the antisecretory therapeutic course duration for the patients with acide-related diseases.