



УДК 616.33/.34-008.8-085-053.2:615.24

ШАДРІН О.Г.¹, ЄРМОЛАЄВ М.М.², ЛЕВЧЕНКО Ю.О.²¹ДУ «ІПАГ НАМН України», м. Київ, Україна²Гастроцентр ОДКЛ, м. Харків, Україна

ЩОДО ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПАНТОПРАЗОЛУ ПРИ КИСЛОТОЗАЛЕЖНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ДІТЕЙ

Резюме. У статті розглядається місце пантопризолу в терапії кислотозалежних захворювань у дітей. Підкреслено, що в практичній гастроентерології окрім оригінальних інгібіторів протонної помпи (брендів) використовують також препарати-генерики, які, на відміну від оригінальних інгібіторів протонної помпи, є набагато доступнішими для більшості пацієнтів. Метою висвітленої в статті роботи було вивчення клінічної ефективності генеричного препарату пантопризолу (Золонт) при лікуванні кислотозалежних захворювань у дітей. Золонт проявив себе як високоефективний антисекреторний препарат для лікування кислотозалежних захворювань (хронічного гастродуоденіту, виразкової хвороби, гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби) у дітей, що добре переноситься дітьми й не викликає побічних реакцій.

Ключові слова: діти, кислотозалежні захворювання, шлунково-кишковий тракт, пантопризол, генерики.

Сьогодні у світі, у тому числі й у дітей, спостерігається зростання гастроентерологічної патології, що, за даними офіційної статистики, в Україні займає друге місце в структурі дитячих захворювань (117 %). Перше місце за поширеністю серед гастроентерологічних захворювань посідають кислотозалежні стани (31 %), значну частку яких становлять запальні та ерозивно-виразкові ураження слизової оболонки стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки.

До кислотозалежних захворювань відносять як функціональну, так і органічну патологію (гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, гастрит, гастродуоденіт, гастропатія, індукована нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП-гастропатія) тощо). До цієї групи захворювань у дітей відносять не тільки ті, при яких соляна кислота виступає основним реалізуючим фактором, але й захворювання, при яких соляна кислота підтримує протягом хвороби прогресування процесу й у лікуванні яких без блокувальних секрети (або зв'язування кислоти) обійтися не можна. Складність та різноманіття патогенетичних механізмів, що лежать в основі цих патологічних

станів, обумовлюють необхідність призначення одночасно декількох препаратів, що клінічно не завжди підвищує ефективність лікування, а іноді може призводити до появи побічних негативних дій, пов'язаних з їх взаємодією. На думку багатьох дитячих гастроентерологів, при лікуванні кислотозалежної патології необхідний диференційований підхід до призначення лікарських засобів, насамперед це стосується антисекреторних препаратів.

Зараз у дитячій гастроентерології відбувається якісний перегляд багатьох традиційних уявлень про кислотозалежні захворювання шлунково-кишкового тракту, їх лікування та профілактику загострень. Перш за все це стосується питань виявлення й корекції факторів агресії, що лежать в основі їх виникнення. Автори оглядових статей, присвячених лікуванню хронічних гастритів, ви-

Адреса для листування з авторами:

Шадрін Олег Геннадійович

E-mail: ogshadrin@gmail.com

© Шадрін О.Г., Єрмолаєв М.М., Левченко Ю.О., 2016

© «Здоров'я дитини», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

разкової хвороби, ГЕРХ та НПЗП-гастропатій у дітей, аналізуючи арсенал фармакотерапії кислотозалежних станів, приділяють основну увагу переважно антисекреторним засобам.

У повсякденній практиці більшість призначень гастроентеролога припадає на інгібітори протонної помпи (ІПП). Дана група препаратів є актуальною при лікуванні всіх кислотозалежних захворювань. Блокатори протонної помпи мають виражений інгібуючий вплив на шлункову секрецію шляхом вибіркового зниження активності H^+/K^+ -АТФази секреторної клітинної мембрани парієтальної клітини. Клінічна ефективність ІПП зумовлена не тільки швидкістю стравохідно-шлунково-кишкового транзиту, особливостями всмоктування в тонкій кишці та первинного печінкового метаболізму, а й ступенем пригнічення секреції соляної кислоти, вираженістю впливу на нічний пік її продукції, тривалістю антисекреторної дії. У ряді досліджень доведено, що інгібітори протонної помпи, крім контролю шлункового кислотовиділення, мають антихелікобактерну активність навіть при монотерапії.

Пантопразол — блокатор протонної помпи 2-го покоління, був синтезований в 1994 році й протягом багатьох років користується успіхом при лікуванні захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту в дорослих. Досвід його застосування в дітей є порівняно невеликим, проте він все ширше призначається як гастроентерологами, так і сімейними лікарями. Препарат має максимальну рН-селективність [2], його активація відбувається лише при внутрішньоклітинному рН 3,00 на відміну від омепразолу (рН 4,14), лансопразолу (рН 4,01), рабепразолу (рН 4,13), езомепразолу (рН 5,0). Перевагою препарату, оскільки він менше впливає на клітини-мішені (лізосоми, хромофільні гранули тощо), є збільшення толерантності до лікування, зменшення вірогідності побічної дії. Особливістю пантопразолу є його здатність зв'язуватися з цистеїном не лише у 813-му (як і рещта ІПП), а й у 822-му положенні, що забезпечує хімічну стабільність зв'язку й подовжує тривалість кислотосупресивного ефекту.

У практичній гастроентерології, окрім оригінальних ІПП (брендів), використовують також препарати-генерики, які, на відміну від оригінальних ІПП, є набагато доступнішими для більшості пацієнтів. У зв'язку з цим актуальним завданням є вивчення кислотосупресивної ефективності генеричних препаратів.

Метою роботи було вивчення клінічної ефективності пантопразолу (Золопент, табл. по 20 мг, «Кусум Фарм», Україна) при лікуванні кислотозалежних захворювань у дітей.

Вивчення ефективності застосування пантопразолу проводилось на базі гастроцентру Обласної дитячої клінічної лікарні м. Харкова у 30 дітей і підлітків з патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, які перебували на стаціонарно-

му та амбулаторному лікуванні. Серед них 15 дітей із хронічним гастродуоденітом, 10 — із виразковою хворобою луковиці дванадцятипалої кишки, 5 пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою. Діагноз верифікувався на підставі клінічних, ендоскопічних даних, ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, даних рН-моніторингу шлунка, стравоходу й дванадцятипалої кишки. Дослідження кислотності проводилося за допомогою комп'ютерної системи аналізу рН стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки («Оримет», м. Вінниця). Перед визначенням кислотності рН-мікрозонди калібрували в стандартних буферних розчинах. Лікування патології органів шлунково-кишкового тракту проводили згідно з Наказом МОЗ № 59 від 29.01.2013 р. «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення». При зверненні та під час спостереження всім пацієнтам з групи обстежуваних проводилися: реєстрація скарг і основних клінічних синдромів (щодня протягом 7–9 днів від початку терапії, а потім на 21–23-й день). Критеріями ефективності терапії були: зменшення й зникнення клінічних симптомів, швидкість настання кислотосупресивного ефекту, тривалість зниження рН шлунка до 4,0 протягом доби, зменшення частоти патологічних гастроєзофагеальних рефлюксів при внутрішньо-стравохідній рН-метрії. Оцінювалися переносимість та можливі побічні ефекти препарату. Усім пацієнтам призначалося дієтичне харчування згідно зі столом № 1, 5 за Певзнером.

Препарат Золопент призначався в дозі 40 мг на добу 10 днів з подальшим переходом на половинну дозу (20 мг на добу) протягом 2 тижнів. При хелікобактерній етіології захворювання призначалася антихелікобактерна терапія протягом 7 днів із подальшим призначенням пантопразолу в половинній дозі протягом 2 тижнів.

Результати

Серед 15 дітей із діагнозом «хронічний гастродуоденіт» переважали хлопчики (12 хлопчиків, 3 дівчинки). Вік обстежених був 12–17 років. Тривалість захворювання 1,5–5 років. Хворі пред'являли скарги на болі в епігастрії (всі обстежені), правому підбер'ї, печію (8 пацієнтів), відрижку (8 пацієнтів), присмак «кислого в роті» (8 пацієнтів), нудоту (6 пацієнтів), порушення апетиту (5 пацієнтів). За час всього періоду спостереження змін з боку шкірних покривів у хворих не зареєстровано, висипань не відзначалося. Пальпація живота супроводжувалася вираженою болючістю у 12 дітей, помірною — у 3. Збільшення розмірів печінки, міхурових симптомів виявлено не було. Вихідні показники рН шлунка натще в усіх пацієнтів відповідали помірній і вираженій гіперацидності (рН 0,9–1,5).

Група дітей з діагнозом виразкової хвороби луковиці дванадцятипалої кишки складалася з

хлопчиків віком 12–17 років. Тривалість захворювання 1,5–5 років. Більшість хворих при зверненні відзначали помірну або виражену біль в епігастрії (7 пацієнтів), печію (7 пацієнтів). Відрижка відзначалася в 4 хворих, нудота — у 5, порушення апетиту — в 3 випадках. У частини дітей при надходженні скарг не було (3 підлітки, направлені на обстеження з військкомату). Пальпація живота супроводжувалася вираженою болючістю в 5 дітей, помірною — у 3. Збільшення розмірів печінки, міхурових симптомів виявлено не було. Вихідні показники рН шлунка натще в усіх пацієнтів відповідали вираженій і помірній гіперацидності (рН 0,9–1,5).

Група пацієнтів із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою складалася з 5 хлопчиків віком від 12 до 17 років. Усі хворі пред'являли скарги на часті (щоденні) печію, відрижку, присмак кислото в роті, болі за грудиною. Пальпація живота супроводжувалася помірною болючістю в епігастрії в усіх хворих. Порушень з боку серцево-судинної системи в даної групи дітей виявлено не було.

За час усього періоду спостереження алергічних проявів і змін із боку шкірних покривів у хворих не зареєстровано, дані аускультативні легень і серцево-судинної системи до і після лікування залишалися без змін, відмов від прийому препарату не було.

Діти з хронічним гастродуоденітом (14 хворих) на тлі лікування пантопразолом починаючи з 3–4-го дня застосування відзначали суттєве зменшення або повну відсутність деяких симптомів. Так, больовий синдром значно зменшився в 15 хворих, протягом перших трьох діб у 8 хворих було купіровано печію. У незначній кількості хворих (4 дитини) зберігалися порушення апетиту, відрижка. До 21-го дня від початку лікування в усіх пацієнтів (15) відзначалося купірування больового синдрому, зникнення печії. У 4 пацієнтів зберігалися порушення апетиту, нудота, відрижка — у 3 дітей.

У дітей із виразковою хворобою на тлі лікування пантопразолом починаючи з 3–4-го дня застосування також відзначалася позитивна динаміка: більшість хворих (7 дітей) відзначали зникнення больового синдрому, зменшення нудоти (5 дітей), зникнення печії (7 дітей). Показники базального кислотоутворення на 3–4-ту добу відповідали нормаацидності натще з рН 1,6–2,2 у 5 хворих, у 5 пацієнтів реєструвалися нижчі показники базальної кислотності з рН корпусу шлунка 3,0–4,0. При проведенні рН-моніторингу шлунка в деяких пацієнтів відзначали недостатнє пригнічення кислотоутворення. Так, при первинному прийомі пантопразолу в дозі 40 мг на добу в 3 дітей зазначалося нестійке (до 4 годин) зниження рН корпусу шлунка до 2,0–3,0. При ендоскопічному дослідженні до початку лікування в усіх 10 хворих виявлявся виразковий дефект слизової дванадцятипалої кишки, у 7 дітей — ознаки рефлюкс-езофагіту. Після курсу лікування пантопразолом

пригнічення базального кислотоутворення зазначалося в усіх хворих.

У всіх дітей з ГЕРХ вихідні показники рН шлунка натще відповідали помірній і вираженій гіперацидності (рН 0,9–1,5). При ендоскопічному дослідженні виявлено ознаки рефлюкс-езофагіту різного ступеня, гастроєзофагеальний пролапс — у 3 пацієнтів. При проведенні добового рН-моніторингу, у тому числі під час проведення функціональних проб стравоходу, в 5 пацієнтів були виявлені ознаки патологічного гастроєзофагеального рефлюксу. На тлі прийому пантопразолу в добовій дозі 40 мг до 7-го дня лікування у всіх дітей було купіровано печію й відрижку кислим, зменшилася болючість при пальпації в епігастрії. До 20–23-го дня лікування при ендоскопічному дослідженні в 4 пацієнтів ознак езофагіту не виявлено. При проведенні рН-моніторингу стравоходу в 4 дітей ознак патологічного рефлюксу не зареєстровано. В одного підлітка при проведенні внутрішньостравохідного рН-моніторингу виявлено епізоди закислення середовища стравоходу з рН 4,0 при зміні положення тіла на горизонтальне, що було обумовлено наявністю вираженого гастроєзофагеального пролапсу.

На підставі результатів дослідження з урахуванням динаміки скарг пацієнтів, даних об'єктивного обстеження, показників експрес-рН-метрії та рН-моніторингу, а також даних ендоскопічного дослідження можна зробити висновок, що пантопразол (Золопент) був ефективним в лікуванні дітей із кислотозалежними захворюваннями. Усі хворі переносили лікування добре. Небажаних побічних ефектів у ході обстеження не відзначалося. Переносимість препарату в усіх пацієнтів, які проходили обстеження, визнано задовільною.

Висновки

1. Препарат Золопент (пантопразол) — високо-ефективний антисекреторний препарат для лікування кислотозалежних захворювань (хронічного гастродуоденіту, виразкової хвороби, гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби).
2. Препарат добре переноситься дітьми й не викликає побічних реакцій.
3. Препарат може бути рекомендований для лікування кислотозалежних захворювань у дітей і підлітків.

Список літератури

1. Исаков В.А. Ингибиторы протонного насоса: их свойства и применение в гастроэнтерологии. — М.: Академкнига, 2001. — 304 с.
2. Ткач С.М. Сходства и различия ингибиторов протонной помпы: какой препарат считать оптимальным? // Сучасна гастроентерологія. — 2003. — № 2. — С. 89-93.
3. Чернобровий В.М., Кізлова Н.М. Стартовий кислото-блокувальний ефект «Золопенту» (пантопразол) за даними багатовісного гастро-рН-моніторингу у хворих на пептичну стравохідно-шлунково-дуоденальну патологію // Сучасна гастроентерологія. — 2012. — № 1. — С. 88-92.

Отримано 26.03.16 ■

Шадрин О.Г.¹, Ермолаев М.М.², Левченко Ю.А.²

¹ГУ «ИПАГ НАМН Украины», г. Киев, Украина

²Гастроцентр ОДКБ, г. Харьков, Украина

ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПАНТОПРАЗОЛА ПРИ КИСЛОТЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

Резюме. В статье рассматривается место пантопразола в терапии кислотозависимых заболеваний у детей. Подчеркнуто, что в практической гастроэнтерологии кроме оригинальных ингибиторов протонной помпы (брендов) используют также препараты-генерики, которые, в отличие от оригинальных ингибиторов протонной помпы, намного доступнее для большинства пациентов. Целью освещенной в статье работы было изучение клинической эффективности генерического препарата пантопразола (Золопент) при лечении кислотозависимых заболеваний у детей. Золопент проявил себя как высокоэффективный антисекреторный препарат для лечения кислотозависимых заболеваний (хронического гастродуоденита, язвенной болезни, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни) у детей, который хорошо переносится детьми и не вызывает побочных реакций.

Ключевые слова: дети, кислотозависимые заболевания, желудочно-кишечный тракт, пантопразол, генерики.

Shadrin O.H.¹, Yermolaiev M.M.², Levchenko Yu.O.²

¹State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

²Gastroenterology Center of the Regional Pediatric Clinical Hospital, Kharkiv, Ukraine

ON THE EFFECTIVENESS OF PANTOPRAZOLE USE IN ACID-RELATED DISEASES IN CHILDREN

Summary. The article considers the place of pantoprazole in acid-related diseases in children. It is emphasized that in practical gastroenterology, in addition to the original proton pump inhibitors (brands), generic drugs are also used, which are more available for most patients, unlike the original proton pump inhibitors. The objective of the work presented in the article was to study the clinical efficacy of the generic drug pantoprazole (Zolopant) in the treatment of acid-related diseases in children. Zolopant proved to be a highly effective antisecretory drug for the treatment of acid-related diseases (chronic gastroduodenitis, peptic ulcer disease, gastroesophageal reflux disease) in children, which is well tolerated by children and does not cause adverse reactions.

Key words: children, acid-related diseases, gastrointestinal tract, pantoprazole, generics.