

УДК:6/6.33-002.44-085 (575.2) (04)

КОНТРОЛОК В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

Г.К. Кожоназарова – канд. мед. наук

А.Э. Эшбаев – соискатель

The experiment is described in complex treatment of duodenal ulcer with use of the “Kontrolok” (Pantoprazol) medication together with Amoxicillin and Methronidazol involved in a scheme of the antihelicobacter therapy in patients suffering from duodenal ulcer in acute condition.

Язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки занимает значительный удельный вес в структуре гастроудоденальной патологии у детей. По данным ряда авторов [1, 2], за последние десятилетия частота выявления язвенной болезни среди детей возросла в 2,5 раза.

Признание этиологической и патогенетической роли *Helicobacter pylori* (Hр) в формировании язвенной болезни [1, 3–5] коренным образом изменило целый ряд ранее существующих положений и в частности, на сегодняшний день пересматриваются подходы к изучению эпидемиологии, особенностей клиники и к проведению консервативного лечения больных страдающих этим недугом.

Hр – это наиболее часто встречающаяся инфекция человека. Большинство людей инфицируются Hр в детском возрасте. Однако хронический гастроудоденит (ХГД) и язвенная болезнь развивается только у небольшой части из них. Чтобы объяснить отсутствие патологических изменений в слизистой оболочке желудка (СОЖ) у «здоровых бактерионосителей» Hр, считают возможным отнести этот возбудитель к медленным инфекциям, которым для проявления их патологического действия требуется условия [6].

Патогенез заболевания рассматривают как результат дисбаланса, конфликта между мест-

ными факторами «агрессии» и «защиты», причем решающая роль отводится агрессивным – ацидопептическому и инфекционному – Hр.

В настоящее время разработано большое количество схем и препаратов, позволяющих в кратчайшие сроки добиться репарации язвенного дефекта, причем рубцевание под воздействием новых лекарственных средств происходит без деформации луковицы [2, 7]. Труднее всего в лечении заболевания добиться эрадикации Hр.

Под эрадикацией подразумевается полное уничтожение вегетативных и кокковых форм Hр в СОЖ и ДПК. Устранение инфекции приводит к исчезновению клинических признаков, заживлению язвенного дефекта, восстановлению защитных свойств СО гастроудоденальной зоны, существенному снижению частоты рецидивов и осложнений [3, 6].

Излечение этого заболевания может быть достигнуто лишь при одновременном лечебном воздействии как на общие патогенетические факторы язвообразования, так и на основные причины ульцерогенеза (ацидопептический и инфекционный).

Одним из препаратов, обладающих антисекреторной и антигеликобактерной активностью, является контролок (пантопразол), разработанный компанией Вук Gulden (Германия) препарат 3-го поколения ингибиторов протонной помпы.

Действуя внутриклеточно, контролок блокирует образование соляной кислоты в париетальных клетках желудка в течение 19–24 часов, создавая условия для быстрого заживления язвенного дефекта. В течение первых 3 суток купируется боль, изжога, тошнота. Максимальная концентрация в сыворотке крови составляет 2–3 мкг/мл через 2,5 часа после приема препарата. Метаболизируется препарат в печени, выводится в основном через почки.

Контролок безопасен, его можно применять больным с другими сопутствующими заболеваниями. Он обладает антигеликобактерной активностью, в 4 раза большей, чем у омепразола. В комбинации с антибиотиками контролок более чем у 80% больных обеспечивает эрадикацию геликобактерной инфекции.

Эффективность препарата в эрадикационной терапии обеспечивается его способностью к синергизму с антибактериальными средствами, выбор которых имеет большое значение в антигеликобактерной терапии.

Надо отметить, что в педиатрии, по существу, нет опыта использования контролока, отсутствует анализ отдаленных результатов длительного применения, недостаточно четко сформулированы показания к их применению.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и переносимости препарата контролок при лечении язвенной болезни у детей.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 46 детей больных язвенной болезнью 12-перстной кишки, ассоциированной с Нр, в том числе 25 мальчиков и 21 девочка в возрасте от 9 до 14 лет. Всем больным было проведено эндоскопическое исследование с биопсией. Биопсийный материал использовали для гистологической диагностики *Helicobacter pylori* (Нр). Биоптаты аккуратно снимались с биопсионных щипцов на предметное стекло и раздавливались. Затем производили фиксацию и окрашивание по Романовскому-Гимзе с последующим микроскопированием. В световом микроскопе Нр выявляются в виде изогнутых S-образных спиралей. Исследование интрагастрального рН осуществляли с помощью аппарата «Экспресс-МТ». Показания рН от 0,1 до 1,5 принимали за повышенную, от 1,6 до 2,0 – за нормальную и от 2,1 до 5,9 – за пониженную кислотность.

С целью изучения клинической эффективности этиотропной терапии Нр-ассоциированной язвенной болезни дети были разделены на 2 группы в зависимости от применяемого метода лечения. Первая группа из 26 детей получала в качестве патогенетической терапии контролок по 20 мг 2 раза в день в течение 7 дней, амоксициллин по 0,25 3 раза в день и метронидазол по 0,25 3 раза в день – 7 дней, затем в течение 7 дней – контролок по 20 мг один раз в день.

Вторая группа (20 детей) получала омепразол по 20 мг 2 раза в день, кларитромицин по 0,25 2 раза в день и метронидазол по 0,25 3 раза в день в течение 7 дней, затем в течение 7 дней – омепразол по 20 мг один раз в день. Эндоскопическое исследование и исследование на наличие Нр проводили до начала лечения, на 9–10-е дни и в конце лечения.

Результаты и обсуждение. Все 46 больных поступили в клинику в период активной стадии язвенной болезни: ритмичные, мойнигановские и приступообразные боли в животе; резкие пальпаторные боли в пилородуоденальной области; положительный симптом Менделя; диспепсические проявления; эндоскопические признаки активного гастродуоденита и свежая язва. По данным внутрижелудочной рН-метрии у 89% больных при поступлении была повышенная кислотность как базальной, так и стимулированной секреции. Всем больным диагноз впервые установлен в клинике.

Основными критериями эффективности проводимого лечения служили: снижение активности воспалительного процесса, сроки рубцевания язвенного дефекта, а ЭГДСкопии – отсутствие Нр в слизистой оболочке антрального отдела желудка, исчезновение или уменьшение болевого и диспепсического синдрома (табл. 1).

Как видно из табл. 1, на фоне трехкомпонентной терапии ингибиторами протонного насоса с антибиотиками и антипротозойными препаратами наступило быстрое улучшение состояния больных, исчезновение абдоминальных болей и диспепсических проявлений на 4 и 7-е сутки. Улучшились общее психомоторное состояние и сон, прекратились ранее имевшие место ночные и ритмичные боли в животе.

У больных, получавших контролок, жалобы на абдоминальные боли и диспепсические

проявления исчезли на 4-е сутки от начала лечения, а у больных, получавших препараты и омепразол на 7-е сутки ($P < 0,05$). Дольше держались пальпаторные боли на 9-е и 13-е сутки от начала лечения, соответственно первой и второй группы ($P < 0,05$).

Динамика эндоскопической картины язвенной болезни у наблюдаемых больных в процессе лечения представлена в табл. 2.

Как видно из табл. 2, у больных I группы на 9–10-е дни от начала лечения заживление язвенного дефекта произошло в 92,3% случаев, а во II группе – в 85,0% случаев, в конце лечения на 16-й день произошло полное рубцевание язвенного дефекта у всех больных. Признаки активного воспаления СОЖ и ДПК

сохранялись дольше, чем заживление язвы: на 9–10-й день у 30,7% больных I группы и у 40,0% II группы.

Большинство язв у детей были поверхностными, небольших размеров, в 78% случаев заживление произошло путем эпителизации без рубца и в 22% – формированием рубцовой деформации.

Подавление активности воспалительного процесса СОЖ и заживление язвы не решает проблемы излечения язвенной болезни. Пока не достигнуто уничтожение Нр в СОЖ опасность рецидива и обострение заболевания сохраняется [7, 8]. Эффективность эрадикационной терапии у больных язвенной болезни при различных методах лечения представлена в табл. 3.

Таблица 1

Сроки исчезновения симптомов язвенного процесса, день

Активность язвенного процесса	I группа	II группа	P
Абдоминальные боли	4,3 ±0,3	7,5 ±0,3	0,05
Диспепсические проявления	4,0±0,4	7,1±0,6	0,05
Пальпаторная болезненность	9,6±0,8	13,2±1,2	0,05

Таблица 2

Эндоскопические показатели СОЖ и ДПК в процессе лечения, %

Динамика эндоскопии	Группа				P
	I		II		
	абс	%	абс	%	
Активное воспаление					
до лечения	26	100,0	20	100,0	0,05
сохранилось					
на 9–10-й день	8	30,7	8	40,0	0,05
на 16-й день	2	7,6	2	10,0	0,05
Заживление язвы					
на 9–10-й день	24	92,3	17	85,0	0,05
на 16-й день	26	100,0	20	100,0	

Таблица 3

Эрадикация Нр у больных язвенной болезни в зависимости от метода лечения

Комплекс терапии	До лечения		На 9–10-й дней		На 16-й день	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Контролок + амоксициллин + метронидазол	26	100,0	22	84,6	24	92,3
Омепразол + метронидазол + кларитромицин	20	100,0	16	80,0	18	90,0

Как видно из табл. 3, курс «тройной» антигеликобактерной терапии язвенной болезни обусловил эрадикацию Нр у более 80% больных в течение 9–10 дней от начала лечения. Так, у больных I группы, получавших контролок + метронидазол + амоксициллин на 10-й день лечения, исчезновение Нр наблюдалось у 84,6% детей, на 16-й день – у 92,3%. У больных, получавших омепразол + метронидазол + кларитромицин – у 80,0% и 90,0% соответственно.

Таким образом, тройная терапия, примененная нами, включающая ингибиторы протонного насоса, антибиотики и антипротозойные препараты, способствовала получить удовлетворительные результаты, заживление язвенного дефекта и эрадикации Нр у более 90% больных.

Все препараты, применяемые нами, оказались высокоэффективными. Но на фоне приема контролок+метронидазол+амоксициллин достоверно быстрее купировались абдоминальные боли и диспепсические проявления. Предложенные средства, значительно сокращая сроки рубцевания язвенных дефектов, вызывают минимальные побочные явления, не требующие отмены препаратов. Это позволяет рекомендовать их в качестве высокоэффективных препаратов для лечения язвенной болезни.

Литература

1. *Bak-Romaniszum, Malecka-Paanaas E., Leman K. et.al.* Helicobacter pylori infection in the etiopathogenesis of duodenal ulcer children // *S. Phusiol. Pharmacol.* – 1996. – 47. – № 1. – С. 209–220.
2. *Филин И.А., Щербаков П.Л., Цветкова Л.Н. и др.* Эффективность противорецидивного лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки при пилорическом геликобактериозе у детей // *Педиатрия.* – 1996. – № 2. – С. 45–47.
3. *Аруин Л.И.* Helicobacter pylori в патогенезе язвенной болезни: что известно и что узнать предстоит? // *Мат. 5-й сессии Российской группы по изучению Helicobacter pylori.* – Омск, 1997. – С. 3–5.
4. *Blecker U.* Helicobacter pylori-associated gastroduodenal disease in children // *Southern Medical journal.* – 1997. – 90(60). – P. 570–577.
5. *Marshall B.J., Goodwin C.S., Warren J.R. et.al.* A prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of campylobacter pylori // *Lancet.* – 1988. – № 2. – P. 1437–1442.
6. *Ивашкин В.Т.* Эрадикация инфекции Helicobacter pylori и ремиссия язвенной болезни, однозначны ли эти состояния? // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 1998. – № 4. – С. 26–29.
7. *Penston J.G.* Review article: clinical aspects of Helicobacter pylori eradication therapy in peptic ulcer disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 1996. – Vol. 10. – P. 469–486.
8. *Григорьев П.Я., Яковенко Э.П., Агофонова Н.А. и др.* Медикаментозная профилактика обострений язвенной болезни // *Терапевтический архив.* – 1995. – № 2. – С. 26–29.