

УДК 616.33 002.44 085.243+616.342 002.44 085.243+615.243

Ю.В. МАРУШКО, д. мед. н., професор; А.О. АСОНОВ

/Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ/

Досвід використання пантоприазолу у комплексній терапії захворювань травного тракту різних вікових груп

Резюме

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба у дітей є однією з актуальних проблем сучасної педіатрії. Застосування пантоприазолу для лікування захворювань травної системи є безпечним та ефективним у дорослому та дитячому віці.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, діти, Улсепан

Однією з актуальних проблем сучасної педіатрії є захворювання травного тракту. Останні роки характеризуються зростанням поширення гастроентерологічної патології серед дітей. За даними ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України» у 2015 році цей показник становив 117,07 на 1000 населення віком 0–17 років. В структурі гастроентерологічних захворювань у дітей одне з провідних місць посідає гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), частка якої, за даними різних авторів, становить від 8 до 25% [1, 2]. У дітей, які пройшли обстеження із застосуванням езофагогастроуденоскопії, рефлюксезофагіт виявляється у 23% випадків, а у старшій віковій групі (12–15 років) ГЕРХ діагностується у кожній другій дитині. Скарги, характерні для ГЕРХ, часто недооцінюються як батьками, так і педіатрами, хоча ГЕРХ у дітей часто супроводжує запальні захворювання шлунка та дванадцятипалої кишки [3]. В останні роки відзначається чітка тенденція до зростання частоти таких серйозних ускладнень ГЕРХ, як стравохід Барретта і аденокарцинома стравоходу. ГЕРХ є одним із найбільш динамічно вивчаємих захворювань травного тракту у дітей, постійно оновлюються рекомендації з критеріїв діагностики та лікування [4–6].

Мета роботи – узагальнити дані літератури та власний досвід щодо можливостей застосування пантоприазолу у комплексній терапії гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та інших захворювань травного тракту у різних вікових групах.

Частота ГЕРХ у дітей достеменно не відома, оскільки застосування інвазивних методів обстеження (рН-метрії та ендоскопії), особливо у дітей молодшого віку, суттєво обмежене.

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба – це хронічне рецидивне захворювання, яке характеризується певними стравохідними і позастравохідними клінічними проявами та різноманітними морфологічними змінами слизової оболонки стравоходу внаслідок ретроградного надходження в нього шлункового або шлунково-кишкового вмісту. Безпосередньою причиною ГЕРХ є гастроєзофагеальний рефлюкс (ГЕР) – закидання у стравохід

шлункового або шлунково-кишкового вмісту, що здатен спричинити фізико-хімічне пошкодження слизової оболонки [4].

ГЕР вважають нормальним фізіологічним явищем, яке спостерігається до 20–30 разів на добу у здорових немовлят, дітей і дорослих. Зазвичай такі епізоди пов'язані з транзиторною релаксацією нижнього стравохідного сфінктера (НСС), тривають менше 3 хвилин і не спричиняють жодних симптомів. Ознаки ГЕР спостерігають у 50–60% здорових немовлят, приблизно у 18% із них рефлюкс набуває ознак ГЕРХ, яку часто не діагностують вчасно [7].

Передумови розвитку ГЕРХ у дітей різноманітні. Основними з них є: закид соляної кислоти, пепсину і жовчних кислот зі шлунка у стравохід, зумовлений, в першу чергу, зниженням моторної активності нижнього стравохідного сфінктера і виникненням антиперистальтичних хвиль, що супроводжуються гастроєзофагеальним пролапсом і рефлюксом [8].

Порушення кліренсу стравоходу та гастродуоденальної моторики часто пов'язані з порушенням функції вегетативної нервової системи різного походження, ожирінням, дуоденогастральним рефлюксом [9]. Інфікування та ерадикація *Helicobacter pylori* (НР) не відіграють вирішальної ролі в генезі ГЕРХ [10]. Кілька мета-аналізів показали статистично значущу низьку поширеність НР при ГЕРХ, у тому числі зі стравоходом Барретта або аденокарциномою стравоходу [11]. Проте ерадикація НР не погіршує перебіг вже наявної ГЕРХ і не впливає на ефективність лікування інгібіторами протонної помпи [12].

Прояви ГЕРХ у дітей різного віку неоднакові. На першому році життя ГЕР маніфестує зригуванням і блюванням. Зазвичай зригування у дітей перших місяців життя не є приводом для занепокоєння. Однак при погіршенні загального стану дитини, частих і рясних зригуваннях необхідно виключити патологічний рефлюкс. Встановити точні відмінності між дитячими відрижками і ГЕРХ у перші два роки життя, ґрунтуючись лише на клінічних даних, практично досить складно. Запідозрити ГЕРХ у немовлят або дітей без очевидної регургітації можна за наявності незрозумілих труднощів під

час годування (наприклад, відмова від годування, блювотні рухи або задуха), порушень поведінки, хронічного кашлю, охриплості голосу, епізодів пневмонії та при поганому зростанні. Деякі алергічні реакції на коров'ячий молочний білок, які не є IgE-опосередкованими, можуть бути схожі на прояви ГЕРХ, особливо у дітей раннього віку з симптомами atopії [12].

Симптомами ГЕРХ у дітей старшого віку, як і у дорослих, є печія, біль за грудниною, біль в епігастральній ділянці. ГЕРХ часто зустрічається у дітей старшого віку, хворих на бронхіальну астму, хоча остаточно не зрозуміло – астма викликає захворювання стравоходу чи сприяє його прогресуванню.

За наявності дуоденогастроезофагеального рефлюксу може бути присмак гіркоти у роті, жовтий наліт на язичку через потрапляння у стравохід вмісту дванадцятипалої кишки з жовчю. Такі симптоми, як біль за грудниною, в ділянці шиї та спини, спостерігаються при запальних змінах слизової оболонки стравоходу, тобто при рефлюкс-езофагіті [9].

Вираженість клінічних ознак захворювання у дітей не завжди корелює з інтенсивністю рефлюксів і якістю рефлюкату. Симптоми ГЕРХ у дітей можуть загострюватися на фоні приєднання інфекційних захворювань. Фізикальне обстеження дитини не дозволяє виявити будь-які особливості в об'єктивному статусі.

Аналіз даних літератури та результатів досліджень свідчить про те, що найбільш часто зустрічаються бронхолегеневі та оториноларингологічні позастравохідні прояви ГЕРХ [13, 14].

До ускладнень ГЕРХ у дітей відносять: стриктури стравоходу, стравохід Барретта, постгеморагічну анемію.

Єдиної класифікації ГЕРХ у дітей молодшого віку немає.

У дітей старшого віку згідно з МКХ-10 виділяють дві форми ГЕРХ:

- ГЕРХ, що супроводжується гастроезофагеальним рефлюксом і езофагітом;
- ГЕРХ, що супроводжується гастроезофагеальним рефлюксом без езофагіту.

На основі клінічної картини та ендоскопічних ознак виділяють такі форми ГЕРХ: типова, ендоскопічно негативна, безсимптомна. ГЕРХ має перебіг з періодами загострень і ремісії.

Встановлення діагнозу ґрунтується на сукупності діагностичних критеріїв: клінічних, результатів рН-моніторингу, ендоскопічних, гістологічних, манометричних тощо [8, 9, 12]. Важливо, що останнім часом спостерігається тенденція до зростання застосування у дітей інвазивних методів обстеження.

Згідно з наказом МОЗ України від 29.01.2013 р. №59 основними методами дослідження, які підтверджують діагноз ГЕРХ у педіатричній практиці, є добова рН-метрія стравоходу та фіброезофагогастродуоденоскопія (ФЕГДС) [15].

Одним із достовірних методів діагностики ГЕРХ за наявності езофагіту є езофагогастродуоденоскопія з прицільною біопсією, під час якої виявляють зміни у слизовій оболонці стравоходу та моторні порушення [15].

Проведення добового рН-моніторингу для визначення патологічного рефлюксу є золотим стандартом діагностики. За допомогою даного дослідження можна зафіксувати факт рефлюксу та визначити його характер (фізіологічний або патологічний) [12].

Терапія ГЕРХ у дітей, на відміну від дорослих, розроблена недостатньо, а деякі положення, особливо щодо фармакотерапії, –

дуже суперечливі. Відповідно до рекомендацій Державної служби охорони здоров'я Англії діти повинні спати на спині. Проте в грудному віці це може спричинити аспірацію при зригуваннях. Якщо у дитини, що перебуває на грудному вигодовуванні, часто спостерігається регургітація, слід переконатися, що годування здійснюється правильно. Для таких дітей рекомендована альгінатна терапія протягом 1–2 тижнів. Якщо альгінатна терапія успішна – відмінити її слід поступово, з певними інтервалами, щоб перевірити, чи одужала дитина [9, 12, 15].

Якщо регургітація часто виникає у дитини, що перебуває на штучному вигодовуванні та має надмірну масу тіла, важливо зменшити обсяг споживаної їжі та годувати частіше, але в меншому обсязі за одне годування, при збереженні належної загальної добової кількості їжі. Слід давати дитині суміші, які містять рисовий чи кукурудзяний крохмаль, камедь бобів ріжкового дерева. За відсутності ефекту харчування згущеною сумішшю припиняється і також пропонується альгінатна терапія протягом 1–2 тижнів. Якщо така терапія успішна – можна припинити її та оцінити ефективність [12, 14].

Лікування дітей з езофагітом великими дозами пероральних антацидів, що містять алюміній (гідроксид магнію та гідроксид алюмінію), дає такий самий ефект, як і терапія антисекреторними препаратами. Однак у результаті підвищення в плазмі крові концентрації алюмінію у дітей і немовлят можливі побічні реакції (остеопенія, мікроцитарна анемія і нефротоксичність), що обмежує їх використання в дозах, ефект від яких можна порівняти з дією антисекреторних препаратів. При тривалому лікуванні цими препаратами у дорослих і дітей можуть виникнути прояви гіпофосфатемічного метаболічного захворювання кісток (рахіту), особливо це стосується дітей першого року життя. Використання антацидів доцільно при слабо виражених періодично виникаючих симптомах або за необхідності зняти печію. Оскільки вони можуть впливати на всмоктування деяких препаратів, їх приймають з інтервалом не менше однієї години. За наявності більш ефективних і безпечних препаратів інгібіторів протонної помпи тривалий прийом антацидів не рекомендується [12, 14, 15].

За необхідності тривалого і значного зниження кислотопродукції у дітей сьогодні застосовують антисекреторні засоби. До цієї групи належать і інгібітори протонної помпи (ІПП), які посідають провідні позиції в протоколах лікування гастроентерологічних хвороб як у дорослих, так і у дітей.

Під час досліджень за участі дорослих було доведено, що ІПП порівняно з блокаторами H_2 -гістамінових рецепторів сприяють більш швидкому та повному загоєнню езофагітів. Більш висока ефективність ІПП значною мірою зумовлена їх здатністю довше підтримувати інтрагастральне значення рН на рівні 4 або вище. Крім того, ефект ІПП не зменшується з часом, тоді як при прийомі блокаторів H_2 -гістамінових рецепторів може розвинути тахіфілаксія. ІПП також високоефективні та безпечні при вживанні дорослими й дітьми старше 1 року для лікування ГЕРХ, у тому числі з тяжким езофагітом, при цьому в багатьох дослідженнях було показано, що ослаблення вираженості симптомів і одужання перевищує 90%. Важливо відмітити, що застосування ІПП у дітей грудного віку обмежується пацієнтами з ендоскопічно задокументованими порушеннями, зумовленими дією кислоти, такими як ерозивний езофагіт. Призначення ІПП у немовлят з ГЕР або ГЕРХ

без ендоскопічно підтверджених порушень, зумовлених дією кислоти, не є обґрунтованим, оскільки застосування ІПП не продемонструвало жодної користі в цьому випадку [12].

Протонна помпа – це білок, вбудований в апікальну мембрану обкладової клітини. Помпа здійснює обмін внутрішньоклітинних іонів водню на позаклітинні іони калію. Цей процес потребує енергії, у зв'язку з чим відбувається гідролізація АТФ в АДФ, тому що протонна помпа – це білок, який є АТФазою.

На сьогодні в арсеналі лікаря є п'ять основних ІПП – це омепразол, езомепразол, рабепразол, лансопразол і пантопразол. Усі вони є заміщеними похідними бензимидазолу, які відрізняються радикалами в піридинових і бензимидазольному кільцях. Ці препарати розрізняються за швидкістю настання і тривалості антисекреторної дії, особливостями метаболізму, формою випуску (в капсулах, таблетках, покритих ентеросолювільною оболонкою, – МАПС (Multiple Unit Pellet System), у вигляді розчину для внутрішньовенного введення) [16].

Після прийому всередину ІПП вивільнюються і всмоктуються в тонкій кишці. Діюча речовина накопичується в зонах із найнижчими значеннями рН: у ділянці секреторних каналців парієтальних клітин концентрація ІПП майже в 1000 разів перевищує таку в крові. В цих умовах відбувається протонування ІПП, і вони перетворюються на активну форму – сульфенамід, який незворотно зв'язується з цистеїновим залишком H^+/K^+ -АТФази (протонної помпи) і блокує її функцію. Це супроводжується пригніченням базальної та стимульованої секреції соляної кислоти (незалежно від природи подразника). Кислотопродукція відновлюється по мірі вбудовування нових синтезованих молекул H^+/K^+ -АТФази в мембрану парієтальних клітин [17].

Таким чином, усі ІПП мають однаковий механізм дії, що забезпечує схожість їх клінічних ефектів, при цьому кожен ІПП має особливості фармакокінетики, які визначають їх індивідуальні властивості. Зокрема, ІПП суттєво відрізняються за своєю біодоступністю. Так, біодоступність омепразолу трохи знижується при повторному прийомі, езомепразолу – зростає, а пантопразолу, лансопразолу та рабепразолу – не змінюється [16–18].

Усі ІПП у крові більше ніж на 95% зв'язані з білками плазми. Метаболізм ІПП відбувається переважно у печінці за участі цитохрому Р450, основними ізоферментами якого є СYP1A, СYP2C8-10, СYP2C19, СYP2D6 та СYP3A. Ключовими ізоферментами в деактивації ІПП є СYP2C19 і СYP3A4, які забезпечують процеси гідроксилування і деалкілування.

За результатами досліджень в пробірці серед п'яти найбільш часто використовуваних ІПП пантопразол найменшою мірою пригнічує СYP2C19 і найбільшою мірою – СYP3A4. За вираженістю пригнічення функції СYP2C19 за лансопразолом йдуть омепразол, езомепразол, рабепразол і пантопразол, а за силою впливу на СYP3A4 – за пантопразолом розташовуються омепразол, езомепразол, рабепразол, лансопразол [16].

Ген СYP2C19 поліморфно відрізняється, що впливає на терапевтичний ефект ІПП. СYP2C19 бере участь у метаболізмі значної кількості лікарських препаратів, тому велике практичне значення надають впливу ІПП саме на цю субодиночку Р450. Пантопразол має найменший потенціал взаємодії з ліками, детоксикація яких відбувається за участі СYP2C19.

СYP3A4 також грає важливу роль у метаболізмі ліків, його активність істотно варіює. Ця субодиночка Р450 експресується і на апікальній мембрані кишкового епітелію, що може істотно впливати на біодоступність ліків, роблячи свій внесок в «ефект першого проходження».

Взагалі серед перерахованих вище ІПП пантопразол має найнижчу афінність до системи цитохрому Р450, оскільки відразу після I фази детоксикації за участі СYP2C19 та СYP3A4 він вступає в II фазу – утворення сульфату, що відбувається в цитоплазмі і різко знижує реактогенність молекули. Найнижчою афінністю пантопразолу до системи цитохрому Р-450 серед ІПП можна пояснити менший потенціал його міжлікарських взаємодій порівняно з іншими препаратами цієї групи. Ця властивість пантопразолу дозволяє розглядати пріоритетність його прийому серед інших ІПП у пацієнтів, які застосовують клопідогрель під час лікування ішемічної хвороби серця [17, 18].

Діапазон рН, в якому відбувається активація ІПП, зумовлений особливостями їх молекул. Так, швидкість активації пантопразолу при підвищенні рН до 3 знижується вдвічі і практично припиняється при рН = 4. Активація інших ІПП триває при вищому рН: швидкість утворення сульфенаміду езомепразолу і лансопразолу знижується вдвічі лише при рН = 4, а рабепразолу – при рН = 4,9. Ця особливість дає змогу розглядати пантопразол як препарат, селективний для парієтальних клітин шлунка, де рН досягає найнижчих значень. Фармакодинаміка пантопразолу не припускає можливості блокади H^+/K^+ -АТФази та H^+/K^+ -АТФази клітин інших типів – біліарного епітелію, гематоенцефалічного бар'єра, кишкового епітелію, ниркових каналців, епітелію рогики, м'язів, імунокомпетентних клітин, остеокластів, а також впливу на органи з кислим середовищем (рН = 4,5–5,0) – лізосоми, нейросекреторні гранули та ендосоми. Вибірковість дії передбачає меншу ймовірність небажаних явищ, особливо при тривалому застосуванні [17].

В огляді F.S. Lehmann і С. Beglinger та інших роботах представлено дані про високу ефективність пантопразолу в лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту (табл. 1) та різних форм ГЕРХ і добру переносимість препарату серед дорослих. На фоні лікування цим препаратом зменшується частота ускладнень і поліпшується якість життя хворих на рефлюксну хворобу [19–21].

У дослідженні Ch.-S. Qua, J. Manikam, Kh. Goh оцінювали ефективність ерадикації, переносимість і прихильність пацієнтів до потрібної антигелікобактерної терапії з пантопразолом. Серед учасників було 26 пацієнтів із виразковою хворобою та 165 – з невиразковою диспепсією, інфікованих НР. Хворі протягом 7 днів отримували стандартну потрібну антигелікобактерну терапію з пантопразолом по 40 мг 2 рази на добу. Успішна ерадикація спостерігалася у 71,2% випадків. Автори роблять висновок про дуже добру переносимість потрібної ерадикаційної схеми з пантопразолом [22].

Пантопразол в добовій дозі 20 мг всередину ефективний у профілактиці гастропатії, асоційованої з прийомом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні із загальним числом учасників 800 доведена висока ефективність пантопразолу в контролі симптомів при прийомі НПЗП незалежно від впливу різних чинників (таких як стать, вік, вживання алкоголю, тютюнокуріння, інфекція НР) [23].

За результатами 15-річного клінічного дослідження тривалої переносимості, безпечності та ефективності ІПП у пацієнтів із

Таблиця 1. Ефективність та безпечність пантопразолу за даними рандомізованих плацебо-контрольованих багатоцентрових досліджень

Автори	Дизайн дослідження	Вихідні дані	Результат
Haag S., Holtmann G., 2010	Тривалість – 4 тижні. Пантопризол у дозі 20 мг на добу, блокатори гістамінових рецепторів 2-го типу II покоління (нізатидин 150 мг 2 рази на добу і ранітидин 150 мг 2 рази на добу)	Неерозивна рефлюксна хвороба, рефлюкс-езофагіт 1-ї стадії за Savary-Miller	На фоні лікування пантопризолом значно більша частка пацієнтів відзначала зникнення печії вже на другий день лікування (39% проти 14,5% в групі нізатидину, $p < 0,01$)
Cremer et al., 1995	Тривалість – 4 тижні. Пантопризол 40 мг один раз на добу, ранітидин 300 мг	Ендоскопічно підтверджена виразка дванадцятипалої кишки	За даними ендоскопії пантопризол перевершує ранітидин у показниках загоєння через 2 тижні (73% проти 45%, $p < 0,001$) та у поліпшенні симптоматики (84% проти 72%, $p < 0,05$) через 4 тижні. Показники загоєння через 4 тижні статистично достовірно не відрізнялися: 92% і 84% ($p = 0,073$)
Witz et al., 1995	Тривалість – 8 тижнів. Пантопризол 40 мг один раз на добу. Омепразол 20 мг один раз на добу	У всіх пацієнтів були ендоскопічно підтвержені виразки шлунка	Повне загоєння виразок при прийомі пантопризолу становило 88% проти 77% при прийомі омепразолу ($p < 0,05$). Пантопризол та Омепразол забезпечили швидке купірування болю. Повне загоєння виразок через 4 тижні було більш вираженим при прийомі пантопризолу, ніж при прийомі омепразолу. Через 8 тижнів не було суттєвих відмінностей між групами
Robert M. Ward et al., 2007	Тривалість – 4 тижні. Діти віком 6–11 років. Пантопризол 20 мг або 40 мг один раз на добу	У всіх пацієнтів GERX була підтверджена ендоскопічно	Пантопризол виявив високу ефективність та безпечність у лікуванні дітей із GERX в дозі 20 та 40 мг на добу

Таблиця 2. Основні переваги пантопразолу [26]

Властивості	Особливості	Переваги
Єдиний ІПП, який зв'язується з цистеїном 822 протонної помпи	Найбільш довготривале та стійке інгібування секреції соляної кислоти	Висока ефективність при всіх кислотозалежних захворюваннях
Низька взаємодія з цитохромом P450	Відсутність клінічно значимої взаємодії лікарських засобів	Безпечність застосування у пацієнтів, що одночасно приймають декілька лікарських засобів
Максимальна рН-селективність серед ІПП	Активізація молекули тільки в парієтальних клітинах шлунка	Найкраща переносимість серед ІПП, найменша кількість побічних ефектів
Фармакокінетика препарату не залежить від одночасного прийому їжі та антацидів	Препарат ефективний та добре переноситься навіть при одночасному прийомі їжі та антацидів	Зручність прийому

Примітки: ІПП – інгібітор протонної помпи.

хронічними захворюваннями травної системи у Німеччині [24] встановлено, що, як і у випадку інших ІПП, тривале лікування пантопризолом не асоціюється з підвищеним ризиком злякисних новоутворень. Гістологічні дослідження як тіла шлунка, так і антрального відділу не виявили клінічно значущих несприятливих змін протягом 15 років безперервного лікування пантопризолом. Як для антрального відділу, так і для тіла шлунка більшість із досліджуваних параметрів мали тенденцію у бік поліпшення або сталості, що свідчить про зменшення з часом явищ запалення [17].

V.M. Tsou, R. Baker та співавтори підтвердили, що в дозах 20 та 40 мг пантопризол значно зменшував прояви GERX у дітей віком від 12 до 16 років та добре переносився. Крім того, добре вивчений профіль безпеки та низька кількість взаємодій з іншими лікарськими засобами, а також лінійна фармакокінетика пантопризолу, що не має вікових особливостей, робить даний ІПП привабливим для використання при GERX у дітей та підлітків [25].

Одним із нових сучасних ІПП, що застосовується в Україні, є Улсепан (пантопризол) компанії World Medicine. Улсепан випускається у кишковорозчинних таблетках, що містять 40 мг пантопризолу, та дозволений для використання у дітей віком від 12 років.

Таким чином, накопичений досвід використання пантопризолу для лікування шлунково-кишкових захворювань у дорослих та дітей віком від 12 років дозволяє говорити про його безпечність та високу ефективність. Основні переваги застосування пантопризолу у комплексній терапії кислотозалежних захворювань пред-

ставлено у таблиці 2.

Водночас існує необхідність у подальшому дослідженні можливості більш широкого застосування пантопризолу для лікування захворювань травної системи у дитячому віці.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Герасимова Т.А. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) у детей // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2011. – № 1. – С. 14–21.
2. Шадрін О.Г., Муквіч О.М. Гастроентерологія дітей раннього віку. – К., 2010. – С. 18–20, 52–56.
3. Марушко Ю.В. Клінічне значення дефіциту цинку в патології травного каналу у дітей / Ю.В. Марушко, А.О. Асонов, О.Л. Таринська // Вісник наукових праць співробітників НМАПО ім. Шупика. – 2010. – Вип. 19, кн. 3. – С. 796–802.
4. Vandenplas Y., Rudolph C.D., Di Lorenzo C. et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2009. – Vol. 49. – P. 498–454.
5. Fischbach L.A., Nordenstedt H., Kramer J.R. et al. The association between Barrett's esophagus and Helicobacter pylori infection: a meta-analysis // Helicobacter. – 2012. – Vol. 17. – P. 163–175.
6. Fox J.G., Kuipers E.J. Long-term proton pump inhibitor administration, Hp and gastric cancer: lessons from the gerbil // Gut. – 2011. – Vol. 60. – P. 567–568.
7. Martin A.J., Pratt N., Kennedy J.D. Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age // Pediatrics. – 2002. – Vol. 109, №6. – P. 1061–1067.
8. Белоусов Ю.В., Белоусова О.Ю., Волошина Л.Г. та ін. Захворювання органів

- травлення у дітей: Стандарти діагностики та лікування. – Харків: Факт, 2010. – С. 7–9, 24–31.
9. Гриднева Н.Н. Современные подходы к диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / Н.Н. Гриднева // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – №6 (74). – С. 108–116.
 10. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. European Helicobacter Study Group. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV/Florence Consensus Report // Gut. – 2012. – Vol. 61 (5). – P. 646–664. – doi: 10.1136/gutjnl2012-302084.
 11. Ronkainen J., Agreus L. Epidemiology of reflux symptoms and GORD // Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. – 2013. – Vol. 27. – P. 325–337.
 12. Шадрін О.Г. Сучасні підходи до діагностики та лікування гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей / О.Г. Шадрін, Л.В. Ігнатко // Здоров'я України. – 2016. – №3 (41). – С. 26–27.
 13. Крючко Т.О., Несіна І.М. Особливості позастравохідних проявів гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей // Новості медицини і фармації. – 2013. – №468. – С. 25–27.
 14. Дитяча гастроентерологія: Підручник / За ред. Ю.В. Белоусова. – Харків: Обсерві, 2013. – С. 10–11, 33–35, 78–81, 110–116.
 15. Наказ МОЗ України від 29.01.2013 р. №59 «Про затвердження протоколів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей». – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130129_0059.html.
 16. Бордин Д.С. Что следует учитывать при выборе ингибитора протонной помпы больному ГЭРБ? / Д.С. Бордин // Мед. альманах. – 2010. – №1 (10). – С. 127–130.
 17. Палій І.Г. Пантопризол – інгібітор протонної помпи з доведеною переносимістю, безпечністю та ефективністю / І.Г. Палій // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – №1 (69). – С. 97–102.
 18. Пантопризол в терапії кислотозависимих захворювань / Э.П. Яковенко, А.В. Яковенко, Ю.В. Илларионова и др. // Фарматека. – 2012. – №2. – С. 45–50.
 19. de Bortoli N., Martinucci I., Piaggi P. et al. Randomised clinical trial: twice daily esomeprazole 40 mg vs. pantoprazole 40 mg in Barrett's oesophagus for 1 year // Aliment Pharmacol. Ther. – 2011. – Vol. 33 (9). – P. 1019–1027.
 20. Modolell I., Esteller E., Segarra F., Mearin F. Proton-pump inhibitors in sleep-related breathing disorders: clinical response and predictive factors // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 23 (10). – P. 852.
 21. Lehmann F.S., Beglinger C. Role of pantoprazole in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease // Expert opinion pharmacother. – 2005. – Vol. 6. – P. 93–104.
 22. Scholten T. Long-term management of gastroesophageal reflux disease with pantoprazole // Ther. Clin. Risk Manag. – 2007. – Vol. 3 (2). – P. 231–243.
 23. Qua Ch.-S., Manikam J., Goh Kh.-L. Efficacy of 1-week proton pump inhibitor triple therapy as rst-line Helicobacter pylori eradication regimine Asian patients: Is it still effective 10 years on? // Journal of Digestive Diseases. – 2010. – Vol. 11. – P. 244–248.
 24. Holtmann G., van Rensburg C., Schwan T. et al. Improvement of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Gastrointestinal Symptoms during Proton Pump Inhibitor Treatment: Are G-Protein β 3 Subunit Genotype, Helicobacter pylori Status, and Environmental Factors Response Modifiers? // Digestion. – 2011. – Vol. 84 (4). – P. 289–298.
 25. Brunner G. Longterm therapy with pantoprazole in patients with peptic ulceration resistant to extended highdose ranitidine treatment / G. Brunner, U. Harke // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1994. – Vol. 8, №1. – P. 59–64.
 26. Tsou V., Baker R., Book L. et al. Multicenter Randomized Double-Blind Study Comparing 20 and 40 mg of Pantoprazole for Symptom relief in Adolescents (12 to 16 Years of Age) with GERD // Clin. Pediatr. – 2006. – Vol. 45. – P. 741–749.
 27. Карасева Г.А. НПВП-индуцированная гастропатия: от понимания механизмов развития к разработке стратегии профилактики и лечения / Г.А. Карасева // Медицинские новости. – 2012. – №8. – С. 21–26.

Резюме

Опыт использования пантопризола в комплексной терапии заболеваний пищеварительного тракта разных возрастных групп

Ю.В. Марушко, А.О. Асонов

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей является одной из актуальных проблем современной педиатрии. Применение пантопризола для лечения заболеваний пищеварительной системы является безопасным и эффективным во взрослом и детском возрасте.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дети, Улсепан

Summary

Experience in the use of pantoprazole in the treatment of diseases of the digestive tract of different age groups

Iu.V. Marushko, A.O. Asonov

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Gastroesophageal reflux disease in children is one of the urgent problems of contemporary Pediatrics. The use of pantoprazole for the treatment of diseases of the digestive system is safe and effective in adult and children.

Key words: Gastroesophageal reflux disease, children, Ulsepan