

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОЙ ФОРМЫ ОМЕПРАЗОЛА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ЯЗВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА, ОСЛОЖНЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЕМ, У РЕБЁНКА С ТЯЖЁЛОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ

Величкин В. Ю., Кожанов А. Г., Майстровский К. В.

Дальневосточный окружной медицинский центр

Одно из первых мест в структуре осложнений и причин смерти у детей раннего возраста с тяжелыми ожогами занимают стрессовые повреждения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта и кровотечения из них. Одним из методов профилактики данных состояний является назначение препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты обкладочными клетками слизистой оболочки желудка. В детской практике широкое применение получили блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов. Однако препараты из данной группы обладают целым рядом побочных эффектов и не всегда обеспечивают достаточную эффективность при профилактике острых язв. В практике лечения взрослых с тяжёлой термической травмой используются препараты из группы ингибиторов протонной помпы. В отечественной и зарубежной литературе имеется мало информации по использованию ингибиторов протонной помпы в детской практике. По этой причине препараты данной группы крайне редко назначаются детям. В работе приведено описание клинического наблюдения кровотечения из острых язв слизистой оболочки желудка и эффективного лечения его назначением парентеральной формы омепразола у ребёнка в возрасте одного года. Развитие осложнения было диагностировано по клинической симптоматике и результатам эндоскопического исследования. В основе генеза осложнения лежала тяжёлая артериальная гипоксемия, развившаяся на фоне острого респираторного дистресс-синдрома взрослых. Омепразол показал высокую эффективность, что доказано динамикой клинических симптомов и эндоскопической картины. За весь период лечения не выявлены какие-либо клинически значимые побочные явления.

Ключевые слова: омепразол; острая язва желудка; желудочное кровотечение; педиатрия; термическая травма.

EXPERIENCE OF USING OF PARENTERAL OMEPRAZOLE FOR MANAGEMENT OF ACUTE GASTRIC ULCERS COMPLICATED WITH BLEEDING IN INFANT AFTER SEVERE BURN INJURY

Velichkin V. Y., Kozhanov A. G., Maystrovskiy K. V.

Far East District Medical Center

Stress-induced injuries of mucosa in upper gastrointestinal tract and associated bleedings take one of the first places in structure of complications and death causes in infants with severe burn injuries. One of the prevention measures in these conditions is using of drugs which suppress hydrochloric acid secretion by parietal cells in mucous membrane of stomach. H₂ histamine blockers are wide spread in pediatric practice. However, drugs of this group are characterized by a number of adverse effects and not always have enough efficacy in prevention of acute ulcers. Proton-pump inhibitors are used for management of adults with severe burn injury. There is a little information concerning using of proton-pump inhibitors in pediatric practice in Russian and foreign literature. Therefore drugs of this group are rarely prescribed to children. This article contains the case report concerning bleeding from acute ulcers of gastric mucosa and its effective management with parenteral omeprazole in 1-year infant. The complication development was detected by clinical symptoms and results of endoscopic examination. The genesis of the complication was severe arterial hypoxemia associated with adult respiratory distress syndrome. Omeprazole was shown to have high efficacy, which was proven with dynamics of clinical symptoms and endoscopic view. Any significant side effects were not revealed throughout the observation time.

Key words: omeprazole; acute gastric ulcer; gastric bleeding; pediatrics; burn injury.

Ожоговая травма является тяжёлым состоянием и занимает одно из первых мест в структуре травматизма. К сожалению, среди пациентов ожоговых отделений встречается большое количество детей раннего возраста. Основная этиология термических повреждений у данной категории пациентов – это бытовые травмы, чаще всего ожоги кипятком. В силу особенностей детского возраста ожоговая болезнь у детей протекает тяжелее, чем у

взрослых. При лечении всегда существует высокий риск развития тяжёлых осложнений острой ожоговой болезни. Одно из первых мест в структуре осложнений и причин смерти у детей раннего возраста с термическими поражениями занимают стрессовые повреждения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта и кровотечение из них.

В силу морфофункциональной незрелости и несовершенности механизмов защиты желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста данные нарушения развиваются быстрее, чем у взрослых.

Основным методом профилактики данного осложнения (наряду с другими осложнениями) острой ожоговой травмы является быстрое выведение пациента из состояния шока, нормализация микроциркуляции и доставки кислорода в периферические ткани. Вторым методом профилактики является назначение препаратов, подавляющих секрецию соляной кислоты обкладочными клетками слизистой оболочки желудка.

В детской практике для профилактики острых язв широкое применение получили препараты из группы блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов, в частности, препарат третьего поколения фаматидин. Однако данная группа лекарств характеризуется целым рядом серьёзных побочных явлений, таких как развитие тахифилаксии (уменьшение чувствительности к препарату), психотические реакции, нарушение гемодинамики, «эффект бумеранга» (усиление продукции соляной кислоты после отмены препарата в сравнении с уровнем её до начала лечения). Также нередко данная группа препаратов не обеспечивает достаточной эффективности для профилактики кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

В практике лечения взрослых с тяжёлой термической травмой для профилактики данного осложнения давно используются препараты из группы ингибиторов протонной помпы, для которых доказана эффективность и безопасность. У детей эти препараты применяются редко в связи с недостаточной изученностью. В отечественной [1–3] и зарубежной [4–12] литературе имеется мало информации по использованию ингибиторов протонной помпы в детской практике. Практические рекомендации по данной проблеме отсутствуют, поэтому врачи крайне редко назначают эти препараты детям.

Целью работы является рассмотрение эффективности применения омепразола в профилактике осложнений тяжёлых термических травм у детей раннего возраста на примере клинического случая.

Клиническое наблюдение проводилось на детях в возрасте от 2 до 5 лет. Больная К., возраст 1 год, масса тела 9 кг, поступила в палату интенсивной терапии ожогового отделения Дальневосточного окружного медицинского центра с диагнозом: термический ожог кипятком головы, шеи, груди, спины, верхних конечностей до 25 % площади поверхности

тела ШАБ степени, ожоговая болезнь в стадии ожогового шока. Ребенок доставлен в стационар из ЦРБ через 12 часов после получения травмы.

При поступлении состояние пациентки тяжёлое, нестабильное. Тяжесть обусловлена проявлениями ожогового шока. Сознание ясное. Ребёнок возбуждён, плачет, на осмотр реагирует негативно. Кожный покров бледный, холодный. Температура тела 36,2°C. Дыхание самостоятельное, частота дыхания 35 в 1 мин. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. Гемодинамика стабильная, артериальное давление 110/60 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 150 в 1 минуту. Живот не вздут, мягкий, безболезненный. Мочеиспускание самостоятельное, диурез снижен.

Из анамнеза известно, что ребёнок рождён в срок через естественные родовые пути, хронических заболеваний нет, рос и развивался соответственно возрасту, на учёте у специалистов не состоял.

В клиническом анализе крови отмечались признаки гемоконцентрации (Hb = 140 г/л, Ht = 48 %), в биохимическом анализе – повышение уровня мочевины (9 ммоль/л). При рентгенографии органов грудной клетки патологии не выявлено.

В условиях перевязочной под общей анестезией (4 мг/кг кетамина и 0,3 мг/кг диазепама внутримышечно) выполнена катетеризация центральной вены, санация ожоговых ран и наложение асептических повязок, постановка назогастрального зонда. После этого ребенок переведен в палату интенсивной терапии. Начаты комплексные мероприятия, направленные на стабилизацию витальных функций, выведение пациента из состояния шока и профилактику осложнений. Терапия включала в себя инфузионную нагрузку (объём вводимой жидкости рассчитывался по формуле *Darrow*, основу инфузионной терапии составляли глюкозо-солевые растворы), обезболивание (парацетамол перорально из расчёта 15 мг/кг каждые 6 часов + трамадол внутривенно из расчёта 1мг/кг каждые 6 часов), антибактериальную терапию (цефуроксим внутривенно из расчёта 100 мг/кг в сутки), профилактику стресс-язв (фаматидин внутривенно в дозе 10 мг/сут), кислородотерапию. Ежечасно оценивались частота дыхания, насыщение артериальной крови кислородом, артериальное давление, частота сердечных сокращений, центральное венозное давление, температура тела, темп диуреза.

На фоне проводимой интенсивной терапии отмечалась стабилизация состояние ребёнка. Через 6 часов после начала лечения проявления ожогового шока стали купироваться. Наблюдалось уменьшение частоты сердечных сокращений до 130 в 1 мин, повышение температуры тела до 36,9 °С, кожные покровы вне ожоговых повреждений порозовели, темп диуреза вырос до 1,5–2 мл/кг в час, в клиническом анализе крови отмечалось снижение гематокрита до 45 %.

На вторые сутки состояние ребёнка расценивалось как тяжёлое, стабильное. Тяжесть была обусловлена умеренно выраженными проявлениями ожоговой токсемии. Ребёнок в ясном сознании, активен, аппетит сохранён. Частота дыханий 25–30 в 1 мин. Насыщение артериальной крови кислородом 99 %. Артериальное давление 100/60 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений 120–130 в 1 мин. Перистальтика кишечника активная. Диурез адекватен объёму вводимой жидкости. К лечению добавлены приём детской сбалансированной питательной смеси перорально, инфузия белковых препаратов (альбумин из расчёта 1 г/кг в сутки), приём биопрепаратов для профилактики дисбиоза кишечника. В дальнейшем в течение суток состояние пациентки не менялось.

На третьи сутки отмечается отрицательная динамика. Ребёнок вялый, адинамичный, аппетит снижен. Наблюдалась гипертермия до фебрильных цифр. Частота дыханий 35–40 в 1 мин. Сатурация артериальной крови 93–95 % на фоне ингаляции увлажнённого кислорода, аускультативная картина без изменений. Частота сердечных сокращений 150–160 в 1 мин. Живот умеренно вздут. Введённую в зонд пищу срыгивает. Перистальтика кишечника вялая. Диурез адекватный. В клиническом анализе крови отмечается нарастание уровня лейкоцитов в 2 раза. Состояние расценено как развитие ожогового сепсиса, осложнённого синдромом острого лёгочного повреждения. Проведена коррекция антибактериальной терапии (назначен ванкомицин из расчёта 40 мг/кг в сутки и цефтазидим из расчёта 100 мг/кг в сутки), уменьшен объём инфузии до 2/3 от суточной потребности, отменены белковые препараты. В дальнейшем в состоянии ребёнка тенденции к стабилизации не наблюдалось. Отмечалось нарастание клиники тяжёлой артериальной гипоксемии. Нарастала тахикардия до 170 в 1 мин, снижалась сатурация артериальной крови до 90%, аускультативно с двух сторон появились сухие рассеянные хрипы, прогрессировал парез кишечника, наблюдалось увеличение центрального венозного давления до 20 см водного столба. Состояние расценено как острый респираторный дистресс-синдром взрослых. Принято решение о переводе ребёнка на искусственную вентиляцию лёгких. На фоне общей анестезии и тотальной миоплегии выполнена интубация трахеи. Начата респираторная терапия аппаратом NPВ-840 в режиме SIMV-PS с параметрами: $P_{insp} = 15 \text{ cmH}_2\text{O}$, $PEEP = 7 \text{ cmH}_2\text{O}$, $FiO_2 = 0,6$, $I:E = 1:1,3$, $f = 25$ в мин. Отмечено резкое снижение динамического комплайенса лёгких. В дальнейшем проводилась седация ребёнка постоянной внутривенной инфузией мидазолама и фентанила. Выполнена повторная рентгенография грудной клетки, которая выявила появление инфильтратов в нижних отделах обоих лёгких. Вентиляция проводилась с периодическим переводом пациентки в прон-позицию. Объём инфузии уменьшен до минимальной физиологической потребности. Назначены петлевые диуретики. Учитывая невозможность проводить ребёнку энтеральное питание из-за выраженного пареза кишечника, назначено

парентеральное питание. Через 6 часов после перевода на ИВЛ по назогастральному зонду стало отделяться желудочное содержимое с примесью гематина. Экстренно выполнено эндоскопическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки. При обследовании обнаружен выраженный отёк стенки желудка и двенадцатиперстной кишки, изменения слизистой по типу геморрагического гастрита. Чёткого источника кровотечения не выявлено. Отменен ибупрофен, увеличена доза фаматидина до 20 мг/сут, назначены гемостатические препараты (этамзилат, аprotинин).

В течение последующих 48 часов отмечено улучшение в состоянии ребёнка. Температура тела нормализовалась. Лейкоцитоз снизился. Улучшалась функция внешнего дыхания (увеличился комплайнс, выросла сатурация артериальной крови кислородом, снижена фракция кислорода во вдыхаемой воздушной смеси). Уменьшилась выраженность пареза кишечника, начато частичное энтеральное питание. Уменьшилась тахикардия до 140 в 1 мин. Однако через 48 часов у пациентки по назогастральному зонду стала отделяться неизменённая кровь. Экстренно выполнена гастродуоденоскопия. При обследовании выявлено: отёк слизистой уменьшился, моторика желудка нормализовалась, но в слизистой оболочке тела желудка обнаружено несколько кровоточащих язв. Выполнен эндоскопический гемостаз.

Учитывая наличие у ребёнка кровоточащих язв и неэффективность ранее назначенного фаматидина, принято решение назначить омепразол в виде постоянной внутривенной суточной инфузии после введения нагрузочной дозы из расчёта 1 мг/кг в сутки. Остальная терапия оставлена без изменений. Объём кровопотери составил до 10 % ОЦК и переливаний компонентов крови не требовал. Через 12 часов выполнено повторное эндоскопическое исследование. Выявлено наличие язв прежней локализации без признаков продолжающегося кровотечения. Произведен дополнительный гемостаз. Терапия продолжена в прежнем объёме. Дальнейший мониторинг осложнений выполнялся путём наблюдения за характером желудочного содержимого, выделявшегося по назогастральному зонду и контроля уровня гемоглобина и эритроцитов. Данных за продолжающееся кровотечение не было.

В течение последующих 4 дней в состоянии ребёнка отмечалась чёткая положительная динамика. Нормализовалась функция внешнего дыхания, регрессировала рентгенологическая картина дистресс-синдрома, нормализовалась функция желудочно-кишечного тракта и энтеральное питание восстановлено в полном объёме, регрессировала клиника системной воспалительной реакции, ожоговые раны очистились и начали активно гранулировать. Через 96 часов после начала применения омепразола выполнено контрольное эндоскопическое исследование. Имевшие место язвенные дефекты полностью

эпителизовались. Ребёнок экстубирован и переведён на самостоятельное дыхание.

В дальнейшем пациентке была выполнена аутодермопластика ожоговых ран. На 50-е сутки нахождения в стационаре ребенок выписан в удовлетворительном состоянии.

Интенсивная терапия пациентов с тяжёлой термической травмой (в особенности это касается детей раннего возраста) представляет собой трудную и до сих пор не решенную до конца задачу, что, прежде всего, обусловлено развитием ряда серьёзных жизнеугрожающих осложнений. Среди этих осложнений часто встречаются острые эрозии и язвы слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Традиционно применяемые для профилактики данных осложнений в детской практике блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов не всегда эффективны. Опыт применения блокаторов протонной помпы в педиатрической практике мал, соответственно, информация по их эффективности и безопасности у детей ограничена. В то же время в основе благоприятного исхода лежит адекватная профилактика, своевременное выявление и лечение осложнений ожоговой болезни. Выполнение гастродуоденноскопии у детей раннего возраста представляет собой непростую задачу, что затрудняет своевременное выявление стрессовых повреждений желудка у данной категории пациентов. Таким образом, возрастает значимость эффективной профилактики данных осложнений у детей.

Современная интенсивная терапия достаточно бурно развивается. Ежегодно появляются новые высокоэффективные препараты и методики для лечения различных критических состояний. Начало применения их в детской практике зачастую запаздывает, что, прежде всего, связано с этическими и юридическими проблемами. В приведенном клиническом наблюдении мы столкнулись с развитием типичного осложнения термической травмы и недостаточной эффективностью стандартной схемы его профилактики. Использование нами ингибиторов протонной помпы в этой ситуации было продиктовано жизненными показаниями. Омепразол показал высокую эффективность, что доказано динамикой клинических симптомов и эндоскопической картины. За весь период лечения нам не удалось выявить каких-либо клинически значимых побочных явлений. Применение препаратов данной группы в педиатрической практике нуждается в дальнейшем изучении.

Работа выполнена в рамках Федеральной целевой программы ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы.

Список литературы

1. Звягин А. А., Щербаков П. Л., Почивалов А. В. Эффективность антисекреторного действия второго поколения ингибиторов протонной помпы при функциональной диспепсии у детей //

Педиатрия. – 2008. – Т. 87. – № 6. – С. 41–48.

2. Лопина О. Д. Механизм действия ингибиторов протонного насоса // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – Т. 12. – № 2. – С. 38–44.

3. Хавкин А. И., Рачкова Н. С., Жихарева Н. С., Ханакеева З. К. Перспективы применения ингибиторов протонной помпы в педиатрии // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 3. – С. 134–138.

4. Anderson T., Rohss K., Bredberg E., Hassan-Alin M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of esomeprazole, the S-isomer of omeprazole // Aliment Pharmacol Ther. – 2001. – Vol. 15. – № 10. – P. 1563–1569.

5. Delhotal-Landes B, Petit JP, Flouvat B. Clinical pharmacokinetics of lansoprazole // Clin Pharmacokinet. – 1995. – № 28. – P. 458–70.

6. Faure C., Pelatan C., Languépin J. Proton pump inhibitors in pediatrics // Arch Pediatr. – 1999. – Jun 6 (6). – P. 650–6.

7. Sach G., Shin J. M., Besanson M. et al. The continuing development of proton pump inhibitors with particular reference to pantoprazole // Aliment Pharmacol Ther. – 1995. – 9. – P. 363–78.

8. Saigusa H., Niimi S., Saigusa U., Yagi T., Laryngeal manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD) in pediatric patients: the usefulness of therapeutic (proton pump inhibitor (PPI)) trials // Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. – 2001. – Oct.; 104 (10). – P. 1025–33.

9. Tolman K. G., Sanders S. W., Buchi K. N., et al. The effects of oral doses of lansoprazole and omeprazole on gastric pH // J Clin Gastroenterol. – 1997. – 24. – P. 65–70.

10. Vanderhoff B. T., Tahboub R. M. Proton pump inhibitors: an update // Am Fam Physician. – 2002. – Jul. 15. – 66 (2). – P. 273–80.

11. Williams M. P., Sercombe J., Hamilton J. L., Pounder R. E. A placebo-controlled trial to assess the effects of 8 days of dosing with rabeprazole versus omeprazole on 24-h intragastric acidity and plasma gastrin concentrations in young healthy male adults // Aliment Pharmacol Ther. – 1998. – Vol. 12. – P. 1079–1089.

12. Zimmermann A. E., Walters J. K., Katona B. G., Souney P. E., Levine D. A review of omeprazole use in the treatment of acid-related disorders in children // Clin Ther. – 2001. – May; 23 (5) – P. 660–79.

Рецензенты:

Сарвилина Ирина Владиславовна, д.м.н., ген. директор медицинского центра «Новомедицина», ведущий научный сотрудник ЗАО НПО «Европа-Биофарм», г. Ростов-на-Дону.

Масляков Юрий Степанович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой «Фармокология и клиническая фармакология» ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

