

Гастропатии у детей, индуцированные НПВП: случай язвенного кровотечения у ребенка на фоне приема кеторолака

Н. К. Шумейко¹ ✉

О. В. Зайцева²

Э. Э. Локшина³

Н. Б. Серебровская⁴

Т. И. Рычкова⁵

¹ Российский университет медицины, Москва, Россия, shumnatalia@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5115-6185>

² Российский университет медицины, Москва, Россия, olga6505963@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3426-3426>

³ Российский университет медицины, Москва, Россия, elokshina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6006-7846>

⁴ Российский университет медицины, Москва, Россия, nserebrovskaya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6278-9508>

⁵ Российский университет медицины, Москва, Россия, info@rosunimed.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9163-2390>

Резюме

Введение. Термин «НПВП-гастропатии» был предложен в 1986 г. для того, чтобы отличить специфическое поражение слизистой оболочки желудка, возникающее при длительном употреблении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), от классической язвенной болезни. Широкое применение нестероидных противовоспалительных препаратов, с одной стороны, и необходимость их длительного или постоянного приема — с другой, обуславливают распространение НПВП-гастропатий. В настоящее время отмечается тенденция к увеличению потребления нестероидных противовоспалительных препаратов в 2–3 раза каждые 10 лет. Ежегодно число принимающих нестероидные противовоспалительные препараты составляет более 300 млн человек, при этом лишь 1/3 из них делают это по назначению врача.

Цель работы. Статья посвящена одной из актуальных проблем детской гастроэнтерологии — язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и осложнениям в виде желудочно-кишечных кровотечений.

Результаты. Приведены данные по вопросам патогенеза, диагностики и лечения язвенных кровотечений у детей. Отмечается, что диагностика язвенных кровотечений базируется на совокупности клинических проявлений, данных лабораторных и инструментальных исследований. В статье приведены сведения о распространенности, значимых факторах в развитии заболевания; данные исследований, выявляющих связь между приемом лекарственных препаратов, в основном нестероидных противовоспалительных, и риском возникновения гастропатии с язвенным кровотечением, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами. В статье показано, как они влияют на течение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Приводятся данные о возможности возникновения язвенного кровотечения на фоне приема данных лекарственных средств. В качестве демонстрации приведены данные собственного наблюдения авторов. В клиническом примере описан случай язвенного кровотечения у подростка, бесконтрольно принимающего нестероидные противовоспалительные препараты.

Ключевые слова: дети, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенное кровотечение, нестероидные противовоспалительные препараты

Для цитирования: Шумейко Н. К., Зайцева О. В., Локшина Э. Э., Серебровская Н. Б., Рычкова Т. И. Гастропатии у детей, индуцированные НПВП: случай язвенного кровотечения у ребенка на фоне приема кеторолака. Лечащий Врач. 2025; 9 (28): 8–13. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.9.001>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Gastropathies in children induced by NSAIDs: a case of ulcerative bleeding in a child taking ketorolac

Natalia K. Shumeyko¹✉

Olga V. Zaytseva²

Evelina E. Lokshina³

Nadezhda B. Serebrovskaya⁴

Tatiana I. Rychkova⁵

¹ Russian University of Medicine, Moscow, Russia, shumnatalia@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5115-6185>

² Russian University of Medicine, Moscow, Russia, olga6505963@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3426-3426>

³ Russian University of Medicine, Moscow, Russia, elokshina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6006-7846>

⁴ Russian University of Medicine, Moscow, Russia, nserebrovskaya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6278-9508>

⁵ Russian University of Medicine, Moscow, Russia, info@rosunimed.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9163-2390>

Abstract

Background. The term "NSAID-induced gastropathy" was proposed in 1986 to distinguish specific damage to the gastric mucosa caused by prolonged use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs from classic peptic ulcer disease. The widespread use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), on the one hand, and the need for their prolonged or continuous use, on the other, contribute to the spread of NSAID-induced gastropathy. Currently, there is a trend toward a 2–3-fold increase in the consumption of nonsteroidal anti-inflammatory drugs every 10 years. Each year, more than 300 million people take nonsteroidal anti-inflammatory drugs, with only 1/3 of them doing so as prescribed by a doctor.

Objective. The article is devoted to one of the urgent problems of pediatric gastroenterology — peptic ulcer of the stomach and duodenum and complications in the form of gastrointestinal bleeding.

Results. Data on the pathogenesis, diagnosis, and treatment of ulcerative bleeding in children are presented. It is noted that the diagnosis of ulcerative bleeding is based on a combination of clinical manifestations, laboratory and instrumental studies. The article provides information on the prevalence, significant factors in the development of the disease, and research data showing a link between taking medications, mainly nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and the risk of NSAID-induced gastropathy and ulcerative bleeding. The article shows how nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect the course of peptic ulcer of the stomach and duodenum. Data on the possibility of ulcerative bleeding while taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs are presented. The authors' own observations are presented as a demonstration. A clinical example describes a case of ulcerative bleeding in a teenager taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs uncontrollably.

Keywords: children, peptic ulcer of the stomach and duodenum, ulcerative bleeding, nonsteroidal anti-inflammatory drugs

For citation: Shumeyko N. K., Zaytseva O. V., Lokshina E. E., Serebrovskaya N. B., Rychkova T. I. Gastropathies in children induced by NSAIDs: a case of ulcerative bleeding in a child taking ketorolac. *Lechaschi Vrach*. 2025; 9 (28): 8–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.9.001>

Conflict of interests. Not declared.

Язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) — наиболее распространенные заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Данные мировой статистики за последние годы показывают, что язвенная болезнь (ЯБ) встречается у 7–14% взрослого населения экономически развитых стран, возросла доля ее осложнений (кровотечений, перфораций, стенозов и др.) [1].

В Российской Федерации распространенность ЯБ у детей в последнее десятилетие снизилась в 1,5 раза и составляет 1,1–1,5 на 1000 детского населения. В структуре заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у детей ЯБ составляет 7–12%, встречается в 7 раз чаще в школьном возрасте и в 2 раза чаще среди жителей крупных городов. ЯБДК диагностируется в 3–4 раза чаще, чем ЯБЖ. Дуоденальная локализация язвенного дефекта отмечается в 81–87% случаев, из них постбульбарная — в 2,4–2,8%, желудочная локализация — в 11–13%, двойная локализация — в 4–6% случаев [2, 3]. ЯБЖ выявляется у 2 из 10 000 детей (в 8 раз реже, чем ЯБДК). ЯБЖ и ЯБДК преимущественно встречаются у детей старше 7 лет. Единичные случаи обнаружения язв в дошкольном и раннем возрасте чаще относятся к симптоматическим язвам [4]. В последние годы наблюдается значительное омоложение гастродуоденальной патологии у детей, увеличение частоты деструктивных процессов, быстрое прогрессирование морфологических изменений [5].

В настоящее время решающая роль в развитии ЯБ отводится *Helicobacter pylori*. Следует отметить, что у детей, в отличие от взрослых, инфицирование *H. pylori* намного реже сопровождается изъязвлением слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. По данным S. Koletzko, у детей с симптоматической хеликобактерной инфекцией, ЯБ была диагностирована менее чем в 5% случаев у пациентов до 12 лет и лишь у 10% подростков [6]. Кроме того, значительное место в спектре заболеваний пищеварительной системы занимают поражения, развивающиеся в результате приема лекарственных препаратов (ЛП). К ним, в частности, относится развитие гастропатии и язв желудка на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), основными показаниями к назначению которых являются воспалительные процессы различной природы и локализации, боль, лихорадка. НПВП относятся к числу наиболее широко применяемых в клинической практике лекарственных средств (ЛС). Ежедневно в мире свыше 30 млн человек принимают НПВП как обезболивающие или противовоспалительные и антиагрегантные средства [7]. Традиционные НПВП являются неселективными ингибиторами циклооксигеназы (ЦОГ), которые ингибируют как ферменты ЦОГ-1, так и ЦОГ-2. При этом ингибирование ЦОГ-1 нарушает цитопротекцию желудка и агрегацию тромбоцитов; поэтому блокирование фермента ЦОГ-1 может привести к боли в животе, раздражению слизистой желудка и язвам ЖКТ [8].

Ингибирование ЦОГ-2 связано с противовоспалительным, обезболивающим и жаропонижающим действием; при этом селективные ингибиторы ЦОГ-2 уменьшают желудочно-кишечную токсичность, связанную с НПВП [9].

Термин «НПВП-гастропатии» был предложен в 1986 г. для того, чтобы отличить специфическое поражение слизистой оболочки желудка, возникающее при длительном употреблении НПВП, от классической язвенной болезни. Широкое применение НПВП, с одной стороны, и необходимость их длительного или постоянного приема — с другой, обуславливают распространение НПВП-гастропатий. В настоящее время отмечается тенденция к увеличению потребления НПВП в 2-3 раза каждые 10 лет. Число ежегодно принимающих НПВП составляет более 300 млн человек, при этом лишь 1/3 из них делают это по назначению врача [10-12].

Данные последних исследований показывают, что эрозивно-язвенное поражение верхних отделов ЖКТ отмечается у 20-40% пациентов, регулярно принимающих НПВП [13]. При приеме НПВП могут поражаться практически любые отделы пищеварительного тракта, от пищевода до прямой кишки. Наиболее часто эти препараты оказывают повреждающее действие на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом поражения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ развивается в 6 раз чаще, особенно у детей младшего возраста, включая ЯБ и желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) [14]. Эти поражения получили собственное название: «гастропатия, индуцированная НПВП». Даже кратковременный прием этих препаратов в небольших дозах может приводить к развитию побочных эффектов (перфоративные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки), которые в 5% случаев могут представлять серьезную угрозу для жизни. Описаны наблюдения, когда НПВП рассматривались в качестве провоцирующего фактора, предшествующего развитию неспецифического язвенного колита или эозинофильного колита. Описано возникновение ректальных язв и стриктуры при введении этих препаратов в виде свечей. Поэтому в последние годы особое внимание привлечено к проблеме безопасного применения этих ЛС [15].

Так, частота побочных явлений со стороны органов ЖКТ при лечении пироксикамом составляет 36%, индометацином — 31%, диклофенаком — 31%, напроксеном — 28%, ибупрофеном — 20%. По риску развития эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки ЖКТ все НПВП разделяют на 3 группы:

- первая — с низкой степенью риска: роксикоксиб (целикоксиб), нимесулид, мелоксикам, ибупрофен, диклофенак;
- вторая — со средней степенью риска: фенпрофен, ацетилсалициловая кислота, напроксен, сулиндак;
- третья — с высокой степенью риска: индометацин, пироксикам, кетопрофен, кеторолак, бутадиян [16].

Следствием бесконтрольного приема НПВП оказывается высокая частота возникновения гастроинтестинальных нежелательных явлений, спектр которых достаточно широк и варьирует от легкой диспепсии до развития эрозий и пептических язв. Так, при использовании НПВП более 6 недель гастро- и дуоденопатии формируются у 70% пациентов [17].

У 30-40% пациентов, длительно принимающих НПВП, развиваются симптомы НПВП-ассоциированной диспепсии. Основным механизмом развития эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки ЖКТ связан с блокированием синтеза простагландинов (ПГ) НПВП. Снижение синтеза ПГ приводит к уменьшению синтеза слизи и бикарбонатов, являющихся основным защитным барьером слизистой оболочки желудка от агрессивных факторов желудочного сока. НПВП

обладают способностью в кислой желудочной среде непосредственно проникать в клетки слизистой оболочки, нарушая слизисто-бикарбонатный барьер и вызывая обратную диффузию ионов водорода, и оказывая прямое контактное повреждающее действие на клетки покровного эпителия. Ульцерогенное действие ЛП может быть различным в зависимости от вида ЛП. Одни усиливают кислотно-пептическую агрессию желудочного сока, другие способствуют гиперплазии G-клеток слизистой оболочки.

В механизме развития деструктивных процессов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне приема НПВП лежат процессы перекисного окисления липидов с накоплением в тканях свободных радикалов. Повышается синтез лейкотриенов, которые вызывают локальное воспаление и токсическое повреждение слизистой оболочки желудка, отмечается адгезия и хемотаксис активных нейтрофилов на эпителиоцитах, повреждается микроциркуляторное русло в собственной пластинке слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [18].

При длительном приеме НПВП происходят морфологические изменения слизистой оболочки желудка, такие как эрозии и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, ЖКК, перфорация. ЖКК — это жизнеугрожающее состояние, опасность которого заключается в том, что на ранних стадиях или при небольших объемах кровопотери пациент может не испытывать никаких симптомов. Это связано с отсутствием болевых рецепторов на слизистой оболочке органов пищеварительного тракта: кровь проходит через него так же, как и жидкая пища. ЖКК занимают пятое место по распространенности в гастроэнтерологической практике после аппендицита, панкреатита, холецистита (острого и хронического) и ущемления грыжи. Их обнаруживают у 9% больных при экстренном обращении в хирургический стационар. Проявиться ЖКК может в любом возрасте [19, 20].

Лечение НПВП-гастропатий является сложной задачей. В настоящее время для лечения язв желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов, получающих НПВП, наиболее эффективны ингибиторы протонной помпы (ИПП) (омепразол, эзомепразол). Однако успех терапии язвенных ЖКК заключается в сочетании эндоскопического гемостаза с адекватной медикаментозной терапией, базисными препаратами которой являются ИПП. Наиболее эффективным эндоскопическим способом остановки кровотечения является клипирование кровоточащего сосуда и аргонплазменная коагуляция. Другие методы эндоскопической остановки кровотечения, такие как использование полисахаридной гемостатической системы, электрокоагуляция, обкалывание язвы гипертоническим раствором эпинефрина, должны использоваться в комбинации с основными методами. В ряде случаев выбирается комбинированный эндоскопический гемостаз, сочетающий инъекционное введение в края язвы адреналина и спирт-новокаиновой смеси с аргонплазменной или диатермокоагуляцией [21, 22].

Использование высоких доз ИПП после эндоскопического гемостаза уменьшает риск повторных ЖКК и улучшает клиническое течение у пациентов с язвенной болезнью. Аджьювантное использование высоких доз ИПП при эндоскопической остановке кровотечений было одобрено и рекомендовано несколькими консенсусами, а также подтверждено рядом метаанализов, в которых было показано достоверное снижение риска рецидива кровотечения и смертности от ЖКК при использовании ИПП [23, 24]. Для остановки кровотечения из верхних отделов ЖКТ важным условием является уровень внутрижелудочного

$\text{pH} \geq 6$, так как только при таком уровне происходит агрегация тромбоцитов и уменьшается риск рецидива кровотечения [25]. Кроме того, желательны не только достижение этого уровня pH, но и поддержание его на постоянном уровне в течение длительного времени, введение ЛС обеспечивает повышение pH в полости желудка, что ингибирует разрушение фибрина соляной кислотой, способствует образованию сгустка и уменьшению геморрагических осложнений [26].

При язвенных кровотечениях показано внутривенное введение ИПП — болюсно, затем капельно с последующим переходом на пероральный прием.

Согласно современным рекомендациям, все пациенты, перенесшие язвенное кровотечение, должны тестироваться на наличие инфекции *H. pylori* и в случае ее обнаружения получать эрадикационную терапию [27]. В этой связи поддерживающая терапия ИПП должна продолжаться длительно, по крайней мере до получения положительных результатов эрадикации [28].

Эндоскопическая остановка кровотечения является золотым стандартом лечения пациентов с язвенным кровотечением, позволяющим достичь устойчивого гемостаза в 82–92% случаев.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент 17,5 года, подросток. Доставлен в стационар по экстренным показаниям с жалобами на боли в животе, слабость, головокружение, черный цвет стула. Заболел 05.01.2025 г., когда появились резкие боли в животе, тошнота, слабость, потемнение в глазах. Стул был 2 раза, кашицеобразный, черного цвета. Из анамнеза: 06.12.2024 г. мальчику была проведена операция по поводу гипоспадии (уретропластика). В стационаре для снятия боли в области операционного вмешательства получал НПВП. После выписки из стационара дома для снятия болевого синдрома в течение месяца ежедневно самостоятельно принимал от 20 до 30 мг кеторолака.

5 января 2025 г. в 8:00 появились резкие боли в животе. С клиническими проявлениями ЖКК бригадой скорой помощи мальчик был доставлен в реанимационное отделение ДГКБ св. Владимира. При поступлении состояние тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена ЖКК. Жалуется на слабость, вялость, головокружение. Температура — 36,6 °C. Масса тела — 95 кг. Сознание ясное. Кожные покровы и слизистые чистые, бледные. Дыхание самостоятельное, везикулярное, 18 вдохов в мин. Тоны сердца звучные, ритм не нарушен. Частота сердечных сокращений (ЧСС) — 92 уд./мин, артериальное давление — 140/85 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, болезненный в эпигастриальной и мезогастральной областях. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Рвоты нет. Стул в последний раз был 05.01.2025 г., два раза, кашицеобразный, черного цвета. Мочеиспускание не нарушено, безболезненное. Послеоперационная рана в области полового члена без признаков воспаления.

При поступлении в отделение реанимации проведено обследование

Общий клинический анализ крови: гемоглобин — 103 г/л, эритроциты — $3,51 \times 10^{12}$ /л, гематокрит — 31,2%, тромбоциты — 173×10^9 /л, лейкоциты — $12,54 \times 10^9$ /л.

Биохимический анализ крови: общий белок — 58,40 г/л, мочевина — 15,05 ммоль/л, альбумин — 38,30 г/л, С-реактивный белок (СРБ) — 1,30 мг/л, тромбиновое время — 21,1 с, фибриноген — 0,25 г/л.

Общий клинический анализ мочи: белок — 0,1 г/л, лейкоциты — 35–40, эритроциты — 5–6 в поле зрения, много слизи, мало бактерий.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости — без эхопризнаков структурных изменений визуализированных фрагментов органов на момент осмотра. Без эхо-признаков свободного выпота в исследованных фрагментах брюшной полости на момент осмотра.

Рентгенография брюшной полости — на обзорной рентгенограмме органов брюшной полости газонаполнение петель кишечника неравномерное, пониженное. Патологические уровни жидкости и свободный газ в брюшной полости не определяются.

ЭКГ — синусовый ритм (82–95 уд./мин). Нормальное направление электрической оси сердца. Атриовентрикулярное проведение на верхней границе нормы (PQ — 0,18 с). Неспецифические нарушения процессов реполяризации миокарда.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с наркозом 06.01.2025 г. — просвет пищевода на всем протяжении не изменен. Слизистая пищевода во всех отделах бледно-розовая, гладкая. Кардия расположена и сформирована правильно, смыкается полностью.

В желудке — умеренное количество слизи со следами солянокислого гематина. Слизистая желудка во всех отделах бледно-розовая. Привратник свободно проходит. Луковица двенадцатиперстной кишки без видимой деформации. В нижней трети визуализируется сгусток крови. После отмывания сгустка визуализируется язвенный дефект с неровными краями, размером до 1,0 см, дно покрыто фибрином. В центре язвы имеется эрозированный сосуд, из которого отмечается подтекание алой крови. Слизистая постбульбарных отделов бледно-розовая. Проведен комбинированный гемостаз с коагуляцией эрозированного сосуда и введением в область язвенного дефекта 30,0 мл раствора «Гемоблок». В результате динамического осмотра данных за активное кровотечение не выявлено.

Заключение: единичная активная язва луковицы двенадцатиперстной кишки с кровотечением (Forest Ib), состояние после комбинированного эндоскопического гемостаза.

Медикаментозная терапия: проводилась инфузионная терапия. Внутривенно болюсно введено 80 мг ИПП (омепразол), затем внутривенно через дозатор — 80 мг/сутки в течение 5 дней с переходом на пероральный прием омепразола.

Несмотря на лечение сохранялась мелена, умеренные боли в животе.

09.01.2025 г. была проведена повторная ЭГДС. Пищевод не изменен. В желудке — умеренное количество слизи. Слизистая бледно-розовая. В просвете двенадцатиперстной кишки незначительное количество жидкого содержимого, прокрашенного солянокислым гематином. Слизистая луковицы двенадцатиперстной кишки умеренно отечна, очагово гиперемирована. Визуализирован язвенный дефект с неровными краями, размером до 1,0 см, дно покрыто фибрином. Подтекания алой крови не отмечается. Проведен комбинированный гемостаз с применением аргонплазменной коагуляции в месте возможного рецидива кровотечения и введением в область язвенного дефекта 30,0 мл раствора «Гемоблок». Результат Нр-теста ВЮНТ. Экспресс-тест хеликобактер пилори UFT300 из антрума (–).

На фоне проводимой терапии состояние мальчика улучшилось, он был переведен в гастроэнтерологическое отделение, где лечение продолжилось — омепразол 40 мг × 2 раза, алгелдрат + магнезия гидроксид 10,0 мл × 3 раза, тримебутин 200 мг × 3 раза, ребамипид 100 мг × 3 раза в день.

На фоне терапии отмечена положительная динамика течения заболевания. Мальчик был выписан домой под наблюдение гастроэнтеролога с рекомендациями продолжить лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При выборе НПВП, особенно для длительной терапии, например в послеоперационном периоде, или при ранее выявленных данных о нежелательных явлениях при использовании НПВП необходимо учитывать селективность препарата, которая влияет на токсичность. К НПВП с коротким периодом полувыведения (1-2 часа) относят ибупрофен и диклофенак, которые переносятся значительно лучше, чем другие. Необходимо также учитывать, что эффективность и безопасность напрямую зависят от дозы ЛС. Так, эффект ЛП будет наивысшим при применении рекомендованных доз, а токсичность существенно возрастет при увеличении дозы.

Наиболее безопасными и эффективными НПВП в педиатрической практике считаются парацетамол (ацетаминофен) и ибупрофен. Быстрые метаболизм и экскреция могут объяснить более низкую токсичность ибупрофена по сравнению с некоторыми другими НПВП. В крупном рандомизированном клиническом исследовании, включавшем 84 192 ребенка в возрасте от 6 месяцев до 12 лет, продемонстрировано, что риск возникновения серьезных побочных эффектов при использовании ибупрофена не выше, чем при применении парацетамола [29]. Кроме того, исследования последних лет демонстрируют наилучшую среди традиционных НПВП толерантность к ибупрофену, в том числе у маленьких детей даже при передозировке.

Наш пациент в послеоперационном периоде нуждался в безопасном и эффективном ЛС с противовоспалительной и обезболивающей активностью. Анальгезирующий и противовоспалительный эффект ибупрофена выраженнее, чем у парацетамола, за счет блокады ЦОГ как в центральной нервной системе, так и в очаге воспаления. Ибупрофен уменьшает продукцию медиаторов острой фазы и проявляет двойное болеутоляющее действие: периферическое и центральное. Парацетамол обладает только центральным действием [30]. Именно поэтому ибупрофену отдается предпочтение при болях воспалительного характера.

В настоящее время представлен широкий выбор препаратов на основе ибупрофена. К препаратам выбора в педиатрической практике следует отнести препарат Нурофен® для детей, завоевавший репутацию надежного и безопасного средства на протяжении более чем 50-летней истории. При выборе НПВП для ребенка необходимо учитывать не только эффективность и безопасность ЛС, но также обращать внимание на удобство его применения, наличие различных детских лекарственных форм для всех возрастных групп. Преимущество оригинального препарата ибупрофена — Нурофен® для детей состоит в широкой линейке разных форм ибупрофена для детей. Так, в зависимости от возраста ребенка применяют суспензию ибупрофена (100 мг в 5 мл) с 3 мес до 12 лет, с 6 лет — таблетки (200 мг), с 12 лет возможно назначение Нурофен® 12+ (ибупрофен натрия дигидрат 256 мг, что соответствует дозе ибупрофена 200 мг). **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Волевач Л. В., Нафикова А. Ш., Габбасова Л. В., Сарсенбаева А. С. Язвенная болезнь. Факторы, влияющие на качество жизни: Монография. М-во образования и науки РФ, БГМУ. Тамбов: Консалтинговая компания Юком, 2019. 100 с. ISBN 978-5-4480-0237-3. <https://ukonf.com/doc/mon.2019.11.01.pdf>.

2. Volevach L. V., Nafikova A. Sh., Gabbasova L. V., Sarsenbaeva A. S. Peptic ulcer disease. Factors affecting quality of life: Monograph. Ministry of Education and Science of the Russian Federation, BSMU. Tambov: Yukom Consulting Company, 2019. 100 p. ISBN 978-5-4480-0237-3. <https://ukonf.com/doc/mon.2019.11.01.pdf>. (In Russ.)

2. Мельникова И. Ю., Новикова В. П. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. В кн.: Детская гастроэнтерология: практическое руководство. Под ред. И. Ю. Мельниковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. С. 233. <http://www.rosmedlib.ru/book/>. ISBN 9785970443385.html. Melnikova I. Yu., Novikova V. P. Peptic ulcer disease of the stomach and duodenum. In: Pediatric Gastroenterology: A Practical Guide. Edited by I. Yu. Melnikova. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. P. 233. <http://www.rosmedlib.ru/book/>. ISBN 9785970443385.html. (In Russ.)
3. Корниченко Е. А., Шабалов Н. П., Эрман Л. В. Заболевания органов пищеварения. В кн.: Детские болезни: в 2 т. 8-е изд. СПб: Питер, 2017. Т. 1. С. 585-796. <https://www.gastroscan.ru/literature/153/>. Kornichenko E. A., Shabalov N. P., Erman L. V. Diseases of the digestive system. In: Children's diseases: in 2 vols. 8th ed. St. Petersburg: Piter, 2017. Vol. 1. Pp. 585-796. <https://www.gastroscan.ru/literature/153/>. (In Russ.)
4. Детская гастроэнтерология: руководство для врачей. Под ред. проф. Н. П. Шабалова. 3-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2019. 792 с. Pediatric Gastroenterology: A Guide for Physicians. Edited by Prof. N. P. Shabalov. 3rd edition, revised and expanded. Moscow: MEDpress-inform, 2019. 792 pp. (In Russ.)
5. Бельмер С. В. Перспективы детской гастроэнтерологии. Перспективы медицины. Практика педиатра. 2013. Март-апрель. С. 7-10. literature/authors/6444. Belmer S. V. Prospects for pediatric gastroenterology. Prospects for medicine. Pediatric practice. 2013. March-April. pp. 7-10. literature/authors/6444. (In Russ.)
6. Koletzko S., Richy F., Bontems P., et al. Prospective multicenter study on antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains obtained from children living in Europe. Gut. 2006; 55 (12): 1711-1716. DOI: 10.1136/gut.2006.091272.
7. Brooks P. M. Treatment of rheumatoid arthritis: from symptomatic relief to potential cure. Br. J. Rheumatol. 1998; 37: 1265-1271. DOI: 10.1093/rheumatology/37.12.1265.
8. Warner T. D., Giuliano F., Vojnovic I., Bukasa A., Mitchell J. A., Vane J. R. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full in vitro analysis. Proc Natl Acad Sci USA. 1999; 96 (13): 7563-7568. DOI: 10.1073/pnas.96.13.7563.
9. Silverstein F. E., Faich G., Goldstein J. L., Simon L. S., Pincus T., Whelton A., et al. GS: Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. JAMA. 2000; 284 (10): 1247-1255. DOI: 10.1001/jama.284.10.1247.
10. Васильев Ю. В. Нестероидная гастропатия. Лечащий врач. 2004; 7: 6-10. Vasilyev Yu. V. Nonsteroidal gastropathy. Attending Physician. 2004; 7: 6-10.
11. Каратеев А. Е. Рецидивирование гастропатий, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Терапевтический архив. 2003; 5: 74-78. <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/29398>. Karateev A. E. Recurrence of gastropathies associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Terapevticheskii arkhiv. 2003; 5: 74-78. <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/29398>. (In Russ.)
12. Hawkey C. J. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. Gastroenterology. 2000; 119 (2): 521-535. DOI: 10.1053/gast.2000.9561.
13. Андрущенко В. А., Романова А. С. НПВП-ассоциированные желудочно-кишечные кровотечения у детей младшего возраста. Российский педиатрический журнал. 2024; 27: 14, Приложение 1. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-S1j>. Andrushchenko V. A., Romanova A. S. NSAID-associated gastrointestinal bleeding in young children. Rossiiskii pediatricheskii zhurnal. 2024; 27: 14, Appendix 1. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-S1j>. (In Russ.)
14. Fries J. F., Williams C. A., Bloch D. A., Michel B. A. Nonsteroidal antiinflammatory drug-associated gastropathy: incidence and risk models. Am. J. Med. 1991; 91: 212-222. DOI: 10.1016/0002-9343(91)90118-h.

15. Lichtenstein D. R., Syngal S., Wolfe M. M. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the gastrointestinal tract: the double-edged sword. *Arthritis Rheum.* 1995; 38: 518. DOI: 10.1002/art.1780380103.
16. Чирко М. М. Нестероидные противовоспалительные средства и гастродуоденопатии. Рецепт. 2004; 4: 33-39.
Chirko M. M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and gastroduodenopathy. *Retsept.* 2004; 4: 33-39. (In Russ.)
17. Маев И. В., Лебедева Е. Г. Терапия гастропатии, индуцированной приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, у лиц пожилого возраста. Справочник поликлинического врача. 2011; 3: 26-31. *MEDICAL SCIENCES / Colloquium-journal.* 2020; 10 (62). УДК: 61.616.616.3.
Maev I. V., Lebedeva E. G. Treatment of gastropathy induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs in elderly patients. *Handbook for polyclinic physicians.* 2011; 3: 26-31. *MEDICAL SCIENCES. Colloquium-journal.* 2020; 10 (62). UDC: 61.616.616.3. (In Russ.)
18. Жмуров Д. В., Парфентева М. А., Семенова Ю. В., Рубцов Д. А., Осинский В. А. НПВС-ассоциированная язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. *Colloquium-journal.* 2020; 11 (63). DOI: 10.24411/2520-6990-2020-11641.
Zhmurom D. V., Parfenteva M. A., Semenova Yu. V., Rubtsov D. A., Osinsky V. A. NSAID-associated gastric and duodenal ulcer disease. *Colloquium-journal.* 2020; 11 (63). DOI: 10.24411/2520-6990-2020-11641. (In Russ.)
19. Нижегородцев А. С. Кровотечение желудочно-кишечное — симптомы и лечение. Методическое пособие. 2021.
Nizhegorodtsev A. S. Gastrointestinal bleeding: symptoms and treatment. *Methodological guide.* 2021. (In Russ.)
20. Горбашко А. И. Острые желудочно-кишечные кровотечения. М.: Медицина, 2016. 240 с.
Gorbashko A. I. Acute gastrointestinal bleeding. Moscow: Medicine, 2016. 240 p. (In Russ.)
21. Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Оганесян Т. С. Диагностика и лечение неварикозных кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: взгляд врача общей практики. Фарматека. 2011; 2: 32-39.
Maev I. V., Kucheryavyy Y. A., Oganesyanyan T. S. Diagnosis and treatment of non-variceal bleeding from the upper gastrointestinal tract: a general practitioner's perspective. *Pharmateka.* 2011; 2: 32-39. (In Russ.)
22. Маев И. В., Андреев Д. Н., Дичева Д. Т., Гончаренко А. Ю. Фармакотерапевтические аспекты применения ингибиторов протонной помпы. Мед. вест. МВД. 2013; 3: 9-14.
Maev I. V., Andreev D. N., Dicheva D. T., Goncharenko A. Yu. Pharmacotherapeutic aspects of proton pump inhibitor use. *Med. vest. MVD.* 2013; 3: 9-14. (In Russ.)
23. Bardou M., Toubouti Y., Benhabrou-Brun D., et al. Meta-analysis: proton-pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005; 21: 677-686. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02391.x.
24. Leontiadis G. I., Sharma V. K., Howden C. W. Withdrawn: Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; 12 (5): CD002094. DOI: 10.1002/14651858.CD002094.pub4.
25. Кучерявый Ю. А., Андреев Д. Н., Андреев Н. Г. Диагностика и лечение желудочно-кишечных кровотечений с позиций терапевта. Трудный пациент. 2014, 6 (12): 32-37.
Kucheryavyy Y. A., Andreev D. N., Andreev N. G. Diagnosis and treatment of gastrointestinal bleeding from the perspective of a therapist. *Trudnyi patsient.* 2014, 6 (12): 32-37. (In Russ.)
26. Маев И. В., Цуканов В. В., Третьякова О. В. и др. Терапевтические аспекты лечения язвенных кровотечений. Фарматека. 2012; 2: 56-59.
Maev I. V., Tsukanov V. V., Tretyakova O. V., et al. Therapeutic aspects of treating ulcerative bleeding. *Farmateka.* 2012; 2: 56-59. (In Russ.)
27. Barkun A. N., Bardou M., Kuipers E. J., et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann. Intern. Med.* 2010; 152: 101-113. DOI: 10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00009.
28. Маев И. В., Самсонов А. А., Андреев Д. Н. Желудочно-кишечные кровотечения: клиника, диагностика и лечение. Фарматека. 2014; 2: 47-53.
Maev I. V., Samsonov A. A., Andreev D. N. Gastrointestinal bleeding: clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Farmateka.* 2014; 2: 47-53. (In Russ.)
29. Lesko S. M., Mitchell A. A. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen. A practitioner-based randomized clinical trial. *Jama.* 1995; 273 (12): 929-933.
30. Chandrasekharan N. V., Dai H., Roos K. L., et al. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: Cloning, structure, and expression. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2002; 99 (21): 13926-13931. DOI: 10.1073/pnas.162468699

Сведения об авторах:

Шумейко Наталья Константиновна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 127006, Москва, ул. Долгоруковская, 4; shumnatalia@yandex.ru

Зайцева Ольга Витальевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 127006, Москва, ул. Долгоруковская, 4; olga6505963@yandex.ru

Локшина Эвелина Эдуардовна, к.м.н., профессор кафедры педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 127006, Москва, ул. Долгоруковская, 4; elokshina@yandex.ru

Серебровская Надежда Борисовна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 127006, Москва, ул. Долгоруковская, 4; nserebrovskaya@yandex.ru

Рычкова Татьяна Ивановна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 127006, Москва, ул. Долгоруковская, 4; info@rosunimed.ru

Information about the authors:

Natalia K. Shumeyko, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Dolgorukovskaya str., Moscow, 127006, Russia; shumnatalia@yandex.ru

Olga V. Zaytseva, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Dolgorukovskaya str., Moscow, 127006, Russia; olga6505963@yandex.ru

Evelina E. Lokshina, Cand. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Dolgorukovskaya str., Moscow, 127006, Russia; elokshina@yandex.ru

Nadezhda B. Serebrovskaya, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Dolgorukovskaya str., Moscow, 127006, Russia; nserebrovskaya@yandex.ru

Tatiana I. Rychkova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian University of Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Dolgorukovskaya str., Moscow, 127006, Russia; info@rosunimed.ru

Поступила/Received 10.07.2025

Поступила после рецензирования/Revised 11.08.2025

Принята в печать/Accepted 16.08.2025