

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

Н. К. Шумейко<sup>1</sup> 

О. В. Зайцева<sup>2</sup>

Э. Э. Локшина<sup>3</sup>

Н. Б. Серебровская<sup>4</sup>

Т. И. Рычкова<sup>5</sup>

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

<sup>2</sup> Российский университет медицины, Москва, Россия, [olga6505963@yandex.ru](mailto:olga6505963@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-3426-3426>

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

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

<sup>5</sup> Российский университет медицины, Москва, Россия, [info@rosunimed.ru](mailto: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. Лечаший 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. Shumeyko<sup>1</sup>✉

Olga V. Zaytseva<sup>2</sup>

Evelina E. Lokshina<sup>3</sup>

Nadezhda B. Serebrovskaya<sup>4</sup>

Tatiana I. Rychkova<sup>5</sup>

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

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

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

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

<sup>5</sup> Russian University of Medicine, Moscow, Russia, [info@rosunimed.ru](mailto: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.

**Я**звенная 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 гастродуodenальной 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].

## Педиатрия. Неонатология

Ингибиование 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-гастропатия» 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-гастропатии. 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 структуры 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 пиросикамом 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: фенопрофен, ацетилсалциловая кислота, напроксен, сулиндак;
- третья – с высокой степенью риска: индометацин, пиросикам, кетопрофен, кеторолак, бутадион [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. Основной механизм 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 оказывать 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 эндоваскулярного гемостаза с адекватной медикаментозной терапией, базисными препаратами которой являются ИПП. Наиболее эффективным эндоваскулярным способом остановки кровотечения является клипирование кровоточащего сосуда и аргоноплазменная коагуляция. Другие методы эндоваскулярной 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 эндоваскулярный гемостаз, сочетающий инъекционное введение в края язвы адреналина и спирт-новокаиновой смеси с аргоноплазменной или диятермокоагуляцией [21, 22].

Использование высоких доз ИПП после эндоваскулярного гемостаза уменьшает риск повторных ЖКК и улучшает клиническое течение у пациентов с язвенной болезнью. Адьювантное использование высоких доз ИПП при эндоваскулярной 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

pH  $\geq 6$ , так как только при таком уровне происходит агрегация тромбоцитов и уменьшается риск рецидива кровотечения [25]. Кроме того, желательно 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 фибринова 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, кашеобразный, 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 эпигастральной и мезогастральной областях. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Рвоты нет. Стул в последний раз был 05.01.2025 г., два раза, кашеобразный, черного цвета. Мочеиспускание не нарушено, безболезненное. Послеоперационная рана в области полового члена без признаков воспаления.

*При поступлении в отделении реанимации проведено обследование*

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

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.

Эзофагогастродуоденоэндоскопия (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 проходим. 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 алоей 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 1b), состояние после комбинированного эндоскопического гемостаза.*

*Медикаментозная терапия:* проводилась инфузционная 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 алоей крови не отмечается. Проведен комбинированный гемостаз с применением аргоноплазменной коагуляции в месте возможного рецидива кровотечения и введением в область язвенного дефекта 30,0 мл раствора «Гемоблок». Результат Нр-теста ВИОНП. 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  $\times$  2 раза, алгелдрат + магния гидроксид 10,0 мл  $\times$  3 раза, тримебутин 200 мг  $\times$  3 раза, ребамипид 100 мг  $\times$  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. Аналгезирующий 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.)
3. 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/>. ISBN9785970443385.html.
4. 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/>. ISBN9785970443385.html. (In Russ.)
5. Корниенко 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.gastroscann.ru/literature/153/>.
6. Kornienko E. A., Shabalov N. P., Ermam 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.gastroscann.ru/literature/153/>. (In Russ.)
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. Vasiliev 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>. (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-S1>.
14. Andrushchenko V. A., Romanova A. S. NSAID-associated gastrointestinal bleeding in young children. Rossiiskii pediatriceskii zhurnal. 2024; 27: 14, Appendix 1. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-S1>. (In Russ.)
15. Fries J. F., Williams C. A., Bloch D. A., Michel B. A. Nonsteroidal antiinflammatory drugassociated 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 doubleedged sword. *Arthritis Rheum.* 1995; 38: 518. DOI: 10.1002/art.1780380103.
16. Чирко М. М. Нестероидные противовоспалительные средства и гастро-дуоденопатии. *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., Kucheryavy Y. A., Oganesyan 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., Benhaberou-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.
- Kucheryavy Y. A., Andreev D. N., Andreev N. G. Diagnosis and treatment of gastrointestinal bleeding from the perspective of a therapist. *Trudnyi patient.* 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. *Фарматека.* 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. *Фарматека.* 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