

СЕМЕНЮК
Людмила Анатольевна

ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННАЯ ФОРМА
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ
РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ:
ФАКТОРЫ РИСКА, КЛИНИКА,
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

14.00.09 – педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении
высшего профессионального образования
«Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по
здравоохранению и социальному развитию»
на базе Негосударственного Учреждения Здравоохранения «Дорожная больница на станции
Свердловск-пассажирский ОАО «РЖД»

Научные консультанты: доктор медицинских наук, профессор
Санникова Наталья Евгеньевна

доктор медицинских наук, профессор
Римарчук Галина Владимировна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Бельмер Сергей Викторович

доктор медицинских наук, профессор
Дулькин Леонид Александрович

доктор медицинских наук, профессор
Постникова Тамара Николаевна

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Тюменская государственная медицинская акаде-
мия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (г. Тюмень)

Защита состоится 8 ноября 2007 г. в 10⁰⁰ часов на заседании Совета по защите докторских
диссертаций Д 208.102.02 при Государственном образовательном учреждении высшего про-
фессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федераль-
ного агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028, г. Екате-
ринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава, по адресу:
620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17,
с авторефератом на сайте ВАК.

Автореферат разослан _____ 2007г.

Ученый секретарь Совета
д.м.н., профессор

Рождественская Е.Д.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Гастроэнтерологические заболевания у детей доминируют в структуре патологии, занимая второе место, и имеют неуклонную тенденцию к росту. За последние десятилетия уровень заболеваемости органов пищеварения среди детей возрос в 3-3,5 раза и достиг критических цифр (от 300 до 760 на 1000 детского населения), особенно в экологически неблагоприятных районах. В Екатеринбурге этот показатель равняется 200 на 1000 по статистическим данным 2005 года. Согласно прогнозам будет сохраняться рост этой патологии (П.Л. Щербатов, 2003; А.Г. Закомерный, 1995; Г.В. Римарчук и Л.А. Щеллягина, 1996; А.И. Волков и Е.П. Усова, 2002; Л.Г. Волошина Л. Г., и соавт., 1999; Г.Я. Алесковская, М.Я. Подлужная, Н.И. Аверьянова, 2002; А.А. Баранов, 1999; М.А. Татарникова и соавт, 1999; А.И. Прудков, А.М. Чередниченко, Г.И. Колпашикова и др., 2002; Д.В. Печкуров, 2004).

Мало изученной проблемой в детской гастроэнтерологии остаются поражения пищевода. По данным Всероссийской диспансеризации детского населения (2002 г.) наметилась тенденция к снижению заболеваемости по язвенной болезни и на 30% возросла выявляемость гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. У детей с гастродуоденитом в периоде обострения гастроэзофагеальный рефлюкс определяется в 20-30% случаев, а у детей с язвенной болезнью – в 40-50% наблюдений (А.М. Запруднов, 2006). Рефлюкс-эзофагит формируется с раннего школьного возраста, максимально проявляясь в 13-15 лет (О.Б. Дронова и В.А. Кириллов, 2002; Л.И. Дзюбич и соавт., 2002; В.Ф. Приворотский и соавт., 2000; О.С. Намазова и соавт., 1999; А.И. Хавкин и В.Ф. Приворотский, 1999; Г.Ч. Ханомова и соавт., 2002). Первый пик заболеваемости ГЭРБ приходится на 4-6 лет, второй – на 11-14 лет. Риск развития аденокарциномы пищевода в 4 раза выше у людей, которые в детском возрасте перенесли пептический эзофагит (Тюрина Н. С., 1987; Филимонов А. Б., 1990; Achkraft K. W., 1981; Le Luyer B, 1985; Eizaguirre I., 1989; Stringel G., 1989; Lindahi H., 1989; Cameron B. H., 1997).

В 1997 году на Объединенной Европейской неделе гастроэнтерологов в Бирмингеме провозглашен лозунг: «XX век – век язвенной болезни, XXI век – век гастроэзофагеальной рефлюксной болезни». В 2000 году в России принята Национальная программа: «Выявление и ведение больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью – задача, выдвинутая жизнью».

У 40-60% взрослых пациентов гастроэнтерологические заболевания берут свое начало в детском возрасте. Эффективные меры по осуществлению первичной профилактики с целью формирования здорового человека основываются на предупреждении возникновения заболеваний и устранении порождающих их причин. В связи с этим злободневной проблемой детской гастроэнтерологии в настоящее время является необходимость изучения распространенности поражений пищевода у детей, этиологических факторов в их формировании, оптимизации диагностического процесса и схем лечения.

Цель исследования

Разработать критерии ранней диагностики и прогноза эрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей на основании изучения клинических, морфологических и функциональных особенностей; обосновать тактику ведения и рационального лечения.

Задачи исследования

- 1. Установить частоту поражений пищевода в структуре воспалительных заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта и основные факторы риска развития эрозивно-язвенной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей Свердловской области.**
- 2. Определить клинический симптомокомплекс рефлюкс-эзофагита при сочетанном поражении пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.**
- 3. Изучить характер эндоскопических и морфологических изменений слизистой оболочки пищевода и желудка в период обострения и в динамике течения болезни.**
- 4. Оценить роль вегетососудистой дистонии, двигательных нарушений и кислотного фактора в формировании рефлюкс-эзофагита.**
- 5. Разработать критерии ультразвуковой диагностики рефлюкс-эзофагита у детей.**
- 6. Усовершенствовать существующий алгоритм диагностики заболеваний пищевода у детей с учетом применяемых методов исследования.**
- 7. Оценить эффективность применения ингибиторов протонной помпы у детей в комплексе стандартных лечебных мероприятий. Отработать метод дифференцированного назначения антацидных препаратов.**

Научная новизна и теоретическая значимость исследования

Комплексное клинико-инструментальное исследование при заболеваниях пищевода у детей Свердловской области проведено впервые. Установлено, что при воспалительных заболеваниях верхнего отдела пищеварительного тракта рефлюкс-эзофагит встречается у трети детей. В его структуре эрозивно-язвенные поражения составляют 18,2%.

Уточнено, что основными предрасполагающими факторами развития рефлюкс-эзофагита в детском возрасте являются внутриутробная гипоксия, асфиксия в родах, внутричерепная гипертензия, малая церебральная дисфункция, срыгивания и рвоты на первом году жизни, соединительнотканые дисплазии, ожирение и высокий рост.

Установлено, что клиническая картина гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей включает типичные эзофагеальные симптомы, такие как изжога, отрыжка, боли в эпигастриальной области и за грудиной, которые у 81,8% детей сочетаются с отоларингологическим синдромом и у 63,7% детей – с кардиальным синдромом в виде нарушений ритма сердца.

Доказано, что гиперацидность желудочного сока оказывает патологическое воздействие на слизистую оболочку пищевода лишь при наличии недостаточности нижнего пищеводного сфинктера.

Показано, что уже в детском возрасте формируются предпосылки для развития пищевода Барретта и неопластических процессов. Это такие как: желудочная (13,6%) и тонкокишечная (3,6%) метаплазия слизистой оболочки пищевода, лейкоплакия (4,5%), дисплазия (6,8%), полипы пищевода и кардиоэзофагеального перехода (27,2%).

Расширено представление о роли двигательных нарушений в патогенезе поражения пищевода. Сочетание гипермоторики кардиального отдела желудка с гипомоторной дискинезией антрального отдела способствует развитию гастроэзофагеальных рефлюксов у детей.

Доказана эффективность применения ингибиторов протонной помпы (рабепразола и омепразола) в период обострения. Научно обоснована необходимость дифференцированного применения антацидных препаратов и ингибиторов протонной помпы у детей в комплексном лечении эрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Практическая значимость исследования

На основании полученных результатов определены факторы риска в формировании рефлюкс-эзофагита у детей, что позволит целенаправленно проводить диагностический поиск и профилактику заболевания в группах риска.

Предложен алгоритм обследования детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в зависимости от длительности клинических проявлений болезни. Это дает возможность дифференцировано подходить к назначению инструментальных методов исследования.

Разработаны возрастные ультразвуковые параметры абдоминального отдела пищевода в норме и критерии диагностики рефлюкс-эзофагита. Это позволит проводить скрининговую диагностику гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Методом ультразвукового мониторинга можно отследить динамику воспалительного процесса в пищеводе, двигательных нарушений верхнего отдела пищеварительного тракта и оценить эффективность проводимой терапии.

Обоснована целесообразность оценки индивидуальной фармакологической эффективности антацидных препаратов перед их назначением с помощью аппарата «Гастроскан-5».

При лечении эрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у подростков могут успешно применяться такие ингибиторы протонной помпы, как омепразол и рабепразол. С клинической точки зрения рабепразол более предпочтителен, нежели омепразол.

Положения выносимые на защиту

1. Эндоскопически позитивная её форма встречается у трети детей с воспалительными заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта. Развитие эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита обусловлено медико-биологическими факторами: внутриутробной гипоксией, асфиксией в родах, внутричерепной гипертензией, малой церебральной дисфункцией, срыгиваниями на первом году жизни, соединительнотканными дисплазиями, ожирением и высоким ростом.

2. В клинической картине гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей на первый план выступают типичные эзофагеальные симптомы: как изжога, отрыжка, боль в эпигастриальной области и за грудиной, которые у большинства детей сочетаются с отоларингологическим синдромом и кардиальным синдромом в виде нарушений ритма сердца. Тяжесть эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита клинически и морфологически обусловлена двигательными нарушениями верхнего отдела пищеварительного тракта и коррелирует с уровнем закисления внутрипищеводной среды. Дискоординация вегетативной регуляции усиливает несостоятельность антирефлюксных механизмов.

3. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование пищевода с учетом разработанных возрастных ультразвуковых параметров абдоминального отдела позволяет диагностировать гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь у детей и проводить динамическое наблюдение за процессом выздоровления.

4. Хронический воспалительный процесс в дистальных отделах пищевода в условиях постоянного повреждающего действия кислотно-пептического фактора приводит к нарушению процессов репарации и пролиферации, создавая предпосылки для неопластических процессов. Рефлюкс-эзофагит у 98,2% детей сочетается с хеликобактер-ассоциированными заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки.

5. Дифференцированное применение ингибиторов протонной помпы и антацидных препаратов способствует оптимизации результатов лечения

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на конференции по вопросам гастроэнтерологии для врачей Уральского региона (Екатеринбург, 1998г.); на юбилейной научно-практической конференции посвященной 60-летию педиатрического факультета Уральской государственной медицинской академии «Актуальные проблемы здоровья матери и ребенка» (Екатеринбург, УГМА, 1999); на юбилейной межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 30-летию детской гастроэнтерологической службы города Екатеринбурга (Екатеринбург, 2001), на четвертой городской научно-практической конференции «Гастродни на Урале» (Екатеринбург, 2002), на пятой городской научно-практической конференции «Гастродни на Урале» (Екатеринбург, 2003), на шестой городской научно-практической конференции «Гастродни на Урале» (Екатеринбург, 2004), на VI Международном симпозиуме «Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*» (Екатеринбург, 2003), на IX Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2003); на X Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2004); на XII Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2006); на IV съезде Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (Москва, 2003); на заседаниях городского общества детских гастроэнтерологов (Екатеринбург, 1999, 2000, 2001, 2002); на заседании городского общества рентгенологов (Екатеринбург, 2002 и 2003).

Публикации

По теме исследования опубликованы 32 научные работы, в том числе 6 в реферируемых российских журналах.

Из федерального государственного учреждения «Федеральный институт промышленной собственности Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам» получено положительное решение о выдаче патента на изобретение «Способ ультразвуковой диагностики рефлюкс-эзофагита». Регистрационный номер 2006125943/14(028137) от 17.07.2006.

Внедрение

Результаты работы внедрены в Детской клинической больнице станции Свердловск-пассажирский и в медицинском центре «Диагностика – 2000» (г. Екатеринбург). Научные выводы и практические рекомендации по данному исследованию используются в преподавательской работе на кафедре пропедевтики детских болезней педиатрического факультета Уральской государственной медицинской академии (г. Екатеринбург). Материалы диссертации представлены в практических пособиях для врачей «Ультразвуковая семиотика воспалительных заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей» (Москва, МОНИКИ, 2006) и «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: клиника, диагностика и лечение» (Екатеринбург-Москва, 2007).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 273 страницах, написана на русском языке и построена по традиционной схеме. Она состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, шести глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Указатель литературы содержит 480 литературных источников, в том числе 296 источников отечественных авторов и 184 – иностранных. Диссертация включает 41 таблицу, 48 рисунков и одну схему.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объем и методы исследования

Работа выполнена на базе кафедры пропедевтики детских болезней ГОУ ВПО УГМА Росздрава и на базе Негосударственного Учреждения Здравоохранения «Дорожная больница на станции Свердловск-пассажирский ОАО «РЖД».

Исследования выполнялись в течение 2000 – 2004 г.г. Под наблюдением находилось 3694 детей в возрасте от 6 до 18 лет. Частота встречаемости рефлюкс-эзофагита при воспалительных заболеваниях верхнего отдела пищеварительного тракта определена при изучении 2560 историй болезни (рис.1).

Для решения поставленных задач из наблюдаемых детей сформировано три группы. В качестве референтного теста использовались данные эндоскопии и гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки пищевода.

Таблица 1

Возрастной состав исследуемых групп

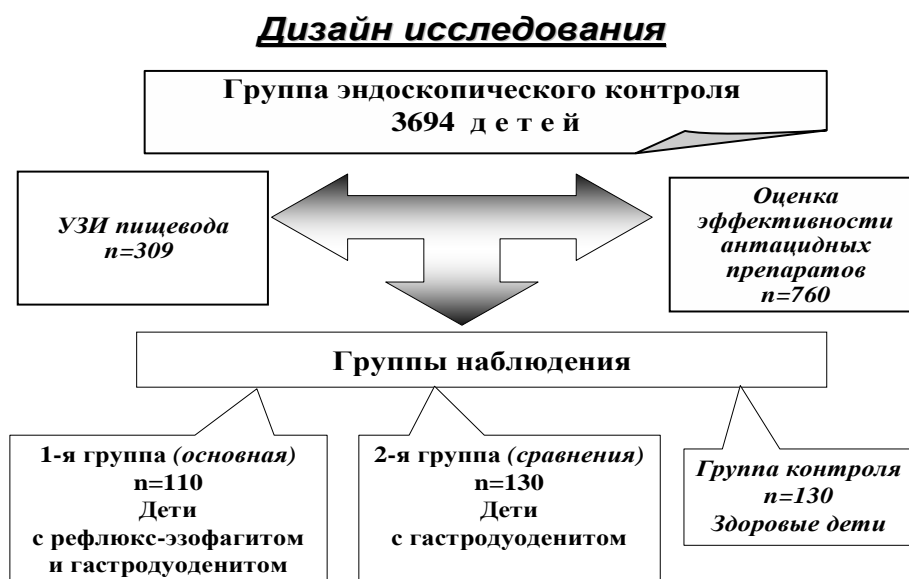
Возраст	Первая группа		Вторая группа	
	Количество	%	Количество	%
6 – 7 л.	1	0,9	2	1,5
8 – 11 л.	25	22,7	36	27,7
12 – 15 л.	57	51,8	48	60,0
16 – 18 л.	27	24,5	14	10,8
Всего	110		130	

Основная (1-я) группа насчитывала 110 человек (рис. 1, табл. 1). В нее вошли дети от 6 до 17 лет с эрозивным (74,5%) и эрозивно-язвенным (25,5%) рефлюкс-эзофагитом. Большинство составили мальчики – 61,8% (68 чел.), а девочки – 38,2% (42 чел.).

В качестве группы сравнения (2-я группа) обследовано 130 детей с хроническим гастродуоденитом без сопутствующего поражения пищевода (рис. 1, табл. 1). Большинство составили девочки – 66,2% (86 чел.), а мальчики – 33,8% (44 чел.).

С целью изучения факторов риска в формировании патологии органов пищеварения сформирована контрольная (3-я) группа детей, которые не имели гастроэнтерологической патологии. Данная группа насчитывала 65 человек в возрасте от 7 до 18 лет (рис. 1).

Рис. 1.



Основные субъективные симптомы заболевания (изжога, боль в эпигастральной области и/или за грудиной, отрыжка) оценивались визуально-синкретическим методом. За основу взят методологический подход А.И. Хавкина (1998), который был нами модифицирован. Общий показатель каждого симптома определялся как сумма показателей частоты, времени возникновения, интенсивности и продолжительности эпизодов. Минимальный общий показатель – 0 баллов, максимальный – 10 баллов. Лабораторный комплекс исследований включал: общеклинический минимум и биохимические исследования крови (протеинограмма, трансаминазы, билирубин, щелочная фосфатаза, холестерин, липаза, диастаза, железо сыворотки, общая железосвязывающая способность сыворотки и ферритин).

Для диагностики поражений пищевода и органов пищеварения применялись: эндоскопическая диагностика (эзофагогастродуоденоскоп фирмы Olympus GIF-P-30), хромоэзофагоскопия с 5% раствором Люголя, гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка и пищевода (исследования выполнялись к.м.н. заведующей морфологическим отделом ГОУ ВПО УГМА Росздрава С.Ю. Медведевой), внутрижелудочная рН-метрия (на аппарате «Гастроскан -5»), мониторирование рН среды пищевода (на аппарате «Гастроскан -24», производства фирмы ГНПП «Исток-Система» г. Фрязино Московской области), ультразвуковые исследования (аппарат «Toshiba SSD 240»), рентгеноскопия пищевода и внутрижелудочная импедансометрия (аппарат РГГ9-01 производства ОАО «Завод «Радиоприбор», г. Санкт-Петербург). В таблице № 2 представлен весь объем выполненных исследований.

Таблица 2

Количество проведенных исследований (чел.)

Вид исследования	1-я гр. n =110	2-я гр. n =130	ХГ и КЭ n =141	ХГ n =686
Эзофагогастродуоденоскопия	110	130	74	686
Гистологическое исследование биоптатов антрального отд.	76	52		
Гистологическое исследование биоптатов фундального отд.	70	52		
Гистологическое исследование биоптатов пищевода	110	10		
<u>Внутрижелудочная рН-метрия</u> на «Гастроскане -5»	110	130		
<u>Мониторирование рН</u> среды пищевода на «Гастроскане -24»	36	14		
Оценка индивидуальной эффективности антацидных препаратов на «Гастроскане -5»	110	130	74	686
УЗИ пищевода без водной нагрузки (первично)	84	130	141	168
УЗИ пищевода без водной нагрузки (повторно)	84			
УЗИ пищевода с «водно-сифонной пробой» (первично)	36	14	18	
УЗИ пищевода с «водно-сифонной пробой» (повторно)	34		8	
<u>Импедансометрия внутрижелудочная</u>	15	28	7	
Электрокардиография	110	130		
Кардиоинтервалография	110	130		

Примечание: ХГ – хронический гастрит, КЭ – катаральный эзофагит.

При описании слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта использовались термины, рекомендованные Сиднейской системой (1990) и OMED. Степень тяжести эзофагита определялась по классификации Los Angeles (1994) и Savary-Miller (1978), а хронического гастрита – по Сиднейской классификации (1996).

Оценка индивидуальной эффективности антацидных препаратов проводилась в группах наблюдения (240 чел.) и дополнительно у 760 детей 6-17 лет с воспалительными заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта (рис.1). Пациенты были распределены на две группы: в 1-ю группу вошло 500 детей с повышенной кислотностью желудочного сока, а во 2-ю – 500 детей с нормальной кислотностью. Апробировались алмол (“Sagmel”, США), алмагель (Болгария), гелусил-лак (“Nemofarm”, Югославия), дайджин (“Knoll”, Германия), маалокс (“Phone-Poulens-Rorer”, Франция) и фосфалюгель (“Yomanouchi”, Нидерланды). Действие каждого антацидного препарата изучалось на примере 100 детей с нормальной и повышенной кислотностью желудочного сока. Реакцию внутренней среды желудка оценивали по критериям, которые предложены Бельмером С.В. и соавт (2001): адекватная (повышение в среде желудка значений рН до 4 и выше, сохраняющееся в течение 30 мин. и более), неадекватная (повышение уровня рН до 4 и/или быстрое возвращение к исходным показателям) и отсутствие реакции.

Определение возрастных ультразвуковых параметров диаметра абдоминального отдела пищевода и семиотики рефлюкс-эзофагита проводились на основании анализа 523 исследований у детей (рис. 1). В возрастную группу 6-7 лет вошло 72 ребенка (13,8%), 8-11 лет – 139 детей (26,6%), 12-15 лет – 155 детей (29,6%), 16-18 лет – 157 подростков (30,0%). С неизменным пищеводом обследовано 298 пациентов, с неэрозивной рефлюксной болезнью в виде катарального эзофагита – 141 чел., с эрозивной рефлюксной болезнью в виде эрозивного эзофагита – 64 пациента (из 1-й группы), с эрозивной рефлюксной болезнью в виде язвенного эзофагита – 20 человек (из 1-й группы). Во время исследования определялся диаметр пищевода, ширина его просвета, длина абдоминального отдела, а также изучалась эхоструктура слоев пищевода.

Для выявления гастроэзофагеальных рефлюксов проводилось контрастное ультразвуковое исследование пищевода после приема жидкости («водно-сифонная проба»). Количество выполненных исследований до и после лечения рефлюкс-эзофагита представлено в таблице 2.

Методика проведения «водно-сифонной» пробы. Ультразвуковое трансабдоминальное исследование проводилось в режиме реального времени конвексным м линейным датчиком с частотой 5 и 7,5 мГц. После определения исходных параметров пищевода детям предлагалось выпить теплый сладкий чай или воду (в 7-11 лет – 200мл, в 12-15 лет – 400 мл). Измерения выполнялись в горизонтальном положении с опущенным головным концом кушетки через 1, 2, 3, 5, 10, 15 минут по методике А. Е. Денисова и соавт. (1998). На вдохе определялась ширина пищевода, его длина и ширина просвета в абдоминальном отделе. При необходимости проводили модифицированную пробу Вальсальвы с натуживанием.

Рентгенологическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта выполнено у 8 детей с подозрением на аномалии анатомического строения верхних отделов пищеварительного тракта.

Результаты лабораторных исследований в работе представлены в единицах международной системы (СИ) и обработаны методами вариационной статистики. Все количественные данные, подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде $M \pm \sigma$. Для обработки полученных данных применялся критерий Стьюдента (t) с последующим определением уровня достоверности различий (p) и критерий χ^2 . Различия между средними значениями считались достоверными при $p < 0,05$. Коррелятивные взаимоотношения устанавливались с помощью линейного коэффициента корреляции (r). Доверительные пределы для коэффициентов корреляции определялись по таблицам математической статистики с коэффициентом доверия = 0,95.

Оценка взаимосвязи качественных признаков базировалась на принципе взаимной сопряженности (Q - коэффициент ассоциации Юла). Этиологическая роль факторов риска и эффективность терапии оценивались методами эпидемиологической статистики с расчетом показателей относи-

тельного риска (relative risk, RR), отношения шансов (odds ratio, OR), атрибутивного риска (attributable risk, AR), атрибутивной пропорции (AP%), популяционного атрибутивного риска (population attributable rate of risk, ПАР) (И.А. Кельмансон, 2002). *Отношение шансов показывает, во сколько раз вероятность возникновения заболевания среди лиц, подвергшихся воздействию изучаемого фактора выше, нежели у лиц, не подвергшихся этому воздействию. Атрибутивный риск говорит о том, сколько случаев заболевания можно было бы предотвратить при полной элиминации рассматриваемого воздействия. AP% показывает количество случаев заболевания, которые обусловлены изолированным воздействием изучаемого фактора. ПАР показывает, у какого количества пациентов с 1000 можно снизить заболеваемость при изолированном устранении неблагоприятного фактора.*

Математическая обработка проведена на Sharp Pocket Computer PS-1500 при помощи программы Statistica 6.0 (StatSoft. Inc., USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами установлено, что частота эндоскопически позитивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у детей с воспалительными заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта составила 30,4%. В её структуре катаральные эзофагиты занимают 81,8%, а эрозивно-язвенные эзофагиты – 18,2%.

Хронический эзофагит начинает формироваться рано: катаральный с дошкольного возраста, а эрозивно-язвенный – с раннего школьного. С возрастом удельный вес хронического эзофагита при гастроэнтерологических заболеваниях неуклонно увеличивается. С 11 лет наблюдается рост частоты встречаемости эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита (рис. 2). Катаральный эзофагит чаще встречается у девочек (65,9%), а эрозивно-язвенный эзофагит превалирует среди лиц мужского пола в соотношении 1:1,6.

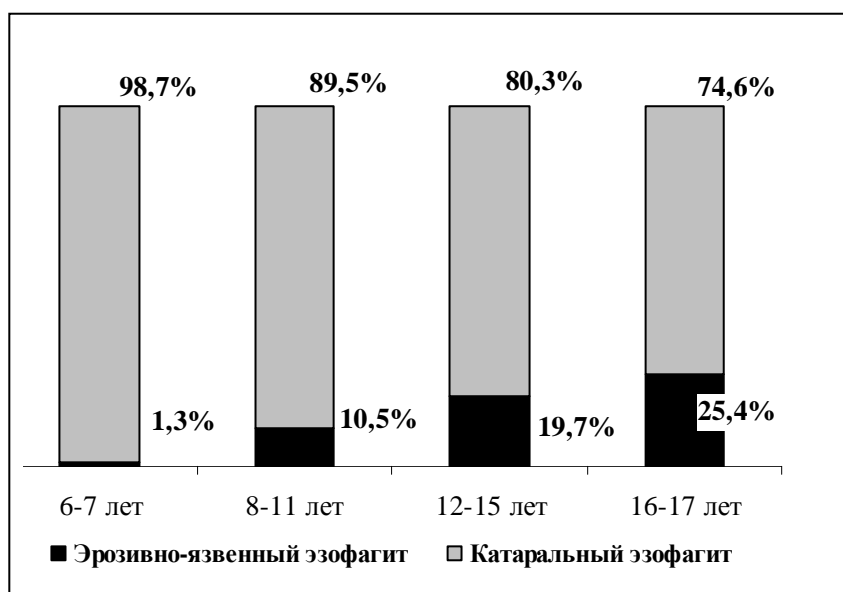


Рис.2. Структура эндоскопически позитивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей в зависимости от возраста.

Гастроэнтерологическая патология имеет наследственную предрасположенность. Об этом свидетельствует большая частота заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у родственников пробандов (у 78,7% детей первой группы и у 70,8% детей второй группы, соответственно $Q = 0,65$ и $0,71$). Реализации этой предрасположенности способствуют неблагоприятные факторы. В формировании воспалительных заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей провоцирующую роль играет ряд социально-гигиенических и медико-биологических факторов (табл. 3), которые выявлены при сравнении 1-й, 2-й и контрольной групп наблюдения

К развитию рефлюкс-эзофагита предрасполагают срыгивания и рвоты на первом году жизни, внутриутробная гипоксия, асфиксия в родах, внутричерепная гипертензия, малая церебральная дисфункция, соединительнотканые дисплазии, ожирение и высокий рост (табл. 3).

Таблица 3

Комплексная оценка факторов риска развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и хронического гастродуоденита (ХГД) у детей

Фактор риска	ГЭРБ		ХГД	
	OR	AP%	OR	AP%
Управляемые факторы риска				
Нерегулярное питание	10.7	60.5	16.4	67.8
Лямблиоз	6.4	36.1	7.3	32.4
Курение	4.7	36.7	4.7	36.7
Вирусный гепатит	3.7	28.0	4.2	25.5
Острые кишечные инфекции	2.8	27.0	3.2	26.7
Алкоголизм родителей	2.6	26.0	2.7	24.4
Низкая физическая активность	2.5	26.7	2.8	26.0
Глистные инвазии	2.4	23.8	3.9	33.0
Психотравмирующие ситуации	2.1	19.0	1.5	15.2
Неполная семья	1.7	16.9	1.5	7.6
Трудно управляемые факторы риска				
Срыгивания и рвоты до 3-х месячного возраста	15,2	61,9	4,2	29,1
Срыгивания и рвоты до 6-и месячного возраста	10,5	40,9	2,9	22,9
Срыгивания и рвоты до года	10.2	37.0	1.7	1.1
Заболевания органов пищеварения у родственников	5,7	51,3	3,9	38,5
Частые респираторные заболевания	4.8	35.3	3.9	28.8
Аллергия пищевая и лекарственная	3.9	33.1	2.5	22.6
Асфиксия в родах	4,3	35,2	1,5	11,9
Внутриутробная гипоксия	4.8	34.9	1.3	6.9
Соединительнотканые дисплазии (более трех)	6,6	57,9	0,8	-
Внутричерепная гипертензия	2.7	25.4	0.7	-
Малая церебральная дисфункция	2.5	24.7	0.7	-
Ожирение	2.7	37.5	0.6	-
Высокий рост	2,0	37,5	0,5	-

Критическим периодом для возникновения поражений пищевода, по нашим данным, является возраст от 12 до 15 лет. Именно пубертатный период происходят интенсивные изменения в строении тела и внутренних органов, отмечается качественная перестройка нейроэндокринной регуляции, что значительно изменяет морфологические и физиологические соотношения отдельных органов и систем. Возникает дезинтеграция роста и созревания, приводящая к нарушению моторики желудочно-кишечного тракта и нижнего пищеводного сфинктера в частности. В 15 лет интенсивность роста у мальчиков нарастает, и они по своим антропометрическим показателям опережают девочек (А.Г. Солодовник, 1998).

Диагностика воспалительных заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта запаздывает. Несмотря на то, что средняя продолжительность гастроэнтерологического анамнеза у детей 1-й группы составила $2,76 \pm 0,33$ года, а у детей 2-й группы – $3,51 \pm 0,74$ года ($t = 0,3$; $p > 0,05$), диагноз хронического гастродуоденита впервые выставлен в 55,0% и 65,4%

случаев соответственно. Эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагита у пациентов 1-й группы выявлен впервые.

Для эрозивно-язвенной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни характерны такие эзофагеальные симптомы, как боль в эпигастриальной области ($Q = 0,92$, $p < 0,02$) и за грудиной ($Q = 1,0$, $p < 0,001$), изжога ($Q = 0,95$, $p < 0,01$), отрыжка ($Q = 0,88$, $p < 0,05$), регургитация и одинофагия ($Q = 1,0$, $p < 0,001$) (табл. 4).

Таблица 4

Клинический симптомокомплекс
у детей 1-й и 2-й группы (%)

Симптом	Характеристика симптома	1 гр. %	2 гр. %
Интенсивность абдоминальной боли	Нет боли	0	3,5
	Легкая	18,4	22,4
	Умеренная	63,2	50,0
	Выраженная	18,4	24,1
Характер абдоминальной боли:	Давящие	7,5	13,4
	Коллющие	31,2	40,3
	Ноющие	47,8*	34,3
	Режущие	3,0	0
	Схваткообразные	7,5	7,5
	Распирающие	3,0	4,5*
Связь абдоминальной боли с приемом пищи	Натощак и голодные	61,3	59,9
	Сразу после еды	12,0*	4,8
	Через 20 мин после еды	18,7	18,8
	Через час после еды	5,3	7,8
	Не связанные с едой	2,7	8,7
Локализация абдоминальной боли	Эпигастриальная область	85,5*	20,0
	Околопупочная область	25,5	70,8*
	Левое подреберье	1,8	12,3*
	Правое подреберье	1,8	18,4*
	Загрудинная область	3,6*	0
	Разлитая	1,8	3,0
Варианты купирования боли	Спазмолитиками и антацидами	59,1	48,7
	Приемом пищи	12,7	20,7
	Самостоятельно	28,2	30,6
Изжога	Всего	83,6*	10,8
	Днем	40,3*	10,8
	Ночью	27,1*	0
	Днем и ночью	32,6*	0
	При перемене положения	28,2*	0
	После еды	43,6*	0
	Минимальная (до 4 баллов)	13,6	100,0*
	Умеренная (5-7 баллов)	50,9*	0
Выраженная (8-10 баллов)	35,5*	0	
Регургитация		34,5*	0
Отрыжка	Всего	74,5*	15,4
	Воздухом	76,8	90,0
	Горьким	36,6*	10,0
	Кислым	42,7*	0
	При перемене положения	30,5*	0
	После еды	85,4	85,0

	Минимальная (до 4 баллов)	43,9	85,0*
	Умеренная (5-7 баллов)	41,2*	15,0
	Выраженная (8-10 баллов)	14,6*	0
Одинофагия		16,3*	0

Клинические симптомы болезни коррелируют с показателями закисления среды пищевода (табл. 5).

Таблица 5

Коррелятивные взаимосвязи между клиническими проявлениями болезни и степенью закисления внутрипищеводной среды

Показатели <u>мониторирования рН</u> пищевода	Корреляции (r)				
	Боль в эпигастр. обл.	Изжога	Регургитация	Отрыжка	Одинофагия
Обобщенный индекс DeMeester	0,36*	0,54*	0,36*	0,45*	0,31
Общее время при рН < 4 (%)	0,43*	0,75*	0,35*	0,41*	0,32
Время при рН < 4 стоя (%)	0,18	0,55*	0,23	0,40*	0,21
Время при рН < 4 лежа (%)	0,41*	0,65*	0,21	0,28	0,24
Общее число рефлюксов	0,37	0,49*	0,56*	0,46*	0,42*
Число кислых рефлюксов свыше 5 мин	0,46*	0,51*	0,51*	0,54*	0,80*
Рефлюкс-индекс общий	0,55*	0,61*	0,36*	0,41*	0,34*

У пациентов с эрозивно-язвенным рефлюкс-эзофагитом редко встречались жжение за грудиной (5,5%), ощущение кома за грудиной (2,7%) и дисфагия (1,8%). Во 2-й группе пациентов никто таких жалоб не предъявлял. Симптом «мокрого пятна», по нашим данным, одинаково часто (почти в 10% случаев) отмечали пациенты обеих групп ($p > 0,05$).

Длительность клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни является предиктором развития рефлюкс-эзофагита. Проводя анализ, мы ориентировались на продолжительность периода изжоги. Интенсивность изжоги при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей коррелирует со степенью рефлюкс-эзофагита ($r = 0,62$, $p < 0,05$). При длительности изжоги свыше шести месяцев риск развития катарального эзофагита повышается в 8 раз, а эрозивно-язвенного – в 9 раз. При длительности изжоги свыше шести месяцев относительный риск развития катарального эзофагита повышается в 8 раз ($OR = 8,2$; $\%AP = 44,4$, $p < 0,01$), а эрозивно-язвенного – в 9 раз ($OR = 9,3$; $\%AP = 37,4$, $p < 0,01$). При длительности изжоги более одного года относительный риск развития катарального эзофагита повышается в 15 раз ($OR = 14,6$; $\%AP = 44,4$, $p < 0,01$), а эрозивно-язвенного почти в 50 раз ($OR = 49,3$; $\%AP = 47,1$, $p < 0,01$) (рис. 4).

Типичные симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у 81,8% детей сочетались с отоларингологическим синдромом. Утренняя осиплость голоса (у 19,1% пациентов 1-й группы и у 5,3% пациентов 2-й группы, $p < 0,05$), першение в горле (у 22,7% пациентов 1-й группы и у 9,2% пациентов 2-й группы, $p < 0,05$), утренний кашель у 25,5% пациентов 1-й группы и у 10,8% пациентов 2-й группы, $p < 0,05$) и заложенность носа (у 27,3% пациентов 1-й группы и у 11,6% пациентов 2-й группы, $p < 0,05$) обусловлены патологией ЛОР – органов ($r = 0,46$, $p <$

0,05). Наши исследования показали, что гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь способствует хронизации ЛОР – патологии ($Q = 0,83, p < 0,05$). Это касается таких хронических заболеваний соответственно у детей 1-й и 2-й группы, как тонзиллит (25,4% и 9,2%), гайморит (13,7% и 3,2%), фарингит (12,7% и 1,6%), аденоидит (11,8% и 4,6%), ларингит (0% и 4,5%) и рецидивирующий отит (0,8% и 6,4%).

Наряду с симптомами со стороны пищеварительной системы большинство детей предъявляли жалобы, которые были обусловлены *вегетососудистой дистонией*. У 69,1% детей с рефлюкс-эзофагитом и у 55,4% детей группы сравнения исходно превалировал тонус парасимпатической вегетативной нервной системы ($p < 0,05$). Ваготонический тонус проявлялся увеличением моды ($0,95 \pm 0,4$ сек), ростом вариационного размаха ($0,67 \pm 0,05$ сек), уменьшением амплитуды моды ($25,2 \pm 0,7\%$) и индекса напряжения ($30,7 \pm 2,6$ усл.ед.).

Одновременное повышение активности симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы обеспечивает относительное равновесие в её функционировании. Эйтония выявлена у 25,4% детей 1-й группы и у 35,4% 2-й группы ($p < 0,05$).

Исходное преобладание симпатического отдела вегетативной нервной системы имело место у 5,5% детей с рефлюкс-эзофагитом и у 9,2% детей группы сравнения ($p < 0,05$). Симпатическая направленность сопряжена с укорочением сердечного цикла, моды ($0,48 \pm 0,01$ сек.), уменьшением вариационного размаха ($0,31 \pm 0,01$ сек), увеличением амплитуды моды ($49,7 \pm 1,6\%$) и повышением индекса напряжения $115,2 \pm 4$, усл. ед.

Двигательные нарушения со стороны верхнего отдела пищеварительного тракта встречались преимущественно у детей с ваготоническим исходным вегетативным тонусом (табл. 6).

Таблица 6

**Встречаемость двигательных нарушений
верхнего отдела пищеварительного тракта
при различном исходном вегетативном тонусе (%)**

Вид двигательных нарушений	Исходный вегетативный тонус		
	Эйтония	Симпатикотония	Ваготония
Гастроэзофагеальные рефлюксы (n=101)	2,6	9,0	88,4*
Дуоденогастральные рефлюксы (n=103)	21,9	11,1	67,0*
Недостаточность нижнего пищеводного сфинктера (n=45)	31,1	6,7	62,2*

П р и м е ч а н и е: * - значимость различий ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами с эйтоническим и симпатикотоническим исходным вегетативным тонусом.

Изучение реактивности вегетативной нервной системы выявило резкое напряжение механизмов адаптации у детей с гастроэнтерологической патологией, поскольку у них преобладала гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность при любом исходном вегетативном тонусе (у 85,4% пациентов 1-й группы и у 62,3% пациентов 2-й группы, $p < 0,05$). Компенсация защитно-приспособительных механизмов выявлена у 10,9% детей с рефлюкс-эзофагитом и у 35,4% пациентов группы сравнения ($p < 0,05$). Нормотоническая вегетативная реактивность у детей с рефлюкс-эзофагитом диагностирована преимущественно при эйтоническом вегетативном тонусе, а у детей группы сравнения – преимущественно у детей с ваготоническим тонусом ($p < 0,05$). Асимпатикотоническая вегетативная реактивность имела место у 3,7% и 2,3% пациентов соответственно 1-й и 2-й группы. Этот вид реактивности вегетативной нервной системы свидетельствовал о глубоком дисбалансе вегетативной регуляции и срыве реакций адаптации.

Нарушения сердечного ритма диагностированы нами у 63,7% пациентов с рефлюкс-эзофагитом и у 34,4% пациентов группы сравнения ($p < 0,05$): предсердный ритм (у 24,6% и 8,2% детей 1-й и 2-й группы соответственно; $p < 0,05$), брадикардия (у 22,7% пациентов 1-й группы и у 13,1% пациентов 2-й группы; $p < 0,05$), экстрасистолии (только у 6,4% детей с рефлюкс-эзофагитом) и миграция ритма (только у 3,6% детей 1-й группы). В группе сравнения чаще выявлялась синусовая тахикардия (у 6,4% детей 1-й группы и у 13,1% детей 2-й группы; $p < 0,05$). Дыхательные аритмии имели место более чем у половины пациентов обеих групп (у 54,3% и у 57,5% детей соответственно в 1-й и во 2-й группе).

Эти клинические особенности у детей с рефлюкс-эзофагитом расценены как *кардиальный синдром* при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Нарушения ритма сердца обусловлены нейрорефлекторными влияниями, исходящими из зоны воспаления.

Распределение рефлюкс-эзофагита у наблюдаемых детей согласно классификации Savary-Miller (1978) и Лос-Анджелесской (1994) представлены в таблице 7.

Таблица 7

Структура рефлюкс-эзофагита у детей первой группы
по классификациям Savary-Miller (1978)
и Лос-Анджелесской (1994)

Степень эзофагита по классификации Savary-Miller				Степень эзофагита по Лос-Анджелесской классификации		
1-я	2-я	3-я	4-я	«А»	«В»	«С»
38чел.	35чел.	16чел.	21чел.	76чел.	31чел.	3чел.
34,5%	31,8%	14,6%	19,1%	69,1%	28,2%	2,7%

Примечание: детей с рефлюкс-эзофагитом степени «D» по Лос-Анджелесской (1994) классификации не было.

Осложненная форма ГЭРБ в виде язвенных поражений пищевода составила 15,5% от всех деструктивных форм рефлюкс-эзофагита. У 10,0% детей эрозии и язвы распространялись до средней трети пищевода, что свидетельствует о тяжелом течении заболевания. У остальных пациентов деструктивные процессы локализовались в нижней трети пищевода.

Чувствительность эндоскопического метода в плане диагностики всех форм рефлюкс-эзофагита равна 94,0%, специфичность – 94,7%, точность (+) прогнозирования – 98,6%, точность (–) прогнозирования – 79,7%. При выявлении деструктивных процессов в слизистой оболочке пищевода эндоскопический метод имеет умеренную чувствительность, равную 65,5%. Связано это с пределом метода, поскольку мелкие эрозии на фоне катарально измененной слизистой оболочки пищевода не дифференцируются и могут быть диагностированы только благодаря гистологическому исследованию биоптатов. С другой стороны, эндоскопический метод имеет достаточно высокую специфичность в определении язвенных процессов в пищеводе: в 94,7% случаев положительные результаты позволяют утверждать о наличии язвенного эзофагита.

Хроническое воспаление в слизистой оболочке пищевода приводит к нарушению процессов репарации, пролиферации и регенерации эпителия. *Метаплазии* слизистой оболочки пищевода диагностированы у 17,2% детей с эрозивно-язвенным рефлюкс-эзофагитом. В 13,6% случаев это была метаплазия по желудочному типу, а в 3,6% случаев – по тонкокишечному типу. Половина всех случаев метаплазии диагностирована нами благодаря применению эзофагохромэндоскопии с 5% раствором Люголя.

У 6,8% пациентов 7 – 18 лет с эрозивно-язвенным рефлюкс-эзофагитом имели место *диспластические* изменения слизистой оболочки пищевода первой степени, у 4,5% – сформировались очаги *лейкоплакии*.

Полипсы пищевода и кардиоэзофагеального перехода выявлены у 27,2% детей с эрозивно-язвенным рефлюкс-эзофагитом. В структуре полипов фовеолярная гиперплазия составила 2,7%, гиперплазиогенные полипы – 1,8%, аденоматозные полипы – 10,0%, папилломы – 12,7%. Расположение полипов в области нижнего пищеводного сфинктера способствует нарушению его функции. Учитывая это, мы сочли уместным полипы этой локализации рассматривать в контексте с рефлюкс-эзофагитом.

Полипсы начинают формироваться у детей с раннего школьного возраста и чаще встречаются у мальчиков (63,3%). Динамическое эндоскопическое наблюдение в течение 3-х лет за детьми с полипами пищевода и кардиоэзофагеального перехода показало, что в 43,5% случаев произошел их регресс, в 43,5% случаев размеры оставались стабильными и в 13,0% наблюдался рост полипов, что послужило поводом для эндоскопической полипэктомии. На фоне адекватной терапии рефлюкс-эзофагита тенденцию к регрессу имеют папилломы, гиперплазиогенные полипы и фовеолярная гиперплазия. Аденоматозные полипы не регрессировали, а в ряде случаев имели тенденцию к росту.

Сочетанное течение метаплазий, дисплазий, папилломатоза и лейкоплакий умело место у 10,9% детей с эрозивно-язвенным рефлюкс-эзофагитом.

Появление лейкоплакий, метаплазий и дисплазий слизистой оболочки грудного отдела пищевода на фоне эрозивно-язвенного эзофагита и рост частоты полипов в нижней трети пищевода дает основание считать, что уже в детском возрасте формируются предпосылки для развития пищевода Барретта. Нарушения процессов репарации, пролиферации и регенерации эпителия пищевода у детей служат основой для неопластических процессов в будущем.

Рефлюкс-эзофагит у наблюдаемых детей сочетался с воспалительными изменениями и двигательными нарушениями со стороны желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. При эндоскопическом исследовании у этих пациентов достоверно чаще, нежели в группе сравнения, диагностирована недостаточность нижнего пищеводного сфинктера (31,4% и 7,7% соответственно, $p < 0,05$), гастроэзофагеальные рефлюксы (70,9% и 17,8%, $p < 0,05$) и дуоденогастральные рефлюксы (55,5% и 32,3%, $p < 0,05$).

У 98,2% детей с рефлюкс-эзофагитом и у 87,7% детей контрольной группы хронический гастрит ассоциирован с *H. pylori*. У пациентов с рефлюкс-эзофагитом средняя степень колонизации микроба в слизистой оболочке антрального отдела согласно Сиднейской классификации (1996) составила $2,3 \pm 0,6$, фундального отдела – $1,7 \pm 0,5$, а во 2-й группе соответственно $1,6 \pm 0,5$ и $1,4 \pm 0,5$. У 53,4% детей 1-й группы микроорганизм выявлялся в слизистой оболочке кардиального отдела желудка ниже Z – линии пищевода. Степень обсемененности составила $1,6 \pm 0,5$. Преобладание колонизации *H. pylori* в теле желудка выявлено у 19,7% детей с рефлюкс-эзофагитом и у 3,8% пациентов 2-й группы. Предполагаем, что это обусловлено неудачно проводимыми ранее курсами антихеликобактерной терапии ($r = 0,48$, $p < 0,05$). В слизистой оболочке пищевода *H. pylori* поселялся только в очагах желудочной метаплазии. *H. pylori* определяет тяжесть и активность хронического гастрита ($r = 0,39 - 0,73$, $p < 0,05$).

Учитывая высокую степень инфицированности хеликобактериозом детей с эрозивно-язвенным рефлюкс-эзофагитом в Уральском регионе, мы считаем целесообразным рассматривать эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагит как показание для тестирования на *H. pylori*. Перед длительным курсом антисекреторной терапии необходимо проводить эрадикационную терапию у инфицированных пациентов.

В педиатрической практике большое значение имеет применение неинвазивных скринирующих тестов, которые должны проводиться при первичном обращении к врачу. Для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни таким методом является *ультразвуковое исследование пищевода* и желудка.

На основании сопоставления результатов эндоскопического и ультразвукового методов нами определены возрастные ультразвуковые параметры диаметра абдоминальной части пищевода у детей и разработаны критерии диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (табл. 8 и 9).

Ультразвуковые признаки гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: расширение диаметра абдоминального отдела пищевода и/или возникновение гастроэзофагеальных рефлюксов в виде расщепления центрального эхосигнала, появления гипозоногенных включений и маятникообразных движений жидкости в просвете пищевода.

Чувствительность и специфичность данной методики для диагностики катарального рефлюкс-эзофагита соответственно равна 42,5% и 71,7%. Диагностическая ценность метода значительно повышается при деструктивных формах рефлюкс-эзофагита. Чувствительность метода при этих формах составила 85,2%, а специфичность – 84,6%. При определении гастроэзофагеальных рефлюксов ультразвуковой метод с контрастированием желудка жидкостью имеет высокую чувствительность и специфичность: 89,5% и 83,3% соответственно. Точность прогнозирования положительного результата равна 94,4%, а отрицательного – 71,4%. При положительных результатах теста вероятность наличия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни возрастает в 5,4 раза ($LR^+ = 5,4$), а при отрицательных – уменьшается в 7,7 раза ($LR^- = 0,13$).

Таблица 8

**Диаметр абдоминальной части пищевода
по данным ультразвукового исследования у детей
в норме и при рефлюкс-эзофагите ($M \pm \sigma$, мм)**

Поражения пищевода	6-7 л. (n-72)	8-11 л. (n-139)	12-15 л. (n-155)	16-18 л. (n-157)
1. Пищевод в норме (n-208)	7,8±0,3 (n-54)	8,7±0,4 (n-80)	9,6±0,6* (n-82)	9,8±0,7* (n-82)
2. Катаральный эзофагит (n-141)	8,2±0,2 (n-12) $p_{1-2} > 0,1$	9,7±0,5 (n-38) $p_{1-2} > 0,1$	10,4±0,6 (n-45) $p_{1-2} > 0,1$	10,5±0,4 (n-46) $p_{1-2} > 0,1$
3. Эрозивный эзофагит (n-64)	10,6±0,3 (n-6) $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$	11,4±0,6 (n-18) $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$	11,8±0,7 (n-22) $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$	11,6±0,8 (n-22) $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
4. Язвенный эзофагит (n-20)		14,4±0,7 (n-5) $p_{1-4} < 0,01$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,05$	14,9±0,8 (n-8) $p_{1-4} < 0,01$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,05$	14,5±0,6 (n-7) $p_{1-4} < 0,01$ $p_{2-4} < 0,01$ $p_{3-4} < 0,05$

Примечание: * – $p < 0,05$ достоверность различий между детьми 6-7 и 12-15 лет, 6-7 и 16-18 лет.

Изменение параметров пищевода по данным УЗИ
при рефлюкс-эзофагите после приема жидкости

Вид рефлюкс-эзофагита	Диаметр пищевода максимальный (M±σ, мм)	Расшир. пищевода (Δ, M±σ, мм)	Просвет пищевода максимальный (M±σ, мм)	Длительность рефлюкса (M±σ, мин)
1. Катаральный (n - 18)	10,8±0,2	2,4±0,2	2,8±0,2	3,6±0,8
2. Эрозивный (n - 22)	14,8±0,4	3,2±0,3	3,4±0,4	8,7±1,9 <i>p_{2:1}<0,05</i>
3. Язвенный (n - 14)	17,5±0,4	2,9±0,4	3,3±0,5	12,3±2,9 <i>p_{3:1}<0,05</i> <i>p_{3:2}<0,05</i>

У четвертой части детей с эрозивно-язвенным рефлюкс-эзофагитом ультрасонографически определялись структурные изменения стенок пищевода в виде нарушения дифференцировки слоев и появления гиперэхогенных включений в зоне низкой эхогенности. Эндоскопически у этих детей визуализировались рубцовые изменения в нижней трети пищевода, а гистологически имело место развитие склероза.

Ультразвуковой мониторинг дает возможность проследить динамику воспалительного процесса в слизистой оболочке пищевода, двигательных нарушений верхнего отдела пищеварительного тракта и оценить эффективность проводимой терапии. На фоне лечения нами отмечено уменьшение диаметра абдоминальной части пищевода ($p < 0,05$) и сокращение длительности гастроэзофагеальных рефлюксов ($p < 0,05$), что служит критерием эффективности терапии.

Рефлюкс-эзофагит у детей – кислотозависимое заболевание. Для эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита характерно преобладание гиперацидности (82,7%). Наибольший удельный вес (71,8%) приходился на абсолютно высокую гиперацидность. Нормальную кислотообразующую функцию желудка имели только 17,3% пациентов. В теле желудка средние показатели базального уровня pH составили $1,1 \pm 0,2$. Высокая кислотность желудочного сока превалировала как среди мальчиков, так и среди девочек, но у девочек гиперацидность выявлена в 73,6% случаев, а среди мальчиков она составила подавляющее большинство – 91,8% ($p < 0,05$).

Хронический гастрит у детей 2-й группы одинаково часто протекал как на фоне гиперацидности желудочного сока (50,8%), так и на фоне нормоацидности (45,5%). Абсолютная гиперацидность встречалась в два раза реже (34,7%, $p < 0,05$), а у 3,8% детей и подростков имело место снижение кислотообразующей функции желудка.

На процессы кислотообразования в желудке стимулирующее влияние оказывает H. pylori ($r = 0,83$, $p < 0,05$). Атрофические изменения в слизистой оболочке желудка в период обострения хронического гастрита не изменяют кислотность желудочного сока у детей ($r = 0,25$, $p > 0,05$).

У подавляющего большинства детей с повышенной кислотообразующей функцией желудка выявлено нарушение ощелачивающей функции антрального отдела желудка. У пациентов с рефлюкс-эзофагитом у 87,9% человек она расценена как декомпенсированная, у 8,8% – как субкомпенсированная и у 3,3% – как компенсированная. Во 2-й группе наблюдения на фоне гиперацидности декомпенсированная ощелачивающая функция антрального отдела же-

лудка выявлена у 71,2% детей ($p < 0,05$), субкомпенсированная – у 25,8% ($p < 0,05$) и компенсированная – у 3,0% детей ($p > 0,05$).

Среди детей, которые не имели нарушения кислотообразования, как показано нами на примере группы сравнения, процессы ощелачивания в антральном отделе сохранены у 16,9% детей, субкомпенсированы – у 44,1% и декомпенсированы – у 39,0% детей ($p < 0,05$ по всем трем позициям в сравнении аналогичными показателями у детей с гиперацидностью). Нарушение ощелачивающей функции желудка при нормоацидности свидетельствует о начальных изменениях процессов кислотообразования.

Установлена прямая коррелятивная зависимость между тяжестью морфологических изменений в слизистой оболочке желудка и степенью нарушения ощелачивающей функции желудка ($r = 0,43$, $p < 0,05$).

В таблице 9 представлены показатели мониторингирования pH среды пищевода. У большинства детей с рефлюкс-эзофагитом преобладали процессы закисления в пищеводе. Кислые рефлюксы выявлены у 30 пациентов (83,3%), смешанные – у 6 (16,7%).

Таблица 10

Показатели мониторингирования
pH среды пищевода у подростков

Показатели	Эзофагит степени «А»	Эзофагит степени «В»	Эзофагит степени «С»
Индекс De Meester	17,4±2,3 ¹	32,3±3,5 ^{1,2}	37,3±5,3 ^{1,3,4}
Общее время при pH < 4 (%)	6,4±1,5 ^{1,3}	14,2±4,3 ¹	20,4±2,0 ^{1,3}
Время при pH < 4 стоя (%)	5,5±1,5 ¹	8,3±2,5 ¹	8,3±1,5 ¹
Время при pH < 4 лежа (%)	7,5±1,8 ^{1,3}	17,3±5,5 ¹	21,1±2,5 ^{1,3}
Общее число рефлюксов	56,6±14,9	64,3±13,1	69,7±15,6
Число гастроэзофагеальных рефлюксов длит. > 5 мин	11,9±4,3	12,4±5,1	18,6±6,6
Рефлюкс-индекс общий	6,7±1,6 ^{1,3}	12,3±2,7 ^{1,4}	28,5±3,5 ^{1,3,4}
Рефлюкс-индекс стоя	6,4±1,5 ¹	12,1±2,3 ¹	8,2±1,5 ¹
Рефлюкс-индекс лежа	4,6±1,2 ³	13,7±3,1 ^{1,2,4}	26,5±4,2 ^{1,3,4}
Клиренс пищевода общий (мин)	44,8±11,3	89,0±24,6	92,5±21,4
Клиренс пищевода стоя (мин)	36,4±11,2	44,1±16,4	49,0±18,6
Клиренс пищевода лежа (мин)	53,7±15,3	107,3±40,0	109,0±34,6
Время с pH > 7 (%)	1,5±0,4	2,1±0,6	1,8±0,5
Общее число щелочных рефлюксов	5,2±1,4	4,5±0,9	3,9±1,1

П р и м е ч а н и е: 1- достоверность различий показателей при различных степенях рефлюкс-эзофагита от нормы ($p < 0,05$); 2- достоверность различий показателей при рефлюкс-эзофагите степени «А» и «В» ($p < 0,05$); 3- достоверность различий показателей при рефлюкс-эзофагите степени «А» и «С» ($p < 0,05$); 4- достоверность различий показателей при рефлюкс-эзофагите степени «В» и «С» ($p < 0,05$).

По критериям Davies Sandhu (1995) гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь легкой степени тяжести установлена у 26 подростков (72,2%), средней – у 8 чел. (22,2%) и тяжелой – у 2 чел. (5,6%).

Гастроэзофагеальные рефлюксы регистрировались в положении стоя и лежа. Патологические кислые гастроэзофагеальные рефлюксы вертикального положения выявлены у 16,7% подростков, горизонтального положения – у 58,3%, комбинированные – у 25,0%. В горизонтальном положении рефлюксы более длительные, а клиренс гораздо медленнее, нежели в вертикальном, поэтому время кислотного воздействия на пищевод в положении лежа в 1,5 – 2 раза превышало аналогичный показатель в положении стоя (табл. 9). В связи с этим рефлюксы горизонтального положения играют значительную роль в повреждении слизистой оболочки пищевода ($r = 0,6$, $p < 0,05$). Рефлюксы вертикального положения оказывают менее пагубное воздействие на пищевод ($r = 0,35$, $p < 0,05$).

С нарастанием тяжести рефлюкс-эзофагита удлиняется клиренс пищевода для рН ниже 4. Замедление клиренса усиливает степень воспалительных изменений в слизистой оболочке пищевода ($r = 0,42$, $p < 0,05$).

Факторами, которые провоцируют гастроэзофагеальные рефлюксы, чаще всего являлись физические нагрузки и прием пищи. При легкой степени гастроэзофагеальной рефлюксной болезни провоцирующее влияние физических нагрузок и пищи выявлено у трети обследованных подростков, а при среднетяжелой и тяжелой – у всех пациентов.

Наряду с кислыми гастроэзофагеальными рефлюксами у шести подростков (16,7%) зарегистрированы и щелочные. Во время эзофагогастродуоденоскопии у всех пациентов выявлен массивный дуоденогастральный рефлюкс. Щелочные рефлюксы чаще возникали в горизонтальном положении и в ночной период времени (табл. 9). Субъективно они ощущались как жжение за грудной. Базальная кислотность желудочного сока при смешанных рефлюксах также была высокой и не отличалась от таковой при чисто кислых гастроэзофагеальных рефлюксах ($p > 0,05$).

Прием пищи оказывает антацидное действие на внутрижелудочную среду. Постпрандиальное повышение рН в желудке наблюдалось через 5-10 мин и доходило до значений 4,0 – 5,0. Уровень рН > 4 в желудке держался в среднем $25,2 \pm 1,9$ мин, а рН > 2 – $55,5 \pm 4,2$ мин. Постпрандиальные гастроэзофагеальные рефлюксы, как правило, носили серийный характер и приводили к выраженному закислению среды пищевода.

По данным мониторирования рН среды пищевода у двоих подростков (1,8%) за 6 часов исследования в горизонтальном положении выявлено пять гастроэзофагеальных рефлюксов длительностью более 5 минут, что давало основание предположить гипомоторную дискинезию пищевода. Длительные гастроэзофагеальные рефлюксы в виде провалов рН-метрической кривой характерны для преходящего расслабления нижнего пищеводного сфинктера и развивались как в вертикальном, так и в горизонтальном положении тела. Под нашим наблюдением находилось пять подростков (4,5%) с такой патологией. Этот феномен не всегда ассоциировался с появлением симптомов болей и изжоги во время исследования.

Высокая кислотность желудочного сока по нашим данным значимого влияния на степень развития эзофагита не оказывает ($r = 0,4$, $p > 0,05$), но соляная кислота усиливает агрессивные свойства рефлюксанта и в сочетании с недостаточностью нижнего пищеводного сфинктера, благодаря которой создаются предпосылки для экспансии кислоты в пищевод, становится одним из решающих факторов в повреждающем действии на слизистую оболочку пищевода ($r = 0,65$, $p < 0,05$). Основную роль в развитии рефлюкс-эзофагита играет увеличение частоты и продолжительности контакта слизистой оболочки пищевода с агрессивными факторами. Об этом свидетельствует высокая коррелятивная взаимосвязь между степенью рефлюкс-эзофагита и такими показателями, как суммарный индекс De Meester ($r = 0,6$, $p < 0,05$), длительность закисления среды пищевода при рН ниже 4 ($r = 0,8$, $p < 0,05$) и рефлюкс-индекс ($r = 0,5$, $p < 0,05$).

Клинические проявления рефлюкс-эзофагита начинаются у подростков уже при индексе De Meester 16. Появление субъективных симптомов индивидуально. Как показали исследования по мониторингованию рН среды пищевода, изжогу вызывают не все гастроэзофагеальные рефлюксы. В той или иной мере значимы такие факторы, как концентрация H⁺- ионов в рефлюксанте, эффект суммации нескольких рефлюксов или увеличение их количества и/или продолжительности. В сочетании с

чувствительностью слизистой оболочки пищевода к изменению рН среды и порогом болевой чувствительности формируется ощущение изжоги.

Нами проведено мониторингирование рН среды пищевода у 14 подростков 2-й группы с хроническим гастритом, которых беспокоила изжога 1 – 2 раза в месяц в дневное время после переиздания или нарушения диеты. Только у 2-х пациентов показатели закисления внутрипищеводной среды были диагностически значимыми и свидетельствовали о наличии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, а у 12-и подростков изжога носила функциональный характер.

С помощью компьютерной системы «Гастроскан – 5» нами изучена *индивидуальная эффективность антацидных препаратов*, которые используются в детской гастроэнтерологии.

Активность антацидных препаратов зависит от компонентов, входящих в их состав, уровня рН желудочного сока и состояния ощелачивающей функции антрального отдела желудка. Чем выше кислотность и чем больше нарушена ощелачивающая функция антрального отдела желудка, тем менее эффективна терапия антацидными препаратами ($r = 0,47$ и $r = 0,54$ соответственно, $p < 0,05$).

Наиболее оптимальное сочетание компонентов в маалоксе. Его применение у детей дало наилучшие результаты (рис. 3). Подъем рН (Δ рН) от исходного уровня после приема маалокса составлял в среднем $4,1 \pm 0,3$ и достигался за 4 – 5 мин. У пациентов принимавших альмагель, гелусил-лак, алмол и фосфалюгель антацидный эффект достигался в течение 5 – 6 минут, однако адекватные реакции наблюдались менее чем у трети детей (рис. 3).

Неадекватность действия антацидных препаратов при повышенной кислотообразующей функции желудка, которая выражалась в непродолжительном и недостаточном подъеме уровня рН, имела место в 21,0 – 27,0% случаев. Достигать желаемого эффекта в ряде случаев удавалось при удвоении разовой дозы (препарат повторно вводился через 15 мин). Чаще всего положительный результат в этом плане давал маалокс (у 42,7% детей, $p < 0,05$). Удвоение дозы других антацидных препаратов только у пятой части детей позволили достичь повышения уровня рН до 4 и более в течение тридцатиминутного мониторинга. Отсутствие реакции на антацидный препарат спустя 30 минут после приема выявлено почти у половины детей с гиперацидностью желудочного сока: у принимавших альмагель и фосфалюгель у 48,0%, алмол – у 53,0%, гелусил-лак – у 40,0%. После приема маалокса такой эффект отмечался в два раза реже (у 24,0% детей).

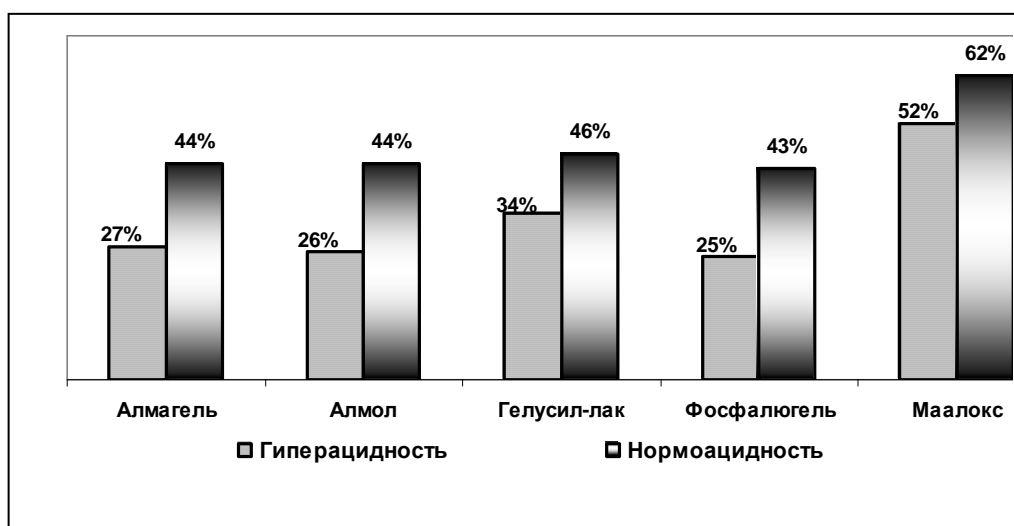


Рис. 3. Частота адекватного действия антацидных препаратов при различной кислотности желудочного сока.

При нормальной кислотообразующей функцией желудка действие антацидных препаратов было намного эффективнее. По-прежнему, наиболее часто адекватный антацидный эффект давал маалокс (у 62,0% детей, $p < 0,05$ по сравнению с другими препаратами и по сравнению с его эффективностью на фоне гиперацидности желудочного сока). Отсутствие реакции на него встречалось значительно реже (у 22,0% детей, $p < 0,05$). Среди пациентов, которые получали альмагель, ал-

мол, фосфалюгель и гелусил-лак количество случаев адекватного снижения кислотности желудочного сока увеличилось в 1,2 – 1,7 раза. Так алмагель и алмол оказались эффективны у 44,0% детей ($p < 0,05$ по сравнению с их действием при гиперацидности желудочного сока), гелусил-лак – у 46,0% детей ($p < 0,05$) и фосфалюгель – у 43,0% детей ($p < 0,05$). Параллельно с этим уменьшился удельный вес неэффективности действия данных препаратов: на приеме альмагеля до 37,0% ($p < 0,05$), фосфалюгеля – до 31,0% ($p < 0,05$) и алмола – до 46,0% ($p < 0,05$). На приеме гелусил-лака неэффективность действия, по-прежнему, сохранялась на уровне 40,0%.

При проведении внутрижелудочной импедансометрии нами выявлен один из механизмов развития ГЭРБ (рис. 4).

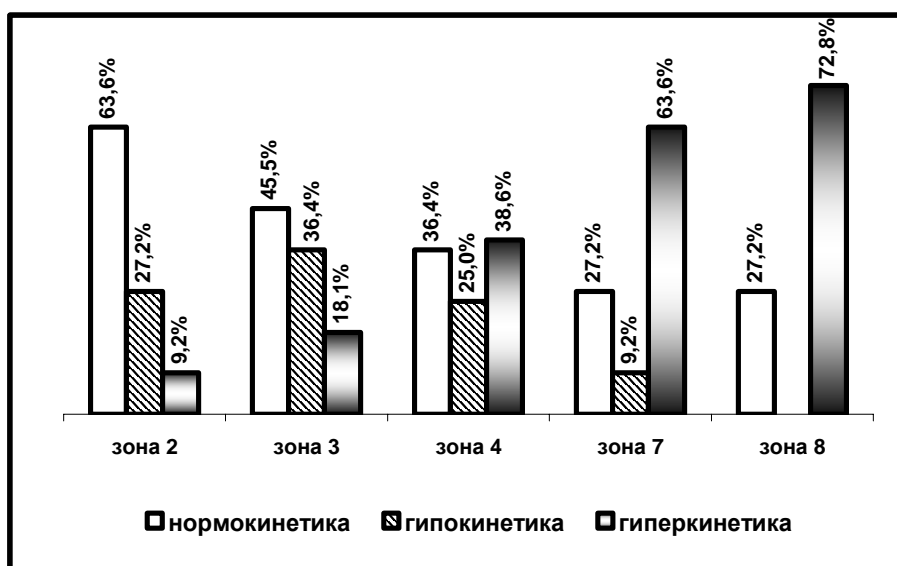


Рис. 4. Характер двигательной активности желудка по данным внутрижелудочной импедансометрии у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Снижение перистальтической активности нижней трети желудка (зона 2 и 3) влечет за собой замедление эвакуации твердой пищи и повышение внутрижелудочного давления, что в сочетании с усиленной перистальтической активностью кардиального отдела (зона 7 и 8) создает предпосылки для возникновения гастроэзофагеальных рефлюксов (рис. 4). У детей 2-й группы двигательная активность желудка имела противоположную направленность.

Комплексное лечение детей с эрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни включало диетические мероприятия, изменение образа жизни (lifestyle modification) и медикаментозную терапию, в которую входили антихеликобактерные курсы, антисекреторные препараты и прокинетики.

Нами проведена сравнительная оценка эффективности лечения эрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей ингибиторами протонной помпы. Апробированы рабепразол (париет фирмы “Janssen – Cilag”, Бельгия) и омепразол (омез фирмы “Dr. Reddy’s Laboratories”).

Первую группу составили 19 пациентов в возрасте 12-18 лет с эрозивным рефлюкс-эзофагитом. У 12 детей рефлюкс-эзофагит был в стадии «А», а у 7 – в стадии «В». Они принимали рабепразол по 20 мг 1 раз в день в 8⁰⁰ в течение 4-8 недель. Вторую группу составили 23 пациента в возрасте 12-18 лет. У 15 детей рефлюкс-эзофагит у них был в стадии «А», а у 8 детей – в стадии «В»). Они принимали омепразол по 20 мг 1 раз в день в 8⁰⁰ в течение 4-8 недель. Параллельно с ингибиторами протонной помпы в течение четырех недель всем детям назначался домперидон (мотилиум) в возрастной дозировке.

Контроль эффективности лечения проводился на основании клинических данных, эндоскопических исследований и мониторинга pH среды пищевода и желудка на аппаратах «Гастроскан-5» и «Гастроскан-24». По возрасту, полу, длительности заболевания, эндоскопическим данным, показа-

телям кислотообразующей функции желудка, а также по преморбидному фону сравниваемые группы не имели статистически значимых различий, которые могли бы повлиять на исход терапии.

После 1-го дня лечения рабепразолом изжога устранена у 83,3% подростков, к концу 1-й недели – у 88,9%, через 4 недели – у 94,7% пациентов. Для достижения клинической ремиссии понадобился прием препарата в течение 2,5 дней ($2,1 \pm 0,4$). Эндоскопическая ремиссия на рабепразоле через 4 недели достигнута у 72,2% подростков, по окончании 8-и недельного курса – в 100% случаев.

На омепразоле после 1-го дня лечения изжога устранена у 51,5% подростков, к концу 1-й недели – у 63,6%, через 4 недели – у 77,3% пациентов. Для достижения клинической ремиссии понадобился прием препарата в течение 4,5 дней ($4,2 \pm 0,3$). Эндоскопическая ремиссия на омепразоле через 4 недели достигнута у 68,2% подростков, через 8 недель – у 90,9%.

Различия в клинической эффективности двух препаратов связаны с более высоким антисекреторным действием рабепразола. По истечении 4-х недельного курса лечения базальный уровень pH желудочного сока на рабепразоле равнялся $3,8 \pm 0,4$, а на омепразоле – $2,1 \pm 0,4$ ($p < 0,05$), через 8 недель соответственно $4,1 \pm 0,3$ и $2,5 \pm 0,4$ ($p < 0,05$). Продолжительность периода с уровнем pH в желудке 4,0 и больше, когда создаются оптимальные условия для заживления язв и эрозий в пищеводе, на рабепразоле составила $61,4 \pm 4,8\%$ от 24 часов, а на омепразоле – $33,9 \pm 4,4\%$ ($< 0,05$).

В связи с этим на фоне лечения рабепразолом более быстро восстанавливались показатели, характеризующие процессы ацидификации среды пищевода. Через 4 недели терапии период времени с уровнем pH менее 4 в пищеводе снизился с $8,3 \pm 1,4\%$ до $5,5 \pm 0,5\%$ ($p > 0,05$), индекс De Meester – с $25,6 \pm 2,7$ до $17,2 \pm 1,8$ ($p < 0,05$), через 8 недель соответственно до $4,6 \pm 0,3\%$ ($p < 0,05$) и до $15,1 \pm 1,9$ ($p < 0,05$).

На фоне приема омепразола через 4 недели период pH ниже 4 в пищеводе снизился с $7,9 \pm 1,3\%$ до $6,5 \pm 0,7\%$ ($p > 0,05$), а индекс De Meester – с $24,8 \pm 3,2$ до $21,3 \pm 1,1$ ($p > 0,05$), через 8 недель соответственно до $5,7 \pm 0,6\%$ ($p < 0,05$) и до $18,3 \pm 1,1$ ($p < 0,05$).

Терапия ингибиторами протонной помпы оказывала благоприятное влияние на процессы самоочищения и самовосстановления внутренней среды пищевода. Клиренс пищевода для pH менее 4 на фоне приема рабепразола ускорился с $56,4 \pm 13,3$ сек. в начале лечения до $20,1 \pm 9,2$ сек в конце 4-х недельного курса ($p < 0,05$) и до $15,1 \pm 2,3$ сек в конце 8-и недельного курса ($p < 0,05$). В подгруппе подростков принимавших омепразол клиренс пищевода ускорился с $59,8 \pm 15,4$ сек в начале терапии до $28,4 \pm 10,2$ сек через 4 недели ($p > 0,05$) и до $16,5 \pm 4,3$ сек через 8 недель ($p < 0,05$). Наряду с этим уменьшилось количество гастроэзофагеальных рефлюксов.

ВЫВОДЫ

1. Эндоскопически позитивная форма гастроэзофагеальной рефлюксной болезни выявляется у трети у детей с воспалительными заболеваниями верхнего отдела пищеварительного тракта. В её структуре эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагит составляет 18,2%.

Формируется заболевание с дошкольного возраста. Этому способствуют такие факторы, как внутриутробная гипоксия, асфиксия в родах, малая церебральная дисфункция, внутричерепная гипертензия, соединительнотканые дисплазии, срыгивания и рвоты на первом году жизни, ожирение и высокий рост.

2. Клиническим своеобразием эрозивной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей является сочетание классических симптомов, таких как боль в эпигастриальной области и за грудиной, изжога, отрыжка кислым, горьким и одинофагия, с отоларингологическим (у 81,8% детей) и кардиологическим (в виде нарушений ритма сердца у 63,7% детей) синдромами. Степень воспаления в пищеводе и развитие симптомов болезни коррелируют с закислением внутрипищеводной среды.

Длительность клинических проявлений от 6 мес. до 1 года повышает риск развития эрозивно-язвенного эзофагита – в 9 раз (OR = 9,3; %AP = 37,4), а более 1 года – в 50 раз (OR = 49,3; %AP = 47,1).

3. Эрозивная форма гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у подавляющего большинства детей протекает на фоне вегето-сосудистой дистонии, которая проявляется преобладанием исходного ваготонического вегетативного тонуса (у 69,1% детей, $p < 0,05$), неустойчивостью вегетативной нервной деятельности и напряжением регуляторных систем у 85,4% детей с гиперсимпатикотонической реактивностью ($p < 0,05$). Дискоординация вегетативной регуляции пищевода усиливает несостоятельность антирефлюксных механизмов верхнего отдела пищеварительного тракта.

4. У детей с рефлюкс-эзофагитом преобладают двигательные расстройства, такие как недостаточность нижнего пищеводного сфинктера (у 31,4% детей первой группы и у 7,7% группы сравнения, $p < 0,05$), гастроэзофагеальные рефлюксы (у 70,9% детей первой группы и у 17,8% группы сравнения, $p < 0,05$) и дуоденогастральные рефлюксы (у 55,5% детей первой группы и у 32,2% группы сравнения, $p < 0,05$).

Сочетание усиленной перистальтической активности кардиального отдела желудка со сниженной перистальтической активностью нижней трети желудка является патогенетическим механизмом возникновения гастроэзофагеальных рефлюксов.

5. Осложнения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в виде язвенных поражений пищевода развиваются у 15,5% детей с деструктивными формами рефлюкс-эзофагита. На фоне эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита формируются предпосылки для развития пищевода Барретта и неопластических процессов в виде метаплазии по желудочному типу (13,6%) и тонкокишечному типу (3,6%), дисплазии первой степени (6,8%) и лейкоплакии (4,5%). Полипы пищевода и кардиоэзофагеального перехода выявляются у трети детей.

У 98,2% пациентов сопутствующий хронический гастрит ассоциирован с персистенцией в слизистой оболочке желудка *H. pylori*, который утяжеляет течение рефлюкс-эзофагита.

6. Критериями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при ультразвуковом исследовании являются: расширение диаметра абдоминального отдела пищевода и/или возникновение гастроэзофагеальных рефлюксов в виде расщепления центрального эхосигнала и появления гипоэхогенных включений и маятникообразных движений жидкости в просвете пищевода при проведении «водно-сифонной пробы». Ультразвуковой мониторинг дает возможность проследить динамику воспалительного процесса, двигательных нарушений и оценить эффективность проводимой терапии.

7. Применение ингибитора протонной помпы рабепразола позволяет повысить эффективность комплексной терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для оптимизации диагностического и лечебного процесса гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей необходима совместная деятельность педиатров, гастроэнтерологов, эндоскопистов, врачей ультразвуковой и функциональной диагностики.

1. В ходе клинического обследования детей с подозрением на воспалительные заболевания верхнего отдела пищеварительного тракта педиатрам первичного звена следует целенаправленно проводить сбор анамнеза с целью установления факторов риска развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. К детям, у которых выявлены малая церебральная дисфункция, внутричерепная гипертензия, множественные (три и более) соединительнотканые стигмы дисэмбриогенеза, высокий рост и ожирение, следует относиться как к угрожаемым по развитию рефлюкс-эзофагита.

2. Метод ультразвукового исследования верхнего отдела пищеварительного тракта должен быть включен в современные стандарты диагностики заболеваний органов пищеварения у детей. Для оценки морфофункционального состояния пищевода целесообразно использо-

вать протокол ультразвукового исследования, включающий оценку воспалительных и двигательных нарушений. Для выявления воспалительных изменений рекомендуется измерять диаметр абдоминальной части пищевода. Для выявления гастроэзофагеальных рефлюксов рекомендуется исследование верхнего отдела пищеварительного тракта с проведением «водно-сифонной пробы».

3. Детским гастроэнтерологам следует придерживаться алгоритма диагностики рефлюкс-эзофагита. При длительности клинических проявлений болезни до 6 мес. рекомендуется проводить (рис. 5):

а) ультразвуковое исследование органов брюшной полости с определением диаметра и структуры абдоминальной части пищевода;

б) ультразвуковое исследование пищевода и желудка с «водно-сифонной пробой» для выявления гастроэзофагеальных рефлюксов и признаков гастробульбита;

в) определение кислотности желудочного сока методом рН-метрии;

г) лабораторные тесты.

У пациентов с длительностью клинических проявлений болезни более 6 мес., когда имеется высокий риск наличия органической патологии пищевода, следует проводить (рис. 5):

а) ультразвуковое исследование органов брюшной полости и пищевода с определением его диаметра и структуры стенок в абдоминальной части;

б) эзофагогастродуоденоскопию;

в) определение кислотности желудочного сока,

г) лабораторные тесты.

4. При выявлении эрозивного рефлюкс-эзофагита дополнительно необходимо проводить такие исследования, как:

а) биопсию слизистой оболочки пищевода и желудка;

б) тестирование на *Helicobacter pylori*;

в) мониторирование рН среды пищевода при неэффективности консервативной терапии и для выявления взаимосвязи между симптомами болезни;

г) рентгеноскопию пищевода при подозрении на анатомические пороки развития;

д) электрокардиографию и кардиоинтервалографию с целью выявления нарушений ритма сердца и вегетативного гомеостаза;

е) осмотр ЛОР – врача.

5. Эндоскопический контроль эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита следует проводить 1 – 2 раза в год с мониторингом гистологических изменений слизистой оболочки пищевода 1 раз в год. При выявлении метаплазии слизистой оболочки пищевода эзофагогастродуоденоскопия должна проводиться 2 раза в год. Если удалось добиться стабилизации или регресса процесса – 1 раз в год. Эндоскопический контроль полипов пищевода и кардиоэзофагеального перехода следует проводить 1-2 раза в год.

6. План лечения пациентов с эрозивно-язвенным рефлюкс-эзофагитом следует строить в зависимости от результата тестирования на хеликобактериоз. При выявлении *H.pylori* эрадикация должна проводиться до начала антисекреторной терапии.

7. В лечении эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита необходимо применять антисекреторные препараты с высокой кислотонейтрализующей активностью, которыми в настоящее время являются ингибиторы протонной помпы.

8. При эрозивно-язвенном рефлюкс-эзофагите антацидные препараты следует назначать только в качестве дополнительной терапии к антисекреторным средствам. Перед их применением целесообразно определять индивидуальную эффективность путем проведения фармакологической пробы на аппарате «Гастроскан-5». Выявление резистентности является противопоказанием к назначению антацидных препаратов.

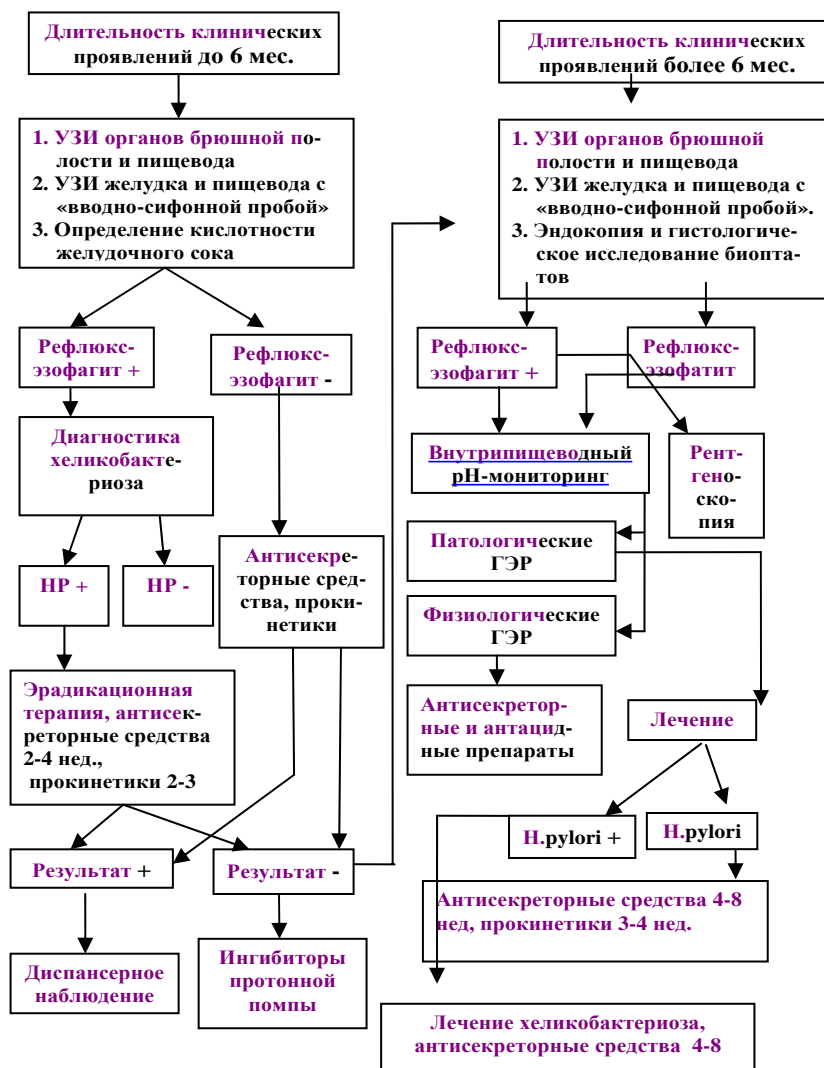


Рис. 5. Алгоритм диагностики ГЭРБ у детей

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Семенюк Л.А. Опыт применения “маалокса” при лечении хронических гастродуоденитов у детей [Текст] / Л.А. Семенюк, Н.Е. Санникова, В.Л. Думан // «Маалокс» в клинической практике / Под ред. О.Н. Минушкина. – М., 1996. – С.55-58.
2. Семенюк Л.А. Роль факторов риска в формировании хронических гастродуоденитов у детей [Текст] / Л.А. Семенюк // Тезисы докладов научной конференции студентов и молодых ученых. – Екатеринбург, 1997. – С.175.
3. Состояние местного иммунитета у детей с хроническими гастродуоденитами Л.А. Семенюк, Н.Е. Санникова, С.Ю. Медведева, И.М. Шаламова // Современные проблемы педиатрии: сб. материалов 8-го съезда педиатров России, 24-26 февраля 1998 г. – М., 1998. – С. 381.
4. Семенюк Л.А. Хронический гастродуоденит у детей: морфология, иммунология, лечение [Текст] / Л.А. Семенюк, Н.Е. Санникова, С.Ю. Медведева // Вестник Уральской государственной медицинской академии. – Екатеринбург, 1998. – Вып.7. – С. 56 -60.
5. Семенюк Л.А. Эзофагиты у детей [Текст] / Л.А. Семенюк, С.Ю. Медведева // Вестник Уральской государственной медицинской академии. – Екатеринбург, 1999. – Вып.8. – С. 78-80.
6. Семенюк Л.А. Влияние антацидных препаратов на процессы репарации при хронических гастритах у детей [Текст] / Л.А. Семенюк, Н.Е. Санникова, Т.П. Домрачева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Приложение 11: сб. материалов Шестой Российской Гастроэнтерологической Недели. Москва, 23-27 октября 2000 г. – 2000. – № 5, Т. X. – С.106.
7. Семенюк Л. А. Поражения пищевода при хронических заболеваниях гастродуоденальной зоны у детей [Текст] / Л.А. Семенюк, Н.Е. Санникова, С.Ю. Медведева // Детская гастроэнтерология 2001: сб. материалов 6-й конференции «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». Москва, 16-18 марта 2001 г. / Под ред. В.А.Таболина. – М., 2001. – С. 86-87.
8. Семенюк Л.А. Индивидуальный подбор антацидных препаратов путем проведения фармакологических проб при интрагастральной рН-метрии [Текст] / Л.А. Семенюк, Т.П. Домрачева, Ю.М. Байков // Детская гастроэнтерология 2001: сб. материалов 6-й конференции «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». Москва, 16-18 марта 2001 г. / Под ред. В.А.Таболина. – М., 2001. – С. 91-92.
9. Семенюк Л. А. Особенности желудочной секреции у детей с хроническими гастродуоденитами [Текст] / Л.А. Семенюк, Т.П. Домрачева, Ю.М. Байков // Детская гастроэнтерология 2001: сб. материалов 6-й конференции «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». Москва, 16-18 марта 2001 г. / Под ред. В.А.Таболина. – М., 2001. – С. 87-88.
10. Семенюк Л. А. Возможности трансабдоминальной ультрасонографии в диагностике эзофагитов у детей [Текст] / Л.А. Семенюк // Здоровье и образование ребенка: сб. материалов I-й Всероссийской научно-практической конференции. – Пермь, ГОУ ВПО «ПГМА Минздрава России», 2002. – С.352-354.
11. Семенюк Л. А. Поражения пищевода у детей [Текст] / Л.А. Семенюк, С.Ю. Медведева // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Приложение 17: сб. материалов Восьмой Российской Гастроэнтерологической Недели. Москва, 18-21 ноября 2002 г. – 2002. – Т. XII, № 5. – С. 12.
12. Клинико-лабораторная характеристика воспалительных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей в условиях Среднего Урала [Текст] / Н.Е. Санникова, Л.А. Семенюк, Т.П. Домрачева, Т.В. Бородулина, Е.В. Гайворонская // Современные проблемы поликлинической педиатрии: сб. материалов Всероссийского семинара 4-16 февраля 2002 г. Москва / Под ред. Грачевой А. Г., Доскина В. А. и Санниковой Н. Е. – Москва – Екатеринбург, 2002г. – с. 178 – 186.

13. Семенюк Л. А. Кислотообразующая функция желудка у детей с рефлюкс – эзофагитами [Текст] / Л.А. Семенюк // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Приложение 21: сб. материалов Девятой Российской Гастроэнтерологической Недели. Москва, 20-23 октября 2003 г.– 2003. – Т. XIII, № 5. – С. 121.

14. Семенюк Л. А. Особенности течения воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта у детей, ассоциированных с *H. pylori* [Текст] / Л.А. Семенюк, Н.Е. Санникова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Приложение 19: сб. материалов 6-го Международного симпозиума «Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*». Екатеринбург, 26 – 27 мая 2003 года. – 2003. – Т. XIII, № 3.– С. 52.

15. Семенюк Л.А. Возможности трансабдоминальной ультрасонографии (ТАУЗИ) в диагностике эзофагитов у детей [Текст] / Л.А. Семенюк // сб. материалов 4-го съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. Москва, 27 – 30 октября 2003 г. – М., 2003. – С. 254.

16. Семенюк Л. А. Эффективность ингибиторов протонной помпы при эрозивно-язвенных рефлюкс-эзофагитах у подростков [Текст] / Л.А. Семенюк, Н.Е. Санникова // Вопросы современной педиатрии: сб. материалов IX Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». Москва, 10 – 12 февраля 2004 г. – 2004. – Т. 3, № 1. – С. 379.

17. Семенюк Л.А. Поражения пищевода у детей и подростков [Текст] / Л.А. Семенюк, С.Ю. Медведева, Н.Е. Санникова // Специализированная помощь детям г. Екатеринбурга и области: итоги 20-летней деятельности и перспективы развития. – Екатеринбург, 2005. – С. 46-47.

18. Семенюк Л.А. Роль кислотного фактора в формировании патологии пищевода у детей и подростков [Текст] / Л.А. Семенюк, Н.Е. Санникова // Специализированная помощь детям г. Екатеринбурга и области: итоги 20-летней деятельности и перспективы развития. – Екатеринбург, 2005. – с. 47-50.

19. Семенюк Л.А. Рефлюкс-эзофагиты у детей и подростков (клиника, диагностика и лечение) [Текст] / Л.А. Семенюк, Н.Е. Санникова, С.Ю. Медведева, Т.П. Домрачева // Российский педиатрический журнал. – 2006. – № 1. – С.11-15.

20. Семенюк Л.А. Клиника, диагностика и лечение рефлюкс-эзофагитов у детей и подростков [Текст] / Л.А. Семенюк // Журнал «Я мама». – 2006. – № 1. – С. 32-37.

21. Семенюк Л.А. Возможности трансабдоминальной ультрасонографии в диагностике эзофагитов у детей [Текст] / Л.А. Семенюк // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – том. 5. – № 1. – С. 520.

22. Семенюк Л.А. Ультразвуковая диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей и подростков [Текст] / Л.А. Семенюк // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Приложение 28: сб. материалов Двенадцатой Российской Гастроэнтерологической Недели. Москва, 16-18 октября 2006 г. – 2006. – Т. XVI, №5. – С. 141.

23. Семенюк Л.А. Распространенность и клинические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей и подростков [Текст] / Л.А. Семенюк, Н.Е. Санникова // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: сб. материалов XIII Конгресса детских гастроэнтерологов России. Москва, 21-23 марта 2006 года. – М., 2006. – С.120-121.

24. Семенюк Л.А. Клиническая эффективность ингибиторов протонной помпы (рабепразола и омепразола) в лечении ГЭРБ у подростков [Текст] / Л.А. Семенюк, Н.Е. Санникова, Т.П. Домрачева // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: сб. материалов XIII Конгресса детских гастроэнтерологов России. Москва, 21-23 марта 2006 года. – М., 2006. – С.256-257.

25. Семенюк Л. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и НР-ассоциированный хронический гастрит у детей и подростков [Текст] / Л.А. Семенюк, Н.Е. Санникова // Новое в патогенезе, диагностике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с *Helicobacter pylori*: сб. материалов научно-практической конференции врачей цен-

трального федерального округа Российской Федерации. – Альманах клинической медицины. – 2006. – Т. XIV. – С. 101-107.

26. Семенюк Л. А. Клинико-функциональные параллели при рефлюкс-эзофагитах у детей и подростков [Текст] / Л.А. Семенюк, Н.Е. Санникова // Новое в патогенезе, диагностике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с *Helicobacter pylori*: сб. материалов научно-практической конференции врачей центрального федерального округа Российской Федерации. – Альманах клинической медицины. – 2006. – Т. XIV. – С. 107-111.

27. Ультразвуковая семиотика воспалительных заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей [Текст] / пособие для врачей / Г.В. Римарчук, Е.В. Смотрина, Т.К. Тюрина, Л.И. Васечкина, Н.И. Урсова, А.В. Лебедева, А.Н. Бачурина, И.Ю. Абрамова, Л.А. Семенюк, Т.А. Видманова. – Москва, МОНКИ, 2006. – 20 с.

28. Семенюк Л.А. Факторы риска в формировании рефлюкс-эзофагитов у детей и подростков [Текст] / Л.А. Семенюк // Российский педиатрический журнал. – 2007. – №2. – С. 8-13.

29. Семенюк Л.А. Ультразвуковая диагностика рефлюкс-эзофагитов у детей [Текст] / Л.А. Семенюк // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2007. – № 2. – С. 57-63.

30. Семенюк Л.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: клиника, диагностика и лечение [Текст] / пособие для врачей / Л.А. Семенюк, Н.Е. Санникова, Г.В. Римарчук; Екатеринбург-Москва, УГМА. – 2007. – 98 с.

31. Семенюк Л.А. Диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей и подростков [Текст] / Л.А. Семенюк // Российский педиатрический журнал. – 2007. – №3. – С.21-24.

32. Семенюк Л.А. Клиника, диагностика и лечение деструктивных форм рефлюкс-эзофагитов у детей [Текст] / Л.А. Семенюк // Пермский медицинский журнал. – 2007. – Т. XXIV, № 1–2. – С. 62-71.