

На правах рукописи

УДК: (С1G.2 11/.22+616.31/32)-02.818.33-33-008.17

ХАНАКАЕВА ЗАРЕМА КАМИЛЬЕВНА

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ
ПОРАЖЕНИЯ ВЕРХНЕГО ОТДЕЛА РЕСПИРАТОРНОГО
ТРАКТА ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ
БОЛЕЗНИ У ПОДРОСТКОВ

14.00.05 – «Внутренние болезни»

14.00.09 – «Педиатрия»

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2004

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации и Московском НИИ Педиатрии и детской хирургии РФ

Научные руководители:

- доктор медицинских наук, профессор Маев Игорь Вениаминович
- доктор медицинских наук, профессор Хавкин Анатолий Ильич

Официальные оппоненты:

- доктор медицинских наук, профессор Щербаков Пётр Леонидович
- доктор медицинских наук, профессор Бурков Сергей Геннадьевич

Ведущая организация:

ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Защита состоится 22.03.2005 г. в 13 часов на заседании диссертационного совета Д 208.041.01 ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» МЗ РФ по адресу: 127473 г. Москва, Делегатская, 20/1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Московского государственного медико-стоматологического университета (127206, Москва, ул. Вучетича, д. 10а).

Автореферат разослан 25.01.2005 г.

Ученый секретарь диссертационного совета доктор медицинских наук, профессор М.В. Балуда

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Хронические болезни органов пищеварения относятся к одним из наиболее часто встречающихся заболеваний. Ухудшение экологической обстановки, режим повышенных нервно-психических нагрузок, малоподвижный образ жизни приводит к росту частоты заболеваний пищеварительного тракта.

Среди заболеваний органов пищеварения гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) объявлена болезнью XXI века. Большое внимание уделяемой данной патологии в современной литературе связано со значительной распространенностью ГЭРБ, а так же тяжелыми осложнениями, возникающими при этом заболевании. Так по данным ряда авторов, распространенность ГЭРБ достигает среди взрослого населения 40-50% [6,20]. Российские исследования, проведенные в рамках программы ВОЗ MONICA ("Мониторинг заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и уровней их факторов риска") в Новосибирске, показали сопоставимую с вышеприведенными данными частоту ГЭРБ. Изжогу испытывали 61,7% мужчин и 63,6% женщин, причем 10,3% и 15,1% - часто или постоянно.

Во всем мире наблюдается рост числа больных с пищеводом Барретта. Частота этого осложнения за последние годы выросла в 6 раз, и в западных странах составляет 376 на 100 тыс. жителей [68].

Клинические проявления ГЭРБ характеризуются высокой частотой проявления, значительно ухудшая качество жизни больных и, по объективным критериям, качество жизни больных ГЭРБ, ниже качества жизни больных стенокардией и гипертонической болезнью [41,43]

Исследования показали, что среди атипичных (экстрапищеводных) клинических проявлений, оторинологические проявления ГЭРБ (ринит, фарингит, ощущение кома в горле - «globus sensation», ларингит, полипы голосовых складок, средний отит, оталгии и другие) составляют 25% от числа больных ГЭРБ. Такие больные часто годами лечатся у ЛОР-врачей, не достигая стойкой ремиссии ЛОР-заболевания, не обследуют ЖКТ, тем самым отсрочивают диагностику ГЭРБ. [61,75,105]

Рассматривая проблему с точки зрения ЛОР-патологии надо отметить, что хронический фарингит (ХФ) является часто встречающимся заболеванием в практике врача-отоларинголога.

Несмотря на то, что ХФ постоянно и глубоко изучается, а в клиническую практику внедряются новые лекарственные препараты и методы его лечения, эффективность их у многих больных носит лишь кратковременный характер. Это вероятно связано с тем, что в большинстве случаев лечение носит симптоматический характер, что и обуславливает их временный положительный эффект.

Выраженное снижение качества жизни больного ГЭРБ, возможность скрытого за маской атипичного течения ГЭРБ, высокий риск развития тяжелых осложнений (стриктуры пищевода, кровотечения из эрозий и язв пищевода, пищевод Барретта) при отсутствии, неадекватном или несвоевременно начатом лечении, значительная доля резистентных к терапии ХФ делает эту тему актуальной и значимой в современной медицине.

Таким образом, вопросы лечения заболеваний органов пищеварения у подростков представляют собой сложную и большую медико-социальную проблему, требующую индивидуального и оптимального подхода к выбору терапии.

Цель исследования: определить клинико-патогенетические варианты поражения верхнего отдела респираторного тракта при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у подростков.

Задачи исследования:

1. Установить взаимосвязь хронической патологии верхнего отдела респираторного тракта и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у подростков.
2. Оценить характер желудочной кислотности в течение суток у больных с хроническим фарингитом и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.
3. Определить эффективность и особенности действия ингибитора протонной помпы Рабепразола на pH желудочного содержимого у больных с внепищеводными проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.
4. Определить эффективность и особенности действия ингибитора протонной помпы Рабепразола на течение хронического фарингита у больных с ГЭРБ
5. Оценить эффективность и продолжительность терапии прокинетиками у больных с ГЭРБ.
6. Разработать оптимальный алгоритм обследования и лечения подростков с хроническим фарингитом и ГЭРБ

Научная новизна

Показана взаимосвязь хронического фарингита и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у подростков.

Определена особенность желудочной кислотности в течение суток у больных хронической патологией ЛОР-органов, как внепищеводное проявление гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Изучены особенности влияния на внутрижелудочную кислотность ингибитора протонной помпы рабепразола у подростков с хроническим фарингитом как внепищеводным проявлением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Оценена эффективность и продолжительность терапии прокинетиком домперидоном и разработан оптимальный алгоритм обследования и лечения подростков с хроническим фарингитом как внепищеводным проявлением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Положения выносимые на защиту

1. Имеется тесная взаимосвязь хронической патологии респираторного тракта и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у подростков.
2. Необходимо обследование верхних отделов ЖКТ у больных с хроническими фарингитами и индивидуальный подбор антацидных и антисекреторных препаратов и прокинетиков для больных с ЛОР-патологией как следствие ГЭРБ.
3. Выявлены эффективность и особенности действия ингибитора протонной помпы рабепразола на pH желудочного содержимого и прокинетика домперидона на течение хронического фарингита у больных с внепищеводными проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.
4. Эффективность и продолжительность терапии зависит от оптимального алгоритма обследования подростков с хроническим фарингитом как внепищеводным проявлением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Практическая ценность работы

Показана необходимость обследования верхних отделов ЖКТ у подростков с хроническими фарингитами.

Показана необходимость индивидуального подбора антацидных и антисекреторных препаратов и прокинетиков для больных с ЛОР-патологией в следствии ГЭРБ.

Определены методы подбора индивидуального лечения такого внепищеводного проявления рефлюксной болезни, как хронический фарингит с использованием краткосрочной и суточной поэтажной рН-метрии.

Определена длительность приема ингибитора протонной помпы Рабепразола у больных с хроническим фарингитом и ГЭРБ.

Определена длительность прокинетической терапии у подростков с хроническим фарингитом и ГЭРБ.

Реализация результатов

Разработанная схема лечения, а также предложенный алгоритм обследования подростков с поражением верхнего отдела респираторного тракта при ГЭРБ внедрены в клиническую практику отделений отоларингологии Московского НИИ Педиатрии и детской хирургии и могут быть рекомендованы в работе других педиатрических клиник страны.

Апробация работы

Апробация диссертации состоялась 09.02.2004 г. на совместной конференции кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом гастроэнтерологии и ЛОР болезней МНИИ Педиатрии и детской хирургии МЗ РФ.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 2-ом Российском конгрессе «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». Москва. 15-17 октября 2003 г. Тезисы докладов и сообщений. С. 350. 3; На X-м конгрессе детских гастроэнтерологов России. «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей», Москва, 19-21 марта 2003 г. Тезисы докладов и сообщений. Под редакцией акад. РАМН В.А. Тоболина. Москва. 2003-2007.

Структура диссертации

Работа изложена на 99 страницах машинописного текста и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, 3 главы, заключение, выводы, практические рекомендации. Работа содержит 24 таблицы, 16 рисунков. Список литературы содержит 193 библиографических источников, из них 73 отечественных и 120 зарубежных авторов.

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 4 научные работы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика больных, включенных в исследование

Настоящее исследование проводилось на базе ЛОР отделения МНИИ Педиатрии и детской хирургии. Всего было обследовано 262 больных (145 мужчин, и 117 женщин) с ГЭРБ поступивших в отделение гастроэнтерологии с 1998 по 2003 года.

Таблица 1. Средний возраст наблюдавшихся

Диагноз	Число наблюдений	Средний возраст (годы)
ГЭРБ эндоскопически негативная	191	18,9±1,21
ГЭРБ эндоскопически позитивная	71	21,5±1,15
Всего	262	17,6±0,21

Критерии включения: возраст 13-25 лет; диагностированная ГЭРБ (на основании, жалоб, анамнеза, данных ФЭГДС, [рН-метрии](#)), отсутствие тяжелой сопутствующей патологии, не получающие противорефлюксную терапию (прокинетики, антисекреторные препараты) в течение 3-х месяцев.

При оценке клинической картины основными диагностическими критериями были:

I. Со стороны ЖКТ:

- жалобы на изжогу, отрыжку, чувство комка в горле, неприятный запах изо рта, рвоту,
- жалобы на тошноту усиливающиеся после еды, в положении лежа, при наклоне туловища, физической нагрузке и переедании;
- при пальпации болезненность в эпигастрии, мезогастрии, обложенность языка.

II. Со стороны ЛОР-органов:

- жалобы на боль в горле, глоточную парестезию, ощущение жжения в глотке, затруднение при проглатывании слюны, появляющиеся после приема пищи

III. Отсутствие гиперемии и существенного ухудшения общего состояния.

Диагноз ставился в соответствии с МКБ-10:

K21 Гастроэзофагеальный рефлюкс

K21.0 Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом

K21.9 Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита

Использовалась клиническая классификация ГЭРБ:

- Неэрозивная рефлюксная болезнь
- Эрозивный эзофагит
- Пищевод Барретта

Хронический фарингит оценивался на основании данных анамнеза и фарингоскопии.

Методы обследования

В ходе обследования проводился сбор жалоб, анамнезе заболевания, общий терапевтический осмотр, ЛОР-осмотр. Всем первичным больным проводилась [суточная поэтажная рН-метрия](#), ФЭГДС, УЗИ органов брюшной полости, рентгенограмма желудка и пищевода, электрогастрография. С целью контроля эффективности получаемой терапии проводилась [краткосрочная поэтажная рН-метрия](#).

Клиническая картина

При поступлении жалобы на боли в животе предъявляли 53% больных при первом обращении и 10% в случае рецидива. Соответственно, у 47% и 90% больных жалоб на боли в животе не было или они были незначительными.

Изжога наблюдалась у 74% при первичном и 12% при повторном обследовании. У 65% больных отмечалась отрыжка. Чувство комка при глотании наблюдалось у 31% больных при первичном обращении. 15 (10,1%) больных активных жалоб со стороны ЖКТ не предъявляли, из них у 5 (3,5%) при тщательном расспросе гастроэнтерологических жалоб не было и обследование было назначено в связи с наличием ХФ.

Жалобами со стороны ЛОР-органов были: першение в горле (77%), ощущение комка в горле (69,3%) и боль в горле при глотании слюны (30,7%).

При анализе анамнестических данных, выявлено, что длительность заболевания составила в среднем 3 года. Сопоставляя сроки возникновения хронического фарингита и заболеваний желудочно-кишечного тракта (ГЭРБ), было отмечено, что 15 человек первоначально обратили внимание на появление жалоб со стороны глотки, одновременное появление жалоб со стороны глотки и пищеварительного тракта отмечено у 21 больного.

Все больные до поступления получали различные схемы терапии ГЭРБ и хронического фарингита.

Эффективность терапии была не продолжительной (максимально 1 месяц), либо отсутствовала.

При проведении фиброэзофагогастродуоденоскопии ГЭР оценивался в соответствии с классификацией эндоскопических признаков ГЭРБ (по L. Tytgat в модификации В.Ф. Приворотского и соавт.)

Классификации эндоскопических признаков ГЭРБ (по L. Tytgat в модификации В.Ф. Приворотского и соавт.)

1 степень. Умеренно выраженная очаговая эритема и (или) рыхлость слизистой абдоминального отдела пищевода. Умеренно выраженные моторные нарушения в области НПС (подъем Z-линии до 1 см), кратковременное провоцированное субтотальное (по одной из стенок) пролабирование на высоту 1- 2 см., снижение тонуса НПС.

2 степень. То же + тотальная гиперемия абдоминального отдела пищевода с очаговым фибринозным налетом и возможным появлением одиночных поверхностных эрозий, чаще

линейной формы, располагающихся на верхушках складок слизистой пищевода. Моторные нарушения: отчетливые эндоскопические признаки НКЖ, тотальное или субтотальное спровоцированное пролабирование на высоту 3 см с возможной частичной фиксацией в пищеводе.

3 степень. То же + распространение воспаления на грудной отдел пищевода. Множественные (иногда сливающиеся эрозии), расположенные не циркулярно. Возможна повышенная контактная ранимость слизистой. Моторные нарушения: то же + выраженное спонтанное или спровоцированное пролабирование выше ножек диафрагмы с возможной частичной фиксацией.

4 степень. Язва пищевода. Синдром Барретта. Стеноз пищевода.

Таблица 2. Распределение больных по эндоскопической степени ГЭРБ

	Н человек	%
1 степень ГЭРБ (катаральный эзофагит)	77	29,39
2 степень рефлюкс- эзофагита (эрозивный эзофагит)	25	9,54
без эзофагита	160	61,07

Исследование желудочной кислотности

pH желудочного содержимого оценивалась методом поэтажной pH-метрии на аппаратах [Гастроскан-5](#)" с одновременным обследованием 5 пациентов и ["Гастроскан-24"](#) с исследованием суточных изменений pH пищевода и желудочной секреции. Аппараты изготовлены на НПО ["Исток-Система"](#), г. Фрязино. Получаемые данные подвергались компьютерной обработке.

Суточный мониторинг желудочной кислотности проводился с соблюдением следующих условий: отмена приема препаратов, влияющих на интрагастральную кислотность, не менее чем за 72 часа до исследования; обычная для больного диета и время приема пищи. Датчики устанавливались в пищеводе, теле и антральном отделе желудка. Контроль локализации датчиков осуществлялся рентгеноскопически. В течение первых 30 мин оценивалась базальная секреция (расчеты по значениям тела желудка). Результаты оценивались в соответствии с критериями Е.Ю. Линнара и Ю.Я. Лея: гиперацидность - значения pH желудка менее 1,5 нормацидность - значения pH желудка 1,6-2,0 гипацидность - значения pH желудка 2,1-5,9 анацидность - значения pH желудка выше 6,0.

Далее проводилась фармакологическая проба с подбором антацидных препаратов, разработанная проф. С.В. Бельмером и соавт. [Бельмер С.В., Гасилина Т.В., Коваленко А.А. Внутрижелудочная pH-метрия в детской гастроэнтерологии. Методические аспекты. Издание второе переработанное. Москва, 2001. 22с]. Больному перорально вводился антацидный препарат в стандартной дозировке. Мы использовали Фосфалюгель в дозе 15 мл. В течение 60 мин оценивалась реакция на препарат по следующим критериям:

-адекватная (повышение значений pH в теле желудка в течение 20 мин до 4 и выше, сохраняющееся в течение 20 мин и более);

- пониженная (повышение значений рН в теле желудка, но возвращение к исходным показателям в течение 20 и менее минут);
- рефрактерная (незначительное повышение значений рН - до 4).

При отсутствии адекватной реакции на 1 дозу препарата в течение 5-10 мин осуществлялось повторное назначение антацида.

Данная модификация позволила индивидуально подойти к подбору антацидного препарата.

Затем оценивалось буферное действие пищи в течение последующих суток. В вечернее время, после последнего приема пищи, перорально вводился антисекреторный препарат в возрастной дозировке: Рабепразол 20 мг. При оценке антисекреторного эффекта препарата использовались такие понятия, как латентный период, т.е. период времени после дачи препарата в течение которого, рН в теле желудка сохраняется неизменным, период действия, т.е. время в течение которого происходит повышение рН в теле желудка на 4 и более.

При расшифровке показаний рН в пищеводе оцениваются следующие параметры:

- общее время, в течение которого рН принимает значения менее 4 ед. Этот показатель оценивался как при вертикальном так и при горизонтальном положении тела;
- общее число рефлюксов за сутки;
- число рефлюксов длительностью более 5 минут каждый;
- длительность наиболее продолжительного рефлюкса;

Электрогастрография

Больным проводилась компьютерная электрогастрография.

[Электрогастроэнтерография](#) - метод исследования, позволяющий оценить миоэлектрическую активность желудка, двенадцатиперстной кишки и других отделов ЖКТ. Он основан на регистрации изменений электрического потенциала от органов ЖКТ.

Таким образом, при помощи электрогастрографии оценивается моторно-эвакуаторная функция желудка двенадцатиперстной кишки.

Электрогастрография проводилась с помощью [аппаратно-вычислительного комплекса](#), разработанного российской фирмой «Исток-Система» г. Фрязино. Регистрация сигнала проводилась с накожных электродов, расположенных на коже правого предплечья и нижних конечностей пациента.

Данные оториноларингологического обследования больных

У обследованных больных с хроническим катаральным фарингитом при фарингоскопии определялась гиперемия слизистой оболочки задней стенки глотки с инъекцией расширенных сосудов, вязкая слизь.

Лечение

Комплекс лечебных мероприятий включал в себя рекомендации по образу жизни, питанию медикаментозную терапию.

Рекомендации больному определенного образа жизни:

Медикаментозное лечение назначалось по следующим схемам.

1. При рефлюкс-эзофагите Рабепразол 20 мг назначался 1 раз в день на ночь 4 недели, домперидон назначался на 3 месяца 3 раза в день за 30-60 мин до еды.
2. При ГЭРБ эндоскопически негативной при первичном обращении Рабепразол 20 мг назначался 1 раз в день на ночь 4 недели, домперидон назначался на 2 месяца 3 раза в день за 30-60 мин до еды.
3. При ГЭРБ эндоскопически негативной при повторном обращении домперидон назначался на 2 месяца 3 раза в день за 30-60 мин до еды.
4. При повторном выявлении рефлюкс-эзофагита назначался Рабепразол 20 мг 1 раз в день на ночь 4 недели, домперидон назначался на 3 месяца 3 раза в день за 30-60 мин до еды. ЛОР препараты (фарингал, тонзилал) назначались только при выявлении фарингита при повторном обращении (через 6 месяцев от первично выявленного фарингита у больного с ГЭРБ).

Статистическая обработка результатов

Статистическая обработка результатов проведена, но общепринятым методикам вариационной статистики на персональном компьютере с помощью программы SPSS-10 Достоверность различий изучаемых показателей определяли по критерию Стьюдента. Различия считались существенными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценивая анатомические данные больных, мы получили следующие результаты: изжога, как первое проявление заболевания, отмечалось у 24 больных (37%), у 5 (8%) больных первой жалобой была боль в эпигастрии, 15 (24%) человек первоначально обратили внимание на появление жалоб со стороны глотки, одновременное появление жалоб со стороны глотки и пищеварительного тракта отмечено у 21 (32%) больного.

Таким образом, по данным анамнеза видно, что практически у 24% обследованных больных первоначально зафиксировано заболевание со стороны ЛОР-органов. У одной трети больных (32%) жалобы со стороны ЛОР-органов и ЖКТ появились совместно.

При фарингоскопии у 30 больных (46,1%) на фоне бледно-розовой слизистой оболочки задней стенки глотки были видны довольно крупных размеров, плотные, гиперемированные и слегка отечные разрастания лимфаденоидной ткани; у 13 наблюдаемых больных (20%) отмечались множественные мелкие красного цвета элементы лимфоидной ткани; гипертрофированные боковые валики с явлениями воспаления были обнаружены у 21 больных (32,3 %).

У 4 обследованных больных при фарингоскопии определялась гиперемия слизистой оболочки задней стенки глотки с инъекцией расширенных сосудов, вязкая слизь, что соответствовало картине хронического катарального фарингита.

У 4 больных при фарингоскопии обнаружены признаки атрофического фарингита.

Таблица 3. Взаимосвязь формы хронического фарингита и степень ГЭРБ

Формы хронического фарингита	Степень ГЭРБ					
	Эндоскопически негативная			Эндоскопически позитивная		
	чел	%*	%***	чел	%**	%***
Катаральная	10	22,72	11,36	2	4,55	2,27
Гипертрофическая	34	77,27	38,64	38	83,36	43,18
Атрофическая	0	0	0	4	9,09	4,55

$p < 0.05$

*от общего числа выявленных фарингитов у больных ГЭРБ эндоскопически негативной (44 человек)

**от общего числа выявленных фарингитов у больных ГЭРБ эндоскопически позитивной (44 человек)

*** от общего числа выявленных фарингитов у больных ГЭРБ (88 человек)

Таким образом, анализ полученных результатов показал, что при ГЭРБ эндоскопически негативной наиболее часто встречается Гипертрофическая форма хронического фарингита. Атрофический фарингит у больных с ГЭРБ эндоскопически негативной не встречался. При ГЭРБ эндоскопически позитивной атрофический фарингит встречался примерно в 5% случаев от общего числа больных с фарингитом и ГЭРБ.

Оценивая разброс в зависимости от степени рефлюкс-эзофагита, мы получили следующую картину - атрофический фарингит встретился в нашем случае только у больных со второй степенью рефлюкс-эзофагита. И в первой и во второй группах преобладал гипертрофический фарингит.

Поэтажная суточная рН-метрия

Суточный мониторинг желудочной кислотности проводился всем первичным больным с фарингитом ГЭРБ.

Анализируя полученные данные, можно отметить, что у больных ГЭРБ эндоскопически позитивной значительно выше число ДГР, однако щелочных рефлюксов в пищеводе ($pH > 8$) получено не было ни в одном случае. По нашему мнению это означает не отсутствие щелочных (содержащих желчные кислоты) рефлюксов, а не возможность зафиксировать имеющейся аппаратурой, так как, проходя через желудок содержимое рефлюктата закисляется и при попадании в пищевод рН не поднимается выше 7 ед.

Однако желчные кислоты, находящиеся в рефлюктате, обладают выраженным повреждающим действием на слизистую оболочку пищевода.

После определения базальной кислотности больным давался антацидный препарат, и оценивалось его действие. Эффективность антацидов, как препаратов понижающих кислотность не выражена и эффект не длительный, поэтому при ГЭРБ рекомендуется принимать антациды с обволакивающей целью, используя для этого препараты на гелиевой основе (фосфалюгель).

Достоверных данных по увеличению числа длительных рефлюксов (более 5 мин) у больных с рефлюкс-эзофагитом, в отличие от ГЭРБ негативной, в нашем исследовании получено не было. Так же не отмечалось достоверных различий ($p > 0.05$) по базальной кислотности у больных с негативной ГЭРБ и ГЭРБ эндоскопически позитивной. У всех

больных рефлюксы преобладали в дневное время и значительно снижались в ночное время. Эти результаты расходятся с данными полученными в предшествующих работах.

Вместе с тем, полученные результаты, являясь статистически достоверными ($p < 0,05$), предполагают изменение тактики назначения антирефлюксных средств (в первую очередь, прокинетиков), т.к. оптимальным временем их назначения оказывается первая половина дня.

В вечернее время, после последнего приема пищи, перорально вводился рабепразол в дозе 20 мг. При оценке антисекреторного эффекта препарата использовались такие понятия, как латентный период (R), период действия (T).

Таблица 4. Средние значения реакции на ИПП

	ГЭРБ эндоскопически негативная	ГЭРБ эндоскопически позитивная
R(час)	4,13±0,86	3,78±0,78
pH исх	1,71±0,17	1,34±0,41
pH после приема преп.	5,30±0,76	4,98±0,77
T(час)	4,70±0,83	3,85±0,87

$p < 0,05$

Как видно из таблицы, выраженного продолжительного действия ИПП после однократного приема не наступало. У большинства больных (70,77%) реакция была не продолжительной и прерывистой, плато достигнуто не было. У 16,92% реакция на ИПП отсутствовала. Однако учитывая литературные данные скорость метаболизма препаратов индивидуальна, поэтому решено было продолжить прием Рабепразола и на контрольной pH-грамме через 7-10 дней у 8 из них pH в теле составило выше 4 ед. Латентный период ИПП в среднем составляет 4 часа. Подъем значений pH от исходного уровня после приема препарата - 40%.

Электрогастрография

Оценивая данные электрогастрографии, мы получили следующие данные:

У большинства больных с ГЭРБ отмечалось повышение электрической активности (ЭА) желудка (61%) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) (52%) натощак. После еды у большинства больных 55% отмечается снижение ЭА двенадцатиперстной кишки, ЭА желудка остается повышенной в 38%, и понижается в 33,3%, в остальных случаях реагирует адекватно, т.е. повышается в 1,5-2 раза. У 60% больных отмечаются косвенные признаки замедления эвакуации пищи из желудка. Косвенные признаки ДГР (повышение ЭЛ ДПК до повышения ЭА желудка) отмечаются как натощак, так и после еды у 38% больных. Коэффициент ритмичности желудка натощак повышен у 61%, коэффициент ритмичности двенадцатиперстной кишки натощак нормальный у 61%. После еды КР желудка оставался повышенным у 72% больных, а КР двенадцатиперстной кишки в равной степени повышается (39%) и снижается (39%).

Лечение

Оценивая анамнестические данные, мы выявили не эффективность краткосрочных схем терапии прокинетиками.

В связи с неэффективностью такой продолжительности приема прокинетиков больным назначался трех месячный курс домперидона, при необходимости повторялся еще на три месяца.

Эффективность четырех схем терапии у больных с хроническим фарингитом как внепищеводным проявлением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Схемы терапии назначались по следующим критериям:

Первая схема назначалась при первично выявленном рефлюкс-эзофагите.

Вторая схема назначалась при первичном обращении у больных ГЭРБ эндоскопически негативной.

Третья схема - при ГЭРБ эндоскопически негативной при повторном обращении.

Четвертая схема терапии - при повторном выявлении рефлюкс-эзофагита.

На первой схеме терапии находилось 36 человек. При этом жалобы уменьшались у больных на первый день терапии, что, по-видимому, обусловлено использованием в схемах препарата Рабепразола. Однако полного купирования симптомов у 7 человек не наступала и через 3 месяца. Всем больным проводилась контрольная рН-метрия где оценивалась кислотность в теле желудка, а также наличие патологических рефлюксов.

При этом было выявлено, что не смотря на клиническое улучшение на первый же день приема препаратов, рН в теле желудка выше 4 ед на 7-10-й день наблюдалась у 8 человек, у 10 человек рН в теле выше 4 поднималась прерывисто, у 9 человек отмечалась нормоцидность и 19 больных рН в теле было ниже 1,5 ед.

Патологические рефлюксы были выявлены при краткосрочной рН-метрии у 12 человек. При контрольной рН-метрии через 3 месяца у 22 человек отмечалась нормоцидность, у 10 выявлена гиперацидность, у 4 сохранялась рН в теле на уровне 4 ед. Патологические рефлюксы при проведении суточной рН-метрии были выявлены у 10 человек, однако по сравнению с исходной рН-метрией их частота значительно снизилась.

Эндоскопически эзофагит был выявлен у 6 человек. Таким больным была назначена четвертая схема терапии.

Побочные эффекты были отмечены у 5 больных в виде сыпи (1 человек), боль в животе (3 человека), метеоризм (2 человека). Никому терапия отменена не была, после проведения симптоматической терапии симптомы купировались. Фарингоскопическая терапия значительно улучшилась у 56% больных.

Атрофический фарингит через 3 месяца терапии выявлен не был.

На первый день терапии, у больных принимавших терапию по второй схеме (29 человек) жалобы купировались в 72,4% случаев, наиболее выраженной сохранялась жалоба на чувство комка в горле. Через месяца от начала терапии жалобы оставались у 6 больных. На контрольной рН-метрии через 3 месяца гиперацидность выявлена у 2 человек. У остальных 27 отмечалась нормоцидность. Патологические рефлюксы при проведении

суточной рН-метрии были выявлены у 5 человек, однако по сравнению с исходной рН-метрией их частота значительно снизилась.

Эндоскопически эзофагит был выявлен у 2 человек. Таким больным была назначена четвертая схема терапии.

Побочные эффекты были отмечены у 2 больных в виде болей в животе.

После проведения симптоматической терапии симптомы купировались.

При фарингоскопии через 3 месяца от начала терапии гипертрофический фарингит сохранялся у 7 человек, однако выраженность его была ниже.

При наличии жалоб, патологических ГЭР, у повторно обследуемых больных, но отсутствии рефлюкс-эзофагита при проведении эндоскопии, назначалась третья схема терапии.

По окончании второго курса терапии (через 6 месяцев от первичного обращения) жалобы купировались у всех больных (15 человек). При проведении контрольной краткосрочной рН-метрии у одного был выявлен патологический ГЭР, базальная гиперацидность выявлена у 3 человек.

Побочные эффекты были отмечены у 4 больных в виде сыпи (1 человек), боль в животе (3 человека). Никому терапия отменена не была, после проведения симптоматической терапии симптомы купировались.

Через 3 месяца от начала терапии фарингоскопическая картина улучшилась у 14 человек, гипертрофический фарингит сохранялся у 1 человека, однако выраженность его была ниже.

На первый день терапии у больных принимавших терапию по четвертой схеме (8 человек) жалобы купировались у 6 больных, у 2 человек сохранялись жалобы на отрыжку, у одного из них наблюдалась однократно изжога. Через месяц от начала терапии жалобы купировались у всех больных, однако через 3 месяца от начала терапии данной схемы у одного больного появились жалобы на отрыжку.

На контрольной рН-метрии через 3 месяца гиперацидность выявлена у 2 человек. У остальных 6 отмечалась нормоцидность. Патологические рефлюксы при проведении краткосрочной рН-метрии выявлены не были.

Эндоскопически эзофагит не выявлялся.

Побочные эффекты были отмечены у 2 больных в виде болей в животе.

После проведения симптоматической терапии симптомы купировались.

При сохраняющемся хроническом фарингите картине через 6 месяцев от начала терапии больным (4 человека) назначалась терапия фарингалом и тозилалом. Через 3 месяца картина хронического фарингита купировалась

Выводы

1. Патогенетической причиной ряда хронических фарингитов у подростков является гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.
2. Характер базальной желудочной кислотности у больных с внепищеводными проявлениями ГЭРБ не влияет на течение хронического фарингита.
3. Характер базальной желудочной кислотности у больных с внепищеводными проявлениями ГЭРБ не влияет на степень выраженности ГЭРБ.
4. Короткие схемы терапии прокинетиками при ГЭРБ с внепищеводными проявлениями не эффективны.
5. Терапию ингибиторами протонной помпы у больных подростками с ГЭРБ и внепищеводными проявлениями (хроническим фарингитом) показано проводить под контролем рН-метрии.
6. Включение в схемы терапии хронического фарингита в сочетании с ГЭРБ ингибиторов протонной помпы (Рабепразола) и прокинетиков позволяет сократить сроки лечения и добиться стойкой ремиссии

Практические рекомендации

1. У больных подростками с хроническим фарингитом следует проводить обследование верхних отделов ЖКТ
2. Больным с ГЭРБ целесообразно совместное проведение электрогастрографии и рН-метрии.
3. Больным с хроническим фарингитом как внепищеводным проявлением ГЭРБ показано назначение ингибиторов протонной помпы под контролем рН-метрии.
4. Больным с хроническими фарингитами как внепищеводными проявлениями ГЭРБ показана длительная терапия прокинетиками.
5. Антацидные препараты у больных с ГЭРБ и хроническим фарингитом могут назначаться только с обволакивающей целью что улучшает самочувствие больных, для этого лучше использовать препараты на гелевой основе (фосфалюгель).

Список опубликованных работ

1. Возрастные аспекты диагностики и лечения ГЭРБ у детей. // Терапевтическая гастроэнтерология.- 2003 г.- № 2.- С. 59-62.- Хавкин А.И., Жихарева Н.С., Ханакеева З.К.
2. Современный взгляд на этиологию и патогенез хронических фарингитов // 2-й Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии».- Москва. 15-17 октября 2003 г. - Сборник материалов и сообщений. - С. 350. - Маев И.В., Маккаев Х.М., Хавкин А.И., Ханакеева З.К.
3. Внепищеводные проявления ГЭРБ у больных с ЛОР-патологией. Хавкин А.И., Жихарева Н.С., Ханакеева З.К // X-й конгресс детских гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей».- Москва, 19-21 марта 2003 г.- Сборник материалов и сообщений. Под общей редакцией акад. РАМН В.А. Таболина. Москва. 2003,- С.7
4. Перспективы применения ингибиторов протонной помпы (рабепразола) в педиатрии. Хавкин А.И., Ханакеева З.К., Рачкова Н.С., Бабаян М.Л., Жихарева Н.С., // Русский медицинский журнал.-2003 г.-Т. 11, № 3.-С. 134-137.

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

www.gastroscan.ru/literature/