

На правах рукописи

Завикторина Татьяна Геннадьевна

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО И
ФАРИНГОЛАРИНГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСОВ ПРИ ПАТОЛОГИИ
ПИЩЕВОДА И ГОРТАНИ У ДЕТЕЙ

14.00.09 – Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Москва 2009

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Московском государственном медико-стоматологическом университете Росздрава»

Научные руководители: доктор медицинских наук,
профессор Кириллов Владимир Иванович
доктор медицинских наук
Солдатский Юрий Львович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук,
профессор Горелов Александр Васильевич
доктор медицинских наук,
профессор Цветкова Любовь Никифоровна

Ведущая организация: ФГУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии»
Росмедтехнологий

Защита диссертации состоится «___»_____2009 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д.208.040.10 при ГОУ ВПО «Московская медицинская академия имени И.М.Сеченова Росздрава» по адресу: 119991, г.Москва, ул.Трубецкая, д.8, стр.2

С диссертацией можно ознакомиться в Центральной научной медицинской библиотеке Московской медицинской академии имени И.М.Сеченова по адресу: 117997, г.Москва, Нахимовский пр., д.49

Автореферат разослан «___»_____2009 г.

Учёный секретарь

Диссертационного совета

Эрдес С.И.

Актуальность проблемы

Наибольшая часть хронических гастроэнтерологических заболеваний у детей приходится, главным образом, на кислотозависимую патологию верхних отделов желудочно-кишечного тракта, среди которой значимое место занимает гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь [Баранов А.А., Щербаков П.Л., 2002; Бельмер С.В. и др., 1999; Приворотский В.Ф. Луппова Н.Е., 2000; Щербаков П.Л., 2007]. Частый и длительный контакт слизистой оболочки пищевода с желудочно-кишечным содержимым вследствие гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) относится к главным патогенетическим механизмам воспалительного процесса при данном заболевании. [Осадчук М.А. и др., 2004; Белоусов С.С. и др., 2005; Алексеева О.П. и др., 2006].

В последнее время всё большее внимание привлекают внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, особенно со стороны бронхолёгочной системы и ЛОР-органов [Хавкин А.И. и др., 2008; Алексеева О.П. и др., 2006; Приворотский В.Ф. и др., 2004]. Одной из причин возникновения подобной симптоматики является фаринголарингеальный рефлюкс, приводящий к попаданию рефлюктата в область, расположенную выше верхнего пищеводного сфинктера [Алексеева О.П. и др., 2006; Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., 2000]. В этих условиях резко возрастает уязвимость эпителия гортаноглотки ввиду значительно низких протективных возможностей данной области по отношению к агрессивным факторам (пепсину, соляной кислоте и др.) [Johnston N et al., 2003].

Причинно-следственные связи гастроэзофагеальных и экстраэзофагеальных рефлюксов с патологией гортани, несмотря на их частое сочетание [Свищев А.Д., 2003; Rosbe K.W. et al., 2003], изучены недостаточно. Во многом это обусловлено неоднозначностью представлений о диагностических критериях ФЛР, а также его нозологической сущности, то есть принадлежности либо к отдельному состоянию, либо – варианту единой

рефлюксной болезни [Koufman J.A. et al.; 2005, Ford C.N., 2005; Stavroulaki P., 2005].

В гастроэнтерологической литературе, посвящённой медицинскому обслуживанию детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и фаринголарингеальным рефлюксом, отсутствуют сведения о результатах катамнестического наблюдения, в том числе по оценке эффективности используемых методов лечения. В то же время, во взрослой практике показана недостаточность традиционных методов лечения заболеваний ЛОР-органов в сочетании с рефлюксной болезнью, а также необходимость в этих случаях активной и продолжительной антирефлюксной терапии [Koufman J.A. et al., 2005; Ford C.N., 2005].

Нерешённость проблемы места и роли вариантов рефлюксной болезни в зависимости от уровня рефлюксногенной зоны в общей гастроэнтерологической практике и у более узкого контингента отоларингологических больных обусловили цель и определили задачи настоящей работы.

Цель исследования – изучить значимость клинико-инструментальных методов исследования в диагностике рефлюксной болезни у детей в гастроэнтерологической и отоларингологической практике.

Задачи исследования

1. Исследовать возможности суточного рН-мониторирования с установкой датчиков в пищеводе и гортаноглотке для диагностики различных вариантов рефлюксной болезни по кислотно-щёлочным и топическим характеристикам;
2. На основании комплексного клинико-инструментального обследования определить приоритетность методов диагностики рефлюксной болезни;
3. Провести сравнительный анализ частоты встречаемости вариантов рефлюксной болезни в зависимости от наличия патологии гортани;

4. Оценить результаты катамнестического наблюдения и эффективность антирефлюксных мероприятий для оптимизации медицинского обслуживания детей с рефлюксной болезнью.

Научная новизна

Впервые в детской гастроэнтерологии установлена многовариантность кислотно-щёлочных и топических характеристик, присущих рефлюксной болезни. Самым частым является сочетание кислотного или смешанного гастроэзофагеального рефлюкса с фаринголарингеальным рефлюксом, отличающимся самыми низкими кислотными значениями в пищеводе и гортаноглотке. Реже встречаются изолированные варианты в виде фаринголарингеального рефлюкса с умеренным нарастанием кислотных значений в гортаноглотке или гастроэзофагеального рефлюкса, для которого характерно повышение щёлочных показателей в пищеводе.

Впервые у детей среди патологических состояний пищевода определено доминирование гастроэзофагеального рефлюкса с различными кислотно-щёлочными характеристиками в сочетании с катаральным эзофагитом.

Впервые показано, что характерной особенностью хронических заболеваний гортани является ассоциация с изолированным или сочетанным фаринголарингеальным рефлюксом с наиболее высокими кислотными значениями в пищеводе и гортаноглотке.

Впервые удалось установить отягощающее влияние тяжёлой патологии гортани в виде рецидивирующего респираторного папилломатоза и рубцового стеноза гортани на течение рефлюксной болезни, снижающее эффективность антирефлюксных мероприятий.

Практическая значимость

Разработанный метод суточного рН-мониторирования с установкой датчиков в пищеводе и в области над верхним пищеводным сфинктером отличается наибольшей диагностической ценностью в отношении

определения вариантов рефлюксной болезни по сравнению с клиническими, рентгенологическими и эндоскопическими признаками.

Мониторинг pH в пищеводе позволяет судить о надпищеводном статусе: степень вероятности фаринголарингеального рефлюкса минимальна в случае нормальных кислотных значений, нарастает при увеличении числа щелочных забросов и становится максимальной у пациентов с наиболее высокими кислотными показателями.

В случае гастроэзофагеального рефлюкса целесообразно проведение фиброриноларингоскопии для исключения хронической патологии гортани в виде дисфонии и узелков голосовых складок. В отоларингологической практике наличие гиперемии и отёка слизистой оболочки черпаловидных хрящей и межчерпаловидной области, гиперемии задних отделов голосовых складок, воспалительных валиков в подскладковом отделе, пахидермии является эндоскопическим признаком фаринголарингеального рефлюкса и требует проведения суточного pH-мониторирования в гортаноглотке.

За детьми с различными вариантами рефлюксной болезни целесообразно длительное диспансерное наблюдение с проведением повторных суточного pH-мониторирования в пищеводе и гортаноглотке, а также – курсов антирефлюксной терапии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Варианты рефлюксной болезни, связанной с ретроградным забросом желудочно-кишечного содержимого, отличаются вариабельностью топических и кислотно-щёлочных характеристик.
2. Фаринголарингеальный рефлюкс является частным вариантом рефлюксной болезни, который сопровождается изолированным повышением кислотных значений в гортаноглотке в условиях умеренного учащения щелочных эпизодов в пищеводе.

3. У детей с хроническими заболеваниями гортани отмечается повышенная частота изолированных и сочетанных фаринголарингеальных рефлюксов.
4. При тяжёлой патологии гортани, такой как рецидивирующий респираторный папилломатоз, рубцовый стеноз гортани, снижается эффективность антирефлюксных мероприятий

Внедрение в практику

Результаты исследования апробированы и внедрены в практическую деятельность отделений гастроэнтерологии и восстановительной хирургии гортани Детской городской больницы Св.Владимира. Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре педиатрии ГОУ ВПО «Московского государственного медико-стоматологического университета Росздрава».

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на совместном заседании кафедры педиатрии ГОУ ВПО «Московского государственного медико-стоматологического университета», сотрудников ГОУ ВПО «Московская медицинская академия имени И.М.Сеченова» и Детской городской клинической больницы Св.Владимира (Москва, 2008), на конкурсе молодых учёных в рамках VII Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2008), на XXXI Итоговой конференции молодых учёных МГМСУ (Москва, 2009).

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 125 страницах машинописного текста, состоит из введения, литературного обзора, материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 162 литературных источника (34 отечественных и 128 зарубежных авторов). Работа иллюстрирована 25 таблицами, 11 рисунками и 14 диаграммами.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 19 печатных работ.

Содержание работы

Материалы и методы исследования

Настоящая работа выполнялась на базе гастроэнтерологического отделения и отделения восстановительной хирургии гортани Детской городской клинической больницы Св.Владимира в период с 2005 по 2008 гг.

Для достижения поставленных целей и задач проведено клиническое и инструментальное обследование 99 детей в возрасте от 5 до 16 лет ($M \pm SD = 12,0 \pm 2,6$) (62 мальчика и 37 девочек). В эту совокупную группу вошли дети с ГЭРБ, хроническими заболеваниями гортани или сочетанием этих нозологий.

Гастроэнтерологическую группу составили 39 детей с признаками ГЭРБ по данным физикального, эндоскопического, рентгенологического и pH-метрического обследования. Критерием включения больных в отоларингологическую группу явилось наличие хронических заболеваний гортани в сочетании с косвенными эндоскопическими признаками фаринголарингеального рефлюкса. В неё вошло 60 детей из отоларингологического отделения с рецидивирующим респираторным папилломатозом (РРП) (n=28), приобретённым рубцовым стенозом гортани (РСГ) (n=12), дисфонией (ДФ) (n=10) и узелками голосовых складок (УГС) (n=10). Из 28 детей с РРП в 10 случаях отмечалось осложнение в виде РСГ.

Для оценки состояния слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, а также моторных нарушений в области желудочно-пищеводного перехода проводилась фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) по общепринятой методике детским фиброэзофагогастродуоденоскопом «Fujinon WG-88FD». В ходе

эндоскопического обследования признаки ГЭРБ оценивались с использованием системы G.Tytgat в модификации В.Ф.Приворотского. Рентгеноконтрастное исследование пищевода позволило диагностировать гастроэзофагеальные рефлюксы различной степени выраженности.

Специальные методы исследования включали суточное многоканальное рН-мониторирование и фиброриноларингоскопию. Суточное многоканальное рН-мониторирование в пищеводе и гортаноглотке проводилось с помощью ацидогастромонитора «Гастроскан 24». В исследовании использовались трансназальные рН-зонды с наружным диаметром не более 2,2 мм и тремя измерительными электродами. Расстояние между электродами составляло от 50 до 110 мм. Выбор рН-зонда определялся возрастом пациента. Перед каждым исследованием зонды калибровали с использованием стандартных буферных растворов

Дистальный измерительный электрод устанавливался на 4-5 см выше нижнего пищеводного сфинктера. Расположение проксимального электрода в гортанной части глотки на 2-5 мм ниже черпаловидных хрящей, то есть выше верхнего пищеводного сфинктера, осуществлялось под контролем фиброриноларингоскопии.

Антисекреторные препараты или прокинетики отменялись за 2 дня до исследования и во время него. Антациды, альгинатсодержащие средства, гастропротекторы в день исследования также исключались.

После окончания исследования прибор подключался к компьютеру, который обрабатывал полученные данные с помощью программного обеспечения, разработанного НПП «Исток-система». Вывод информации по каждому пациенту осуществлялся в графическом и текстовом режимах.

При определении патологического гастроэзофагеального рефлюкса использовались нормативные показатели по DeMeester T.R., 1999.

При этом в качестве основного показателя для определения кислотного ГЭР использовалась продолжительность времени с рН ниже 4,0 (%), по величине которой судили о степени его тяжести.

Патологический щёлочной ГЭР определялся как увеличение рН>7,0 на протяжении 10 и более процентов времени исследования. Смешанный ГЭР фиксировался при сочетании показателей, характеризующих патологический кислотный и щёлочной ГЭР.

В качестве критерия ФЛР использовались данные Postma G.N. (2000), то есть наличие за сутки 3-х и более эпизодов заброса желудочного содержимого с рН<4,0 в гортаноглотку.

Суточное рН-мониторирование выполнялось повторно в сроки от 4 до 20 месяцев 24 детям.

Всем детям проводилось эндоскопическое исследование гортани и глотки с помощью фиброриноларингоскопа «Pentax FNL-7RP3». В отоларингологической группе это исследование было основным в постановке диагноза хронической патологии гортани. В ходе исследования также определялись эндоскопические признаки фаринголарингеального рефлюкса: гиперемия и отёк слизистой оболочки черпаловидных хрящей и межчерпаловидной области, гиперемия задних отделов голосовых складок, воспалительные валики в подскладковом отделе, пахидермия.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с использованием программ Statistica 6.1, Microsoft Excel 2003 согласно рекомендациям по проведению медицинской статистики.

Лечебные мероприятия назначались с учётом существующих рекомендаций [Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., 2007] и зависели от варианта РБ, наличия эзофагита и хронической патологии гортани.

В случае сочетанного ГЭР и ФЛР продолжительность курса лечения составляла 4 недели вне зависимости от результатов эзофагоскопии. В случае

выраженных кислотных значений в пищеводе подключались ингибиторы протонной помпы, которые у пациентов с хронической патологией гортани давались на протяжении 12 недель. При изолированном ФЛР в течение 4-х недель назначались антациды, а у больных старше 14 лет – ингибиторы протонной помпы сроком на 4 недели.

Дети с хронической патологией гортани получали лечение по основному заболеванию. В группе детей с рецидивирующим респираторным папилломатозом хирургическое вмешательство по устранению папиллом комбинировалось с проведением различных видов противорецидивной терапии. У детей с рубцовым стенозом гортани и шейного отдела трахеи выполнялись реконструктивные ларинготрахеальные операции или проводилось противовоспалительное лечение, как этап подготовки к хирургическому вмешательству. Детям с дисфонией и узелками голосовых складок проводилось фонопедическое и физиотерапевтическое лечение.

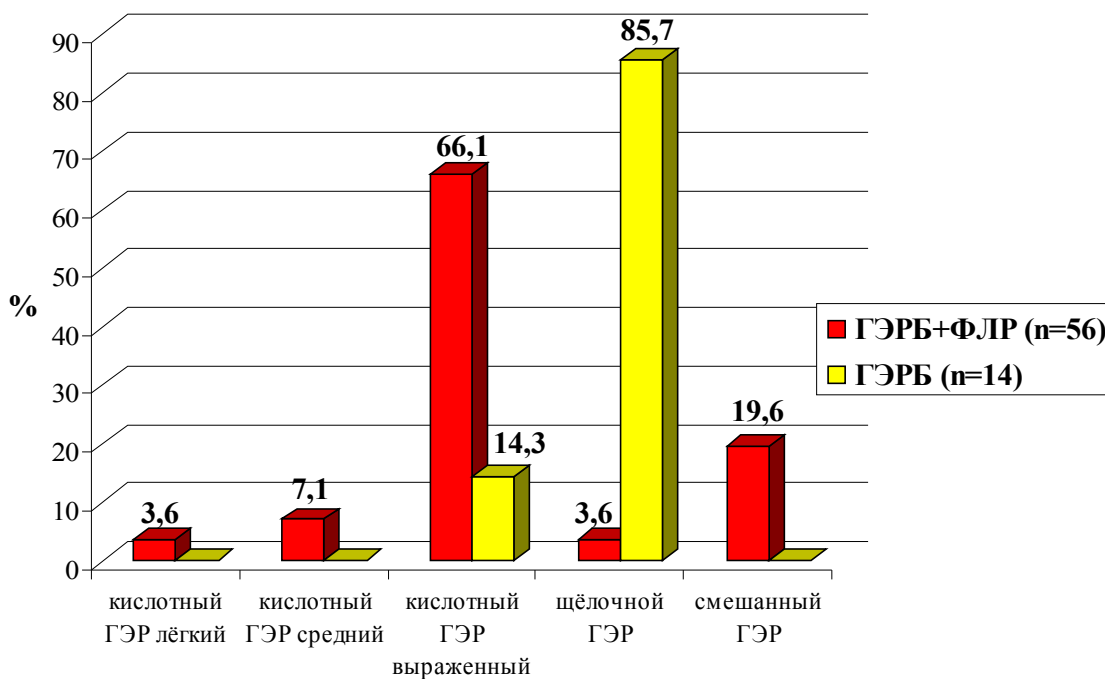
Результаты исследования и их обсуждение

По результатам суточного рН-мониторирования в пищеводе и гортаноглотке диагностировано три варианта рефлюксной болезни: изолированная ГЭРБ, сочетание ГЭРБ и ФЛР, изолированный ФЛР. Среди обследованных больных (n=99) наибольшую часть составили дети с сочетанным вариантом рефлюксной болезни (n=56 – 56,6%). Изолированные ФЛР и ГЭРБ встречались реже (n=14 – 14,1% и n=14 – 14,1%, соответственно). У 15 детей (15,2%), несмотря на наличие эндоскопических или других признаков рефлюксной болезни, рН-метрические показатели не отличались от нормативов, что совпадает с результатами, полученными у взрослых пациентов [Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., 2001; Раппопорт С.И. и др., 2005]. Более высокая частота нормальных значений рН-метрии (35%) при ГЭРБ в педиатрической популяции обусловлена недоучётом вероятности изолированного ФЛР [Пахомовская Н.Л., 2006].

Установленная вероятность наличия у детей ФЛР изолированного и сочетанного характера является оригинальным в отечественных исследованиях и документировано лишь в работах зарубежных авторов [Little J.P. et al, 1997, Bach K.K. et al, 2002, Stavroulaki P., 2006].

Распределение характера патологического ГЭР в нашем исследовании было следующим. Кислотный ГЭР выявлен у большинства детей (62,9%), щёлочной и смешанный встречались в 20,0% и 17,1% случаев, соответственно. При сочетанном варианте рефлюксной болезни чаще встречался кислотный ГЭР (76,8%), а при изолированной ГЭРБ – щёлочной ГЭР (85,7%). Смешанный ГЭР имели только пациенты с ГЭРБ и ФЛР (Рисунок 1). Литературные данные по распределению отдельных характеристик патологического ГЭР носят противоречивый характер и связаны с неоднозначностью трактовки полученных кислотно-щёлочных показателей в пищеводе [Пахомовская Н.Л., 2006; Ахвердян Ю.Р., 2008].

Рисунок 1. Характеристики патологического ГЭР при сочетанном и изолированном вариантах рефлюксной болезни



При анализе результатов суточного рН-мониторирования в пищеводе и гортаноглотке с учётом кислотных и щёлочных показателей у детей с различными вариантами рефлюксной болезни выявлены следующие закономерности. Большинство кислотных значений в пищеводе при изолированных ГЭРБ и ФЛР не отличались от нормативов ($p > 0,05$ – $p > 0,05$). В то же время, доминирующие в наших исследованиях сочетанные варианты рефлюксной болезни и фаринголарингеального рефлюкса характеризовались самыми высокими временными и частотными кислотными показателями ($p < 0,01$ – $p < 0,01$) (Таблица 1).

Таблица 1. Сравнительная характеристика кислотных показателей суточного рН-мониторирования в пищеводе в зависимости от характера ГЭР ($M \pm SD$)

Группы	П И Щ Е В О Д				
	Общее время с рН<4, %	Число рефлюксов с рН<4	Число рефлюксов с рН<4 продолжительно стью более 5 минут	Максимальная продолжительность рефлюкса с рН<4, минуты	Показатель DeMeester
1 (щГЭРБ) n=12	0,75±0,62	7,75±8,28*	0,25±0,62	3,65±3,47	3,39±2,36
2 (кГЭРБ+ФЛР) n=43	36,58±28,08**	69,47±61,67**	9,07±7,65**	229,47±294,40**	120,26±93,20
3 (смГЭРБ+ФЛР) n=11	28,91±18,41**	61,09±26,35**	8,73±4,73**	172,82±215,89**	87,27±63,20
4 (ФЛР) n=14	2,64±1,39	25,07±12,69	0,57±0,76	6,64±4,98	9,28±4,47
5 (нормативы)	1,51±1,40	19,00±12,80	0,80±1,20	6,70±7,90	<14,72
p1:2	<0,0001	<0,001	<0,0001	<0,01	<0,0001

p1:3	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,01	<0,0001
p1:4	<0,0001	<0,001	–	<0,05	<0,001
p2:3	–	–	–	–	–
p2:4	<0,0001	<0,01	<0,0001	<0,01	<0,0001
p3:4	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,01	<0,0001

Примечание: * - по сравнению с нормой $p < 0,05$; ** - по сравнению с нормой $p < 0,01$

Практически все щелочные показатели в пищеводе были выше нормы при щелочном ГЭР ($p < 0,01$ – $p < 0,01$) за исключением максимальной продолжительности рефлюкса с $pH > 7,0$ ($p > 0,05$). В случае изолированного ФЛР нарастало только число рефлюксов с $pH > 7,0$ ($p < 0,05$), тогда как другие характеристики подобных забросов в пищевод либо не отличались от нормативов ($p > 0,05$ – $p > 0,05$), либо отставали от средних значений здоровых ($p < 0,05$) (Таблица 2).

Кислотные ГЭР в сочетании с ФЛР характеризовались, как правило, сниженными щелочными показателями ($p < 0,05$ – $p < 0,01$), только число рефлюксов с $pH > 7,0$ превышало норму ($p < 0,01$). Сочетанные смешанные ГЭР и ФЛР сопровождалась закономерно большими показателями, отражающими щелочные забросы в пищевод, как по сравнению с нормативами ($p < 0,01$ – $p < 0,01$), так и кислотными ГЭР в сочетании с ФЛР ($p < 0,0001$ – $p < 0,0001$) (Таблицы 1 и 2).

Таблица 2. Сравнительная характеристика щелочных показателей суточного pH-мониторирования в пищеводе в зависимости от характера ГЭР ($M \pm SD$)

П И Щ Е В О Д				
Группы	Общее время с $pH > 7$, %	Число рефлюксов с $pH > 7$	Число рефлюксов с $pH > 7$ продолжительностью более 5 минут	Максимальная продолжительность рефлюкса с $pH > 7$, минуты

1 (цГЭРБ) n=12	26,08 ±12,0 5**	181,33±52,52**	16,33±11,24**	30,77±25,00
2 (кГЭРБ+ФЛР) n=43	2,33± 2,58*	24,53±24,90**	0,91±1,48*	8,44±12,91**
3 (смГЭРБ+ФЛР) n=11	15,82 ±5,12 **	102,36±32,84**	11,18±3,89**	31,55±12,56**
4 (ФЛР) n=14	4,21± 2,64	62,36±45,43*	1,21±1,48	7,45±4,30*
5 (нормативы)	5,08± 7,52	8,38±7,87	3,72±8,63	24,00±26,70

r1:2	<0,00 01	<0,0001	<0,0001	<0,0001
:3	<0,01	<0,001	-	-
r1:4	<0,00 01	<0,0001	<0,0001	<0,001
r2:3	<0,00 01	<0,0001	<0,0001	<0,0001
:4	<0,01	<0,0001	-	-
r3:4	<0,00 01	<0,01	<0,0001	<0,0001

Примечание: * - по сравнению с нормой p<0,05; ** - по сравнению с нормой p<0,01

Сравнительный анализ показателей суточного рН-мониторирования в гортаноглотке показал самые высокие кислотные значения, как по их частоте, так и продолжительности, у детей с сочетанным вариантом рефлюксной болезни (p<0,01 – p<0,0001). При изолированном ФЛР число и

продолжительность рефлюксов с $\text{pH} < 4,0$ были значительно меньшими (Таблица 3).

Таким образом, характерной особенностью доминирующего в наших исследованиях сочетанного варианта рефлюксной болезни явились выраженные забросы кислого содержимого желудка в гортаноглотку, несмотря на периодические щелочные рефлюкты. Повышение частоты последних в условиях физиологического ГЭР не исключало попадания кислого содержимого желудка в гортаноглотку, то есть вероятности фаринголарингеального рефлюкса.

Таблица 3. Сравнительная характеристика показателей суточного pH -мониторирования в гортаноглотке в зависимости от характера ГЭР ($M \pm SD$)

Г О Р Т А Н О Г Л О Т К А				
Группы	Общее время с $\text{pH} < 4$, %	Число рефлюксов с $\text{pH} < 4$	Число рефлюксов с $\text{pH} < 4$ продолжительностью более 5 минут	Максимальная продолжительность рефлюкса с $\text{pH} < 4$, минуты
1 (щГЭРБ) n=12	0,08±0,29	0,25±0,62	0,08±0,29	0,81±2,45
2 (кГЭРБ+ФЛР) n=43	27,60±30,00	32,98±40,42	5,91±7,32	213,64±325,85
3 (смГЭРБ+ФЛР) n=11	22,82±18,76	23,09±13,79	7,27±5,37	157,25±222,01
4 (ФЛР) n=14	1,00±1,11	9,71±10,27	0,21±0,43	4,02±4,12
p1:2	<0,001	<0,01	<0,01	<0,01
p1:3	<0,001	<0,0001	<0,0001	<0,01
p1:4	<0,01	<0,01	–	<0,01
p2:3	–	–	–	–
p2:4	<0,001	<0,05	<0,01	<0,01
p3:4	<0,0001	<0,01	<0,0001	<0,01

Впервые выявленная возможность изолированного ФЛР с нормальными кислотными значениями в пищеводе находит подтверждение в исследованиях, установивших более низкую ощелачивающую способность эпителия гортани, в частности касающуюся активности карбангидразы, по

сравнению с нижележащими отделами [Little J.P. et al, 1997; Postma G.N., 2000].

Симптоматический анализ у обследованных детей установил определённое влияние варианта рефлюксной болезни и характера патологического ГЭР на клинические проявления патологии. При изолированной ГЭРБ чаще встречались отрыжка и рвота (42,9% и 21,4%), подобная тенденция отмечалась при щёлочном (50,0% и 21,4%) и смешанном (только отрыжка – 45,5%) рефлюксах. Изжога наблюдалась практически в одинаковом проценте случаев при различных вариантах рефлюксной болезни (21,4%-28,6%), а также в группе с нормальными показателями суточной рН-метрии в пищеводе и гортаноглотке (26,7%). Встречаемость изжоги при кислотном, щёлочном и смешанном ГЭР была практически одинаковой (26,7%, 21,4%, 18,2%, соответственно). Пахомовской Н.Л., 2006 выявлена более высокая частота пищеводных симптомов с преобладанием изжоги и отрыжки при кислотном и смешанном рефлюксах, что связано с включением в исследование большого числа детей с эрозивными эзофагитами, отсутствующих в собственных наблюдениях.

Среди внепищеводных симптомов нарушение голосовой функции встречалось у большинства детей при изолированном ФЛР и сочетанным вариантом рефлюксной болезни (80,0% и 66,7%, соответственно), тогда как в группах изолированная ГЭРБ и без РБ этот симптом имели единичные пациенты.

Таким образом, клиническая симптоматика, не являясь патогномоничной для РБ, всё же в определённой степени, зависит от кислотно-щёлочных характеристик и уровня заброса желудочно-кишечного содержимого, что предполагает для подтверждения диагноза необходимость проведения суточного рН-мониторирования в пищеводе и гортаноглотке.

У большинства детей, которым проводилась фиброэзофагогастродуоденоскопия, выявлены признаки катарального

эзофагита (77,8%) без явных частотных различий в зависимости от варианта рефлюксной болезни. В то же время, он обнаружен у всех 7 пациентов без инструментально подтверждённой РБ. Катаральный эзофагит одинаково часто встречался при кислотном и щёлочном ГЭР (79,3% и 71,4%, соответственно) и несколько реже при смешанном рефлюксе (57,1%). Зависимости наличия эзофагита от средних кислотных значений в пищеводе также не установлено ($p > 0,05$ – $p > 0,1$). По большинству щёлочных показателей отмечены достоверно более высокие значения у детей без воспалительных изменений пищевода ($p < 0,05$ – $p < 0,05$).

В совокупности доминирующей патологией пищевода явилась рефлюксная болезнь с признаками эзофагита (64,8%) и в меньшем числе наблюдений – без явных воспалительных изменений слизистой оболочки (22,2%). Изолированный катаральный эзофагит встречался лишь у 7 детей (13,0%).

Такие эндоскопические признаки, как недостаточность кардии и гастроэзофагеальный пролапс, не обладали надёжной диагностической ценностью в отношении ГЭР, так нередко встречались и в случае отсутствия инструментальных его подтверждений. Проявления дуоденогастрального рефлюкса были в большей степени типичны для щёлочного ГЭР (44,4%).

Косвенные эндоскопические признаки ФЛР по данным фиброриноларингоскопии, как показано у больных гастроэнтерологической группы, обладают достаточно высокой диагностической ценностью по показателям чувствительности (84%) и специфичности (64%). Частота встречаемости эндоскопических признаков ФЛР носила убывающий характер в зависимости от варианта рефлюксной болезни: ФЛР – 100,0%, сочетание ГЭРБ и ФЛР – 92,9%, ГЭРБ – 85,7%.

Рентгенконтрастное исследование пищевода у 1/3 детей с рН-метрическим подтверждением РБ не выявило признаков заброса контраста в пищеводе (33,3%). Это же исследование слабо отражало уровень рефлюкса.

Лишь только ГЭР 3-4 степени незначительно чаще встречался при сочетанном варианте РБ (26,9%) по сравнению с ГЭРБ (14,3%).

Представлял интерес анализ степени влияния патологии гортани на топические и кислотно-щёлочные характеристики РБ. В совокупную группу пациентов с патологией гортани вошло 60 детей из отоларингологического отделения с выше указанными ЛОР-заболеваниями и 20 больных с исходным диагнозом РБ. У последних диагностированы дисфония (n=13) и узелки голосовых складок (n=7). Таким образом, частота выявления указанных патологических состояний гортани у детей гастроэнтерологической практики составила 51,3%.

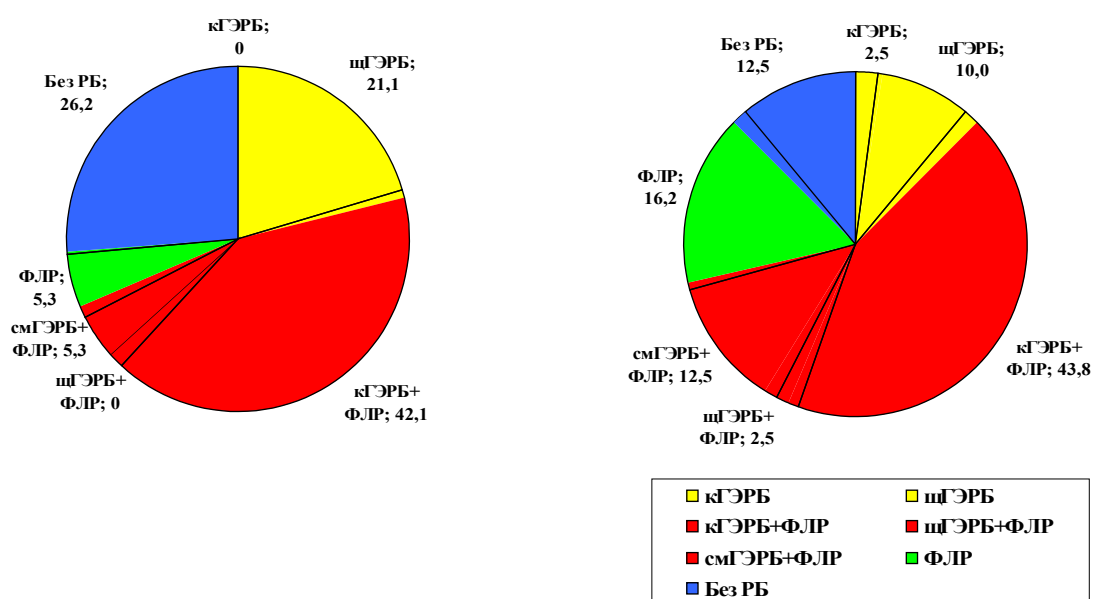
В группе детей с патологией гортани по сравнению с референтной группой чаще встречался ФЛР (75,0% и 52,7%), главным образом, это касалось изолированного ФЛР (16,2% и 5,3%) и в меньшей степени – сочетания с ГЭР (58,8% и 47,4%) (Рисунок 2). Частота ГЭРБ в различных вариантах была примерно одинаковой (71,3% и 68,5%, соответственно).

В случае отсутствия патологии гортани в 2 раза чаще отмечались нормальные рН-метрические значения в пищеводе и гортаноглотке (26,2% и 12,5%).

Рисунок 2. Распределение вариантов рефлюксной болезни (%)

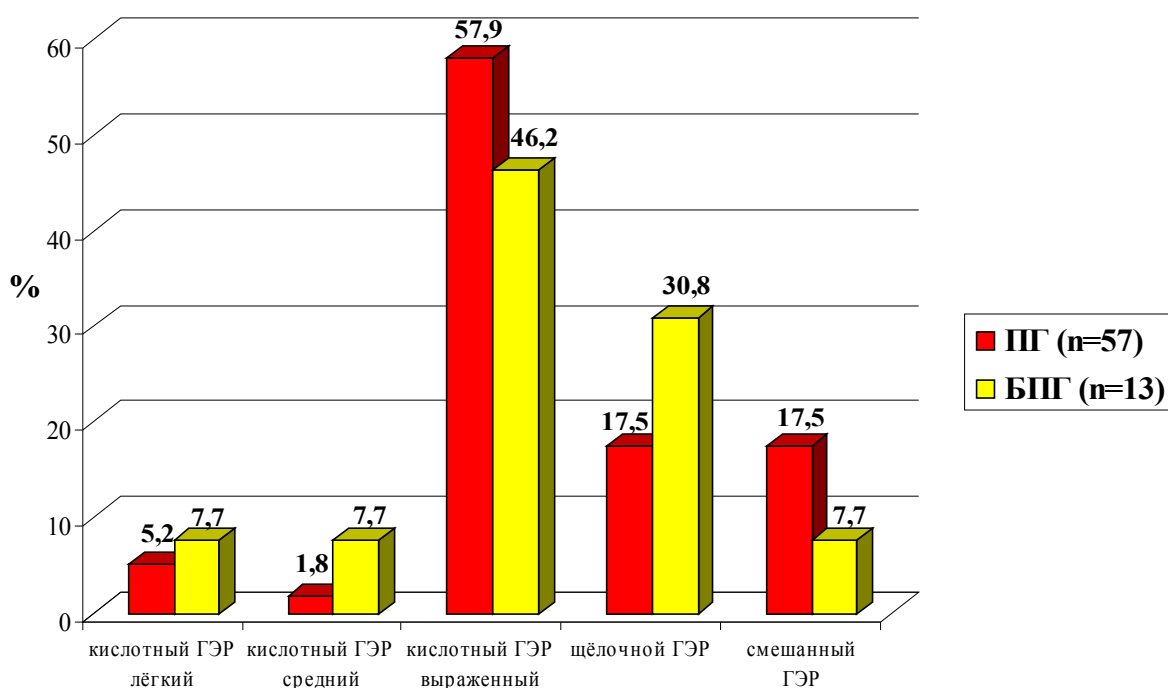
Без патологии гортани (n=19)

Патология гортани (n=80)



Также в группе пациентов с заболеваниями гортани с большей частотой диагностирован выраженный кислотный (57,9% и 46,2%) и, особенно, смешанный ГЭР (17,5% и 7,7%), тогда как у детей без указанной патологии наиболее заметным явилось преобладание щелочного ГЭР (30,8% и 17,5%). У детей без патологии гортани в 2 раза чаще рН-метрические показатели не подтвердили диагноз рефлюксной болезни (Рисунок 3).

Рисунок 3. Встречаемость и характер патологического ГЭР у детей с ПГ и БПГ



Сравнительные исследования показали превышение нормативов всех кислотных значений в пищеводе у детей с патологией гортани ($p < 0,05$ – $< 0,01$). В группе с отсутствием указанных заболеваний было достоверно высоким лишь общее время с $pH < 4$ ($p < 0,05$). Межгрупповой анализ позволил прийти к заключению о более высоких кислотных значениях у пациентов с патологией гортани. В наибольшей степени это касалось временных показателей: общего времени с $pH < 4$ ($p < 0,05$) и числа рефлюксов с $pH < 4$ длительностью более 5 минут ($p < 0,05$) (Рисунок 4 и 5).

От значений здоровых детей в обеих группах нарастали лишь такие щёлочные показатели в пищеводе, как число рефлюксов с $pH > 7$ ($p < 0,01$; $p < 0,01$) и максимальная продолжительность рефлюксов с $pH > 7$ ($p < 0,05$; $p < 0,05$). При этом патология гортани не оказывала влияния на полученные результаты.

Рисунок 4. Распределение значений общего времени с рН<4, выраженного в %, в пищеводе при наличии и отсутствии патологии гортани ($p<0,05$)

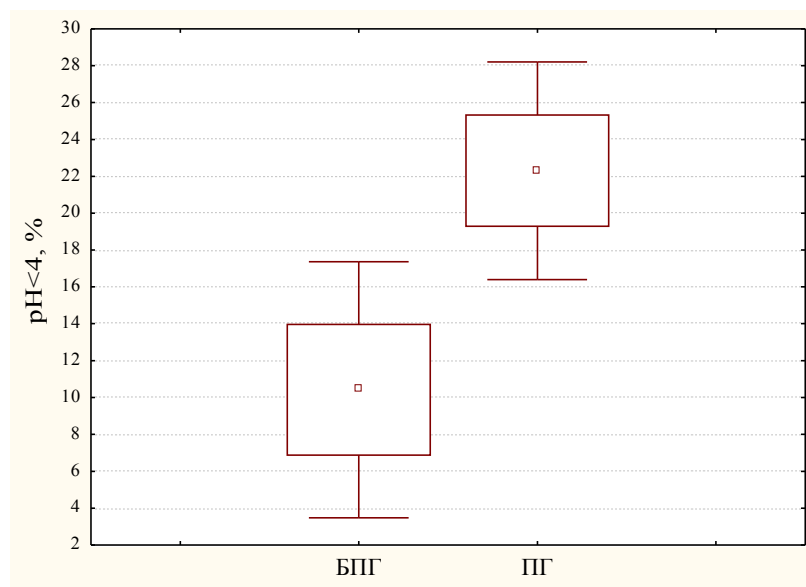
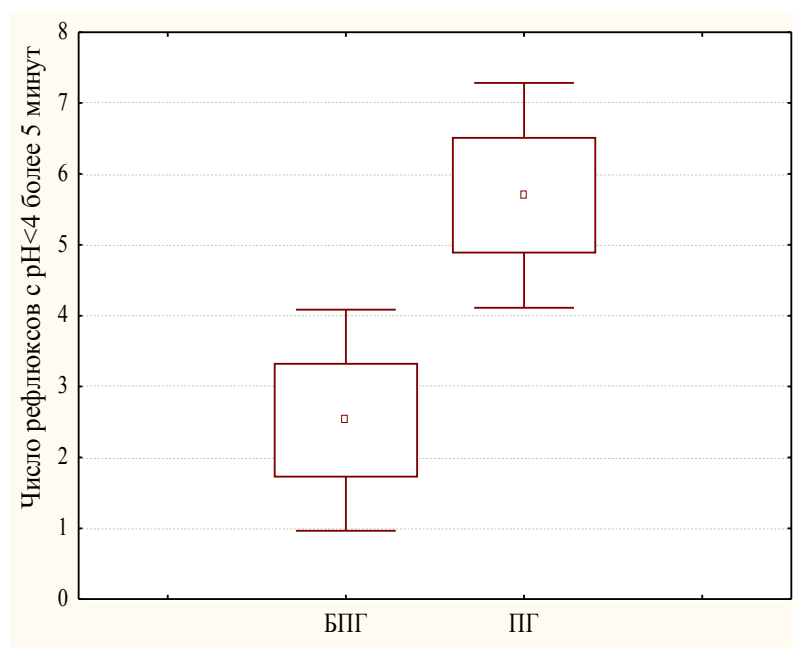


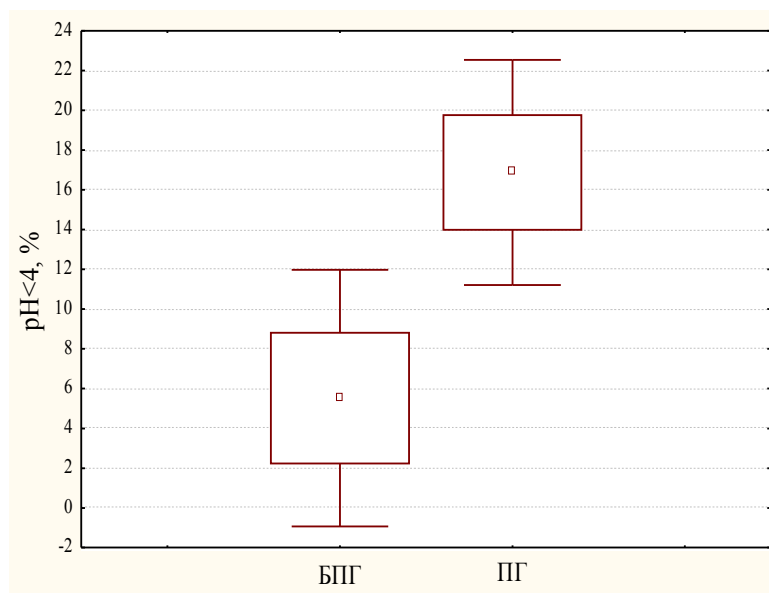
Рисунок 5. Распределение значений числа рефлюксов с рН<4 продолжительностью более 5 минут в пищеводе при наличии и отсутствии патологии гортани ($p<0,05$)



У детей с заболеваниями гортани отмечались большие значения показателей, отражающих кислотность в гортаноглотке, по сравнению с

референтной группой. Тем не менее достоверные различия касались лишь общего времени с $\text{pH} < 4$ ($p < 0,05$) (Рисунок 6).

Рисунок 6. Распределение значений общего времени с $\text{pH} < 4$, выраженного в %, в гортаноглотке при наличии и отсутствии патологии гортани ($p < 0,05$)



В клинической картине наиболее характерный симптом ГЭРБ – изжога – встречался практически с одинаковой частотой в обеих группах (25,0% – ПГ, 21,1% – БПГ). А внепищеводные проявления (охриплость, изменение голоса, жжение и ком в горле) встречались только у детей с патологией гортани.

Эндоскопические признаки эзофагита обнаружены у большинства детей обеих групп, но с большей частотой у пациентов, не имеющих заболеваний гортани (94,7% и 68,6%). Такая же тенденция отмечалась и по несостоятельности желудочно-пищеводного перехода и привратника – недостаточность кардии (36,8% и 14,3%) и дуоденогастральный рефлюкс (26,3% и 14,3%). Однако гастроэзофагеальный пролапс чаще встречался при патологии гортани (28,6% и 10,5%). Такие различия эндоскопической картины обусловлено большей частотой изолированной ГЭРБ среди детей без патологии гортани.

Из рентгенологических отличий у детей с патологией гортани следует указать на более частую встречаемость ГЭР 3 и 4 степени (40,9% и 22,2%, соответственно) и меньший процент наблюдений с отсутствием заброса контраста в пищевод (22,7% и 38,9%, соответственно).

Обнаруженную ассоциацию высоких показателей кислотности в пищеводе, вызывающих забросы его содержимого в вышележащие отделы, с заболеваниями гортани целесообразно рассматривать в ракурсе причинно-следственных взаимоотношений. В частности, ФЛР способен выступать как в роли провоцирующего фактора ЛОР-патологии [Свищев А.Д., 2003; Rosbe K.W. et al., 2003; McKenna M., Brodsky L., 2005], так и являться её последствием, повреждая механизмы клиренса слизистой оболочки верхних отделов дыхательных путей [Contencin P. et al, 1999, Wierzbicka M. et al, 2003].

Выявлены определённые различия вариантов РБ и кислотно-щёлочных характеристик в зависимости от нозологии ЛОР-патологии. Распределение вариантов рефлюксной болезни при ДФ и УГС было аналогичным совокупной группе детей с заболеваниями гортани. Рубцовый стеноз гортани характеризовался более частым присутствием смешанного ГЭР с тенденцией к наиболее высоким значениям в гортаноглотке (33,3%). При рецидивирующем респираторном папилломатозе превалировал изолированный ФЛР (38,8%) с наименьшими изменениями рН в гортаноглотке.

Осложнённые варианты рецидивирующего респираторного папилломатоза с развитием рубцового стеноза гортани отличались от исходного статуса большими кислотными показателями в пищеводе и гортаноглотке, а также отсутствием случаев с нормальными результатами рН-мониторирования.

Выявленные закономерности, по-видимому, носят взаимообусловленный характер и могут отражать различные

патогенетические механизмы ЛОР-патологии или степень её влияния на антирефлюксную защиту.

При повторном обследовании после курсов антирефлюксной терапии в интервале 4-20 месяцев ($M \pm SD = 9,6 \pm 4,3$) в половине наблюдений (54,2%) отмечалась положительная динамика изучаемых показателей, в 9 из 13 случаев в виде их нормализации. При этом, при малых сроках наблюдения (4-6 месяца) благоприятный исход РБ зарегистрирован значительно чаще (75,0%), чем при повторном обследовании спустя 8-20 месяцев (18,8%). Необходимо подчеркнуть, что при отсутствии нормализации рН-метрических показателей в большинстве случаев (60,0%) менялся исходный статус РБ.

Положительная динамика рН-метрических показателей была характерна для сочетанного кислотного ГЭР и ФЛР (78,6%) и наблюдалась у 2 из 4 детей со смешанным ГЭР и ФЛР. При изолированных ФЛР (n=5) и ГЭРБ (n=1) они оставались стабильно высокими, либо нарастали.

На исходы РБ неблагоприятно влияет тяжёлая патология гортани: РРП и РСГ. У детей с отсутствием заболеваний гортани, а также при дисфонии и узелках голосовых складок положительная динамика рН-метрии установлена, соответственно в 66,7 и 100,0 процентах наблюдений, тогда как в подавляющем большинстве случаев при РРП и РСГ не происходила нормализация рН-метрических показателей (81,8%).

Проведённые исследования свидетельствуют о многовариантности и возможной лабильности рефлюксной болезни с большей вероятностью заброса желудочно-кишечного содержимого в гортаноглотку. Рефлюксная болезнь относится к доминирующей патологии пищевода у детей и характеризуется ассоциированностью с ЛОР-патологией.

Выводы

1. Рефлюксная болезнь у детей является единым патологическим состоянием с различными уровнями заброса желудочно-кишечного содержимого, переменными кислотно-щелочными и топоческими характеристиками.
2. При доминирующем варианте рефлюксной болезни отмечается выраженное нарастание кислотных или кислотно-щелочных показателей в пищеводе, приводящее к низким значениям рН в гортаноглотке.
3. Частным вариантом рефлюксной болезни является фаринголарингеальный рефлюкс, когда в условиях умеренного учащения щелочных эпизодов в пищеводе регистрируется изолированное повышение кислотных значений в гортаноглотке. Для изолированного гастроэзофагеального рефлюкса наиболее характерно нарастание щелочных характеристик.
4. Среди хронических патологических состояний пищевода основные позиции занимает гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь независимо от кислотно-щелочных характеристик и в сочетании с катаральным эзофагитом.
5. Совокупная группа детей с хроническими заболеваниями гортани отличается повышенной частотой изолированных и сочетанных фаринголарингеальных рефлюксов, а также более высокими кислотными значениями в пищеводе и гортаноглотке.
6. Нозологические различия при ЛОР-патологии заключаются в более частой встречаемости смешанного гастроэзофагеального рефлюкса и высокой кислотности в гортаноглотке у детей с рубцовым стенозом гортани, а также в превалировании изолированного ФЛР с меньшими изменениями рН в гортаноглотке в случае рецидивирующего респираторного папилломатоза. Осложнения рецидивирующего респираторного папилломатоза в виде развития рубцового стеноза

гортани характеризуются более высокими кислотными значениями в пищеводе и гортаноглотке по сравнению с исходным статусом.

7. Наличие тяжёлой патологии гортани, такой как рецидивирующий респираторный папилломатоз и рубцовый стеноз гортани отягощают течение рефлюксной болезни и снижают эффективность проводимых антирефлюксных мероприятий.

Практические рекомендации

1. По сравнению с клиническими, рентгенологическими и эндоскопическими признаками наибольшее значение в диагностике вариантов рефлюксной болезни имеет суточное рН-мониторирование с установкой датчиков в пищеводе, а также в гортанной части глотки, на 2-5 мм ниже черпаловидных хрящей.
2. Высокая вероятность сопутствующей патологии гортани в виде дисфонии и узелков голосовых складок у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью обуславливает необходимость проведения фиброриноларингоскопии.
3. Высокой диагностической ценностью в отношении фаринголарингеального рефлюкса обладают такие эндоскопические признаки в гортаноглотке, как гиперемия, отёк слизистой оболочки черпаловидных хрящей и межчерпаловидной области, гиперемия задних отделов голосовых складок, воспалительные валики в подскладковом отделе, пахидермия.
4. Повышенные кислотные значения в пищеводе с высокой вероятностью свидетельствуют о забросе кислого содержимого в гортаноглотку. Нормальные кислотные показатели в пищеводе не исключают фаринголарингеальный рефлюкс, особенно в случае нарастания числа рефлюксов с $\text{pH} > 7,0$.

5. В целях повышения эффективности лечебных мероприятий у детей с различными вариантами рефлюксной болезни целесообразны повторные курсы антирефлюксной терапии на протяжении от 1 до 3 месяцев с периодичностью 1 раз в полгода, а также проведение периодического суточного рН-мониторирования с интервалом в 6 месяцев.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Внепищеводные проявления ГЭРБ у детей // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, №1-2, 2006. – М55 (соавт. Н.К.Шумейко, Н.Б.Серебровская, Н.В.Сорокина, И.С.Стрижова).
2. Влияние гастроэзофагеального рефлюкса на состояние гортани у детей // Материалы XVII съезда оториноларингологов России. – Нижний Новгород, 2006. – С.468-469 (соавт. И.Е.Погосова, Ю.Л.Солдатский, Е.К.Онуфриева, Н.К.Шумейко, Н.Б.Серебровская, А.М.Стеклов, С.Ф.Гаспарян).
3. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей с хронической патологией гортани // Вестник Оториноларингологии, №5, Приложение, 2006. – С.342 (соавт. Ю.Л.Солдатский, И.Е.Погосова, Е.К.Онуфриева, В.И.Кириллов, Н.В.Щепин, Н.К.Шумейко, Н.Б.Серебровская).
4. Суточное рН-мониторирование у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и хронической патологией гортани // Материалы V Российского Конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – Москва, 2006. – С.38 (соавт. И.Е.Погосова, В.И.Кириллов, Ю.Л.Солдатский, Н.К.Шумейко, Н.Б.Серебровская).
5. Суточное рН-мониторирование у детей с хронической патологией гортани // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, №1-2, 2007. – М43-

М44 (соавт. В.И.Кириллов, Ю.Л.Солдатский, Н.К.Шумейко, И.Е.Погосова).

6. Гастроэзофагеальный и фаринголарингеальный рефлюкс // Вестник оториноларингологии, №5, 2007. – С.83-87 (соавт. И.Е.Погосова, Ю.Л.Солдатский, В.И.Кириллов).
7. Фаринголарингеальный рефлюкс – симптом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни или отдельная нозология? //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, Том 17, №5, Приложение №30, 2007. – С.119 (соавт. Н.К.Шумейко, В.И.Кириллов, И.Е.Погосова, Ю.Л.Солдатский).
8. Фаринголарингеальный рефлюкс у детей с хронической патологией гортани // Материалы VI Российского Конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» – Москва, 2007. – С.338-339 (соавт. В.И.Кириллов, Ю.Л.Солдатский, Е.К.Онуфриева, И.Е.Погосова).
9. Частота гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и фаринголарингеального рефлюкса у детей с хронической патологией гортани // Вестник оториноларингологии, №5, 2007, Приложение. – С.244-245 (соавт. Ю.Л.Солдатский, Е.К.Онуфриева, И.Е.Погосова, Ю.В.Стрыгина, С.Ф.Гаспарян, Н.В.Щепин, А.М.Стеклов).
10. Диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и фаринголарингеального рефлюкса у детей с хронической патологией гортани // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, №2-3, 2008. – М40 (соавт. Н.К.Шумейко, В.И.Кириллов, Ю.Л.Солдатский, И.Е.Погосова).
11. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и фаринголарингеальный рефлюкс у детей с хронической патологией гортани // Вестник оториноларингологии, №2, 2008. – С.17-22 (соавт. Ю.Л.Солдатский,

Е.К.Онуфриева, И.Е.Погосова, Ю.В.Стрыгина, С.Ф.Гаспарян, Н.В.Щепин, А.М.Стеклов).

12. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и фаринголарингеальный рефлюкс у детей, страдающих рецидивирующим респираторным папилломатозом // Российская оториноларингология, Приложение №2, 2008. – С.92-96 (соавт. И.Е.Погосова, Ю.Л.Солдатский, Е.К.Онуфриева, Ю.В.Стрыгина).
13. Gastroesophageal Reflux Disease and Laryngopharyngeal Reflux in Children with Recurrent Respiratory Papillomatosis // 8th International Conference of the European Society of Paediatric Otorhinolaryngology, ESPO 2008 (Final Programme and Abstracts). – P118 (Yu.L.Soldatskiy, E.K.Onufrieva, I.E.Pogosova, Yu.V.Strygina).
14. Фаринголарингеальный рефлюкс и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей с хроническими заболеваниями гортани // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии, Том 18, №3, 2008. – С.34-40 (соавт. Е.К.Онуфриева, И.Е.Погосова, В.И.Кириллов, Н.К.Шумейко, Ю.Л.Солдатский, Ю.В.Стрыгина).
15. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // Лечащий врач, №7, 2008. – С.88-90 (соавт. Е.В.Стрига, Ю.Б.Соколова, Н.К.Шумейко, Ю.Л.Солдатский).
16. Фаринголарингеальный рефлюкс (ФЛР) и гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР): есть ли взаимосвязь // Материалы VII Российского Конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – Москва, 2008. – С.394-395 (соавт. В.И.Кириллов, И.С.Стрижова, Н.Б.Серебровская, Ю.Б.Соколова).
17. Клинические особенности фаринголарингеального рефлюкса у детей с хронической патологией гортани // Материалы VII Российского Конгресса «Современные технологии в педиатрии и

детской хирургии». – Москва, 2008. – С.394 (соавт. В.И.Кириллов, Е.К.Онуфриева, Ю.Л.Солдатский, И.Е.Погосова).

18. Особенности течения ГЭРБ у детей с заболеваниями верхних дыхательных путей // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, №7, 2008. – С.104-110 (соавт. Н.К.Шумейко, Ю.Л.Солдатский, В.И.Кириллов, Н.Б.Серебровская, Ю.Б.Соколова, Е.В.Стрига).

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:
www.gastroscan.ru/literature/