© Коллектив авторов, 2015

Л.Н. Цветкова, М.С. Хутиева, П.М. Цветков

ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКА ФОРМИРОВАНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, РФ

L.N. Tsvetkova, M.S. Hutiyeva, P.M. Tsvetkov

RISK FACTORS AND PREVENTION OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE FORMATION IN CHILDREN

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

В статье обсуждаются сложности диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у детей, что приводит к позднему выявлению данной патологии и ее несвоевременному лечению. На основании анализа 287 историй болезни детей с ГЭРБ были выделены наиболее часто встречающиеся факторы риска формирования заболевания и основные пусковые моменты (триггеры), реализующие данную патологию у детей. Знание последних может предотвратить развитие ГЭРБ или при своевременной диагностике и адекватном лечении минимизировать тяжесть течения заболевания.

Ключевые слова: *гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дети, факторы риска, профилактика.*

The article discusses the complexity of gastroesophageal reflux disease (GERD) diagnosis in children, which leads to late diagnosis of this pathology and its delayed treatment. Based on the analysis of 287 children with GERD medical records, common risk factors and main triggers that implement this pathology in children were identified. Knowing triggers can prevent GERD development or, with timely diagnosis and adequate treatment, can minimize the severity of the disease.

Keywords: *gastroesophageal reflux disease, children, risk factors, prevention.*

Среди заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) в последнее десятилетие наибольшее внимание ученых и практических врачей привлекает патология пищевода и кардиоэзофагеального перехода, которая и до настоящего времени остается недостаточно изученной, особенно в детской гастроэнтерологии.

Частота выявления воспалительных поражений пищевода, по данным Нижегородского НИИ детской гастроэнтерологии за период с 1990 по 2009 гг., увеличилась с 6,4 до 22% от всех больных с заболеваниями ВОПТ. При этом диагностика эрозивных и язвенных изменений пищевода увеличилась в 2 раза [1].

Ретроспективный анализ встречаемости заболеваний пищевода и кардиоэзофагеального перехода, по данным Измайловской ДГКБ г. Москвы, показал, что их доля в структуре патологии ВОПТ за последние 10 лет увеличилась на 16,2% и составила 38,2%.

Контактная информация:
Цветкова Любовь Никифоровна – д.м.н., проф. каф. пропедевтики детских болезней ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
Адрес: Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1
Тел.: (910) 444-30-33, **E-mail:** kpdb@mail.ru
Статья поступила 28.05.15,
принята к печати 24.06.15.

Contact Information:
Tsvetkova Lyubov Nikiforovna – Ph.D., prof. of Propaedeutic of children's diseases Department, Pirogov Russian National Research Medical University
Address: Russia, 117997, Moscow, Ostrovityanova str., 1
Tel.: (910) 444-30-33, **E-mail:** kpdb@mail.ru
Received on May 28, 2015,
submitted for publication on Jun. 24, 2015.

Final_6_15.indd 8 26.11.2015 14:43:54

Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) – наиболее распространенная форма нарушения моторной деятельности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), являющаяся причиной формирования рефлюкс-эзофагитов (РЭ), эрозивных и язвенных поражений пищевода, кровотечений, железодефицитной анемии и пищевода Барретта [2, 3]. В настоящее время гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) из разряда новых нозологических форм перешла в распространенную патологию как взрослого, так и детского населения во всем мире.

Эпидемиологические исследования, проведенные в США и странах Западной Европы, показали, что ГЭРБ, включая ее неэрозивную форму, охватывает $^{2}/_{5}$ взрослого населения, что подтверждается исследованиями российских специалистов. По данным отечественных гастроэнтерологов, частота диагностики РЭ у детей, имея неуклонный рост, увеличивается с возрастом, достигая к 6–7 годам 7,8% от всех заболеваний ВОПТ, а к 16–18 годам – 35,4% [4].

Медико-социальная значимость проблемы ГЭРБ определяется не только распространенностью, но и утяжелением ее клинического течения. Недаром Европейским сообществом гастроэнтерологов в Бирмингеме был выдвинут тезис: «XX век – век язвенной болезни, XXI век – век ГЭРБ».

В последние годы появилось много публикаций, посвященных механизму формирования, клинической характеристике, критериям диагностики и закономерностям, способствующим формированию ГЭРБ [4–6].

ГЭРБ – это хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся определенными пищеводными и внепищеводными клиническими проявлениями и разнообразными морфологическими изменениями слизистой оболочки пищевода вследствие ретроградного заброса в него желудочного или желудочно-кишечного содержимого.

При постановке диагноза ГЭРБ врач нередко встречается с рядом проблем, что связано прежде всего с отсутствием «золотого стандарта» диагностики данной патологии [7]. В клинической практике диагноз ГЭРБ у значительной доли больных базируется на выявлении характерных симптомов (изжоги, регургитации). Однако их наличие, частоту и условия возникновения у больных, особенно в детском возрасте, достаточно часто сложно установить из-за неоднозначности трактовки и противоречивого понимания больными данных симптомов. Путаница, связанная с терминами «изжога», «регургитация» и «отрыжка», также усугубляется не до конца изученными механизмами их формирования.

Так, принято считать, что ощущение изжоги связано с возбуждением хеморецепторов пищевода как при непосредственном воздействии кислого рефлюктата, так и опосредованно через медиаторы воспаления, что приводит к возникновению симптомов. Однако эти ощущения могут быть связаны с ГЭР дуоденального содержимого, а также с нарушениями моторики пищевода и повышенной чувствительностью на фоне расстройств центральной и периферической иннервации [3, 8].

Гиперчувствительность пищевода может быть следствием изменений психического статуса, на фоне которого больной ощущает малоинтенсивные воздействия весьма болезненно. Поэтому диагноз ГЭРБ, основанный только на выявлении клинических симптомов, может быть ошибочным.

При известной высокой информативности эндоскопических и морфологических методов исследования сохраняется неоднозначная трактовка их результатов, что требует систематизации данных методов при диагностике РЭ [9, 10]. Принято считать, что РЭ – это воспалительное поражение слизистой оболочки пищевода, сопровождающееся появлением эрозий. Однако в диагностике ГЭРБ важно своевременно выявить неэрозивную форму эзофагита, так как имеются исследования, свидетельствующие о прогрессировании воспалительных изменений в пищеводе с последующим развитием эрозивного процесса [11, 12].

Наличие эндоскопических изменений при осмотре пищевода позволяет диагностировать ГЭРБ, а их отсутствие, с одной стороны, не исключает этого заболевания, а, с другой стороны, требует его дифференциальной диагностики с другими, прежде всего функциональными заболеваниями ЖКТ (функциональная диспепсия – ФД, функциональная изжога – ФИ, гиперсенситивный пищевод – ГП). Последние могут являться субстратом для формирования ГЭРБ или сочетаться с ней. По данным ряда авторов, у половины больных с ГЭРБ одновременно обнаруживаются симптомы диспепсии, у 20% – только боли в эпигастрии, чувство тяжести и переполнения в подложечной области [13]. А такая патология, как синдром раздраженного кишечника (СРК), у больных ГЭРБ выявляется в 2–2,5 раза чаще, чем в популяции [14].

Частое сочетание ГЭРБ с функциональными расстройствами ЖКТ обусловлено общностью патофизиологических механизмов данных заболеваний. Некоторые формы рефлюксной болезни (ГП и ФИ) целесообразно рассматривать в рамках функциональной патологии органов пищеварения. Патогенез этих форм рефлюксных нарушений, их диагностика и подходы к лечению требуют дальнейших исследований, что актуально особенно в педиатрии.

Неоднозначная трактовка клинических симптомов заболевания, а у определенного процента больных отсутствие каких-либо специфических жалоб или эндоскопических признаков РЭ приводят к поздней диагностике ГЭРБ и, как следствие, к раннему развитию осложнений. Так, риск развития аденокарциномы пищевода в

Final_6_15.indd 9 26.11.2015 14:43:54

Таблица 1

Распределение детей с ГЭРБ по возрасту и полу

Пол	Возраст, годы				Всего
	5–6	7–11	12–15	16–17	
Мальчики	2/0,9%	17/7,8%	110/50,5%	90/41,3%	218/76%
Девочки	3/4,22%	5/7,2%	35/50,7%	25/36,2%	69/24%
Итого	5/1,7%	22/7,7%	145/50,6%	115/40%	287/100%

4 раза выше у людей, которые в детском возрасте страдали пептическим эзофагитом [15].

В связи с вышесказанным сегодня остро стоит вопрос своевременной диагностики ГЭРБ у детей и поиска путей к предупреждению развития заболевания. Решение этой задачи в первую очередь лежит на враче амбулаторного звена здравоохранения.

Среди множества задач, стоящих перед педиатром-гастроэнтерологом в решении столь сложной и многогранной проблемы, мы попытались выделить две:

1) возможно ли заблаговременно предположить риск формирования ГЭРБ у ребенка, что диктует необходимость знания основных факторов, влияющих на ее развитие;

2) возможно ли предотвратить реализацию этих факторов с учетом понимания неблагоприятного воздействия того или иного триггера–пускового механизма данной патологии.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач нами была предпринята попытка проанализировать факторы риска формирования и ведущие триггеры ГЭРБ на основании ретроспективного анализа историй болезни 287 детей и подростков в возрасте от 5 до 17 лет, находившихся на обследовании и лечении в Измайловской ДГКБ (ИДГКБ) с данной патологией в период с 2006 по 2012 гг.

Всем наблюдаемым детям для верификации диагноза ГЭРБ было проведено комплексное обследование, включающее: 1) тщательный сбор данных анамнеза; 2) общеклинические физикальные и лабораторные методы исследования; 3) ультразвуковое исследование органов брюшной полости; 4) эзофагогастродуоденоскопия.

Помимо этого проводили суточную pH-метрию и контрастную рентгеноскопию органов ВОПТ (259 и 60 детям соответственно).

Результаты и их обсуждение

На первом этапе нами был проведен анализ возрастных и гендерных показателей наблюдаемых детей, который представлен в табл. 1.

Как видно из табл. 1, среди детей с ГЭРБ превалировали мальчики, которых во всех возрастных группах, кроме дошкольного возраста, было в 3 раза больше, чем девочек. При этом пик заболеваемости приходится на 12–15 лет – 145 детей (50,5%). В возрасте 16–17 лет количество больных с ГЭРБ несколько меньше – 115 (40,1%), однако необходимо отметить, что эта цифра не полностью отражает распространенность данной патологии среди подростков из-за достаточно частого их отказа от комплексного обследования.

Интерес представляет тот факт, что из 287 детей в отделения ИДКБ поступили:

- с ранее установленным диагнозом ГЭРБ – 53 ребенка (из них с внепищеводными проявлениями – 11 детей, что составляет 18,5 и 3,8% соответственно);
- для дополнительного обследования и уточнения диагноза ГЭРБ – 71 ребенок (из них с внепищеводными проявлениями – 17 детей, 24,7 и 5,9% соответственно);
- с подозрением на острую хирургическую патологию – 32 ребенка (11,1%);
- с обострением ранее установленных диагнозов:

– гастрит/гастродуоденит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) – 29 детей (10,1%)/19 (6,6%) и 48 детей (16,7%) соответственно;

– хронический запор (ХЗ) – 41 ребенок (14,3%);

– хронический панкреатит (ХП) – 10 детей (3,5%);

– синдром мальабсорбции (СМА) – 7 детей (2,4%);

– постхолецистэктомический синдром (ПХЭС) – 5 детей (1,7%);

– анемия – 5 детей (1,7%);

– постинфекционный энтероколит, синдром избыточного бактериального роста (СИБР) – 5 детей (1,7%);

– болезнь Крона (БК) – 3 ребенка (1%).

Таким образом, только у 124 наблюдаемых детей (43,2%) на момент поступления в стационар стоял вопрос о наличии или уточнении диагноза ГЭРБ. Тщательный сбор данных анамнеза заболевания у 101 ребенка (38,3%) позволил выявить те или иные клинические признаки рефлюксных нарушений, а у 52 детей (18,5%) различные формы РЭ были установлены при эндоскопическом исследовании по поводу вышеперечисленных заболеваний на фоне отсутствия каких-либо пищеводных или внепищеводных жалоб. При этом у 31,2% детей диагноз ГЭРБ был верифицирован на 3–4-м году от начала первых симптомов заболевания, что еще раз подтверждает сложность и несвоевременность диагностики данной патологии у детей и подростков.

Согласно классификации Tytgat в модификации В.Ф. Приворотского [16] при эндоскопи-

Final_6_15.indd 10 26.11.2015 14:43:54

Таблица 2

Распределение детей с ГЭРБ по возрасту и полу в зависимости от степени поражения пищевода

Степень поражения пищевода	Возраст, годы								Всего		Итого
	5–6		7–11		12–15		16–17				
	м	д	м	д	м	д	м	д	м	д	
I (катаральный)	1 (1,8%)	2 (3,6%)	3 (5,4%)	3 (5,4%)	5 (9,1%)	8 (4,5%)	3 (5,4%)	20 (36,4%)	12 (21,8%)	43 (78,2%)	55 (19,2%)
II (эрозивный)	–	–	1 (0,6%)	–	84 (49,7%)	11 (6,5%)	67 (39,6%)	6 (3,6%)	152 (89,9%)	17 (10,1%)	169 (58,9%)
III (эрозивно-язвенный)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	2 (33,3%)	–	–	–	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6 (2,1%)
Без эзофагита	–	–	12 (21%)	1 (1,8%)	19 (33,3%)	6 (10,5%)	19 (33,3%)	–	50 (87,7%)	7 (12,3%)	57 (19,9%)
Всего	2 (0,7%)	3 (1%)	17 (5,9%)	5 (1,7%)	110 (38,3%)	35 (12,2%)	89 (31%)	26 (9%)	218 (76%)	69 (24%)	287 (100%)
Итого	5 (1,7%)		22 (7,7%)		145 (50,5)		115 (40,1%)		287 (100%)		287 (100%)

Таблица 3

Распределение основных факторов риска у детей с ГЭРБ в зависимости от встречаемости

Факторы риска	Встречаемость		
	монофактор	в сочетании	всего
Вегето-сосудистая дистанция (ВСД)	19	71	90
Избыточная масса тела (ИМТ)	19	61	80
Хронический запор (ХЗ)	17	35	52
Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД)	15	33	48
Соединительно-тканная дисплазия (СТД)	16	24	40
Дисгармоничное физическое развитие (ДФР)	13	23	36
Хронический гастрит/гастродуоденит (ХГ/ХГД)	12	24	36
Язвенная болезнь 12-перстной кишки (ЯБДК)	20	14	34
Психосоматические расстройства личности (ПРЛ)*	10	24	34
Недостаточность кардии (НК)	9	7	16
Кардиоэзофагеальный пролапс (КЭП)	8	7	15
Другие заболевания органов пищеварения: ЖКБ, ПХЭС, СМА, БК	2	11	13

*Патохарактерологическое развитие личности по истерическому типу, эмоциональные расстройства детского возраста, невротическая депрессия, нервная анорексия.

ческом исследовании у 230 детей (80,1%) был выявлен РЭ, при этом у 19,2% из них он был I степени, у 58,9% детей – II степени и только у 2,1% детей – III степени. Отсутствие эндоскопических признаков РЭ определялось у 19,9% наблюдаемых детей.

Распределение детей с ГЭРБ по возрасту и полу в зависимости от степени поражения пищевода представлено в табл. 2.

Интерес представляет анализ гендерных особенностей поражения пищевода при ГЭРБ (см. рисунок).

Как видно на рисунке, мальчики чаще страдали эрозивно-язвенной и эрозивной формами эзофагита, а также ГЭРБ без эндоскопических признаков эзофагита, а девочки – катаральным эзофагитом.

Таким образом, у мальчиков ГЭРБ диагностируется не только значительно чаще, чем у девочек, но и протекает, как правило, в более тяжелой форме.

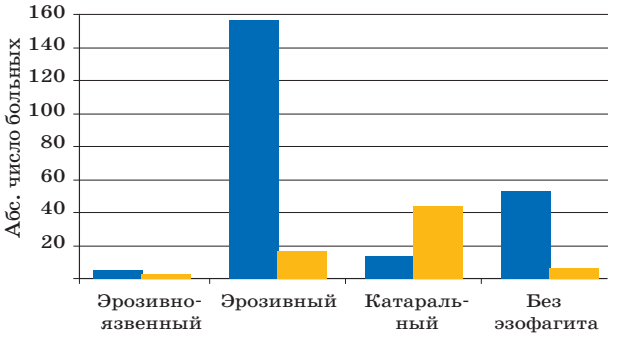

Рисунок. Гендерные особенности поражения пищевода при ГЭРБ.
1-й столбик – мальчики, 2-й столбик – девочки.

Анализ анамнестических данных и результатов комплексного обследования наблюдаемых детей позволил выделить 12 наиболее значимых факторов риска формирования ГЭРБ (табл. 3).

У 160 детей (55,7%) нами был выявлен один

Final_6_15.indd 11 26.11.2015 14:43:54

фактор, у 65 (22,6%) детей – сочетание 2 факторов, у 37 детей (12,9%) – 3 факторов, а у 14 детей – 4 факторов риска (4,9%). Только у 11 наблюдаемых детей (3,8%) нам не удалось установить факторы, способствующие развитию заболевания.

Среди монофакторов риска формирования ГЭРБ лидируют ЯБДК, ВСД, избыточная масса тела (ожирение) и СТД. Однако первое место занимают различные состояния, связанные с нарушением функции нижнего пищеводного сфинктера (НПС), которые в сумме имели место у 32 детей (ГПОД – 15, НК – 9, КЭП – 8).

При анализе встречаемости того или иного фактора риска в сочетанном варианте на первом месте стоят ВСД и ИМТ–ожирение. Такие факторы, как ХЗ и ГПОД определялись реже в 1,5 раза, а СТД, ДФР и ПРЛ – в 2 раза. При этом наиболее значимыми сочетаниями представленных факторов являются: ВСД + ИМТ + ХЗ; ДФР + СТД + ВСД; ИМТ + ГПОД + ХЗ; ВСД + ПРЛ + СТД + ДФР.

Все вышеперечисленные факторы риска формирования ГЭРБ, как в моно-, так и особенно в представленных сочетаниях, должны ориентировать педиатра и гастроэнтеролога первичного звена здравоохранения на возможность развития данной патологии. Риск ее возникновения значительно повышается под действием триггеров.

Анализ анамнестических данных наблюдаемых детей показал, что наиболее частыми пусковыми моментами реализации ГЭРБ явились:

- ускоренные темпы роста, приходящиеся на периоды физиологического вытяжения – 58%;
- гормональная перестройка пубертатного периода – 41%;
- стрессы – 39%;
- резкая перестройка стиля привычного образа жизни, режима и характера питания – 35%;
- обострение хронических заболеваний органов пищеварения – 31%;
- перенесенные инфекции и паразитарные заболевания – 30%;
- прием лекарственных средств, влияющих на моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ и способствующих избыточному бактериальному росту – 27%.

Заключение

Контроль за состоянием детей, находящихся в группе риска по формированию ГЭРБ, своевременная коррекция рефлюксных нарушений, возникающих под воздействием вышеуказанных факторов, позволяют предотвратить развитие заболевания или позитивно повлиять на тяжесть его течения при своевременном адекватном лечении, что неминуемо будет сказываться на качестве жизни больных с ГЭРБ и минимизирует материальные затраты на их лечение.

Литература

1. *Видманова Т.А., Жукова Е.А., Сыресина О.В., Колесов С.А.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в педиатрической практике. Приложение. Consilium medicum.Педиатрия. 2010; 4: 59–63.
2. *Vakil N, van Santen SV, Kahrilas P, et al.* The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflucs disease: a global evidence-based consensus. Am. J. Gastroenterol. 2006; 101: 1900–1920.
3. *Лазебник Л.Б.* Изжога и гастрозфагеальная рефлюксная болезнь: проблемы и решения. Терапевтический архив. 2008; 2: 5–11.
4. *Семеннюк Л.А.* Диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей и подростков. Российский педиатрический журнал. 2007; 3: 21–27.
5. *Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Герасимова Т.А., Орлов А.В., Романюк Ф.Т., Антонова Е.А.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011; 1: 14–21.
6. *Басалаева Н.В.* Клинико-патогенетические особенности формирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. Тверь, 2013.
7. *Бордин Д.С., Колбасников С.В., Кононова А.Г.* Значение альгинатов в диагностике и лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Русский медицинский журнал. 2014; 15: 1108–1111;.
8. *Fass R.* Focuseol clinical review: Nonerosive Reflux Disease. Medscape Gastroenterol. 2001; 3: 1–13.
9. *Загорский С.Э., Войтович Т.Н., Клецкий С.К.* Эндоскопические и морфологические особенности пищевода при рефлюкс-эзофагите. Вопросы детской диетологии. 2014; 12 (2): 13–19.
10. *Magniro A, Shaetian K.* Patofisiology of esophagitis. Histopatology. 2012; 60 (6): 861–879.
11. *Yandenplas Y.* Challenges in the diagnosis of gastroesophageal reflucs disease in infants and children. Expert. Opin. Med. Diagn. 2013; 7 (3): 289–298.
12. *Fullard M, Neild P, Poullis A, Maxwell JD.* Does gastroesophageal reflux disease progress? Aliment Pharmacol. Ther. 2006; 24 (1): 33–45.
13. *Monnikes H, Schvan T, Sander P.* Request as a potential tool for the assessment of treatment re-sponse in functional gastrointestinal disorders. Cut. 2008; 57 (Suppl. 2): 322.
14. *Locke GR, Zinsmeister AR, Fett SL, et al.* Overlap of gastrointestinal symptom complexes in a US community. Neurogastroenterol. Motil. 2005; 17: 29–34.
15. *Хавкин А.И., Приворотский В.Ф.* Кислотозависимые заболевания у детей. В.А. Таболин, ред. С-Пб.: Изд. дом СПМАПО, 1999: 45–57.
16. *Бельмер С.В., Приворотский В.Ф.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: отечественный рабочий протокол 2013 года. Лечащий врач. 2013; 8: 2–7.

Final_6_15.indd 12 26.11.2015 14:43:54