

© Коллектив авторов, 2010

Л.Н. Цветкова¹, П.М. Цветков^{1,2}, А.Н. Гуреев¹, Е.Е. Вартапетова¹,
Л.В. Нечаева², Е.Г. Щерба³

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ГЕВИСКОН® В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ЗАПИРАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ НИЖНЕГО ПИЩЕВОДНОГО СФИНКТЕРА У ДЕТЕЙ

¹Кафедра пропедевтики детских болезней ГОУ ВПО РГМУ Росздрава,
²Измайловская ДГКБ, ³Консультативно-диагностическая поликлиника УДП РФ, Москва

В статье представлены результаты эффективности применения препарата Гевискон® в коррекции клинических проявлений патологического гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) у детей с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сопровождающимися нарушением запирающей функции нижнего пищевода сфинктера (НПС). Для проведения данного анализа 117 детей, имеющих клинические, эндоскопические, рентгенологические и pH-метрические признаки дисфункции кардиоэзофагеального перехода, были разделены на 5 групп в зависимости от характера проводимой терапии. Выбор последней определялся возрастом детей, степенью выраженности и характером клинических симптомов, патологического ГЭР, а также наличием воспалительных, в том числе эрозивно-язвенных, поражений слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта и моторно-эвакуаторных нарушений в нижележащих отделах ЖКТ. Проведенное исследование показало эффективность препарата Гевискон® в устранении клинических признаков ГЭР как в монотерапии, так и в сочетании с антацидами и ингибиторами протонной помпы, что позволяет рекомендовать его к использованию у детей всех возрастных групп с рефлюкс-эзофагитом любой степени.

Ключевые слова: дети, верхние отделы пищеварительного тракта, нижний пищеводный сфинктер, терапевтическое лечение, дифференцированный подход.

Authors present results of Gaviscon usage in correction of pathological gastroesophageal reflux (GER) clinical signs in children with different gastrointestinal diseases accompanied by disorders of lower esophageal sphincter (LES) obturative function. 117 children with clinical, endoscopic, X-ray and pH-metric signs of cardioesophageal sphincter dysfunction were divided into 5 groups in dependence on character of treatment. The choice of therapy was determined by the age of patient, by intensity and character of clinical presentations of pathological GER, by presence of inflammatory changes in upper alimentary tract mucosa, including erosive and ulcerative damage, by presence of dysmotility signs in lower alimentary tract. The study showed efficacy of Gaviscon in resolution of GER signs both as monotherapy and in combination with antacids and proton pump inhibitors. These data permit to recommend Gaviscon for usage in children with reflux-esophagitis of any degree in any age groups.

Key words: children, upper alimentary tract, lower esophageal sphincter, pharmacological treatment, differentiated approach.

Многочисленные зарубежные и отечественные публикации свидетельствуют о неуклонном росте

числа больных, страдающих патологией пищевода и нижнего пищевода сфинктера (НПС) [1, 2].

Контактная информация:

Цветкова Любовь Никифоровна – д.м.н., заслуженный врач РФ, проф. каф. пропедевтики детских болезней ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

Адрес: 105077 г. Москва, Верхняя Первомайская ул., 48/15

Тел.: (495) 465-46-53, E-mail: kpdb@mail.ru

Статья поступила 6.09.10, принята к печати 30.09.10.

Анализ собственных наблюдений показывает, что данная патология составляет $1/3$ от всех заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ).

Стойкая дисфункция НПС способствует формированию гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) – хроническому рецидивирующему заболеванию, обусловленному нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующемуся спонтанными или регулярно повторяющимися забросами в пищевод желудочного или желудочно-кишечного содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием в нем катаральных, эрозивно-язвенных и/или функциональных нарушений [3].

В последние годы широко обсуждаются причины формирования патологического гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР), среди которых чаще других упоминаются нарушения вегетативной регуляции моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также различные заболевания ВОПТ и кишечника [4, 5].

Дисфункция кардиоэзофагеального перехода (КЭП) проявляется различными клинико-эндоскопическими вариантами заболевания и включает пищеводную и внепищеводную симптоматику.

Пищеводная симптоматика отличается разнообразием клинических симптомов, характер которых зависит от ряда причин: возраста и физического развития ребенка, состояния его вегетативного статуса, тяжести течения рефлюкс-эзофагита и сопутствующей патологии органов пищеварения.

Последние не только определяют клиническую картину заболевания, но и диктуют тактику терапевтического лечения, выбор которой составляет ряд трудностей и требует дифференцированного подхода.

Широкое внедрение в практику стандартов диагностики и терапии кислотозависимых заболеваний, в том числе и ассоциированных с *H. pylori*, дало свои положительные результаты. Однако использование ингибиторов H^+/K^+ -АТФазы (ИПП), прокинетиков и антацидов не всегда позволяет решить проблему патологического ГЭР, особенно у детей дошкольного и младшего школьного возраста. Сложность и многогранность причин, приводящих к нарушению запирающей функции НПС, и разнообразие клинических, эндоскопических и морфологических изменений слизистой оболочки (СО) ВОПТ, а также индивидуальные и возрастные особенности кислото- и секреторнообразующей функции желудка определяют объем лечебных мероприятий в каждом конкретном случае.

Данное сообщение является фрагментом исследования по изучению дифференцированного терапевтического подхода к коррекции дисфункции НПС у детей с хроническими заболеваниями

ЖКТ, в частности хроническим гастродуоденитом (ХГД), язвенной болезнью 12-перстной кишки (ЯБДК) и хроническим запором (ХЗ).

Гевискон® – суспензия для приема внутрь (мятная), в состав которой включены активные вещества (натрия альгинат 500 мг, натрия гидрокарбонат 267 мг, кальция карбонат 60 мг). При приеме внутрь Гевискон® быстро реагирует с соляной кислотой в просвете желудка, образуя альгинатный гелевый барьер-плот с почти нейтральным рН на поверхности содержимого желудка, препятствующий возникновению ГЭР, то есть проникновению содержимого желудка в пищевод.

Натрия гидрокарбонат, являясь в Гевисконе® источником CO_2 , придает плоту «плавучесть», тогда как кальция карбонат связывает друг с другом длинные молекулы альгината для укрепления образовавшегося защитного барьера, который способен более 4 ч эффективно уменьшать количество как патологических ГЭР, так и дуоденогастральных рефлюксов, создавая тем самым условия физиологического «покоя» для СО пищевода.

Интерес представляет и тот факт, что альгинат, содержащийся в Гевисконе®, обуславливает сорбционные свойства в отношении желчных кислот и лизолецитина, что уменьшает риск развития антрального рефлюкс-гастрита и обеспечивает протекцию «щелочного» рефлюкса дуоденального и желудочного содержимого в пищевод.

По литературным данным, Гевискон® показал свою эффективность в коррекции патологического ГЭР у более чем 80% больных, причем авторы отмечают, что Гевискон® снижает уровень кислотности в пищеводе быстрее, чем антагонисты H_2 -рецепторов и омепразол [6].

Немаловажным, особенно в педиатрической практике, является и тот факт, что использование препарата Гевискон® является безопасным, практически лишено побочных эффектов и может применяться у детей любого возраста [7, 8].

В наше исследование вошли 117 детей (66 мальчиков и 51 девочка) в возрасте от 4 до 17 лет, находившихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении (зав. отд. Л.В. Нечаева) Измайловской ДГКБ (гл. врач А.П. Жарков).

В объем проводимых исследований, помимо тщательно собранного анамнеза и общеклинического обследования, вошли такие диагностические методы, как эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), рентгенологические исследования пищевода и толстой кишки (ирригография), суточное мониторирование рН.

Статистическую оценку полученных данных исследования проводили по результатам поиска различий между группами по представленным признакам. Если вычисленные значения выходили за пределы границы интервала $\pm 1,96$, то различия признавали значимыми [9].

В результате комплексного клинико-инструментального обследования у наблюдаемых детей

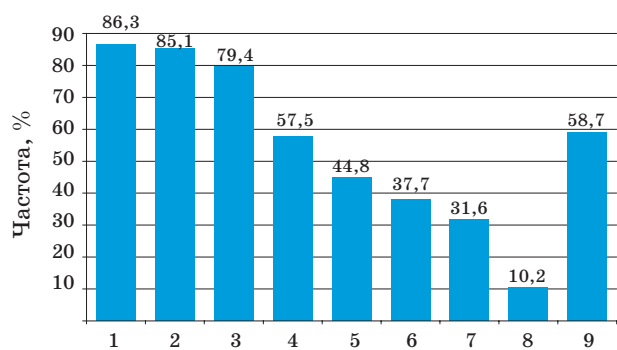


Рис. 1. Частота симптомов поражения ВОПТ у наблюдаемых детей.

Здесь и на рис. 2: 1 – чувство быстрого насыщения и тяжесть в верхней половине живота, 2 – халитоз, 3 – отрыжка, 4 – изжога, 5 – икота, 6 – тошнота, 7 – рвота, 8 – дисфагия, 9 – самостоятельные боли в эпигастральной области; 1-й столбик – 1-я группа, 2-й столбик – 2-я группа, 3-й столбик – 3-я группа, 4-й столбик – 4-я группа, 5-й столбик – 5-я группа.

были выявлены признаки дисфункции КЭП, протекающие на фоне различных заболеваний ЖКТ: ЯБДК (16 детей), ХГД (82 ребенка), из которых у 50 детей он сочетался с ХЗ и ХЗ без эндоскопических признаков поражения пищевода, желудка и 12-перстной кишки (ДК) (12 детей). Из 62 детей с ХЗ у 21 ребенка имели место запоры на фоне врожденной аномалии толстой кишки, у 19 детей – вторичные запоры (функциональные), а у 12 – синдром раздраженного кишечника (СРК), протекающий с клинической картиной запоров.

На момент обследования у всех наблюдаемых детей отмечался ряд симптомов, свидетельствующих о дисфункции НПС (рис. 1).

Как видно на рис. 1, большинство детей предъявляли жалобы на чувство быстрого насыщения, сопровождавшееся тяжестью в верхней половине живота, и халитоз (86,3 и 85,1% соответственно), несколько реже на отрыжку (79,4%), изжогу (57,5%), тошноту (44,8%), икоту (37,7%), рвоту (31,6%) и дисфагию (10,2%).

Помимо этого, у 58,7% детей отмечались самостоятельные боли в эпигастральной и пилородуоденальной областях, у 28,4% детей – боли в околопупочной области. Необходимо также отметить, что у 59,1% детей имела место задержка стула, причем у 70% из них она составила 2–4 дня, у 7% детей – более 4 дней, а у 23% детей стул был ежедневный, но сопровождался затруднением при дефекации и ощущением неполного опорожнения кишечника.

Наличие описанных жалоб дало основание для более детального обследования наблюдаемых детей с позиции состояния ВОПТ, в том числе НПС, в связи с чем им были проведены ЭГДС, суточное мониторирование рН и рентгенографическое исследование пищевода (по показаниям).

Как показала ЭГДС, у 98 детей (83,7%) были выявлены воспалительные и деструктивные изменения СО желудка и ДК. ЯБДК была диагностирована у 16 детей (I стадия – 4 ребенка, III стадия – 12 детей), причем у 7 из них имела место деформация луковицы ДК. Из 82 детей с ХГД эрозивные изменения СО желудка были выявлены у 24 детей, СО ДК – у 9 детей, а у 5 детей они имели сочетанный характер. Только у 19 детей (16,3%) не было выявлено воспалительных изменений СО ВОПТ. Патология пищевода (рефлюкс-эзофагит) и НПС (недостаточность кардии, гастроэзофагеальный пролапс и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы) диагностированы у 93 наблюдаемых детей (80%), причем у 38 из них имела место эрозивные изменения СО пищевода. Эндоскопические признаки поражения пищевода и НПС отсутствовали у 24 детей (20%), однако наличие у них вышеуказанных жалоб послужило основанием для постановки диагноза эндоскопически-негативного ГЭР.

Суточный мониторинг рН, проведенный 85 детям старше 12 лет, установил у всех больных наличие патологического ГЭР, а 32 детям он был подтвержден рентгенологически.

С целью коррекции дисфункции КЭП и воспалительных изменений СО ВОПТ наблюдаемым детям была назначена терапия, выбор которой определялся степенью выраженности клинических симптомов заболевания, эндоскопических и рентгенологических признаков рефлюкс-эзофагита, наличием эрозивно-язвенных изменений СО и данных суточного мониторирования рН.

Дифференцированный подход к выбору терапии определил формирование 5 групп детей:

1-я группа – 24 ребенка, получавших Гевискон®;

2-я группа – 21 ребенок, получавший Гевискон® и антациды;

3-я группа – 20 детей, получавших антациды и прокинетики;

4-я группа – 21 ребенок, получавший ИПП и прокинетики;

5-я группа – 21 ребенок, получавший ИПП и Гевискон®.

В 1-ю группу вошли дети с эндоскопически негативным ГЭР без признаков воспаления СО желудка и ДК (19 детей) и с изолированным поражением СО ДК (5 детей); 2-ю и 3-ю группы (41 ребенок) составили дети с эндоскопическими признаками рефлюкс-эзофагита, гастрита и дуоденита, преимущественно со смешанным и щелочным ГЭР I–II степени, а 4-ю и 5-ю группы – больные с эрозивными изменениями СО ВОПТ (38 детей) и ЯБДК в I стадии заболевания (4 ребенка) с кислотным ГЭР II–III степени.

Гевискон® назначали детям от 4 до 12 лет по 5–10 мл, а старше 12 лет – по 10–20 мл 3 раза в день после приема пищи и перед сном. Из антацидов в нашем исследовании мы отдали предпочтение

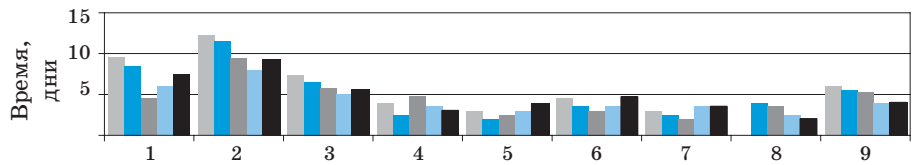


Рис. 2. Сроки купирования симптомов дисфункции КЭП и воспалительных изменений СО ВОПТ.

алюминия фосфату (Фосфалюгель®) или алюминия гидроксиду/магния гидроксиду (Маалокс®), которые назначали в возрастных дозировках 3–4 раза в день через 1 ч после еды, а прокинетики (домперидон – Мотилиум®) из расчета 5–10 мг 3 раза в день за 20–30 мин до еды. ИПП (Омепразол® в дозе 1 мг/кг в сутки или Рабепразол® – 10–20 мг в сутки) назначали в 1–2 приема за 30–60 мин до еды. В качестве слабительного средства дети с ХЗ получали Нормазе (10–15 мл – в возрасте 4–15 лет, 15–25 мл – старше 15 лет 2–3 раза в день).

Помимо препаратов, направленных на коррекцию запирательной функции НПС и воспалительных изменений СО ВОПТ, 24 детям 4-й и 5-й групп был проведен 7-дневный курс антихеликобактерной терапии (ИПП, Де-нол®, Макмирор®) в связи с наличием у них Нр-инфекции, а 69 детям с ХЗ в курс лечения вошли слабительные средства, относящиеся по механизму действия к пребиотикам, и желчегонные препараты.

Длительность вышеизложенной терапии в условиях стационара составила 14 дней. Оценку эффективности представленных курсов лечения проводилась на основании динамики клинических симптомов (рис. 2) и данных контрольного эндоскопического исследования.

Как видно на рис. 2, основные симптомы, свидетельствующие о нарушении запирательной функции НПС (изжога, икота, тошнота, рвота и дисфагия), у детей всех групп купировались в первые 5 дней лечения, при этом колебания сроков их исчезновения в представленных группах были недостоверны.

Самостоятельные боли в животе максимально определялись в течение 6 дней, а отрыжка – 7,4 дня, при этом болевой синдром быстрее купировался в 4-й и 5-й группах, а отрыжка – в 3-й и 4-й группах, однако эти отличия также были недостоверны.

Дольше других сохранялись такие симптомы, как чувство быстрого насыщения и тяжесть в верхней половине живота (9,5 дня), а также халитоз (12,2 дня), которые достоверно быстрее исчезали у больных 3-й и 4-й групп.

Задержка стула у наблюдаемых детей на фоне проводимой терапии колебалась от 7,6 (2-я и 3-я группа) до 13,4 (4-я группа) дня.

К моменту выписки из стационара у всех наблюдаемых детей были купированы основные

клинические симптомы заболевания. Только у 2 детей 1-й и 3-й групп, страдающих СРК, сохранялись боли в животе без четкой локализации и у 2 детей с ХЗ из 4-й группы, поступивших с задержкой стула более 4 дней, на фоне отсутствия положительной динамики со стороны моторно-эвакуаторной функции толстой кишки к 14-му дню проводимой терапии отмечались отрыжка, халитоз и чувство быстрого насыщения, что послужило основанием для продолжения стационарного лечения. У 3 детей на фоне антихеликобактерной терапии было отмечено усиление болевого синдрома, а у 2 детей появились отрыжка и изжога, которые купировались спустя 2–3 дня без отмены препаратов.

Контрольная ЭГДС, проведенная детям с эрозивным поражением СО ВОПТ, показала, что из 38 детей только у 3 больных 4-й группы и 2 – 5-й группы (13,2%) сохранялись эрозии СО пищевода (2 ребенка) и желудка (3 ребенка), что повлияло на длительность и характер терапии в дальнейшем. У всех детей с ЯБДК (4 ребенка) было достигнуто полное рубцевание язвенных дефектов.

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что все 5 схем лечения были эффективны у большинства наблюдаемых нами детей. Выбор тактики коррекции нарушений запирательной функции НПС у детей с различными заболеваниями ЖКТ зависел от возраста ребенка, выраженности клинических, эндоскопических и рентгенологических признаков поражения, наличия рефлюкс-эзофагита, эрозивно-язвенных изменений СО ВОПТ и данных суточного мониторинга рН.

Препарат Гевискон® показал свою безопасность и эффективность в устранении признаков ГЭР как в монотерапии, так и в сочетании с антацидами или ИПП, что позволяет рекомендовать его к использованию у детей с дисфункцией НПС любого генеза.

Для достижения стойкого клинического эффекта у этой категории больных необходимы дальнейшее качественное диспансерное наблюдение, контроль за регулярностью акта дефекации и своевременная коррекция его задержки, а также адекватное использование препаратов при появлении первых признаков патологического ГЭР.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Апенченко Ю.С., Щербаков П.Л.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей. В кн.: Гастроэнтерология детского возраста. Под ред. С.В. Бельмера, А.И. Хавкина, П.Л. Щербакова. М.: Медпрактика, 2010; 2: 85–101.
2. *Kahrilas P.J.* Gastroesophageal reflux. JAMA, 1996; 276: 983–988.
3. *Бельмер С.В., Хавкин А.И. и др.* Гастроэнтерология детского возраста. М.: Медпрактика, 2003.
4. *Фуголь Д.С., Лобанов Ю.Ф., Горобченко В.М.* Хронический эзофагит у детей. В кн.: Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии и питания в Алтайском крае. Материалы конференции. Барнаул, 2003: 113–120.
5. *Комарова Е.В., Пахомовская Н.М., Дублина Е.С., Потапов А.С.* Состояние верхних отделов пищеварительного тракта у детей с моторными нарушениями толстой кишки. 9-й Международный славяно-балтийский научный форум «Санкт-Петербург-Гастро-2007», 2007; 1–2: 55.
6. *Васильев Ю.В., Машарова А.А., Янова О.Б. и др.* Опыт применения Гевискона в устранении желудочно-пищеводного рефлюкса у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Consilium Medicum. Гастроэнтерология. 2007; 2: 3–5.
7. *Цветкова Л.Н., Цветков П.М., Нечаева Л.В. и др.* Состояние пищевода и гастроэзофагеального перехода у детей, страдающих хроническим запором. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2008; 53 (6): 30–40.
8. *Шумейко Н.К., Серебровская Н.Б., Стрижова И.С., Емелина С.Р.* Эффективность Гевискона в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Consilium Medicum. Гастроэнтерология. 2010; 1: 5–9.
9. *Кобзарь А.И.* Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников. М.: Физматлит, 2006.