

© Мухаметова Е.М., Эрдес С.И., 2015

Е.М. Мухаметова, С.И. Эрдес

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

Университетская детская клиническая больница, кафедра пропедевтики детских болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва, РФ

E.M. Mukhametova, S.I. Erdes

EFFICIENCY ASSESSMENT OF DIFFERENT TREATMENT SCHEMES BASED ON PROTON PUMP INHIBITORS FOR GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN CHILDREN

University Children's Hospital, Children's diseases propaedeutics Department, Pediatric Faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia

Цель исследования – оценка клинической и эндоскопической эффективности различных режимов дозирования и длительности приема ингибиторов протонной помпы (ИПП) и прокинетики у детей с различными вариантами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Группу исследования составили 87 детей в возрасте от 6 до 18 лет (средний возраст $13,82 \pm 2,21$ лет), страдающих ГЭРБ. По результатам эзофагогастроуденоскопии пациенты были разделены на 2 группы: 55 детей с эрозивной рефлюксной болезнью (ЭРБ) и 32 ребенка с неэрозивной рефлюксной болезнью (НЭРБ). Все дети получали лечение ИПП (эзомепразол) и/или прокинетики (домперидон) в возрастных дозировках. 79 из 87 пациентов наблюдались в катамнезе более 1 года. Была проведена ретроспективная оценка проводимого лечения. Большинству детей с НЭРБ (70,6%) для купирования жалоб было достаточно дозы ИПП 20 мг/сут, а длительность терапии составляла менее 8 недель. Дети с ЭРБ с целью заживления эрозивного эзофагита получали достоверно чаще ИПП в дозе 40 мг/сут длительностью курсов по 8 недель. На фоне проводимой терапии частота рецидивов жалоб при ГЭРБ составила 18,7%, а частота рецидивов эрозивного эзофагита – 70,2%. Показана необходимость кислотосупрессии как при эрозивной, так и при неэрозивной форме ГЭРБ. Детям с эрозивным эзофагитом показана длительная анти-секреторная терапия ИПП в комбинации с прокинетики, причем доза ИПП должна составлять не менее 40 мг/сут, а длительность курса – не менее 8–12 недель. Для оценки эффективности проводимой терапии необходимо динамическое наблюдение с включением эндоскопического контроля. Предложен алгоритм диагностики и стартовой терапии ГЭРБ у детей.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, эрозивный эзофагит, изжога, ингибиторы протонной помпы, прокинетики, дети.

Objective of the study – clinical and endoscopic assessment of the effectiveness of different dosing regimens and use duration of proton pump inhibitors (PPIs) and prokinetik in children with various variants of gastroesophageal reflux disease (GERD). Research group consisted of 87 children aged

Контактная информация:

Мухаметова Евгения Маратовна – к.м.н., доц. каф. пропедевтики детских болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ
Адрес: Россия, 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 19
Тел.: (499) 248-44-81, **E-mail:** mukhametova@mma.ru
Статья поступила 1.09.15, принята к печати 19.10.15.

Contact Information:

Mukhametova Eugenia Maratovna – Ph.D., Associate Professor of Children's diseases propaedeutics Department, Pediatric Faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
Address: Russia, 119991, Moscow, Bolshaya Pirogovskaya str., 19
Tel.: (499) 248-44-81, **E-mail:** mukhametova@mma.ru
Received on Sep. 1, 2015, submitted for publication on Oct. 19, 2015.

6 to 18 years (mean age 13,82±2,21 years) with GERD. According to esophagogastroduodenoscopy results, patients were divided into 2 groups: 55 children with erosive reflux disease (ERD) and 32 children with nonerosive reflux disease (NERD). All children were treated with PPI (esomeprazole) and/or prokinetic (domperidone) in dosages according their age. 79 of 87 patients observed in catamnesis more than 1 year. Treatment was retrospectively evaluated. Most children with GERD (70,6%) got relief after PPI dose 20 mg/day, and therapy duration was less than 8 weeks. Children with ERD for healing of erosive esophagitis received significantly more PPI, 40 mg/day in 8 weeks course. After the therapy complaints recurrence of GERD was 18,7% and recurrence of erosive esophagitis – 70,2%. Acid suppression was recommended in erosive and non-erosive GERD form. Long-term antisecretory PPIs treatment in combination with prokinetics recommended for children with erosive esophagitis, PPIs dose must be at least 40 mg/day, and course duration at least 8–12 weeks. Dynamic monitoring including endoscopic control is necessary for assessing the therapy effectiveness. The article proposes algorithm for diagnosis and initial treatment of GERD in children.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, erosive esophagitis, heartburn, proton pump inhibitors, prokinetics, children.

Актуальность проблемы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в педиатрии обусловлена широкой распространенностью данной патологии среди детей [1]. Однако малосимптомное течение, трудности при описании жалоб у детей младшего возраста, отсутствие общепринятых подходов к диагностике ГЭРБ затрудняют своевременную постановку диагноза. Это становится причиной развития большого числа осложнений, таких как эрозии и язвы пищевода, пептическая стриктура. Особую значимость приобрела проблема ГЭРБ в детском возрасте, когда была показана прямая связь между длительностью течения эзофагита и развитием пищевода Барретта, а впоследствии и аденокарциномы пищевода [2, 3].

В подходах к ведению детей с ГЭРБ остается много нерешенных вопросов. Нет общепринятых схем диагностики и лечения больных. Согласно последним рекомендациям североамериканского и европейского общества детских гастроэнтерологов (ESPGHAN и NASPGHAN), основными методами инструментальной диагностики можно считать рН- и/или импеданс-рН-метрию в пищеводе и эндоскопическую диагностику [4]. Проведение суточной рН-метрии в пищеводе сохраняет свою актуальность в качестве начального этапа диагностики наряду с эзофагогастро-дуоденоскопией (ЭГДС). В то же время опыт по применению импеданс-рН-метрии в педиатрической практике находится в стадии накопления, и в рутинной практике эта методика пока не используется. Несмотря на то, что перечисленные методики являются инвазивными, что может ограничивать их применение в педиатрии, постановка диагноза ГЭРБ у детей только на основании клинической картины недостаточна в связи с данными о диссоциации выраженности жалоб, тяжести воспалительных изменений в пищеводе по данным ЭГДС и изменений на рН-метрии.

По данным большинства исследователей, среди взрослых изжога и кислая отрыжка являются наиболее чувствительными и специфичными симптомами ГЭРБ [5]. О специфичности этих симптомов у детей убедительных данных нет. Большинство педиатров отмечает, что кли-

нические проявления ГЭРБ у детей отличаются от таковых у взрослых и разнятся среди детей различного возраста: в младшем возрасте преобладают неспецифические жалобы на боли в животе, а типичные жалобы на изжогу и кислую отрыжку выходят на первый план только в подростковом возрасте [6].

Частота эрозивных эзофагитов при ГЭРБ у детей колеблется от 12 до 36%. В наиболее крупном мировом исследовании, по данным анализа протоколов ЭГДС более 7000 детей, доля эрозивных эзофагитов составила 12,4%, причем частота эрозивных эзофагитов увеличивается с возрастом, достигая максимума среди подростков [7].

Согласно гайдлайну ESPGHAN и NASPGHAN, кислотосупрессия является основой медикаментозной терапии ГЭРБ у детей. В качестве препаратов выбора рекомендованы ингибиторы протонной помпы (ИПП), обеспечивающие более быстрый и эффективный контроль кислотозависимых симптомов и способствующие лучшему заживлению эрозивного эзофагита по сравнению с H₂-блокаторами гистамина. В рекомендациях указывается, что при необходимости кислотоподавляющей терапии должна использоваться минимально эффективная доза; большинство пациентов нуждается в однократном за сутки приеме ИПП и рутинное использование двукратного приема не показано. Также подчеркивается, что ИПП не показаны детям младше 1 года, так как большинство исследований показывает отсутствие значимого эффекта от применения ИПП при упорных срыгиваниях у младенцев [4]. Однако для практического врача остаются вопросы по конкретному выбору препарата у детей, дозам и длительности терапии для симптоматического лечения, заживления эрозивного эзофагита и поддерживающей терапии.

Согласно рекомендациям симптоматическое лечение ИПП у подростков с изжогой необходимо проводить курсом 8–12 недель. При этом в большинстве случаев достаточно половинной суточной дозировки – около 0,5 мг/кг/сут (эквивалентно 20 мг/сут для подростков старше 12 лет и взрослых) [4]. Отдельные исследования показывают эффективность приема ИПП в режиме

«по требованию» для симптоматической терапии при неэрозивной форме ГЭРБ [8].

В настоящее время нет четких рекомендаций по назначению ИПП при эрозивных эзофагитах у детей. В исследованиях у детей с эрозивным эзофагитом ИПП показывают высокий процент заживления слизистой оболочки: 78–95% через 8 недель и 94–100% через 12 недель приема [4]. При этом в большинстве исследований для заживления эрозий в пищеводе требовалась полная суточная доза ИПП – 1 мг/кг/сут (эквивалентно 40 мг/сут для подростков старше 12 лет и взрослых) [9, 10].

Однако длительное наблюдение за пациентами с ГЭРБ показывает высокую частоту рецидивов как жалоб, так и эрозивного эзофагита после первичного заживления [11–13]. По данным недавнего исследования, частота клинических рецидивов может достигать 83%, а рецидива эрозивного процесса – до 45% среди детей с рецидивом жалоб [13]. В связи с этим остается открытым вопрос длительной поддерживающей терапии ИПП с целью достижения стойкой клинико-эндоскопической ремиссии ГЭРБ у детей и профилактики возможных осложнений в более старшем возрасте.

С учетом патогенеза ГЭРБ, когда большое значение имеет нарушение моторики верхних отделов пищеварительного тракта, обсуждается возможность включения в схемы терапии прокинетиков. Несмотря на то, что в настоящее время мировые рекомендации по ведению пациентов с ГЭРБ не закрепляют использование прокинетиков в связи с низкой доказательной базой их эффективности и вероятностью развития побочных эффектов [4], в педиатрической практике эта позиция продолжает обсуждаться. В частности, недавнее исследование показывает стабильный рост частоты назначения педиатрами домперидона в Европе и подчеркивает необходимость проведения дальнейших исследований по изучению его эффективности и безопасности [14].

Целью нашего исследования стала оценка клинической и эндоскопической эффективности различных режимов дозирования и длительности приема ИПП и прокинетиков у детей с различными вариантами ГЭРБ.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе Университетской детской клинической больницы (УДКБ) Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (директор клиники – д.м.н., профессор Н.А. Геппе).

Группу исследования составили 87 детей в возрасте от 6 до 18 лет (средний возраст $13,82 \pm 2,21$ лет), страдающих ГЭРБ. Диагноз устанавливали на основании типичных жалоб (изжога, отрыжка, боли в животе, регургитация) и/или при наличии эндоскопических признаков эзофагита. На этапе первичного обследования всем больным проводили ЭГДС.

Для оценки степени повреждения слизистой оболочки пищевода использовали классификацию рефлюкс-эзофагита у детей по G. Tutgat в модифика-

ции В.Ф. Приворотского и соавт. [15]. Также всем пациентам проводили 24-часовое мониторирование pH в пищеводе и желудке при помощи аппарата «Гастроскан-24» (производство НПП «Исток-Система», Россия). Исследование выполняли до назначения антисекреторных препаратов и прокинетиков, антацидные препараты отменяли не позднее, чем за 12 ч до исследования. Для диагностики патологических кислых ГЭР использовали нормативные критерии, разработанные T.R. DeMeester [16].

Все дети получали лечение ИПП и/или прокинетиками. В качестве препаратов выбора использовали эзомепразол (Нексиум, AstraZeneca) и домперидон (Мотилиум, Johnson & Johnson). В качестве стартовой терапии детям с ГЭРБ назначали эзомепразол в дозе 20 мг/сут (детям с массой до 20 кг – 10 мг/сут) и домперидон в дозе 30 мг/сут курсом до 4 недель.

В течение первых недель приема препаратов проводили оценку динамики клинических проявлений ГЭРБ. При сохранении жалоб терапию ИПП продлевали до получения стойкого клинического эффекта. Дозы домперидона не повышали более 30 мг/сут, а длительность курсов не продлевали более 4 недель в связи с информацией о повышении риска побочных эффектов. Контроль ЭГДС проводили каждые 2–4 месяца при эрозивном эзофагите и каждые 6 месяцев при неэрозивной форме ГЭРБ (НЭРБ). При сохранении или рецидиве эрозий в пищеводе дозу ИПП повышали до 40 мг/сут, повторяли короткие курсы прокинетиков. Нами была проведена ретроспективная оценка проводимого лечения у 79 из 87 пациентов, которых наблюдали в катамнезе более 1 года.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием компьютерных программ «Statistica 6.0» и «Microsoft Excel». Достоверность различий сравниваемых величин определяли по критерию Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При анализе клинической картины ГЭРБ у 87 детей было отмечено, что подавляющее большинство пациентов (98,9%) жаловались на боли в животе. Характерные для ГЭРБ жалобы на изжогу и отрыжку встречались лишь в 56,3 и 54% случаев соответственно. Реже дети жаловались на тошноту (41,4%), рвоту (27,6%) и регургитацию (5,8%).

По результатам ЭГДС, в зависимости от степени выраженности воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу ($n=55$) вошли дети, у которых были выявлены эрозии в пищеводе (ЭРБ); 2-ю группу ($n=32$) составили дети, у которых, по результатам ЭГДС, не выявлялись эрозии в пищеводе (НЭРБ). В группе детей с ЭРБ большинство детей были с эзофагитом II степени (единичные эрозии) – 83,6%. Эзофагит III и IV степени (множественные эрозии и язва пищевода) обнаружен соответственно в 10,9 и 5,5% случаев.

При сравнении частоты основных жалоб у детей с НЭРБ и ЭРБ достоверных различий выяв-

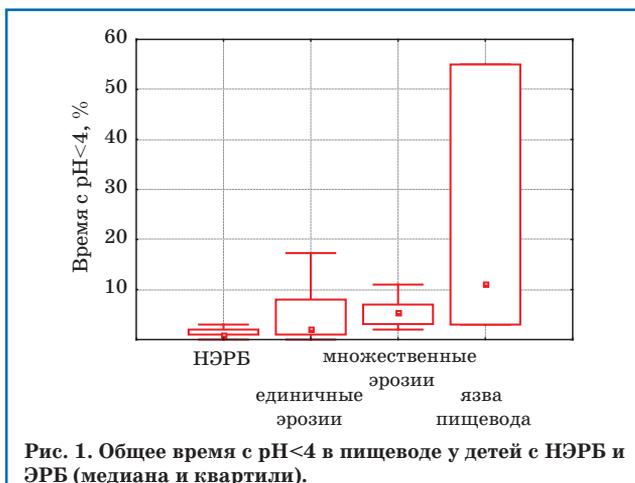


Рис. 1. Общее время с pH<4 в пищеводе у детей с НЭРБ и ЭРБ (медиана и квартили).

лено не было. Однако дети с ЭРБ жаловались на изжогу несколько чаще – 60 против 50% детей с НЭРБ (p>0,05).

При проведении суточного мониторинга pH в пищеводе у детей с ЭРБ достоверно чаще фиксировались патологические кислые ГЭР: 41,8% против 9,4% среди детей с НЭРБ (p<0,001). В группе детей с НЭРБ достоверно чаще выявлялся физиологический ГЭР: 78,1% против 54,4% среди детей с ЭРБ (p<0,05).

При сравнении основных показателей суточного мониторинга pH в пищеводе НЭРБ характеризовалась минимальными отклонениями от нормы. При ЭРБ было показано, что дети с наиболее тяжелыми формами эзофагита (язва пищевода) характеризовались более продолжительным периодом с pH<4 в пищеводе (рис. 1).

Из 87 детей, получавших терапию ИПП и прокинетики, 79 наблюдались в катамнезе, из них 32 ребенка были с НЭРБ и 47 – с ЭРБ. Дети с НЭРБ наблюдались в среднем 2,72±2,43 года. Сроки катамнеза детей с ЭРБ были больше и составили 3,57±1,98 лет, что можно объяснить большей тяжестью заболевания.

Были проанализированы проведенная терапия и ее эффективность у детей с различными эндоскопическими вариантами ГЭРБ (табл. 1).

Дети с НЭРБ достоверно чаще получали монотерапию прокинетики – 65,6% против 25,5% детей с ЭРБ (p<0,001). Пациенты с ЭРБ монотерапию прокинетики получали, как правило, в дебюте заболевания, в возрасте младше 12 лет в связи с возрастными ограничениями приема ИПП.

Детям с НЭРБ терапия ИПП назначалась при отсутствии или недостаточном клиническом эффекте прокинетики. Монотерапию ИПП за период наблюдения получали только 18,8% детей с НЭРБ и 25,5% детей с ЭРБ. При этом большинство детей получали стандартную суточную дозу ИПП 20 мг/сут – 83,3% детей с НЭРБ и 91,7% детей с ЭРБ.

Все дети с ЭРБ в лечении получали ИПП, тогда как при НЭРБ назначение ИПП для купирования жалоб требовалось лишь в 53,1% случаев (p<0,001). При этом большинству детей с НЭРБ (70,6%) для купирования жалоб было достаточно дозы ИПП 20 мг/сут, в то время как детям с ЭРБ в попытке добиться эндоскопической ремиссии достоверно чаще приходилось назначать дозу ИПП 40 мг/сут – 51,1% против 17,7% в группе детей с НЭРБ (p<0,005) (рис. 2).

Длительность и количество курсов ИПП в сочетании с прокинетики также были несколько больше в группе детей с ЭРБ. Так, большин-

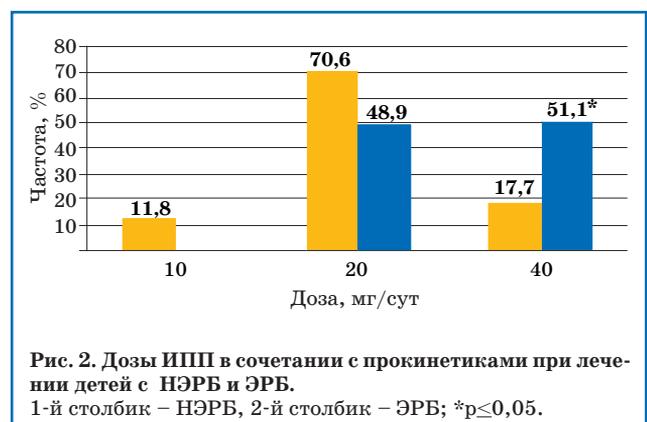


Рис. 2. Дозы ИПП в сочетании с прокинетики при лечении детей с НЭРБ и ЭРБ. 1-й столбик – НЭРБ, 2-й столбик – ЭРБ; *p<0,05.

Таблица 1

Терапия детей с НЭРБ и ЭРБ

Варианты терапии	НЭРБ (n=32)	ЭРБ (n=47)	p
Прокинетики, абс. (%)	21 (65,6)	12 (25,5)	0,001
Длительность курса, нед (M±σ)	4±0,63	3,75±0,62	0,05
Количество курсов (M±σ)	1,81±1,03	1,33±0,65	0,05
ИПП, абс. (%)	6 (18,8)	12 (25,5)	0,05
Доза ИПП, абс. (%):			
10 мг/сут	0 (0)	0 (0)	
20 мг/сут	5 (83,3)	11 (91,7)	>0,05
40 мг/сут	1 (16,7)	1 (8,3)	>0,05
Длительность курса, нед (M±σ)	5,33±1,63	6±1,27	>0,05
Количество курсов (M±σ)	1,17±0,41	1,46±0,69	>0,05
ИПП + прокинетики, абс. (%)	17 (53,1)	47 (100)	≤0,001
Доза ИПП, абс. (%):			
10 мг/сут	2 (11,8)	0 (0)	>0,05
20 мг/сут	12 (70,6)	23 (48,9)	>0,05
40 мг/сут	3 (17,6)	24 (51,1)	≤0,005
Длительность курса, нед (M±σ)	5,53±1,66	6,04±1,69	>0,05
Количество курсов (M±σ)	1,61±1,04	2,49±1,77	>0,05

Терапия детей с благоприятным и рефрактерным течением ЭРБ

Варианты терапии	бЭРБ (n=14), абс. (%)	рЭРБ (n=33), абс. (%)	p
Прокинетики, абс. (%)	5 (35,71)	7 (21,21)	>0,05
Длительность курса, нед (M±σ)	4±0	3,57±0,73	>0,05
Количество курсов (M±σ)	1,6±0,89	1,14±0,38	>0,05
ИПП, абс. (%)	4 (28,57)	8 (24,24)	>0,05
Доза ИПП, абс. (%):			
10 мг/сут	0 (0)	0 (0)	
20 мг/сут	3 (75)	8 (100)	≤0,05
40 мг/сут	1 (25)	0 (0)	≤0,05
Длительность курса, нед (M±σ)	5,5±1	6,29±1,38	>0,05
Количество курсов (M±σ)	1,25±0,5	1,57±0,79	>0,05
ИПП + прокинетики, абс. (%)	14 (100)	32 (96,97)	>0,05
Доза ИПП, абс. (%):			
10 мг/сут	0 (0)	0 (0)	
20 мг/сут	10 (71,43)	12 (37,5)	≤0,05
40 мг/сут	4 (28,57)	20 (62,5)	≤0,05
Длительность курса, нед (M±σ)	5,43±1,45	6,3±1,74	>0,05
Количество курсов (M±σ)	2,07±1,21	2,67±1,95	>0,05

ство детей с ЭРБ получали курсы длительностью 6,04±1,69 недель, в то время как большинство детей с НЭРБ получали курсы по 5,53±1,66 недель. Количество курсов в группе детей с ЭРБ составило 2,49±1,77 курсов, а в группе детей с НЭРБ – 1,61±1,04 курсов за период наблюдения.

За время катамнестического наблюдения у большинства детей с НЭРБ (81,3%) на фоне проводимой терапии отмечался положительный клинический эффект в виде купирования основных жалоб (изжоги, отрыжки и боли в животе). В остальных случаях (18,7%) отмечался рецидив изжоги и отрыжки в течение периода наблюдения. Прогрессирования эзофагита, по данным ЭГДС, у наблюдаемых детей с НЭРБ не отмечалось. Средняя продолжительность клинической ремиссии в этой группе составила 8,53±2,88 мес, а обострения жалоб соответствовали осенне-весеннему периоду.

В группе детей с ЭРБ в результате проводимой терапии стойкая эндоскопическая ремиссия была достигнута лишь у 29,8% детей. Соответственно, более чем у 2/3 (70,2%) детей с ЭРБ проводимая терапия ИПП и прокинетиками в рекомендованных возрастных дозировках курсом до 8 недель не привела к полному заживлению эрозивного эзофагита – в течение всего периода наблюдения на контрольных ЭГДС выявлялись эрозии в терминальном отделе пищевода. Данная группа пациентов с рефрактерной к проводимой терапии эрозивной формой ГЭРБ была подвергнута дополнительному анализу.

Для дальнейшего анализа группа детей с ЭРБ с катамнезом (n=47) была разделена на детей, у которых на фоне консервативной терапии была достигнута эндоскопическая ремиссия – благоприятное течение ЭРБ (бЭРБ) (n=14) и группу детей с рефрактерным течением ЭРБ (рЭРБ) (n=33). При оценке половых, возрастных, клинических и эндоскопических особенностей в этих группах достоверных отличий выявлено не было.

При оценке терапии, которую получали дети с благоприятным и рефрактерным течением ЭРБ, было показано, что монотерапию прокинетиками или ИПП получали небольшое количество детей в обеих группах (табл. 2). Эндоскопической ремиссии ЭРБ на фоне такой терапии достигнуто не было. Заживление эрозий у всех детей с эндоскопической ремиссией ЭРБ происходило на фоне комбинированной терапии ИПП и прокинетиками. Такую схему лечения в конечном итоге получали практически все дети с ЭРБ.

Большинство детей (71,43%), у которых эрозии в пищеводе заживали, получали в составе комбинированной терапии стандартную дозу ИПП 20 мг/сут. Дети с рЭРБ достоверно чаще, чем дети с зажившими эрозиями в составе комбинированной терапии получали дозу ИПП 40 мг/сут – 62,5% против 28,57% (p≤0,05), что также не приводило к полному заживлению пищевода.

Длительность курсов и их количество за время наблюдения также были выше среди детей с рЭРБ. Так, длительность курсов ИПП составила от 4 до 6 недель (в среднем 5,43±1,45 нед) в группе детей с положительной эндоскопической динамикой и от 6 до 8 недель (в среднем 6,63±1,74 недель) в группе детей с рЭРБ. Количество курсов за время наблюдения в группах было примерно равным – от 1 до 3 курсов (в среднем 2,07±1,21 у детей с бЭРБ и 2,67±1,95 у детей с рЭРБ). Таким образом, продление курсов терапии ИПП до 8 недель в большинстве случаев было недостаточно для заживления эрозивного эзофагита.

Заключение

По данным проведенного исследования, частота изжоги среди детей с ГЭРБ не превышала 50%. Было показано отсутствие особенностей клинического течения ЭРБ по сравнению с НЭРБ, что свидетельствует о диссоциации клинической и эндоскопической картины при ГЭРБ

у детей и подтверждает необходимость включения эндоскопического исследования в обязательный план обследования детей с диспептическими жалобами.

В нашем исследовании при проведении суточного мониторинга рН в пищеводе у детей при ЭРБ достоверно чаще выявлялись патологические кислые ГЭР, причем дети с наиболее тяжелыми формами эзофагита (множественные эрозии и язва пищевода) характеризовались более продолжительным периодом с рН<4 в пищеводе, сниженным клиренсом пищевода и высокими значениями составного показателя DeMeester. Полученные данные подтверждают существенную роль именно кислоты в патогенезе эрозивно-язвенных изменений в пищеводе при ГЭРБ у детей и соответственно необходимость кислотосупрессии как основы лечения.

Оценка эффективности антисекреторной терапии ИПП у детей показала необходимость кислотосупрессии как при эрозиях в пищеводе, так и при неэрозивной форме ГЭРБ.

Детям с НЭРБ терапия ИПП назначалась при отсутствии или недостаточном клиническом эффекте монотерапии прокинетики – в 53,1% случаев. При этом большинству детей с НЭРБ (70,6%) для купирования жалоб было достаточно дозы ИПП 20 мг/сут, а длительность терапии составляла менее 8 недель.

Дети с ЭРБ с целью достижения заживления эрозий в пищеводе получали более интенсивную антисекреторную терапию в комбинации с прокинетики. При этом достоверно чаще ИПП назначались в дозе 40 мг/сут курсами по 8 недель.

В нашем исследовании частота рецидивов жалоб при ГЭРБ составила 18,7%, а частота рецидивов эрозивного эзофагита – 70,2%. Рефрактерная эрозивная форма ГЭРБ характеризовалась отсутствием заживления эрозий в течение 8 недель непрерывного лечения ИПП в дозе 40 мг/сут в сочетании с прокинетики.

Учитывая высокий процент устойчивости к

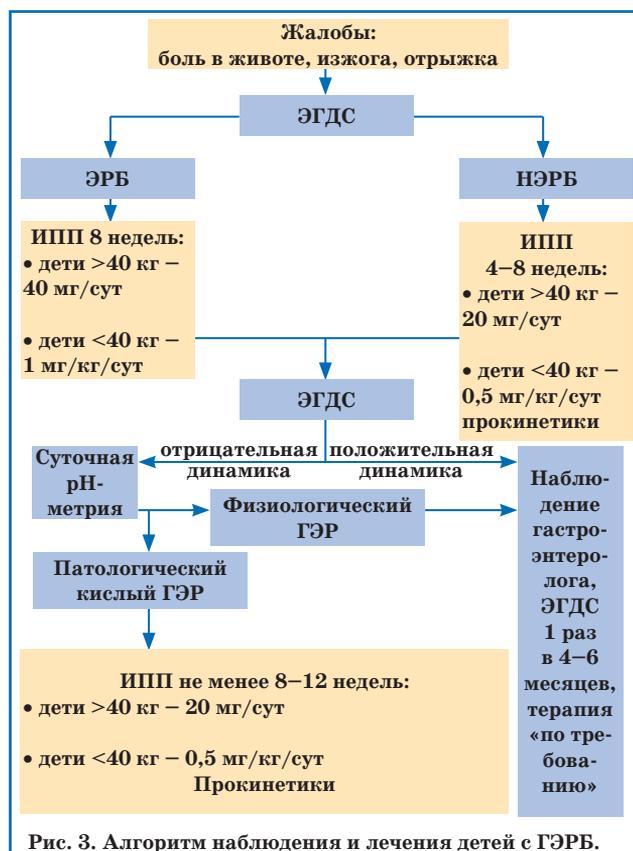


Рис. 3. Алгоритм наблюдения и лечения детей с ГЭРБ.

стандартным схемам лечения ГЭРБ, детям с ЭРБ необходимо назначать уже на начальном этапе терапии комбинацию ИПП с прокинетики, причем доза ИПП должна составлять не менее 40 мг/сут, а длительность курса – не менее 8 недель. В качестве оценки динамики заживления слизистой оболочки пищевода обязателен эндоскопический контроль в конце курса лечения. Целесообразно продление курса ИПП до 12 недель при сохранении эрозивного процесса в пищеводе. При отсутствии заживления возможность более длительной терапии требует дальнейшего изучения.

На основании проведенного анализа нами предложен алгоритм наблюдения и лечения детей с ГЭРБ (рис. 3).

Литература

1. Мухаметова Е.М., Эрдес С.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: эпидемиология, диагностические критерии, прогноз. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2010; 1: 75–81.
2. El-Serag HB, Bailey NR, Gilger MA, Rabeneck L. Endoscopic manifestations of gastroesophageal reflux disease in patients between 18 months and 25 years without neurological deficits. Am. J. Gastroenterol. 2002; 97: 1635.
3. Shaheen N. Is there a «Barretts Iceberg»? Gastroenterology. 2002; 123 (2): 636–638.
4. Vandenas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, Sondheimer J, Staiano A, Thomson M, Veereman-Wauters G, Wenzl TG. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2009; 49: 498–547.
5. Vakil N, Veldhuyzen van Zanten S, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease (GERD) – a global evidence-based consensus. Am. J. Gastroenterol. 2006; 101: 1900–1920.
6. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during childhood: a pediatric practice-based survey. Pediatric Practice Research Group. Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2000; 154: 150.
7. Gilger MA, El-Serag HB, Gold BD, Dietrich CL, Tsou VM, McDuffie A, Shub MD. Prevalence of endoscopic findings of erosive esophagitis in children: a population-based study. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2008; 47: 141–146.
8. Ji Hyuk Lee, MiJin Kim, Jong Seung Lee, Yon Ho Choe. The effects of three alternative treatment strategies after 8 weeks of proton pump inhibitor therapy for GERD in children. Arch. Dis. Child. 2011; 96: 9–13.
9. Tolia V, Youssef N, Belknap W, Gilger M, Traxler B, Illueca M. Treatment of erosive esophagitis with esomeprazole in children with gastroesophageal reflux disease. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2006; 43: E20 (Abs. 22).
10. Haddad I, Kierkus J, Tron E, Ulmer A, Hu P, Silber S, Sloan S, Leitz GJ. Maintenance of efficacy and safety of rabeprazole in children with endoscopically proven GERD. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2014; 58 (4): 510–517.
11. Hassall E, Shepherd R, Koletzko S, Radke M, Henderson C, Lundborg P. Long-term maintenance treatment

with omeprazole in children with healed erosive oesophagitis: a prospective study. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2012; 35 (3): 368–379.

12. *Boccia G, Manguso F, Miele E, et al.* Maintenance therapy for erosive esophagitis in children after healing by omeprazole: is it advisable? *Am. J. Gastroenterol* 2007; 102 (6): 1291–1297.

13. *Yamamoto E, Brito HS, Ogata SK, Machado RS, Kawakami E.* High rate of clinical and endoscopic relapse after healing of erosive peptic esophagitis in children and adolescents. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2014; 59 (5): 594–599.

14. *Mt-Isa S, Tomlin S, Sutcliffe A, Underwood M, Williamson P, Croft NM, Ashby D.* Prokinetics prescribing in paediatrics: evidence on cisapride, domperidone, and metoclopramide. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2015; 60 (4): 508–514.

15. *Приворотский В.Ф., Лупнова Н.Е.* Проект рабочего протокола диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Вопросы детской диетологии.* 2004; 2 (1): 87–92.

16. *DeMeester TR, Chandrasoma P.* Updated guidelines for diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Annu. Rev. Med.* 1999; 50: 469–506.

© Шапкина О.А., Шабунина Е.И., 2014

О.А. Шапкина, Е.И. Шабунина

ЗНАЧЕНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА

ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» МЗ РФ, г. Н. Новгород, РФ

О.А. Shapkina, E.I. Shabunina

IMPORTANCE OF MEDICAL REHABILITATION OF CHILDREN WITH CHRONIC DISEASES OF DIGESTIVE ORGANS FOR FUNCTIONALITY BODY RESERVES ENHANCEMENT

Volga Federal Medical Research Center, Nizhniy Novgorod, Russia

Медицинская реабилитация является одним из эффективных методов решения проблемы улучшения качества жизни больного ребенка. Социальная значимость заболеваний органов пищеварения обуславливают потребность внедрения современных научно-медицинских подходов реабилитации по восстановлению здоровья детей, имеющих хронические заболевания, в деятельность лечебно-профилактических учреждений. Проведено изучение различных видов резервов организма у детей с заболеваниями органов пищеварения на этапе медицинской реабилитации. Проанализированы потребность в реабилитации, реализация ее типовой и индивидуальных программ, результативность проводимых мероприятий. Осуществление реабилитации с позиций современных требований позволяет повысить функциональные резервы организма больного ребенка и оптимизировать медицинскую помощь в условиях стационара.

Ключевые слова: медицинская реабилитация, заболевания органов пищеварения, функциональные резервы организма, дети.

Medical rehabilitation is one of the most effective methods for improving the quality of sick child's life. The social importance of digestive diseases cause the need for modern scientific approaches to medical rehabilitation of children with chronic diseases. The article presents study of different body reserves types in children with digestive diseases at the stage of rehabilitation; analyzes the need for

Контактная информация:

Шапкина Ольга Александровна – к.м.н., старший научный сотрудник научно-организационного отдела профилактики и реабилитации ФГБУ «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» МЗ РФ
Адрес: Россия, 603095, г. Н. Новгород, ул. Семашко, 22
Тел.: (831) 436-04-68,
E-mail: Olga_Shapkina58@mail.ru
Статья поступила 6.11.14,
принята к печати 24.06.15.

Contact Information:

Shapkina Olga Alexandrovna – Ph.D., Senior Researcher, Volga Federal Medical Research Center
Address: Russia, 603095, Nizhny Novgorod, Semashko str., 22
Tel.: (831) 436-04-68,
E-mail: Olga_Shapkina58@mail.ru
Received on Nov. 6, 2014,
submitted for publication on Jun. 24, 2015.