



Н. Н. Гриднева

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Современные подходы к диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей

Освещены различия в клинической картине физиологического и патологического гастроэзофагеально-го рефлюкса у детей разного возраста, особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, трудности диагностики данной патологии у детей. Представлены основные схемы лечения согласно Протоколам диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Приведены данные о диспансерном наблюдении и профилактике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей, особенности течения, диагностика, лечение, диспансерное наблюдение, профилактика.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) у детей остается актуальной проблемой современной педиатрии. Жалобы, характерные для ГЭРБ, часто недооцениваются как родителями, так и педиатрами. В последние годы отмечается отчетливая тенденция к увеличению частоты этого заболевания в мире и возрастание частоты таких серьезных его осложнений, как пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода. У детей часто регистрируют желудочную и даже кишечную метаплазию слизистой оболочки пищевода. Практически не регистрируют и не диагностируют внепищеводные проявления ГЭРБ, которые у детей с бронхиальной астмой, рецидивирующим бронхитом, ЛОР-патологией встречаются часто [1, 4, 6, 9, 13, 14].

До настоящего времени нет однозначной информации о распространенности ГЭРБ у детей. По данным отечественных авторов, ее диапазон составляет 18–25 % [13], 11–13 % [9], 8–25 % [14]. По данным зарубежных авторов, популяционная частота ГЭРБ среди детей в возрасте до 5 лет составляет 0,9 на 1000 детей в год и не отличается в зависимости от пола. По данным Н. В. Лярской [8], у детей в возрасте до 15 лет, прошедших обследование с применением эзофагогастродуоденоскопии, рефлюкс-эзофагит вы-

явлен в 23 % случаев. У детей старшей возрастной группы (12–15 лет) ГЭРБ диагностировали у каждого второго ребенка. Можно предположить, что с возрастом частота ГЭРБ увеличивается, так как наряду с новыми случаями заболевания в популяции происходит увеличение доли детей с ранее диагностированным заболеванием, являющимся хроническим и сопровождающим процесс взросления. В то же время истинная распространенность ГЭРБ у детей достоверно неизвестна, поскольку применение инвазивных методов обследования (рН-метрии и эндоскопии) у них затруднительно, особенно у детей младшего возраста. Однако данные методы необходимы для точной диагностики и сбора объективных эпидемиологических данных.

ГЭРБ у детей часто встречается при патологии верхнего отдела пищеварительного тракта, не являясь изолированным заболеванием. Практически у каждого четвертого-пятого ребенка с заболеваниями органов пищеварения выявляют те или иные жалобы, указывающие на заболевание пищевода.

ГЭРБ — это комплекс симптомов, возникающих в результате частых и продолжительных эпизодов патологического забрасывания содержимого желудка и двенадцатиперстной кишки в пищевод, которые возникают не только днем, но и ночью. При этом могут иметь место или отсут-

ствовать эндоскопически определяемые изменения слизистой оболочки пищевода.

Для здоровых детей раннего возраста характерен физиологический рефлюкс после еды без клинических симптомов, малой продолжительности, с редкими эпизодами во время сна. Частота — не более 1 забрасывания в час, при этом сразу происходит очищение пищевода, о чем свидетельствует быстрота нейтрализации химического раздражителя. Слюна, содержащая щелочные компоненты и стекающая по стенкам пищевода, играет определенную роль в очищении пищевода и нейтрализации регургитата [9, 11, 14].

Анатомо-физиологические особенности пищевода ребенка, его сфинктерного и клапанного аппарата, механизм нейрогуморальной регуляции обуславливают физиологический рефлюкс, который проявляется привычным срыгиванием, изредка — рвотой. К анатомо-физиологическим особенностям можно отнести более высокое расположение входа в пищевод у новорожденного по сравнению со взрослым. С возрастом вход в пищевод постепенно опускается и к 12—14-му году жизни его расположение соответствует таковому у взрослого. Длина пищевода с возрастом увеличивается (с 8—10 до 19—20 см). Для новорожденного характерно расположение пищевода «воронкой» вверх и почти прямой угол Гиса. У взрослых и детей старшего возраста пищевод изогнут и образует острый угол при переходе в желудок.

У детей первых месяцев жизни слабо развиты слизистая оболочка и мышечный слой пищевода и кардиальной части желудка, недостаточно развит циркулярный слой мышечной оболочки кардиальной части, вследствие этого почти не выражен клапан, образуемый складками слизистой оболочки (*plica cardiaca*), вдающийся в полость пищевода и препятствующий попаданию пищи из желудка. Также недостаточно развиты группы мышечных волокон внутреннего косоугольного слоя желудка, отсутствует плотный обхват пищевода ножками диафрагмы. Тонус кардиального сфинктера снижен. Доказано, что чем младше ребенок, тем меньше выражены физиологические сужения пищевода. Все перечисленное выше способствует забросу содержимого желудка в пищевод при горизонтальном положении ребенка, особенно в случае повышения внутрижелудочного давления (аэрофагия, быстрая перемена положения тела, метеоризм). Помимо недоразвития дистального отдела пищевода, физиологический рефлюкс у новорожденных вызывает небольшой объем желудка и его шарообразная форма, замедление опорожнения, хо-

рошее функциональное развитие пилорического отдела, что позволяет сравнить желудок ребенка первых месяцев жизни с «открытой бутылкой».

Формирование нижнего пищеводного сфинктера завершается к 1—3-му году жизни ребенка. Постепенно формируется эффективный антирефлюксный барьер, а срыгивания отмечаются гораздо реже после того, как в рацион ребенка вводят более густую пищу — первый прикорм. Поэтому срыгивания у детей первых месяцев жизни не должны быть поводом для беспокойства [2, 4, 6, 14].

Если ухудшается общее состояние ребенка, срыгивания становятся частыми и обильными, то исключить патологическое состояние, которое диагностируют без специального обследования, на основании лишь клинических данных бывает непросто. В анамнезе у таких детей часто имеет место неблагоприятное течение перинатального периода развития (гипоксия, родовая травма, малая масса тела к моменту рождения, недоношенность, родовые повреждения шейного отдела позвоночника, спинного мозга и позвоночных артерий), в результате которого развилась посттравматическая энцефалопатия [6, 14].

Нарушение «запирательного» механизма кардии, недостаточная эффективность эзофагеального очищения, а также изменение резистентности слизистой оболочки пищевода являются основными факторами, объясняющими возникновение и развитие ГЭРБ у детей старшего возраста. Негативную роль играет повышение кислотообразующей функции желудка, содержимое которого в результате рефлюкса забрасывается в дистальный отдел пищевода и создает закисление в течение более чем 4,2 % времени суток. У детей может иметь место «щелочной» гастроэзофагеальный рефлюкс, возникающий в результате попадания в пищевод желчи и дуоденального сока. В результате гастроэзофагеального рефлюкса в пищевод попадает несвойственная ему флора, которая может способствовать развитию воспалительного процесса в слизистой оболочке пищевода. В генезе ГЭРБ важную роль играет некомпенсированный прирост интрагастрального или интраабдоминального давления.

Начало болезни у детей старшего возраста может зависеть от наличия ожирения, упорных запоров, невращения и вегетативной дисфункции, часто повторяющихся стрессовых ситуаций, длительного систематического пребывания в наклонном положении, наличия дуоденогастрального рефлюкса. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы также способствуют развитию ГЭРБ [1, 4, 13].

Установлено, что нарушение режима питания, торопливая, быстрая и обильная еда, дисбаланс основных пищевых веществ в рационе, переедание, злоупотребление такими пищевыми продуктами, как цитрусовые, фруктовые и овощные соки, шоколад, мучные изделия (макаронны, вермишель, сдобное печенье, хлеб), способствуют возникновению гастроэзофагеального рефлюкса. Употребление в больших количествах продуктов, не соответствующих возрасту ребенка и вызывающих длительную задержку пищевых масс в желудке и повышение внутрибрюшного давления (жирное мясо, тугоплавкие жиры (сало), острые приправы, кофе, чай, кока-кола, газированные напитки, жареные блюда) является одним из факторов риска развития ГЭРБ [9, 11]. Другим фактором риска являются некоторые лекарственные препараты, прием которых приводит к снижению тонуса кардиального сфинктера (антагонисты кальция, антихолинэргические препараты, спазмолитики, холинолитики, анальгетики, бензодиазепины, снотворные и седативные препараты, в состав которых входит кофеин и мята перечная) [6, 13].

Заболевания органов пищеварения, при которых высвобождаются простагландины E_1 , E_2 и A_2 , влияющие на моторику гастроэзофагеальной зоны (холецистит, панкреатит, язвенная болезнь, особенно с локализацией язвы в двенадцатиперстной кишке), могут сопутствовать ГЭРБ [2]. Непосредственное поражение циркулярной мышцы при системной склеродермии и дерматомиозите, вагусная нейропатия при сахарном диабете, такие заболевания, как рахит и гиповитаминоз, вызывают ослабление мышечного тонуса кардии.

Патогенез ГЭРБ у детей достаточно сложный. Очевидно, пусковым механизмом является снижение функции антирефлюксного барьера за счет первичного снижения давления в нижнем пищеводном сфинктере, в результате чего происходит увеличение числа эпизодов его спонтанного расслабления, полной или частичной его деструктуризации. Важную роль играет состояние защитных механизмов: снижение химического клиренса пищевода вследствие уменьшения нейтрализующего действия слюны и бикарбонатов пищеводной слизи; снижение объемного клиренса из-за угнетения вторичной перистальтики и снижения тонуса стенки грудного отдела пищевода. В результате неспособности слизистой оболочки пищевода противостоять повреждающему действию забрасываемого содержимого (соляная кислота, пепсин, желчные кислоты) развивается воспаление, желудочная или кишечная метапла-

зия [3, 5, 6]. В исследовании А. J. Martin и соавт. была прослежена взаимосвязь между частыми срыгиваниями на первом году жизни и вероятностью развития типичных симптомов ГЭРБ у этих детей в дальнейшем. Можно утверждать, что частые срыгивания на первом году жизни ребенка являются предпосылкой для развития ГЭРБ в более старшем возрасте [21].

Единой классификации ГЭРБ у детей младшего возраста нет.

У детей старшего возраста согласно МКБ-10 выделяют две формы ГЭРБ:

- ГЭРБ, сопровождающаяся гастроэзофагеальным рефлюксом и эзофагитом;
- ГЭРБ, сопровождающаяся гастроэзофагеальным рефлюксом без эзофагита.

На основе клинической картины и эндоскопических признаков выделяют следующие формы ГЭРБ: типичная, эндоскопически негативная, бессимптомная и апластичная. ГЭРБ протекает с периодами обострений и ремиссии.

Педиатры Украины и России чаще всего используют классификацию ГЭРБ В. Ф. Приворотского (2006), которая, кроме перечисленных выше форм, учитывает:

- степень клинических проявлений — легкая, среднетяжелая, тяжелая;
- внепищеводные проявления — оториноларингологические, кардиологические, стоматологические, бронхолегочные;
- осложнения — пищевод Барретта, стриктуры пищевода, постгеморрагическая анемия.

Проведенные исследования показали, что клиническая картина ГЭРБ у детей зависит от возраста ребенка [1–3, 11, 14, 16, 18]. В грудном возрасте необходимо обращать внимание на срыгивания и регургитацию после кормления, которые носят стойкий характер и не укладываются в рамки физиологической нормы. Такой ребенок может терять массу тела вплоть до гипотрофии, беспокойно спать ночью. Могут появиться необычные движения головы и шеи (синдром Сандифера). Кислый регургитат может привести к рефлекторному ларингоспазму и апноэ, стать причиной тяжелой гипоксии или синдрома внезапной смерти. Достаточно часто респираторные нарушения у детей раннего возраста могут быть единственным клиническим проявлением ГЭРБ.

Наиболее частыми характерным симптомом у детей младшего возраста является боль в животе, что может служить причиной отказа от еды. Родители не всегда способны адекватно оценить жалобы своего ребенка, особенно такие, как из-

жога. Дети не всегда могут объяснить свои ощущения, поэтому могут оценивать изжогу как боль. У детей в возрасте от 1 до 5 лет второй по частоте жалобой может быть регургитация (пищеводная рвота), которая возникает без предварительной тошноты, чаще — во время еды, иногда — ночью. На подушке появляется белесоватое пятно после сна — симптом «мокрой подушки». При ночной регургитации создаются условия для микроаспирации кислого содержимого желудка, что вызывает развитие ларинго- или бронхоспазма рефлексорным путем. При частых эпизодах регургитации может сформироваться такая патология, как повторные пневмонии, легочный фиброз, хронический бронхит, бронхиальная астма и т. д.

Одно из последних исследований, посвященных изучению частоты регургитации у детей первых лет жизни с помощью опросника I-GERQ, проведено в Италии (2008—2009). Были опрошены родители 2642 детей в возрасте до 1 года. Диагноз патологической регургитации устанавливали в соответствии с Римскими критериями II. В ходе наблюдения в сроки до 2 лет установлено, что у 12 % младенцев имела место патологическая регургитация желудочного содержимого, у остальных к 1-му году симптомы полностью исчезали [15].

Третьей по частоте жалобой может быть приступообразный кашель, который плохо поддается терапии традиционными средствами.

К подростковому возрасту симптомы болезни у детей становятся более похожими на таковые у взрослых, для которых наиболее характерными считаются изжога и кислая отрыжка, дисфагия, ощущение кома за грудиной, боль при прохождении пищи по пищеводу (одинофагия), особенно при приеме твердой пищи, потребность длительно пережевывать и обильно запивать пищевой комком водой для завершения глотка, в связи с чем пациенты вынуждены значительно удлинять время приема пищи [13]. При наличии дуоденогастроэзофагеального рефлюкса может быть привкус горечи во рту, желтый налет на языке из-за попадания в пищевод содержимого двенадцатиперстной кишки с желчью. Такие симптомы, как боль за грудиной, в области шеи и спины, наблюдаются при воспалительных изменениях слизистой оболочки пищевода, то есть при рефлюкс-эзофагите [16].

Дети с ГЭРБ предъявляют большое количество неспецифических жалоб: головная боль, утомляемость, капризность, эмоциональная лабильность, что является характерным для астеновегетативных нарушений.

Выраженность клинических признаков заболевания у детей не всегда коррелирует с интенсивностью рефлюксов и качеством рефлюктата. Симптомы ГЭРБ у детей могут обостряться на фоне присоединения интеркуррентных заболеваний (простудных или других инфекций). Физикальное обследование ребенка не позволяет обнаружить каких-либо особенностей в объективном статусе.

У детей встречаются те же внепищеводные проявления ГЭРБ, что и у взрослых [4, 7, 18]:

- стоматологические — истончение зубной эмали, рецидивирующий кариес, афтозный стоматит, периодонтит, неприятный запах изо рта, икота;
- бронхолегочные — приступы по типу бронхиальной астмы, хронический кашель, рецидивирующий бронхит, аспирационные рецидивирующие пневмонии, рефлексорное центральное апноэ (чаще всего клиническими проявлениями являются стойкий кашель, затрудненное дыхание, одышка, приступы удушья);
- оториноларингологические — хронический «рефлюкс» — ларингит, синусит, отит, фарингит, контактные язвы и гранулемы голосовых складок, папилломатоз и рак гортани (наиболее часто клиническими проявлениями являются осиплость или потеря голоса, першение в горле, рецидивирующие боли в горле и/или ушах);
- кардиологические — чаще всего клиническими проявлениями являются боли в области сердца, аритмии, тахикардия.

Анализ данных литературы и результатов исследований свидетельствует о том, что наиболее часто встречаются бронхолегочные и оториноларингологические внепищеводные проявления ГЭРБ [7, 6, 13].

К осложнениям ГЭРБ у детей относят:

- стриктуры пищевода, которые проявляются затруднением глотания твердой пищи либо вклиниванием пищи в пищевод (эпизоды, возникающие непосредственно во время приема пищи, когда содержимое пищевого комка, несмотря на дополнительные усилия, предпринимаемые больным, остается в пищеводе);
- пищевод Барретта. Хотя в детском возрасте это осложнение в «классическом» варианте встречается достаточно редко, увеличение частоты выявления ГЭРБ у детей и пищевода Барретта у взрослых обуславливает необходимость исключения данного состояния у детей;
- постгеморрагическая анемия, которая может проявляться клинически бледностью кожных покровов, жаждой, холодными конечностями

ми, головокружением, потемнением в глазах при переходе из горизонтального положения в вертикальное и обморочным состоянием. При осмотре выявляют частый малый пульс, снижение артериального давления, боль при пальпации в подложечной области.

Одним из достоверных методов диагностики ГЭРБ при наличии эзофагита является эзофагогастроэзофагоскопия с прицельной биопсией [2, 3, 11, 13, 23]. У детей оценку эндоскопических признаков проводят по G. Tutgat в модификации В. Ф. Приворотского и соавт. (2002):

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

- 2-я степень — то же, что и при 1-й степени, плюс тотальная гиперемия абдоминального отдела пищевода с очаговым фибринозным налетом и возможным появлением одиночных поверхностных эрозий, чаще — линейной формы, располагающихся на верхушках складок слизистой оболочки пищевода. Моторные нарушения: отчетливые эндоскопические признаки НКЖ, тотальное или субтотальное провоцированное пролабирование на высоту 3 см с возможной частичной фиксацией в пищеводе;

- 3-я степень — то же, что и при 2-й степени, плюс распространение воспаления на грудной отдел пищевода. Множественные (иногда сливающиеся эрозии), расположенные нециркулярно. Возможна повышенная контактная ранимость слизистой оболочки. К упомянутым моторным нарушениям добавляется выраженное спонтанное или провоцированное пролабирование выше ножек диафрагмы с возможной частичной фиксацией;

- 4-я степень — язва пищевода, синдром Барретта, стеноз пищевода.

Проведение суточного рН-мониторирования для определения патологического гастроэзофагеального рефлюкса является золотым стандартом диагностики. С помощью данного исследования можно зафиксировать факт рефлюкса и определить его характер (физиологический или патологический) [23].

Возможно проведение кислотного теста по Бернштейну, суть которого заключается в оценке субъективных ощущений ребенка при искусственном закислении нижней трети пищевода

0,1% раствором соляной кислоты или чистым лимонным соком. Тест оценивается как положительный, если в первые 3 мин исследования у ребенка возникает боль за грудиной или изжога.

В соскобе налета с языка при наличии дуоденогастроэзофагеального рефлюкса определяются желчные кислоты (билиметрия).

Контрастная рентгеноскопия пищевода и желудка позволяет обнаружить косвенные признаки эзофагита, протяженность и диаметр сужения пищевода, аномалии развития пищевода. Критерием, позволяющим диагностировать гастроэзофагеальный рефлюкс, является попадание бария из желудка в пищевод в горизонтальном положении. Однако чувствительность данного метода крайне мала и он не рекомендуется в качестве рутинного.

Для оценки тонуса нижнего пищеводного сфинктера и состояния моторной функции желудка используют эзофагоманометрию. Диагностически значимым является снижение давления ниже 10 мм рт. ст.

Лечение детей с ГЭРБ проводят в несколько этапов согласно утвержденным в Украине (2010) Протоколам лечения детей с заболеваниями органов пищеварения [12] и с учетом рекомендаций Европейского сообщества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и питания (ESPGHAN, 2005).

Лечение начинают с постуральной терапии, которая включает рекомендацию больному по изменению образа жизни, направленную на уменьшение степени рефлюкса и способствует очищению пищевода от желудочного содержимого, уменьшая риск возникновения эзофагита и аспирационной пневмонии.

Грудное вскармливание считают одним из основных способов профилактики функциональных заболеваний пищеварительного тракта у детей раннего возраста. Кормить грудного ребенка необходимо в положении под углом 45—60°. Возможно применение сгустителей грудного молока или 1 чайной ложки безмолочной рисовой каши до приема пищи. Иногда требуется коррекция питания кормящей матери: устраняются продукты, способствующие повышенному газообразованию, аллергены. При переводе ребенка на частичное или полное искусственное вскармливание следует предусмотреть введение в рацион специальных антирефлюксных смесей. Применяют специальные лечебные смеси, которые можно использовать с первых дней жизни, такие как «Фрисовом» 1, 2, «Нутрилон антирефлюкс», «Нестаргель», «Хумана АР», «Нутрилак АР», «Энфамил АР», «Детолакт АР».

В состав данных смесей входит клейковина семян рожкового дерева (камедь), а также «Семпер Лемолак», содержащую амилопектин.

Уменьшение одноразового объема пищи и увеличение количества кормлений, ношение ребенка в вертикальном положении после кормления в течение короткого промежутка времени бесполезно. Спать ребенок должен или на спине, или на правом боку с приподнятым головным концом кровати.

Эффективное постуральное лечение детей старшего возраста необходимо проводить в течение дня и также ночью, когда нарушается очищение нижнего отдела пищевода от аспирата вследствие отсутствия перистальтических волн (вызванных актом глотания) и нейтрализующего эффекта слюны. Головной конец кровати больного должен быть приподнят на 20 см. Необходимо обратить внимание родителей на то, что приподнимание только головы с помощью высокой подушки, повышает внутрибрюшное давление и усугубляет рефлюкс. После еды детям старшего возраста необходимо принять положение полусидя-полулежа, не выполнять физическую нагрузку, наклоны. Эффективно жевание после приема пищи жевательной резинки. Одежда должна быть без тугих поясов, мальчикам вместо ремня рекомендуется носить подтяжки.

Диетическая коррекция является вторым принципом терапии. Прием пищи осуществляют маленькими порциями 5–6 раз в день. Необходимо объяснить родителям, что переедание, торопливая еда вызовут усиление симптомов заболевания. Температура блюд не должна быть очень высокой или низкой — примерно 37–38 °С. Предпочтительна белковая пища, которая в отличие от жиров повышает тонус нижнего пищеводного сфинктера [2, 3, 5, 13, 14]. При выраженном рефлюксе рекомендуют принимать пищу стоя, после еды походить в течение получаса. Последний прием пищи должен быть за 3–4 ч до сна. Из рациона исключают продукты, усиливающие гастроэзофагеальный рефлюкс, раздражающие слизистую оболочку, снижающие тонус нижнего пищеводного сфинктера и замедляющие опорожнение желудка, а также продукты, повышающие газообразование.

Медикаментозное лечение проводят согласно стандартам диагностики и лечения [12] с учетом стадии развития ГЭРБ. Основными препаратами, применяемыми при лечении ГЭРБ, являются препараты, подавляющие кислотообразование, антациды и альгинаты, прокинетики.

Базисная терапия ГЭРБ включает ингибиторы протонной помпы или H₂-блокаторы рецепторов гистамина (фамотидин) для снижения

кислотности желудочного сока. Согласно рекомендациям экспертов FDA (Food and Drug Administration, США), безопасным у детей считается применение таких ингибиторов протонной помпы, как омепразол, лансопразол и эзомепразол. Пантопразол рекомендуют применять только у детей старше 14 лет, а рабепразол — у детей старше 16 лет.

Применение эзомепразола до недавнего времени было ограничено возрастной группой 12–17 лет. Эта рекомендация основана на результатах исследований фармакокинетики препарата, его безопасности и эффективности у детей данной возрастной группы. В частности, J. Li и соавт. в 2006 г. опубликовали результаты рандомизированного исследования, в котором изучали фармакокинетические параметры и безопасность эзомепразола при применении его в дозе 20 и 40 мг [20]. Было установлено, что фармакокинетика препарата у подростков не отличается от таковой у взрослых. В последующем эффективность эзомепразола была доказана при проведении плацебоконтролируемого исследования, в котором участвовало 148 подростков (12–17 лет) [17]. До лечения 68% подростков, включенных в исследование, отмечали наличие изжоги, 63% — боль в эпигастральной области, 57% — срыгивание кислым, 15% — тошноту и рвоту. К концу исследования (через 8 нед лечения эзомепразолом в дозе 20 и 40 мг) отмечен статистически значимый регресс всех симптомов заболевания. В начале исследования умеренные и выраженные симптомы ГЭРБ имели место у 63% подростков, после лечения они сохранились у 9% подростков ($p < 0,001$). Побочные эффекты были нечастыми: головная боль — у 8% пациентов, абдоминальная боль — у 3%, диарея — у 2%, тошнота — у 2%.

Ограничение на применение эзомепразола только у подростков сохранялось до конца февраля 2008 г., когда эксперты FDA одобрили применение препарата в дозе 10 или 20 мг у детей с ГЭРБ в возрасте от 1 года до 11 лет при длительности лечения не более 8 нед [19]. Рекомендации основаны на положительном опыте применения эзомепразола у взрослых и подростков и результатах исследования фармакокинетики препарата у детей в возрасте 1–11 лет. В частности, J. Zhao и соавт. в рандомизированном исследовании, включавшем 31 ребенка, продемонстрировали безопасность эзомепразола при применении в дозе 5–10 мг у детей в возрасте 1–5 лет, в дозе 10 или 20 мг — у детей в возрасте 6–11 лет [24]. Побочный эффект, связанный с лечением, отмечен только в 1 случае. Установлено, что эзо-

мепразол у детей в возрасте до 5 лет метаболизируется почти на 50 % быстрее, а эффект препарата является дозозависимым.

В ноябре 2007 г. были опубликованы результаты исследования фармакокинетики эзомепразола и его влияния на кислотообразование у детей с ГЭРБ в возрасте младше 2 лет [22]. Дети получали препарат в дозе 0,25 мг/кг ($n = 26$) или 1 мг/кг ($n = 24$) один раз в сутки в течение 1 нед. Исходно доля времени с рН желудка больше 4, а в пищеводе меньше 4 от всего периода мониторинга составила 30,5 и 11,6 % при приеме эзомепразола в дозе 0,25 мг/кг и 28,6 и 12,5 % при приеме в дозе 1 мг/кг препарата. Через 1 нед лечения доля времени с рН желудочного содержимого более 4 составляла в группах 47,9 и 69,3 % соответственно по сравнению с исходным значением ($p < 0,001$). Продолжительность снижения рН менее 4 в пищеводе в группах составила 8,4 % ($p < 0,05$) и 5,5 % ($p < 0,001$) соответственно. Среднее количество эпизодов рефлюкса длительностью более 5 мин уменьшилось с 6 до 3 и 2 при дозе 0,25 и 1 мг/кг эзомепразола соответственно. Авторы отметили безопасный профиль препарата.

Согласно данным Е. Н. Мухаметовой (2011) рефрактерное течение эрозивной ГЭРБ отмечено у 70,2 % детей. При рефрактерной ГЭРБ не выявлено каких-либо особенностей клинического течения, сопутствующей эндоскопической картины и величины рН-метрии в пищеводе. Лечение детей с рефрактерной ГЭРБ требует назначения более длительных курсов ингибиторов протонной помпы (не менее 8 нед) в высоких дозах (40 мг/сут) в сочетании с прокинетиками [10].

В качестве симптоматической терапии ГЭРБ возможно применение антацидных препаратов. Они обладают выраженным кислотонейтрализующим, цитопротективным, обезболивающим действием. Предпочтение отдают жидким формам. При ГЭРБ антациды принимают после еды 3–4 раза в сутки.

У детей раннего возраста возможно применение детского «Гавискона» (антацидно-альгинатная смесь), который смешивают с молочной смесью. Его назначают в дозе 10 мл после кормления и на ночь.

Однако следует помнить, что, хотя назначение альгинатов целесообразно для купирования клинических симптомов (отрыжка, изжога, боль и тяжесть в животе, тошнота) при всех формах ГЭРБ, согласно результатам исследования Е. Н. Мухаметовой (2011), изолированное их применение не позволяет достичь эндоскопической ремиссии при эрозивной форме ГЭРБ (то есть не приводит к заживлению эрозий и язв в пищеводе) [10].

Использование прокинетиков в терапии ГЭРБ также показано. Препаратом выбора для детей является домперидон, блокатор периферических допаминовых рецепторов. Он лишен побочных эффектов метоклопрамида, выпускается в таблетированной форме и в виде сиропа. Назначают из расчета 0,25 мг/кг массы тела. Домперидон нельзя сочетать с антацидными препаратами, так как для его всасывания необходима кислая среда, и с антихолинергическими препаратами, которые нивелируют его эффект. Прием этих препаратов следует осуществлять в разное время.

Комплексную схему терапии антацидами и прокинетиками в течение 2–3 нед назначают в случае ГЭРБ без изменений слизистой оболочки пищевода (без эзофагита). Домперидон принимают за 15–20 мин до еды, последний прием — перед сном; антацид принимают через час после еды.

При ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом 1-й степени тяжести курс лечения удлиняют до 3–4 нед. Через месяц его целесообразно повторить.

Показано назначение прокинетиков в сочетании с H_2 -блокаторами рецепторов гистамина (фамотидин) при ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом 2-й степени тяжести. Курс лечения составляет 3–4 нед.

Лечение первых двух форм возможно в амбулаторных условиях.

Стандартная консервативная терапия ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом 3–4-й степени тяжести предусматривает назначение ингибиторов протонной помпы в сочетании с прокинетиками и цитопротекторами («Смекта», сукральфат) в течение 3–4 нед.

В период неполной ремиссии в комплекс лечения можно включать физиотерапевтические процедуры: электросон, электрофорез на воротниковую зону с 2–5 % раствором хлористого кальция, 1 % раствором кофеина или мезатона, 2 % раствором эуфиллина или папаверина.

В стадии ремиссии показаны:

- бальнеотерапия (хвойные, минеральные, кислородные ванны, обливание, обтирание, контрастный душ);
- фитотерапия (препараты с преимущественно обволакивающим действием — семена льна посевного, корень алтея лекарственного, картофель; содержащие дубильные вещества — корневище лапчатки прямостоящей, корни кровохлебки лекарственной, шишки ольхи серой; направленные на снижение отека слизистой оболочки — настой травы душицы, настой травы тысячелистника, настой травы фиалки трехцветной);

- гомеопатические средства подбирают с учетом ведущей клинической симптоматики, эндоскопической картины и конституциональных особенностей больного;

- рефлексотерапия.

ГЭРБ достаточно хорошо поддается лечению у детей с легким и средней тяжести течением заболевания, если соблюдаются сроки проведения противорецидивного лечения и изменяется образ жизни больного. При тяжелом течении ГЭРБ требуется длительный прием кислотоснижающих препаратов, прокинетиков, антацидов.

В случае отсутствия эффекта от консервативной терапии решается вопрос об оперативном лечении. Показаниями для хирургического лечения являются: осложненное течение ГЭРБ, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, выраженные внепищеводные проявления.

Обязательным является диспансерное наблюдение ребенка с ГЭРБ, которое предусматривает осмотр педиатром 3–4 раза в год, гастроэнтерологом — не реже 2 раз в год. Консультации ЛОР, стоматолога и других специалистов — по мере необходимости. Дважды в год гастроэнтеролог назначает курс противорецидивного лечения. Объем назначений и длительность курса определяются состоянием ребенка.

В фазе ремиссии, но не ранее 2–3 мес после обострения, возможно назначение лечения в са-

наториях гастроэнтерологического профиля. При наличии стойкой ремиссии в течение 3 лет ребенок после обследования в стационаре может быть снят с учета [5, 7].

Рекомендации по профилактике ГЭРБ у детей схожи с таковыми у взрослых пациентов и предусматривают:

- соблюдение принципов рационального питания (грудное вскармливание на первом году жизни (при назначении искусственного вскармливания употреблять только высокоадаптированные смеси), своевременное введение физиологических прикормов, исключение торопливого приема пищи, еды на ночь и ночью, приема очень горячей и острой пищи, газированных напитков);

- устранение и профилактику приобретения вредных привычек;

- поддержание нормальной массы тела (при ее избытке — принять меры к ее снижению);

- достаточную повседневную физическую активность ребенка с ограничением физических нагрузок, способствующих повышению внутрибрюшного давления;

- назначение антацидов или ингибиторов протонной помпы на весь период лечения при необходимости приема лекарственных препаратов, нарушающих функцию пищевода и снижающих защитные свойства его слизистой оболочки.

Список литературы

1. Белоусов Ю.В. Гастроэнтерология дитячого віку: Підручник. — К.: СПД Коляда О.П., 2007. — С. 17—51.
2. Белоусов Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в детском возрасте // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2011. — № 1. — С. 64—71.
3. Белоусов Ю.В., Белоусова О.Ю. Функциональные заболевания пищеварительной системы у детей. — Харьков: ИД «ИНЖЭК», 2005. — С. 52—61.
4. Белоусов Ю.В., Белоусова О.Ю., Волошина Л.Г. та ін. Захворювання органів травлення у дітей: Стандарти діагностики та лікування. — Харків: Факт, 2010. — С. 7—9, 24—31.
5. Детская гастроэнтерология: Рук-во для врачей / Под ред. Н.П. Шабалова. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — С. 23—30, 55—66, 259—268.
6. Дитяча гастроентерологія: Підручник / За ред. Ю.В. Белоусова. — Харків: Оберіг, 2013. — С. 10—11, 33—35, 78—81, 110—116.
7. Крючко Т.О., Несіна І.М. Особливості позастравохідних проявів гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей // Новости медицины и фармации. — 2013. — № 468. — С. 25—27.
8. Лярская Н.В. Частота и распространенность неэрозивной и эрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // Материалы XIV конгресса детских гастроэнтерологов России. — М., 2007.
9. Макаров А.В., Данилов О.А., Сокур П.П. та ін. Хвороби стравоходу у дітей. — К., 2003. — 358 с.
10. Мухаметова Е.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: клинические, эндоскопические, морфологические особенности и дифференцированный подход к лечению: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — 2011.
11. Мухаметова Е.М., Эрдес С.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: эпидемиология, диагностические критерии, прогноз // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2010. — Т. 20, № 1. — С. 75—81.
12. Наказ МОЗ України № 438 від 26.05.2010 р. «Про затвердження Протоколів лікування дітей за спеціальністю «Дитяча гастроентерологія». — К., 2010.
13. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Герасимова Т.А. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) у детей // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2011. — № 1. — С. 14—21.
14. Шадрін О.Г., Муквіч О.М. Гастроентерологія дітей раннього віку. — К., 2010. — С. 18—20, 52—56.
15. Campanozzi A., Boccia G., Pensabene L. et al. Prevalence and natural history of gastroesophageal reflux: Pediatric prospective survey // Pediatrics. — 2009. — Vol. 3, N 123. — P. 779—783.
16. Gilger M.A., El-Serag H.B., Gold B.D. et al. Prevalence of endoscopic findings of erosive esophagitis in children: a population-based study // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2008. — Vol. 47. — P. 141—146.

17. Gold B.D., Gunasekaran I., Tolia V. et al. Safety and symptom improvement with esomeprazole in adolescents with gastroesophageal reflux disease // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2007. — Vol. 45, N 5. — P. 520—529.
18. Gupta S.K., Hassall E., Chiu Y.L. et al. Presenting symptoms of nonerosive and erosive esophagitis in pediatrics patients // *Dig. Dis. Sci.* — 2006. — Vol. 51, N 5. — P. 858—863.
19. Lang L. FDA approves nexium for use in children ages 1—11 years // *Gastroenterology.* — 2008. — Vol. 134, N 5. — P. 1282.
20. Li J., Zhao J., Hamer-Maansson J.E., Andersson T. et al. Pharmacokinetic properties of esomeprazole in adolescent patients aged 12 to 17 years with symptoms of gastroesophageal reflux disease: A randomized, open-label study // *Clin. Ther.* — 2006. — Vol. 28, N 3. — P. 419—427.
21. Martin A.J., Pratt N., Kennedy J.D. et al. Natural history and familial relationships of infant spilling to 9 years of age // *Pediatrics.* — 2002. — Vol. 109. — P. 260—263.
22. Omari T., Davidson G., Bondarov P. et al. Pharmacokinetics and acid-suppressive effects of esomeprazole in infants 1—24 months old with symptoms of gastroesophageal reflux disease // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2007. — Vol. 45, N 5. — P. 530—537.
23. Salvatore S., Hauser B., Vandemaele K., Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux disease in infants: how much is predictable with questionnaires, pH-metry, endoscopy and histology? // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2005. — Vol. 40, N 2. — P. 210—215.
24. Zhao J., Li J., Hamer-Maansson J.E. et al. Pharmacokinetic properties of esomeprazole in children aged 1 to 11 years with symptoms of gastroesophageal reflux disease: a randomized, open-label study // *Clin. Ther.* — 2006. — Vol. 28, N 11. — P. 1868—1876.

Н. М. Гріднева

Харківська медична академія післядипломної освіти

Сучасні підходи до діагностики та лікування гастроезофагеальної рефлексної хвороби у дітей

Висвітлено відмінності у клінічній картині фізіологічного та патологічного гастроезофагеального рефлюксу у дітей різного віку, особливості перебігу гастроезофагеальної рефлексної хвороби, складності діагностики цієї патології у дітей. Представлено основні схеми лікування згідно з Протоколами діагностики та лікування гастроезофагеальної рефлексної хвороби у дітей. Наведено дані про диспансерне спостереження та профілактику гастроезофагеальної рефлексної хвороби.

Ключові слова: гастроезофагеальна рефлексна хвороба у дітей, особливості перебігу, диспансерне спостереження, профілактика.

N. M. Gridnyeva

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Current approaches to diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in children

The article highlights the differences in the clinical presentation of physiological and pathological gastroesophageal reflux in children of all ages, the peculiarities of the gastroesophageal reflux disease course, difficulties in the diagnosis of this disease in children. The basic schemes for its treatment in accordance with the Protocols of gastroesophageal reflux disease diagnostics and treatment have been presented; the data on the gastroesophageal reflux disease dispensary observations and prevention have been outlined.

Key words: gastroesophageal reflux disease in children, peculiarities, diagnosis, treatment, dispensary observation, prevention.

Контактна інформація

Гріднева Наталія Миколаївна, к. мед. н., доцент, доцент кафедри
61105, м. Харків, вул. Героїв Сталінграда, 12
Тел. (57) 252-20-74

Стаття надійшла до редакції 13 листопада 2013 р.