

Разработчик: ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»

Исполнители: д.м.н., проф. РАН Т.В. Строкова, к.м.н. Сурков А.Г., к.м.н. Багаева М.Э., к.м.н. Павловская Е.В., к.м.н. Таран Н.Н., к.м.н. Зубович А.И., к.м.н. Шавкина М.И., Агеева Н.А., Комаров А.Н., Матинян И.А., к.м.н. Дворянская Г.М., Ангиоз А.В.

Одобрено 27 октября 2016 года на заседании профильной комиссии по диетологии Экспертного совета в сфере здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации

В методических рекомендациях представлена медицинская технология, позволяющая оценивать эффективность комбинированной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у детей и подростков, в том числе с избыточной массой тела и ожирением на основе проведения 24-часовой рН-импедансометрии.

Методические рекомендации разработаны для повышения качества диагностики и лечения ГЭРБ у детей и подростков, внедрения в практическое здравоохранение нового неинвазивного метода оценки эффективности терапии данного заболевания.

Методические рекомендации предназначены для педиатров, гастроэнтерологов, врачей общей практики, студентов высших медицинских учебных заведений, курсантов сертификационных и тематических циклов усовершенствования и специализации врачей по педиатрии и гастроэнтерологии.

Методические рекомендации разработаны в рамках выполнения НИР по созданию новых медицинских технологий профилактики, лечения и реабилитации алиментарно-зависимых заболеваний по теме: «Изучение состояния желудочно-кишечного тракта при ожирении с использованием инновационных методов диагностики (0529-2016-0001)» («Способ оценки эффективности комбинированной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с помощью 24 часовой рН-импедансометрии у детей»).

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс

ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИР – индекс рефлюкса

КЭП – кислотная экспозиция в пищеводе

ИПП – ингибиторы протонной помпы

ЩД – щадящая диета

ОВД – основной вариант диеты

НПС – нижний пищеводный сфинктер

ИМТ - индекс массы тела

ДИ - доверительный интервал

1. Введение.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся морфологическим изменением слизистой оболочки пищевода вследствие ретроградного заброса желудочного или желудочно-кишечного содержимого, проявляющееся пищеводными и внепищеводными симптомами. Непосредственной причиной возникновения ГЭРБ является аномальный гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), обуславливающий чрезмерно длительный контакт слизистой оболочки пищевода с регургитированным кислым или щелочным секретом.

ГЭРБ является мультифакторным заболеванием, в патогенезе которого принимают участие анатомические, функциональные и средовые факторы. Среди внешнесредовых воздействий особое внимание придают определенным факторам, связанным с образом жизни (избыточный вес, особенности питания, недостаточная физическая активность, курение, поступление в организм ряда химических веществ и др.). Результаты исследований, проведенных у взрослых пациентов с ГЭРБ, свидетельствуют о наличии ассоциации клинических проявлений ГЭРБ у больных с избыточной массой тела и ожирением.

Оценка распространенности ГЭРБ в детской популяции затруднительна в связи с особенностями субъективной оценки жалоб ребенка, чем и объясняется, вероятно, большой разброс литературных данных, когда частота ГЭРБ среди детей варьирует от 2-4% до 49%. Среди детей, которым выполнялось эндоскопическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта, признаки эрозивного рефлюкс-эзофагита выявляются в 5-12% случаев.

«Золотым стандартом» диагностики ГЭРБ считается суточный мониторинг pH в пищеводе. Данный метод позволяет выявить наличие патологических ГЭР, их частоту, длительность и особенности возникновения (связь с приемами пищи, положением тела); оценить эффективность пищеводного клиренса, сопоставить появление жалоб с ГЭР. Однако чувствительность pH-зондов в определении единичных рефлюксов по данным разных авторов составляет от 50 до 98%. Современный диагностический метод – комбинированная 24-часовая pH-импедансометрия пищевода является более чувствительным методом обследования, который позволяет выявить не только наличие ГЭР, но и его характеристику (кислый, слабокислый, щелочной).

Диагноз ГЭРБ, в соответствии с Монреальским определением и классификацией гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (2006), может быть выставлен только на основании характерных симптомов или инструментальных методов, подтверждающих

рефлюкс содержимого желудка (например, мониторинг рН пищевода), либо при наличии изменений со стороны слизистой пищевода (по данным эндоскопического исследования, гистологического или электронно-микроскопического исследования биоптата слизистой пищевода).

На XX Конгрессе детских гастроэнтерологов России и стран СНГ (2013) был принят новый отечественный рабочий протокол диагностики и лечения ГЭРБ у детей. При этом обязательные методы исследования включают:

1. Суточный рН-мониторинг пищевода и желудка (при наличии аппаратуры)
2. Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) с биопсией (по показаниям).
3. Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода (не менее двух).
4. Контрастная рентгеноскопия верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (при подозрении на структурные изменения ЖКТ, предрасполагающие к ГЭР, эндоскопические и/или рентгенологические признаки аксиальной грыжи).

Суточная внутрипищеводная рН-метрия является наиболее чувствительным и специфичным методом диагностики ГЭРБ, позволяющим получить достоверную количественную информацию о степени выраженности и продолжительности ГЭР. Суточное рН-мониторирование дает возможность осуществлять подбор лекарственных препаратов и контроль проводимой терапии.

Были предложены несколько методов анализа данных рН-метрии, но наиболее популярными стали шесть показателей, предложенные T.DeMeester и L.Johnson.

1. Количество рефлюкс-эпизодов (снижение рН пищевода ниже 4 или повышение рН выше 7).
2. Продолжительность самого длительного рефлюкс-эпизода.
3. Количество рефлюкс-эпизодов длительностью 5 минут и более.
4. Индекс рефлюкса – ИР (ИР равен времени исследования с рН менее 4 или более 7 в процентном отношении к общему времени исследования).
5. Время исследования с рН менее 4 или более 7 в вертикальном положении.
6. Время исследования с рН менее 4 или более 7 в горизонтальном положении.
7. Кислотная экспозиция в пищеводе (КЭП) – процент времени с рН ниже 4.

Многие исследователи применяют для оценки результатов суточной рН-метрии индекс DeMeester (обобщенный показатель, который в норме не должен превышать значения 14,72), т.к. он учитывает экспозицию кислоты в пищеводе в течение всего времени исследования, а также при вертикальном и горизонтальном положении тела.

С внедрением новой технологии импеданс-рН-мониторирования стала возможной регистрация всех эпизодов рефлюксов независимо от характера рефлюктата (газ, жидкость, смешанный рефлюктат) и его рН, что позволяет различать кислотные (рН <4), слабокислотные (рН между 4 и 7) и слабощелочные (рН >7) рефлюксы.

В настоящее время принципы лечения ГЭРБ, разработанные и сформулированные в Генвальских рекомендациях 1999 г. и Монреальских рекомендациях 2005г.

Лечение эзофагитов и ГЭРБ у детей комплексное и строится на трех основных принципах: 1. Диетотерапия. 2. Постуральная терапия 3. Медикаментозная терапия, направленная на нормализацию перистальтической деятельности пищевода и желудка, восстановление и нормализацию кислотообразующей функции желудка, восстановление структуры слизистой оболочки пищевода, борьбу с воспалительными изменениями, возникающими в слизистой оболочке. Для лечения ГЭРБ используются ингибиторы протонной помпы (ИПП) (эзомепразол, омепразол, рабепразол, лансопразол и пантопразол); H₂-блокаторы (циметидин, ранитидин, фамотидин и низатидин); прокинетики (домперидон, метоклопрамид и цизаприд) и антациды (альмагель, фосфалюгель, маалокс, рутацид и т.д.).

Детям старшего возраста при эндоскопически позитивной ГЭРБ, отличающейся наличием эзофагита, эрозий и язв пищевода, назначается вариант диеты с механическим и химическим щажением — щадящая диета (ЩД), а при эндоскопически негативной ГЭРБ, характеризующейся отсутствием воспалительных и деструктивных изменений в пищеводе – основной вариант диеты (ОВД).

2. ОПИСАНИЕ МЕТОДИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ (МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ).

В основу медицинской технологии «Способ оценки эффективности комбинированной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с помощью 24-часовой рН-импедансометрии у детей» положена оценка частоты ГЭРБ у детей при использовании 24-часовой рН-импедансометрии и разработка неинвазивных методов оценки эффективности терапии данного заболевания.

Проведенное исследование показало, что избыточная масса тела у детей является фактором, отягощающим течение ГЭРБ, так как у детей с избыточной массой тела и ожирением отмечалось большее число рефлюксов по сравнению с пациентами с нормальной массой тела, также в этой группе пациентов выявляются более высокие показатели патологических кислых рефлюксов при суточном внутрипищеводном рН - мониторинге.

Частота ГЭРБ у детей с хроническим гастритом, по данным ФЭГДС и 24-часовой рН-импедансометрии пищевода, составляет 55,2%. Избыточная масса тела у детей является фактором, отягощающим течение ГЭРБ. Несмотря на одинаковую частоту встречаемости ГЭРБ у детей с различными массо-ростовыми данными, у детей с избыточной массой тела и ожирением отмечается большее число рефлюксов по сравнению с пациентами с нормальной массой тела, также в этой группе пациентов отмечаются более высокие показатели патологических кислых гастроэзофагеальных рефлюксов при суточном мониторинге внутрипищеводного рН.

Выявлено отсутствие взаимосвязи интенсивности изжоги и показателей суточной рН-метрии при нормальной массе тела. При избыточной массе тела и ожирении обнаружена умеренная прямая корреляция интенсивности изжоги с показателями, характеризующими кислые рефлюксы (общим числом рефлюксов, количеством кислых, слабокислых и смешанных рефлюксов), а также умеренная обратная корреляция с числом щелочных рефлюксов.

Использование опросника GERD-Q в качестве метода оценки эффективности лечения ГЭРБ позволяет провести количественную оценку динамики клинических симптомов заболевания и их влияние на качество жизни.

Оценка эффективности комбинированной терапии ГЭРБ в анамнезе с помощью опросника GERD-Q показала, что у большинства пациентов выраженность симптомов снизилась более чем на 50%: 95,8% детей с нормальной массой тела, 83,3% с избыточной массой тела и ожирением. Показатель эффективности терапии у детей с ожирением на фоне снижения массы тела был выше, чем при отсутствии снижения веса. Снижение ИМТ у больных с ГЭРБ на фоне ожирения является фактором, положительно влияющим на эффективность терапии.

Терапия ГЭРБ у больных с избыточной массой тела и ожирением должна включать меры, направленные на нормализацию массы тела. Рекомендовано использовать опросник GERD-Q в качестве неинвазивного метода оценки эффективности лечения ГЭРБ. Исходные показатели суточной рН-импедансометрии могут использоваться для прогнозирования эффективности комбинированной терапии ГЭРБ.

Результаты НИР внедрены в клинике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», ГБУЗ «ГКБ №3 ДЗМ».

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА.

Медицинская технология основана на результатах обследования 87 детей, страдающих хроническим гастритом. Всем больным проводилось комплексное

обследование, включавшее ФЭГДС и 24-часовую рН-импедансометрию пищевода для оценки функционального состояния желудочно-кишечного тракта. Для сравнительной оценки показателей были выделены группы пациентов с нормальной массой тела, избыточной массой тела и ожирением. Группы были сравнимы по возрасту, длительности заболевания, частоте курящих и уровню физической активности.

Исследование выполнялось до назначения антисекреторных препаратов, антацидные препараты отменяли не позднее, чем за 24 часа до исследования. Суточная рН-импедансометрия пищевода проводилась всем пациентам при помощи амбулаторного рН-рекордера MMS Omega (MMS, Нидерланды), с использованием многоканальных зондов (6 каналов импеданс, 2 канала рН). Зонды устанавливались по стандартной методике, при этом пищеводный датчик рН располагался на 5 см выше верхней границы нижнего пищеводного сфинктера, под контролем рентгеноскопии. Анализ результатов исследования проводился по стандартному протоколу. Оценивались количество рефлюксов, время с рН менее 4 в течение суток, результаты автоматизированного расчета индекса DeMeester.

По результатам обследования ГЭРБ диагностирована у 48 (55,2%) детей, которым назначалась комбинированная терапия, включавшая диетотерапию, рекомендации по модификации образа жизни (постуральная терапия, физическая активность и др.), а также медикаментозную терапию. Диета с механическим, термическим и химическим щажением, с исключением жареных, жирных, соленых, копченых, маринованных продуктов и блюд, а также газированных напитков. Рекомендации включали частое дробное питание небольшими порциями каждые 3-3,5 часа; последний прием пищи не позже 3-4 часов до сна. При наличии избыточной массы тела и ожирения была рекомендована диета, редуцированная по энергетической ценности, жирам и простым углеводам. Медикаментозная терапия включала назначение ИПП (эзомепразол, омепразол) в возрастной дозировке. В связи с наличием хронического гастрита в стадии обострения, у всех пациентов дополнительно назначались прокинетики (домперидон) и антацидные препараты в возрастной дозировке.

Для оценки эффективности терапии в катамнезе через 7,5 [6,2; 8,4] месяцев использовался специализированный опросник GERD-Q.

Русскоязычная версия опросника была апробирована в ходе неинтервенционного исследования, проведенного в России в 2012 г., и показала высокую чувствительность и специфичность GERD-Q для диагностики ГЭРБ, сравнимую с результатами оценки гастроэнтерологом. Опросник GERD-Q состоит из 6 вопросов, самостоятельно заполняется пациентом и передается врачу для оценки результата, что экономит время

врача и позволяет объективно количественно оценить симптомы ГЭРБ в динамике и их влияние на качество жизни пациента, а также эффективность проводимой терапии. В случае если итоговый балл GERD-Q составляет 8 и выше, у пациента велика вероятность ГЭРБ.

Статистическая обработка полученных в ходе исследования результатов проводилась с помощью программы Statistica for Windows 10 (StatSoft Inc.).

У больных с избыточной массой тела и ожирением отмечалось статистически значимо большее число кислых рефлюксов, по числу слабокислых рефлюксов значимых различий не отмечалось. Отношение периода с $\text{pH} < 4$ ко всему времени исследования и время с $\text{pH} < 4$ в горизонтальном положении у больных с избыточной массой тела превышало таковое у пациентов с нормальной массой тела. При избыточной массе тела также отмечалось более высокое значение показателя клиренса пищевода, числа рефлюксов более 5 минут и их максимальная длительность и индекса DeMeester.

Таким образом, у детей с избыточной массой тела наблюдаются более высокие показатели патологических кислых ГЭР при суточном мониторинге пищевода. При избыточной массе тела обнаружена умеренная прямая корреляция интенсивности изжоги с общим числом рефлюксов, количеством кислых и слабокислых, смешанных рефлюксов и умеренная обратная корреляция с числом щелочных рефлюксов.

Проводился анализ эффективности комбинированной терапии у 48 наблюдаемых пациентов с ГЭРБ в катамнезе. Продолжительность катамнеза составила 7,5 [6,2; 8,4], минимально – 6, максимально – 12 месяцев.

Эффективность терапии оценивали по следующим параметрам:

- Динамика суммарного уровня баллов по опроснику GERD-Q (%)
$$= \left(1 - \frac{\text{Балл}_{\text{рез.}}}{\text{Балл}_{\text{исх.}}}\right) * 100$$
- Количество больных, достигших клинической ремиссии
- Количество больных, уровень симптомов у которых снизился не менее чем на 50% (респондеры_{50%})

Различия в выраженности симптомов ГЭРБ по результату опросника GERD-Q до и после лечения достигли статистически значимого уровня, как по всей выборке, так и в каждой из сравниваемых групп. Статистически значимых различий в группах, подразделенных по массо-ростовому показателю выявлено не было.

Выявлено, что снижение индекса массы тела у больных ожирением является фактором, положительно влияющим на эффективность терапии. Снижение массы тела

отмечалось у больных с нормальной массой тела в 1 случае (4,2%), в группе с избыточной массой тела – в 4 случаях (33,3%) и при ожирении – в 5 случаях (41,6%).

Был проведен корреляционный анализ, направленный на выяснение влияния значения исходных показателей 24-часовой рН-импедансометрии пищевода на уровень эффективности терапии. Выявлено, что исходное число рефлюксов (слабокислых, щелочных и смешанных) имеет слабую обратную корреляцию с количеством больных, достигших ремиссии. Число щелочных рефлюксов умеренно коррелирует с количеством больных, уровень симптомов которых снизился не менее чем на 50%.

4 ТРЕБОВАНИЯ К МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПО ВНЕДРЕНИЮ ТЕХНОЛОГИИ

К медицинским организациям, в которых будет внедряться медицинская технология, относятся лечебно-профилактические учреждения, педиатрические и гастроэнтерологические отделения стационаров.

Требования к кадровому составу: врачи-педиатры, врачи-гастроэнтерологи, врачи общей практики (семейные врачи).

Медицинские организации должны иметь следующее оснащение:

- весы медицинские;
- ростомер;
- лента сантиметровая;
- калипер (для измерения толщины кожных складок);
- анализатор для исследования компонентного состава тела (биоимпедансометрии);
- персональный компьютер с программным обеспечением: программа оценки фактического питания; программа расчета индивидуальных рационов питания;
- опросник GERD-Q
- рН-рекордер