

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ БАЛЬНЕОТЕРАПИИ С ПЕРСПЕКТИВОЙ ИХ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В САНАТОРНО-КУРОРТНЫХ УСЛОВИЯХ

Н.В. Буторина*, Я.М. Вахрушев

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения, Ижевск

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF COMPREHENSIVE TREATMENT STRATEGIES IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE INCLUDING BALNEOTHERAPY AND REHABILITATION IN SANATORIUMS AND HEALTH-RESORTS

N.V. Butorina*, Ja.M. Vakhruшев

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

*E-mail: naili5@yahoo.com

Аннотация

Цель исследования – изучение эффективности комплексного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у детей с применением маломинерализованной минеральной воды «Варзи-Ятчи». **Материалы и методы.** Группу наблюдения составили 60 детей в возрасте от 9 до 17 лет с ГЭРБ первой степени, группу сравнения – 40 детей аналогичного возраста с ГЭРБ первой степени, не получавших минеральную воду. Исследовали содержание свободных, олигосвязанных, белоксвязанных сиаловых кислот, связанных с белком фукозы в желудочном соке, методом П.Н. Шараева и др. (1980, 1983, 1998). Минеральную воду дети получали из расчета 5 мл/кг три раза в день внутрь в теплом виде ($t=28-30\text{ }^{\circ}\text{C}$) за 1–1.5 часа до еды в течение 21 дня. **Результаты.** Все дети группы наблюдения в возрасте 9–12 лет отмечали неприятные ощущения в глотке, тошноту, отрыжку, особенно после приема пищи. Клинические проявления заболевания у детей в возрасте 13–17 лет характеризовались типичными жалобами на изжогу. Катаральный эзофагит диагностирован у 100% пациентов. После курса лечения минеральной водой «Варзи-Ятчи» в группе наблюдения (44 (73.3%) человека) изжога и другие проявления диспепсического синдрома на 2–3-й день были купированы ($\chi^2=7.4$; $p=0.007$), в то время как у пациентов группы сравнения (25 (62.5%) человек) симптомы диспепсии исчезли только на 5–7-й день лечения. После бальнеотерапии показатели олигосвязанных сиаловых кислот достоверно снизились в 3.4 раза, уровень свободных сиаловых кислот – в 1.6 раза; уровень белоксвязанной фукозы – в 1.3 раза. Повышенная базальная кислотность после курса лечения снизилась и приблизилась к нормальным показателям в пищеводе и желудке. **Заключение.** В результате проведенного исследования доказано противовоспалительное и ощелачивающее действие минеральной воды «Варзи-Ятчи», что позволяет рекомендовать ее в комплексном этапном лечении детей с ГЭРБ.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дети, минеральная вода, желудочный сок, сиаловые кислоты.

Abstract

Purpose. To study the effectiveness of mineral water «Varzi-Yatchi» in the management of children with gastroesophageal reflux disease. **Materials and methods.** The presented trial involved 60 children, aged 9–17 years, with gastroesophageal reflux disease of degree I. It was a studied group. The comparison group included 40 children comparable in age with the same gastroesophageal reflux disease of degree I who did not receive the mineral water. The level of free oligo-related protein-bound sialic acids associated with fucose protein in the gastric juice was assessed by the Sharaev technique (Sharaev et al. 1980, 1983, 1998). Mineral water was given to children in dosage 5 ml/kg three times a day, warm ($t=28-30\text{ }^{\circ}\text{C}$), per mouth, 1–1.5 hours before meals for 21 days. **Results.** All children, aged 9–12, complained of unpleasant sensations in the throat, or nausea, eructation, especially after eating. Children, aged 13–17, had typical clinical manifestations of the disease – heartburns. Catarrhal esophagitis was registered in 100% of children. After the course of treatment with mineral water «Varzi-Yatchi», in the studied group ($n=44$, 73.3%) heartburns and other manifestations of the dyspeptic syndrome disappeared on days 2–3 ($\chi^2=7.4$, $p=0.007$), while in patients from the comparison group ($n=25$, 62.5%) it disappeared only by the end of the first week. After balneotherapy, indices of oligo-bound sialic acids significantly decreased by 3.4 times; free sialic acids level decreased by 1.6 times; protein-bound fucose level decreased by 1.3 times. The basal acidity, which was previously increased, reached normal limits in the esophagus and stomach after the course of therapy. **Conclusions.** The obtained results demonstrate that mineral water «Varzi-Yatchi» has anti-inflammatory and alkalizing effects. Thus, it may be recommended as a stage in the comprehensive treatment of children with gastroesophageal reflux disease.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, children, gastric juice, sialic acids.

Ссылка для цитирования: Буторина Н.В., Вахрушев Я.М. Оценка эффективности комплексного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с применением бальнеотерапии с перспективой их дальнейшей реабилитации в санаторно-курортных условиях. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2023; 4: 42–45.

Введение

Патология верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) занимает ведущее место в структуре заболеваний органов пищеварения в детском возрасте. В последние годы уделяется пристальное внимание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в связи с неуклонной тенденцией к росту, многообразием клинической симптоматики и трудностями в проведении санаторно-курортного этапа в ее лечении. Современные эпидемиологические данные о наличии изжоги, которые собраны методом простого индивидуального анкетирования, являются высокодоверным критерием распространенности ГЭРБ у взрослых. Таких сведений о пациентах детского возраста крайне мало.

При хроническом воспалении верхнего отдела пищеварительного тракта происходит изменение слизистого и подслизистых слоев, состоящих из соединительной ткани, одним из главных компонентов которой является коллаген [1, 2]. Экзогенные факторы, ведущая роль среди которых принадлежит ферментам микроорганизма *Helicobacter pylori*, оказывают влияние на распад коллагена и гликопротеинов желудочной слизи, способствуя дезинтеграции полимерных структур, вследствие чего в желудочном соке повышается концентрация фракций сиаловых кислот. При повреждении слизистого барьера происходит агрессивное воздействие на слизистую оболочку желудка соляной кислоты и пепсина, а впоследствии, вследствие нарушения моторной функции желудка, воздействие этих же компонентов на слизистую оболочку пищевода [3–5]. В связи с вышеизложенным лечение должно быть направлено не только на восстановление уровня кислотности в желудке и пищеводе, но и на обеспечение протективного и противовоспалительного действия. Применение бальнеотерапии при ГЭРБ, особенно в детском возрасте, может прервать замкнутую цепь патогенетических механизмов.

Цель исследования – изучение эффективности комплексного лечения ГЭРБ у детей с применением маломинерализованной минеральной воды «Варзи-Ятчи».

Материалы и методы

В исследование были включены дети, госпитализированные для обследования и лечения в гастроэнтерологическое отделение детской городской клинической больницы № 7 г. Ижевска Министерства здравоохранения Удмуртской Республики. После обследования в гастроэнтерологическом отделении дети поступали на реабилитационный этап в дневной стационар (в летнее время). Продолжительность наблюдения за детьми составляла три недели. В последующем был проведен анализ отдаленных результатов лечения в следующие сроки: через шесть месяцев и через один год.

Использовали стратифицированный метод рандомизации. Пациенты были разделены на две группы. Группу наблюдения составили 60 детей от девяти до 16 лет с диагнозом ГЭРБ первой степени, группу сравнения – 40 детей аналогичного возраста с диагнозом ГЭРБ первой степени. Клинические данные, результаты эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с одновременным определением кислотности среды в пищеводе и желудке, а также забором желудочного сока для определения в нем сиалосодержащих соединений применяли для верификации диагноза.

Детям группы наблюдения минеральную воду назначали из расчета 5 мл/кг массы тела с ежедневным трехкратным приемом во временной период завтрака, обеда и ужина,

в теплом виде ($t = 28\text{--}30^\circ\text{C}$), за час-полтора до еды, в течение трех недель в составе комплексной терапии (антацид, прокинетик). Пациенты группы сравнения получали антацидный препарат и прокинетик. В дневной стационар минеральную воду доставляли из бювета курорта «Варзи-Ятчи». Минеральная вода (скважины № 1/77; 2/77; 6/77; 7/77), по данным химико-аналитических исследований, по уровню общей минерализации ($M = 1.5\text{--}3.0$ г/л) относится к водам малой минерализации сульфатно-кальциевого (натриево-магниево-кальциевого) состава. Реакция среды слабощелочная (рН 7.2–7.4).

В конце курса лечения проводили повторную ЭГДС с одновременным определением кислотности среды пищевода и желудка и забором желудочного сока для определения в нем сиалосодержащих соединений.

Для регистрации исходов использовали клинический (оценка жалоб, объективное исследование ребенка) и инструментальный методы (ЭГДС эндоскопом серии EG-201FP, процессор EPX-201H, с помощью видеоэндоскопической системы RARMO фирмы Fujinon, Япония) с пристеночной рН-метрией (аппарат АГМ-03, ЗАО «Научно-производственное предприятие «Исток-Система», г. Фрязино, Россия). Для точной постановки диагноза применяли наиболее адаптированную эндоскопическую классификацию ГЭРБ для детей G. Tytgat (1996) в модификации В.Ф. Приворотского и соавт. (2007). Исследовали содержание свободных, олигосвязанных, белоксвязанных сиаловых кислот (ССК, ОССК, БССК соответственно), связанной с белком фукозы (СБФ) в желудочном соке с помощью метода одновременного выделения с последующим использованием тиобарбитуровой кислоты. Забор желудочного сока (10 мл тощакковой порции) проводили одноразовыми зондами фирмы Arxmed (Нидерланды).

Кроме того, были проведены изучение анкетных данных детей школьного возраста с целью изучения распространенности ГЭРБ у детей и анализ госпитализированной заболеваемости. В исследовании приняли участие 10 792 ребенка в возрасте от 10 до 17 лет, проживающих в различных районах Удмуртской Республики. В разработанной анкете было представлено пять вопросов:

1. Как часто ты ощущаешь изжогу (жжение за грудиной)?
2. Как часто ты отмечаешь, что содержимое желудка (жидкость или пища) снова попадает в рот?
3. Как часто ты ощущаешь тошноту?
4. Как часто изжога или отрыжка мешали тебе хорошо выспаться ночью?
5. Как часто по поводу изжоги или отрыжки ты принимал лекарства («Гевискон», «Фосфалюгель», «Маалокс», «Ренни», «Гастал»)?

Проанализирована госпитализированная заболеваемость с 2012 по 2022 г. на базе гастроэнтерологического отделения Республиканской детской клинической больницы Удмуртской Республики.

Размер выборки предварительно не рассчитывали. Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием пакета программ Statistica 7.0 (StatSoft Inc, США). При анализе применяли непараметрические методы. Сравнение количественных признаков в этом случае было выполнено с помощью медианы (Me), межквартильного интервала [25-й процентиль; 75-й процентиль]. Частоту качественных признаков в группах сравнивали с использованием критерия χ^2 . Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Показатели сиалосодержащих соединений в желудочном соке у детей с ГЭРБ

Показатель, мг/л	Группа наблюдения, n = 20	Группа сравнения, n = 12	p	Группа наблюдения, n = 20	Группа сравнения, n = 12	p
	до лечения			после лечения		
ССК	49.5 [45; 55.5]	50.2 [45; 55.4]	0.34	30.2 [27.4; 34.8]	45 [42.2; 48.1]	0.034
ОССК	83.1 [78.2; 89.7]	77.9 [74.8; 83.5]	0.32	26.2 [23.8; 31]	48.9 [46.9; 50.8]	0.012
БССК	265.1 [225.6; 295.4]	300.6 [283.4; 327.2]	0.22	402.7 [380.2; 420.4]	342.5 [323.1; 363.4]	0.014
СБФ	365.5 [357.3; 397]	353.9 [336.9; 360]	0.32	255 [220.5; 268.7]	290.5 [276.4; 300.3]	0.22

Работа была одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России 28.11.2017 г., протокол № 572.

Результаты и обсуждение

Дети обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту, поступали в дневной стационар с установленным диагнозом «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь первой степени». В группе наблюдения 27 (45%) мальчиков и 33 (55%) девочки; в возрасте 9–12 лет 24 (40%) пациента, в возрасте 13–17 лет – 36 (60%). В группе сравнения – 14 (35%) мальчиков и 26 (65%) девочек; в возрасте 9–12 и 13–17 лет 16 (40%) и 24 (60%) ребенка соответственно.

Неприятные ощущения в глотке, тошноту, отрыжку, особенно после приема пищи, предъявляли дети в возрасте 9–12 лет. В этой возрастной группе изжога пациентов не беспокоила. В возрасте 13–17 лет все предъявляли жалобы на изжогу, которая большинство пациентов (48 детей) беспокоила 2–3 раза в неделю, 12 пациентов отмечали изжогу ежедневно.

После проведенного курса лечения в группе наблюдения изжога и другие проявления диспепсического синдрома купировались на второй-третий день (44 ребенка – 73.3%; $\chi^2 = 7.4$; $p = 0.007$), у пациентов группы сравнения (25 человек – 62.5%) – на пятый – седьмой день. Спонтанный болевой синдром купировался позднее – на третий-четвертый день у 52 детей (86.6%; $\chi^2 = 7.7$; $p = 0.008$), что на два-три дня раньше, чем в группе сравнения. Наряду с исчезновением жалоб при объективном исследовании было выявлено, что на 10–11-й день лечения отсутствовала болезненность при пальпации живота у 42 детей (70%; $\chi^2 = 4.7$; $p = 0.03$). В группе сравнения болевой синдром исчезал на 10–11-й день у 23 (57.5%) детей и на 15–16-й день у 17 (42.5%) детей.

Исследована динамика фракций сиаловых кислот в желудочном соке на фоне бальнеотерапии (табл. 1).

После курса лечения минеральной водой у детей группы наблюдения значительно снизился показатель уровня сиаловых кислот. Так, показатели концентрации ОССК снизились в 3.4 раза, СБФ – в 1.3 раза. Показатели уровня БССК в группе наблюдения после лечения оказались высокие.

У всех пациентов при поступлении базальная кислотность характеризовалась как гиперацидная. После курса лечения кислотность среды нормализовалась как в пищеводе, теле желудка, так и в антральном отделе желудка (табл. 2).

У детей группы сравнения после курса базисной терапии отмечалось также повышение уровня pH в пищеводе и своде желудка, но в целом эти показатели свидетельствовали о сохранении гиперацидности (табл. 3).

Отдаленные результаты проведенного лечения показали, что через шесть месяцев у детей из группы наблюдения

Таблица 2

Показатели кислотности у детей с ГЭРБ группы наблюдения в процессе курсового лечения минеральной водой

Показатель	До лечения, n = 60	После лечения, n = 60	p
pH (пищевод)	1.92 [1.78; 2.06]	4.83 [4.53; 5.13]	0.002
pH (свод желудка)	1.2 [1.14; 1.26]	1.95 [1.7; 2.2]	0.032
pH (тело желудка)	1.52 [1.45; 1.59]	2.45 [2.27; 2.63]	0.031
pH (антрум)	1.23 [1.13; 1.33]	3.63 [3.4; 3.86]	0.032

Таблица 3

Показатели кислотности у детей с ГЭРБ группы сравнения в процессе курсового лечения

Показатель	До лечения, n = 40	После лечения, n = 40	p
pH (пищевод)	1.1 [0.6; 1.6]	2.03 [1.81; 2.25]	0.032
pH (свод желудка)	1.4 [1.37; 1.43]	2.12 [1.85; 2.39]	0.062
pH (тело желудка)	1.06 [1.04; 1.08]	1.65 [1.53; 1.77]	0.067
pH (антрум)	2.48 [2.33; 2.63]	2.86 [2.6; 3.12]	0.34

обострение заболевания зарегистрировано не было, во время как в группе сравнения обострение заболевания возникло у 23 (57.5%) человек. Через один год данные катамнеза показали, что у 34 (85%) детей группы сравнения выявлено обострение ГЭРБ в сравнении с 32 (53%) пациентами группы наблюдения.

Данные исследования распространенности ГЭРБ показали, что на один вопрос из предложенных дали положительный ответ 23.3% опрошенных, на два вопроса положительный ответ дали 10.5%, на три вопроса – 7.8% детей, на четыре и пять вопросов – 4.5% опрошенных детей. За последние 10 лет диагноз ГЭРБ (с подтвержденным рефлюкс-эзофагитом) был верифицирован у 400 детей, госпитализированных в гастроэнтерологическое отделение в возрасте от семи до 17 лет, причем 68% пациентов были обследованы в последние пять лет.

Использование санаторно-курортных факторов, особенно бальнеотерапии, в качестве доступного и эффективного метода лечения с длительным периодом последствия является недостающим этапом в лечении ГЭРБ у детей [6–8]. Эффективность водолечения при заболеваниях ЖКТ связана не только с воздействием на слизистую оболочку, но и с ответной реакцией всего организма. Прием внутрь минеральной воды, которая является многокомпонентным фактором, изменяет внутреннюю среду организма, оказывая влияние на эндокринные железы и нервные окончания [9, 10]. Бальнеотерапия оказывает тренирующее действие на ЖКТ, сдвигая процессы гомеостаза с закрепившихся патологических позиций. При этом активируются неспецифические защитные реакции организма, что особенно важно у детей, которые имеют большие компенсаторные механизмы [11–13].

Заключение

Включение в комплексную терапию детей с ГЭРБ минеральной воды «Варзи-Ятчи» способствует исчезновению диспепсических жалоб в более ранние сроки, устранению спонтанного болевого синдрома и болезненности при пальпации живота. Установлено противовоспалительное действие минеральной воды. Так, у пациентов группы наблюдения после курса лечения выявлено снижение в желудочном соке уровня ССК в 1.6 раза, ОССК – в 3.4 раза, СБФ – в 1.3 раза. Показано ощелачивающее действие минеральной воды «Варзи-Ятчи» при ГЭРБ у детей, что подтверждено нормализацией pH-среды в пищеводе и желудке. Отдаленные результаты лечения показали преимущество бальнеотерапии. Перспективным является осуществление реабилитационного этапа лечения ГЭРБ у детей в санаторно-курортных условиях, одним из основных лечебных факторов которых является минеральная вода. В результате исследования рекомендуемая доза минеральной воды «Варзи-Ятчи» составила 5 мл/кг, за 1–1.5 часа до еды, три раза в сутки в теплом виде (28–30°C), продолжительностью 21 день.

На основании анкетирования можно предположить, что распространенность ГЭРБ у детей в Удмуртской Республике колеблется от 4.5 до 7.8% (при положительном ответе на три вопроса анкеты и более). Заболеваемость ГЭРБ (с рефлюкс-эзофагитом) с госпитализацией имеет неуклонную тенденцию к росту.

*Авторы выражают благодарность
главному врачу ООО «Санаторий Варзи-Ятчи»
Рамилю Широковичу Калимуллину
за организацию доставки минеральной воды
в детскую городскую клиническую
больницу № 7 г. Ижевска*

Литература

1. Видершайн Г.Я. Биохимические основы гликозидов. – М.: Медицина, 1980. – 287 с. [Widershain G.Ya. Biochemical basis of glycosides. – Moscow: Medicine, 1980. – 287 p. In Russian].
2. Василенко В.Х. и др. Язвенная болезнь. – М.: Медицина, 1987. – 288 с. [Vasilenko V.Kh. et al. Peptic ulcer disease. – M.: Medicine, 1987. – 288 p. In Russian].
3. Wadstorm T. et al. Biochemical aspects of *Helicobacter pylori* colonization the human gastric mucosa // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1996. – V. 10. – P. 17–27.
4. Yucel O. Interactions between *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease // Esophagus. – 2019. – V. 16. – P. 52–62. DOI: 10.1007/s10388-018-0637-5.
5. Crampton J.R. Gastroduodenal mucus and bicarbonate: the defensive zone Quart // J. Med. – 1998. – V. 66 (252). – P. 269–272.
6. Закомерный А.Г. Этапное лечение детей с заболеваниями органов пищеварения // Педиатрия. – 1991. – № 9. – С. 69–73. [Zakomerny A.G. Staged treatment of children with diseases of the digestive system // Pediatrics. – 1991. – No. 9. – P. 69–73. In Russian].
7. Выгоднер Е.Б. Основные итоги изучения действия питьевых минеральных вод и направления дальнейших исследований // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1983. – № 6. – С. 1–6. [Vygodner E.B. The main results of studying the effect of drinking mineral waters and directions for further research // Issues of balneology, physiotherapy and physical therapy. – 1983. – No. 6. – P. 1–6. In Russian].
8. Бобров Л.Л. и др. Неспецифическая резистентность у больных хроническим гастродуоденитом при питьевом лечении хлоридной кальциево-натриевой маломинерализованной минеральной водой // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1998. – № 3. – С. 32–34. [Bobrov L.L. et al. Nonspecific resistance in patients with chronic gastroduodenitis during drinking treatment with calcium-sodium chloride low-mineralized mineral water // Issues of balneology, physiotherapy and exercise therapy. – 1998. – No. 3. – P. 32–34. In Russian].
9. Шварц В.Я. Нормализующее действие минеральных вод на функциональное состояние органов пищеварения // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1991. – № 4. – С. 30–34. [Schwartz V.Ya. Normalizing effect of mineral waters on the functional state of the digestive organs // Issues of balneology, physiotherapy and physical therapy. – 1991. – No. 4. – P. 30–34. In Russian].
10. Пономаренко Г.Н. и др. О структурной организации и биологической активности искусственных и натуральных питьевых минеральных вод // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1999. – № 2. – С. 30–32. [Ponomarenko G.N. et al. On the structural organization and biological activity of artificial and natural drinking mineral waters // Issues of balneology, physiotherapy and physical therapy. – 1999. – No. 2. – P. 30–32. In Russian].
11. Шварц В.Я. и др. Некоторые аспекты изучения лечебного действия минеральных вод при заболеваниях органов пищеварения // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1990. – № 1. – С. 20–23. [Shvarts V.Ya. et al. Some aspects of studying the therapeutic effect of mineral waters in diseases of the digestive system // Questions of balneology, physiotherapy and physical therapy. – 1990. – No. 1. – P. 20–23. In Russian].
12. Беспалов А.Н. и др. Клинико-функциональные аспекты применения минеральной воды «Белухинская-Восточная-2» в комплексном лечении больных ГЭРБ // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Прил. 30: Материалы 13 Российской гастроэнтерологической недели. – 2007. – Т. 17. – № 5. – С. 5. [Bespalov A.N. et al. Clinical and functional aspects of the use of mineral water “Beloukhinskaya-Vostochnaya-2” in the complex treatment of patients with GERD // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. Application 30: Materials of the 13th Russian Gastroenterological Week. – 2007. – V. 17. – No. 5. – P. 5. In Russian].
13. Richter J.E. et al. Presentation and epidemiology of gastroesophageal reflux disease // Gastroenterology. – 2018. – V. 154. – No. 2. – P. 267–276. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.07.045.