

20. *Characteristics of CADASIL in Korea: a novel cysteine-sparing Notch3 mutation* / Y. Kim, E. J. Choi, C. G. Choi [et al.] // *Neurology*. – 2006. – Vol. 66. – P. 1511–1516.

21. *Impaired cerebral vasoreactivity in a transgenic mouse model of cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy* / P. Lacombe, C. Oligo, V. Domenga [et al.] // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36. – P. 1053–1058.

22. *Lardelli M. The novel Notch homologue mouse Notch3 lacks specific epidermal growth factor-repeats and is expressed in proliferating neuroepithelium* / M. Lardelli, J. Dahlstrand, U. Lendahl // *Mech. Dev.* – 1994. – Vol. 46. – P. 123–136.

23. *Muscle and skin biopsies are a sensitive diagnostic tool in the diagnosis of CADASIL* / M. Mayer, A. Straube, R. Bruening [et al.] // *J. Neurol.* – 1999. – Vol. 246. – P. 526–532.

24. *Diagnostic strategies in CADASIL* / H. S. Markus, R. S. Martin, M. A. Simpson [et al.] // *Neurology*. – 2002. – Vol. 59. – P. 1134–1138.

25. *Markus H. Genes for stroke* / H. Markus // *J. Neurosurg. Psychiatry*. – 2004. – Vol. 75. – P. 1229–1231.

26. *MRI hyperintensities of the temporal lobe and external capsule in patients with CADASIL* / M. O'Sullivan, J. M. Jrosz, R. J. Martin [et al.] // *Neurology*. – 2001. – Vol. 56. – P. 628–634.

27. *CADASIL: new cases and new questions* / J. Rafalowska, A. Fidzianska, D. Dziewulska [et al.] // *Acta Neuropathol.* – 2003. – Vol. 106. – P. 569–574.

28. *Silberstein S. D. Wolff's Headache and Other Head Pain* / S. D. Silberstein, R. B. Lipton, D. J. Dalessio. – Oxford : University Press, 2001. – P. 378–379.

29. *Sonninen V. Hereditary multiinfarct dementia* / V. Sonninen, M. L. Savontaus // *Eur. Neurol.* – 1987. – Vol. 27. – P. 209–215.

30. *Stevens D. L. Chronic familial vascular encephalopathy* / D. L. Stevens, R. H. Hewlett, B. Brownel // *Lancet*. – 1977. – Vol. 2. – P. 1364–1365.

31. *Autosomal dominant syndrome with stroke-like episodes and leukoencephalopathy* / E. Tourmieri-Lasserre,

M. T. Ibaaz-Zizen, N. Romero [et al.] // *Stroke*. – 1991. – Vol. 22. – P. 1297–1302.

32. *Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy maps to chromosome 19q12* / E. Tournier-Lasserre, A. Joutel, J. Meiki [et al.] // *Nature Genet.* – 1993. – Vol. 3. – P. 256–259.

33. *Van Bogaert L. Encephalopathie souscorticale progressive (Binswanger) a evolution rapide chez deux soeurs* / L. van Bogaert // *Med. Hellen.* – 1955. – Vol. 24. – P. 961–972.

34. *Lacunar lesions are independently associated with disability and cognitive impairment in CADASIL* / A. Viswanathan, A. Gschwendtner, J. P. Guichard [et al.] // *Neurology*. – 2007. – Vol. 69. – P. 172–179.

35. *Walsh J. S. CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy): diagnostic skin biopsy changes determined by electron microscopy* / J. S. Walsh, C. Perniciaro, J. F. Meschia // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2000. – Vol. 43. – P. 1125–1127.

УДК 616.33-008.17-053.2-092-07-085.24

Т. Ю. Кравченко, К. О. Лосєва, Н. Г. Лотиш

## ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА У ДІТЕЙ: ЕТІОПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

Одеський національний медичний університет

Патологія органів травлення домінує у структурі загальної захворюваності дітей і має неухильну тенденцію до росту [1–5]. У широкому спектрі хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у дітей перше місце посідають ушкодження верхніх відділів травного каналу (ВВТК), серед яких протягом останніх років спостерігається збільшення поширеності гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) [4–8].

Самостійною нозологічною одиницею ГЕРХ було визнано у жовтні 1997 р. на міждисциплінарному конгресі в м. Ген-

валь (Бельгія). Тоді були ухвалені перші рекомендації щодо діагностики та лікування цього захворювання, засновані на принципах доказової медицини. Згідно з визначенням, ухваленим на Генвальському форумі, ГЕРХ наявна в усіх хворих, яким загрожує ризик фізичних ускладнень у зв'язку з гастроєзофагеальним рефлюксом (ГЕР), а також тих, у кого спостерігається клінічно значуще погіршення самопочуття (якості життя) внаслідок симптомів, пов'язаних з рефлюксом, після відповідного підтвердження доброякісної природи цих симптомів. Під фізичними

ускладненнями розуміють як ушкодження безпосередньо стравоходу (рефлюкс-езофагіт, виразка, стриктура стравоходу, стравохід Баррета), так і позастравохідні прояви захворювання (астма, ларингіт тощо). Найбільш частим симптомом ГЕРХ визнана печія, при цьому такий важливий симптом, як регургітація, у документі навіть не згадується, що слід визнати його істотним недоліком [9; 10].

На міжнародному конгресі гастроентерологів (Монреаль, 2005) було запропоноване таке визначення захворювання: ГЕРХ — це стан, що роз-



вивається, коли рефлюкс вмісту шлунка спричиняє появу різноманітних симптомів, які турбують пацієнтів і/або спричиняють ускладнення [10; 11].

Згідно з ВООЗ, ГЕРХ — це хронічне рецидивне захворювання, обумовлене порушенням моторно-евакуаторної функції гастроєзофагеальної зони, що характеризується спонтанним і/або регулярним закиданням у стравохід шлункового чи дуоденального вмісту, призводить до ушкодження дистального відділу стравоходу [10].

За іншими формулюваннями, ГЕРХ — це хронічне захворювання, обумовлене закиданням шлункового і/або шлунково-кишкового вмісту в стравохід, що призводить до розвитку рефлюкс-езофагіту або перебігає без нього та супроводжується розвитком характерних симптомів [12].

У 1999 р. ГЕРХ офіційно ввійшла у Міжнародну класифікацію хвороб X перегляду (рубрика K21) і підрозділяється на ГЕРХ, супроводжувану ГЕР з езофагітом (K21.0), та ГЕРХ, супроводжувану ГЕР без езофагіту (K21.1) [10; 12].

За результатами епідеміологічних досліджень, проведених у багатьох країнах світу, частота виникнення ГЕРХ у дорослого населення становить від 7 до 60 %, а у дітей коливається, за даними різних авторів, від 2–4 до 8,7–49 %, і цей показник щороку зростає [4; 6; 8; 13–17], що дало підставу групі експертів ВООЗ назвати XXI ст. віком ГЕРХ [5; 15; 16].

Проте дійсна розповсюдженість ГЕРХ недостатньо вивчена, що обумовлено різноманітністю клініко-морфологічних варіантів захворювання, відмінними трактуваннями та визначеннями ГЕРХ, відсутністю чіткого визначення деяких симптомів даної хвороби, недостатньою поінформованістю лікарів щодо можливості атипичного перебігу хвороби, а та-

кож недооцінкою фахівцями клінічних проявів цього захворювання [10; 11; 15; 17].

Проблема ГЕРХ є одним із важливих завдань сучасної гастроентерології, що пов'язано з ростом кількості хворих з цією патологією, наявністю як типових симптомів, які значно погіршують якість життя хворих, так і нетипових ознак, що утруднює діагностику ГЕРХ, призводить до гіпердіагностики деяких захворювань і погіршує їх перебіг з можливістю прогресування хвороби та розвитку серйозних ускладнень, необхідністю тривалого медикаментозного лікування за недостатньої інформованості лікарів про ГЕРХ. Несвоєчасна діагностика та лікування даного захворювання можуть призводити до таких тяжких ускладнень, як пептична виразка стравоходу та її перфорація (найчастіше — у середостінні), гострі та хронічні кровотечі з виразкових уражень стравоходу, стенозування і стриктури стравоходу, формування стравоходу Баррета, який вважається передраковою хворобою стравоходу [2; 5; 7; 18–21]. Тому вивчення питань ранньої діагностики та удосконалення протоколів лікування ГЕРХ є сьогодні актуальним.

У гастроентерології традиційно розрізняють фізіологічний та патологічний ГЕР. При фізіологічному ГЕР, який може траплятися у здорових дітей будь-якого віку, виникає нетривале (не більш ніж 20 с) закидання вмісту шлунка у стравохід за відсутності ураження слизової оболонки і клінічних проявів (наприклад, після переїдання та під час сну). Патологічний рефлюкс спостерігається в будь-яку годину доби, нерідко не залежить від прийому їжі, характеризується високою частотою (більше 50 епізодів на день), тривалим і стійким закиданням (не менш ніж 4,2 % часу запису за дани-

ми добового рН-моніторингу) кислого вмісту шлунка у стравохід, що супроводжується розвитком запальної реакції слизової оболонки стравоходу й вираженими клінічними проявами [5; 7; 20–22]. Згідно з даними інших дослідників, ГЕР може бути не тільки кислим, а й лужним, що зумовлено супровідним закиданням у стравохід дуоденального вмісту [3; 6; 11; 16; 19; 23]. Більше того, сьогодні встановлено, що запально-деструктивні зміни слизової оболонки стравоходу при лужному рефлюксі більш виражені, ніж при ізольованій кислотній агресії [15].

За даними П. Л. Щербаківа [7], у спектрі хронічних запальних захворювань органів травлення ізольовані рефлюкс-езофагіти становлять трохи менше 1,5 %, при гастритах, які поєднуються з ураженнями стравоходу, спостерігаються у 15 % дітей, при гастродуоденітах — у 38,1 %, а при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки виявляються практично в усіх дітей. Часте поєднання ГЕРХ із захворюваннями та функціональними розладами ШКТ не є випадковим, а обумовлене спільністю їх патофізіологічних механізмів [4; 11; 15; 24].

Сьогодні ГЕРХ є яскравим прикладом кислотно-залежних захворювань, оскільки соляна кислота виступає основним патогенетичним фактором розвитку клінічних симптомів і морфологічних проявів ГЕРХ [4; 5; 7; 11; 13; 15].

Встановлено, що в патогенезі ГЕРХ важливе значення мають порушення функції нижнього стравохідного сфінктера (НСС), зменшення активності та подовження стравохідного кліренсу, зниження резистентності слизової оболонки стравоходу до ацидопептичного ураження, збільшення агресивності шлункового вмісту, дуоденально-гастральний рефлюкс, порушення випорожнен-



ня шлунка [2; 6; 8; 10; 13; 19; 25].

Одним із провідних факторів, які спричиняють розвиток ГЕРХ, є незрілість НСС. Ослаблення антирефлюксного механізму НСС може бути первинним або вторинним. Вторинна слабкість НСС найчастіше виникає на фоні запалення або інших органічних змін нижчезрозташованих органів травлення (набряк цибулини дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі або формування стенозу), різних системних захворювань (склеродермія). Внаслідок порушення проходження хімусу через цибулину дванадцятипалої кишки у шлунку нагромаджується кислий вміст, виникає ГЕР і розвивається езофагіт. Аналогічні зміни можуть спостерігатися в дітей першого року життя при аномаліях розвитку травного каналу, які проявляються псевдообструкцією (пілоростеноз, пілороспазм, мембрана дванадцятипалої кишки, кільцювата підшлункова залоза), розвитком антиперистальтичної активності (грижа стравохідного отвору діафрагми). Зниження тонусу НСС може виникати внаслідок застосування різних лікарських препаратів (антихолінергічні засоби, адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів, опіати), тютюнопаління, вживання деяких харчових продуктів (шоколад, кава, жирні страви та спеції) [2; 7; 9; 26; 27].

Патогенетичними факторами розвитку моторних порушень ВВТК є розлади акомодатії шлунка у відповідь на приймання їжі під впливом постійного збільшення тиску шлункового вмісту на його стінки, порушення ритму перистальтики шлунка (шлункова дизритмія) — ослаблення моторики антрального відділу шлунка з подальшим його розширенням, гастропарезом і порушенням антродуоденальної координації [28; 29].

Як доведено останнім часом, у патогенезі ГЕРХ велике значення мають так звані спонтанні релаксації НСС, що виникають транзиторно протягом доби. Вони пов'язані, зокрема, з холінергічним впливом і залежать від інгібуючого трансмітера NO, що розслабляє НСС. Причинами спонтанної релаксації можуть бути порушення перистальтики стравоходу, метеоризм, виразкова хвороба, дуоденостаз будь-якої етіології, грижа стравохідного отвору діафрагми, швидке приймання їжі, надмірне вживання продуктів, що подовжують пересування хімусу стравоходом (жирне м'ясо, борошняні вироби, смажені страви та ін.) [10; 15; 30].

Останніми роками дослідники дискутують про можливий патогенетичний зв'язок між ГЕРХ і *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Деякі з них припускають роль *H. pylori* у перебігу ГЕРХ: *H. pylori* стимулює процеси кислотоутворювання в шлунку, що в поєднанні з моторними порушеннями стравоходу є одним із вирішальних факторів у розвитку ГЕР [4; 31]. Інші автори не змогли підтвердити це положення [32]. Окремі автори вважають, що виникненню ГЕРХ деякою мірою може сприяти ерадикаційна терапія, що проводиться при хелікобактерасоційованих хронічних запальних захворюваннях шлунка та дванадцятипалої кишки, а саме: ерадикація *H. pylori* призводить до зниження тонусу НСС, що збільшує імовірність розвитку ГЕРХ [5; 6; 31; 33]. Існує думка, що після ерадикаційної терапії перистальтична активність шлунка знижується зі збереженням відносно високого рівня продукції соляної кислоти. Тому одним із факторів виникнення ГЕР та розвитку рефлюкс-езофагіту може бути закидання кислого вмісту зі шлунка до стравоходу після ерадикації *H. pylori* [2].

У первинному порушенні антирефлюксних механізмів важливу роль відіграють вегетативні порушення [3; 34; 35]. Підвищення активності парасимпатичної ланки ВНС призводить до зростання секреції соляної кислоти та пепсину, а симпатичного відділу — до порушення моторно-евакуаторної функції шлунка, дванадцятипалої кишки та зниження тонусу НСС.

Вегетативна дисфункція найчастіше спричиняється гіпоксією головного мозку, що виникає внаслідок патології вагітності та пологів. Згідно з концепцією перехідних станів, ця патологія має не тільки найближчі, а й віддалені ефекти. Було доведено, що безпосередній гіпоксичний та ішемічний вплив на розвиток моторних порушень ШКТ і хвороб ВВТК проявляється під час усіх критичних періодів життя дитини, особливо в підлітковому віці [3; 36].

Клінічні прояви ГЕРХ підрозділяються на стравохідні та позастравохідні й можуть бути різними залежно від віку дитини. На характер клінічних проявів ГЕРХ, безсумнівно, впливають зміни з боку інших органів травної системи, перш за все гастродуоденальна патологія, яка супроводжує ГЕРХ у чималій кількості випадків [4; 8; 10; 19; 24].

До стравохідних симптомів належать: печія, регургітація, відрижка, дисфагія, одиофагія [1; 5; 7; 10; 12; 15; 19; 22]. При ГЕРХ також можуть спостерігатися й більш рідкісні симптоми: гикавка, блювання, відчуття клубка в горлі, біль у щелепі, печіння язика та ін., — які не є специфічними для рефлюксної хвороби і можуть супроводжувати інші захворювання.

Печія, яка виникає внаслідок подразнювальної дії рефлюктанту на слизову оболонку стравоходу, вважається одним



із найголовніших симптомів ГЕРХ і, як правило, з'являється у разі зниження рН до 4,0 і нижче. Особливо характерною для ГЕРХ є печія, що виникає після вживання їжі, вночі та після фізичного навантаження. Виникнення печії може бути спровоковане прийомом газованих напоїв, певних продуктів харчування (жирних, гострих страв, кислих соків, чорного хліба), залежить від положення тіла (при нахилах та у горизонтальному положенні), застосування деяких ліків, які зменшують тонус НСС. Деякі діти можуть розцінювати печію як прояв больового синдрому («синдром передньої грудної стінки»).

Регургітація (стравохідне блювання) — раптове викидання повним ротом великої кількості незміненої їжі — відбувається без попередньої нудоти під час їжі (іноді вночі), з'являється внаслідок ретроградного надходження шлункового вмісту в стравохід і ротову порожнину. Рідкісною, але дуже характерною ознакою ГЕРХ, є регургітація внаслідок гіперсалівації, відома як «симптом мокрої подушки» [5].

Хворі з ГЕРХ також скаржаться на відрижку — мимовільне викидання в ротову порожнину невеликої кількості їжі та повітря чи тільки повітря. Таке відригування є менш специфічним симптомом ГЕРХ, тому що свідчить, у першу чергу, про підвищення внутрішньошлункового тиску та в меншій мірі залежить від наявності й вираженості ГЕР.

Говорячи про печію, регургітацію, відрижку, необхідно звернути увагу на відсутність єдиного визначення цих термінів [2; 9; 22], що вносить певні труднощі щодо правильного й однакового розуміння цих симптомів лікарем.

Також слід відзначити, що не існує однозначного погляду на регулярність і частоту печії як

симптому ГЕРХ. Так, згідно з рекомендаціями Генвальського конгресу, діагностувати рефлюксну хворобу можна у тих випадках, коли печія виникає двічі або більше разів на тиждень. На Монреальському конгресі гастроентерологів міжнародна група експертів, до якої ввійшли 44 спеціалісти з 18 країн світу, ухвалила рішення вважати печію симптомом ГЕРХ, навіть якщо вона з'являється один раз на тиждень [10; 11].

Більше ніж 60 % дітей скаржаться на ниючий біль у надчеревній ділянці та за грудною, що виникає відразу після приймання їжі та посилюється при нахилах тулуба та дещо зменшується через 1,5–2 год.

Важливе значення в клінічній оцінці ГЕРХ відводиться позастравохідним (атиповим) проявам захворювання, до яких належать: отоларингологічні, бронхолегеневі, кардіальні, стоматологічні [5; 10; 37–39].

У дитячому віці найчастіше зустрічаються позастравохідні симптоми з боку бронхолегеневої системи та ЛОР-органів [7; 19; 38; 39]. Даний взаємозв'язок пояснюється спільністю анатомічних зв'язків систем дихання та травлення, єдністю ембріологічного походження. При поєднанні з ГЕРХ захворювання бронхолегеневої системи та ЛОР-органів набувають тривогого, рецидивного перебігу, який не піддається стандартній терапії.

Досить часто ГЕРХ відмічається у дітей з бронхіальною астмою (БА). У медичній літературі навіть з'явився термін «рефлюксіндукована БА», яким відзначають БА, в етіопатогенезі котрої ГЕРХ має основне значення. Патогенетичний зв'язок між ГЕРХ і БА є досить складним і неоднозначним. З одного боку, ГЕРХ, безумовно, сприяє розвитку БА за рахунок бронхоспазму, що спричиняється рефлекторними вагусни-

ми механізмами, а також гіперреактивністю бронхів, яка виникає у відповідь на вплив соляної кислоти, мікро- і макроаспірації. З другого боку, сама БА може схилити до розвитку ГЕРХ внаслідок збільшення градієнта тиску між черевною та грудною порожнинами, великою частотою гриж стравохідного отвору діафрагми у хворих на БА, широкого застосування бронходилататорів, що знижують тонус НСС [40; 41]. Накопичено достатньо фактичного матеріалу, який свідчить про те, що ГЕРХ може бути не тільки тригером у патогенезі певної кількості випадків БА, але й обтяжувати її клінічний перебіг [38].

При вивченні клінічної картини захворювання органів дихання з бронхообструктивним синдромом (БА, пневмонія, рецидивний бронхіт) у дітей, який поєднувався з ГЕРХ, автором [38] доведено, що перші ознаки БА реєструвалися через 6–12 міс. від початку клінічних проявів ГЕРХ, а імовірність загострення БА на фоні рецидиву ГЕРХ була найбільш високою у найближчі два тижні та відмічалась у 26 % випадків. Поєднаний перебіг БА та ГЕРХ у дітей супроводжувався підсиленням тяжкості клінічних проявів захворювання з вірогідним почастишенням загострень в 1,6 разу і збільшенням середніх термінів перебування в умовах стаціонару в 1,3 разу порівняно з ізольованим перебігом БА. Клінічна та фармако-економічна ефективність комплексної терапії при такому поєднаному перебігу значно підвищується, якщо лікування спрямоване одночасно на купірування проявів бронхіальної обструкції та на зменшення симптомів ГЕРХ. При призначенні індивідуальної антирефлюксної терапії зменшуються частота, тяжкість і тривалість нападів бронхіальної обструкції, збільшується пері-



од ремісії захворювання. Профілактичні та лікувальні антирефлюксні програми у дітей з поєднаним перебігом БА та ГЕРХ повинні проводитися протягом найближчих двох тижнів після рецидиву ГЕРХ для запобігання загостренню БА [38].

Другий (не менш значний) позастравохідний прояв ГЕРХ — рефлюксіндуковане ураження ЛОР-органів. При цьому патологічні зміни можуть спостерігатися у носовій порожнині, гортані, глотці, що клінічно проявляється ринітом, синуситом, ларингітом, минущою чи постійною дисфонією, зривом голосу, надлишковим утворенням слизу у гортані. Характерною особливістю рефлюксіндукованого ларингіту є локалізація запального процесу на задній стінці гортані. У патогенезі змін респіраторного шляху провідну роль відіграють проксимальні рефлюкси, що призводять до постійного закидання шлункового вмісту у верхні відділи стравоходу, носову порожнину, гортань, трахею та глотку з розвитком у них хронічних запальних змін [37].

А. М. Шабалов [39] при обстеженні дітей з ГЕРХ у 90,9 % випадків виявив захворювання ЛОР-органів, у 92,3 % — різні патологічні зміни у порожнині рота, у 84,8 % обстежених — їх поєднання. У всіх дітей спостерігалися дисбіотичні зміни в порожнині рота, при цьому встановлено прямий кореляційний взаємозв'язок між показниками мікробіоценозу порожнини рота і ступенем тяжкості рефлюкс-езофагіту, вираженістю карієсу і тяжкістю супровідної ЛОР-патології.

Для дітей з рефлюксною хворобою характерні болі в ділянці серця, порушення ритму та провідності серця, зміна показників варіабельності серцевого ритму, взаємозв'язок між епізодами ГЕР та порушеннями серцевого ритму [39].

Кардіологічні симптоми з'являються внаслідок езофагокардіального рефлюксу, спровокованого потраплянням кислоти в стравохід.

Здебільшого позастравохідні симптоми комбінуються зі стравохідними. Проте трапляються випадки, коли при ГЕРХ наявні лише позастравохідні симптоми, які можуть маскувати основний перебіг ГЕРХ і призводити до хибної діагностики та недостатньо ефективного лікування. В інтерпретації клінічної симптоматики при ГЕРХ важливою є не лише наявність клінічних симптомів, а насамперед фактори, що впливають на клінічну симптоматику. Необхідно зазначити, що нерідко вираженість клінічних проявів не корелює із тяжкістю процесу за даними ендоскопії: спостерігається наявність великої кількості значних проявів за відсутності запально-ерозивних змін стравоходу і, навпаки, ерозії стравоходу можуть не супроводжуватися клінічними ознаками ГЕРХ [5; 9; 11].

Встановлення діагнозу ГЕРХ ґрунтується на сукупності діагностичних критеріїв: клінічних, рН-моніторингу, ендоскопічних, гістологічних, рентгенологічних, манометричних та ін. [1; 6; 10; 12; 44; 45].

Слід відзначити, що на практиці діагностика ГЕРХ базується, у першу чергу, на виявленні та грамотній оцінці скарг хворого, клінічних симптомів (печія, регургітація), тимчасом як інструментальні методи дослідження є додатковими або уточнюють діагноз [11; 43; 44]. Однак у тих випадках, коли відсутні будь-які клінічні прояви ГЕРХ, діагноз встановлюється тільки на підставі проведених спеціальних методів дослідження, виконаних з приводу іншої патології органів травлення.

Основним методом діагностики ГЕРХ служить внутрішньо-

стравохідна рН-метрія, яка полягає у введенні в дистальні відділи стравоходу рН-зонда та фіксації його там на тривалий час (найефективніше — не менше ніж на 24 год). Добове моніторування внутрішньо-стравохідного рН має високу чутливість у діагностиці ГЕРХ, забезпечує її раннє виявлення задовго до виникнення клінічних проявів езофагіту і, крім того, допомагає в індивідуальному виборі лікувальних препаратів. Використовуючи цей метод дослідження, можна не тільки зафіксувати ацидифікацію стравоходу, але й оцінити його тривалість. Оцінюється показник кислої експозиції — час контакту стравоходу з кислим (рН < 4) шлунковим вмістом. Стравохідний рефлюкс розцінюється як патологічний, якщо в положеннях стоячи та лежачи кислотна експозиція перевищує нормативні показники більше ніж на 95 %. Рефлюкс тривалістю менше 5 хв не вважається патологічним [12].

Ендоскопія стравоходу дозволяє підтвердити наявність рефлюкс-езофагіту й оцінити ступінь його тяжкості. У разі потреби (для виключення раку та передракових змін стравоходу) під час проведення ендоскопічного дослідження беруть біоптат слизової оболонки шлунка та стравоходу з подальшим гістологічним дослідженням, що дає змогу визначити ступінь прояву запального процесу, наявність осередків шлункової метаплазії. Залежно від розповсюдженості та тяжкості процесу розрізняють 4 ступені езофагіту за класифікацією G. Tutgat у модифікації В. Ф. Приворотського [1; 46].

Рентгенологічне дослідження не має самостійного значення в діагностиці ГЕРХ. Воно дає змогу зафіксувати епізоди рефлюксу, є добре інформативним для діагностики грижі стравохідного отвору діафраг-



ми, допомагає у диференційній діагностиці з іншими хворобами (ахалазія кардії, дивертикули, стриктури тощо).

За деяких обставин можуть бути корисні інші діагностичні методи:

— стравохідна манометрія, яка дозволяє оцінити стан НСС, здатність його до релаксації під час ковтання, скоротливу функцію стравоходу. Діагностично важливим є зниження тиску в зоні нижнього стравохідного сфінктера менше 10 мм рт. ст.;

— сцинтиграфія стравоходу з радіоактивним технецієм проводиться для оцінки езофагеального кліренсу; затримка ізотопу в стравоході більше ніж на 10 хв свідчить про сповільнення езофагеального кліренсу;

— біліметрія, за допомогою якої можна виявити жовчні кислоти у зскрібку з язика, що підтверджує патологічний дуоденогастроєзофагеальний рефлюкс;

— поєднана імпеданс-рН-метрія дозволяє досліджувати нормальну і ретроградну перистальтику стравоходу та рефлюкси різного походження.

За наявності позастравохідних проявів ГЕРХ необхідно здійснювати ретельну діагностику уражень інших систем задля виключення відповідних патологічних розладів. Аналіз даних літератури свідчить, що при стійкому перебігу хронічних захворювань респіраторного тракту слід пам'ятати про ГЕРХ як можливу причину їх виникнення. З метою диференційної діагностики рекомендується добова імпедансометрія із паралельним добовим моніторингом внутрішньо-стравохідного рН [37; 41; 42]. Ураховуючи обтяжливність подібних досліджень, можливе призначення одного із препаратів інгібіторів протонної помпи (ІПП), наприклад рабепрозолу, у вигляді діагностики *ex*

*juvantibus*. Успішне купірування печії, болю в грудній клітці, бронхолегеневих проявів свідчить про те, що ці симптоми були індуковані ГЕРХ [37; 45].

Основною метою терапії ГЕРХ є ліквідація симптомів захворювання, покращання самопочуття, лікування та запобігання ускладненням. Нині єдиним правильним варіантом лікування ГЕРХ визнається тільки той, за допомогою якого досягається відсутність симптоматики ГЕРХ та ендоскопічних ознак активності запалення (повна ремісія) або припинення болю і диспептичних розладів, зменшення ендоскопічних ознак активності процесу (неповна ремісія) [12].

Теоретично, виходячи з патогенезу захворювання, основним методом лікування ГЕРХ, безумовно, є фармакотерапія. Проте важливу роль відіграє модифікація стилю життя та корекція харчування пацієнта, що дають змогу зробити медикаментозне лікування ефективнішим і, найголовніше, допомагають зменшити ризик рецидиву хвороби [1; 5; 7; 12; 19; 46].

Першою необхідною умовою успішного лікування та вторинної профілактики ГЕРХ є, передусім, впорядкування способу життя та корекція харчування. Дітям, що страждають на ГЕРХ, забороняється піднімати важкі предмети, виконувати фізичні вправи, що пов'язані з нахилами, підняттям нижніх кінцівок. Необхідно контролювати масу тіла, стежити за щоденним регулярним випорожненням кишечника, виключити туге затягнення паска. Спати необхідно з піднятим на 15 см і більше головним кінцем ліжка. Харчування повинно бути 4–5 разів на день, невеликими порціями, у чітко визначений час, не менше ніж за 3–4 год до відходу до сну; бажано не лягати після їди протягом щонайменше 1,5 год.

Корекція харчування передбачає також виключення переїдання, уникнення поспішного вживання їжі, відмова від «підїдання» вночі; обмеження продуктів, що підвищують внутрішньошлунковий тиск, стимулюють кислотоутворювальну функцію шлунка, подразнюють слизову оболонку стравоходу та шлунка, знижують тонус НСС. Необхідною умовою в лікуванні ГЕРХ є обмеження вживання рідини протягом дня та під час кожного приймання їжі. Слід запобігати вживанню під час їди мінеральної води або соку, а також не пити рідину перед їдою та відразу після неї [1; 7; 12; 19].

У немовлят годування також слід проводити маленькими порціями з використанням добавок до харчової суміші. Дієтична корекція полягає в додаванні до їжі згущених чи коагульованих сумішей, що містять клейковину ріжкового дерева, амілопектин та ін. Найбільш відомими серед таких сумішей є «Нутрилон», «Семпер», «Фрисовом», «Нестаргель». Ці суміші рекомендовані Європейським товариством дитячих гастроентерологів для лікування ГЕРХ у немовлят [1]. Годування немовлят необхідно проводити в положенні сидячи під кутом 45–60°, що можна створити за допомогою дитячих стільців. Дітям старшого віку при вираженому рефлюксі бажано приймати їжу стоячи [19].

Лікуючи супровідні захворювання, слід обмежити (при можливості виключити) прийом препаратів, які знижують тонус НСС, а також медикаментів, що сприяють запаленню слизової оболонки травних органів [1; 2; 12].

Основною медикаментозної терапії ГЕРХ, виходячи з патогенезу захворювання, є застосування засобів, які спрямовані на підвищення антирефлюксної функції НСС, зменшення



кількості епізодів ГЕР, захист слизової оболонки стравоходу від ушкоджувального впливу рефлюктанту, регуляція процесів кислотоутворення, лікування езофагіту, покращання стравохідного кліренсу, і включає, як правило, три групи препаратів — прокінетики, антациди-альгірати й антисекреторні засоби [2; 5; 6; 13; 15; 19; 46].

Найбільш ефективними препаратами з антирефлюксною дією, які нормалізують моторику антрального відділу шлунка, підвищують тонус НСС, поліпшують стравохідний кліренс та сприяють спорожненню шлунка, є прокінетики [2; 5–7; 19; 20]. Серед прокінетиків сьогодні найбільшого поширення набули блокатори дофамінових рецепторів, особливо селективні, такі як домперидон (мотиліум, моторікум, мотилак, пасажикс та ін.). Домперидон не проходить через гематоенцефалічний бар'єр, тому він не має відповідних побічних ефектів і добре переноситься хворими. Прокінетики показані при супровідному дуоденогастральному рефлюксі для усунення потрапляння жовчі в стравохід, при грижі стравохідного отвору діафрагми, виявленій недостатності кардіальної розетки, позастравохідних проявах ГЕРХ, а також за наявності функціональної диспепсії. Препаратом вибору у педіатричній практиці є мотиліум, який сьогодні випускається у кількох формах.

Антацидні препарати чинять нейтралізуючу або буферну дію на соляну кислоту, яка є в шлунку чи знаходиться в результаті ГЕР у стравоході, не впливаючи на її продукцію. Сучасні антациди характеризуються цитопротекторним ефектом, стимулюють синтез простагландинів і секрецію бікарбонатів, забезпечують інактивацію пепсину, адсорбцію жовчних кислот та лізолецитину, зниження внут-

рішньопорожнинного тиску в шлунку та дванадцятипалій кишці, поліпшують кліренс стравоходу [13; 19; 47].

У педіатричній практиці перевага віддається антацидам III покоління (антациди-альгірати) [12; 19; 47]. Самостійного значення для загоєння дефектів і зменшення запалення в стравоході вони не мають. Проте вони з успіхом використовуються як симптоматичні засоби, оскільки швидко усувають клінічну симптоматику (печію, кислу відрижку тощо). У кислому середовищі шлунка альгірат протягом кількох хвилин створює невсмоктувальний альгіратний гелевий бар'єр. При взаємодії бікарбонату натрію, що входить до складу цих препаратів, з соляною кислотою виділяється вуглекислий газ, який надає гелю плавучості і, таким чином, формує «альгіратний пліт», що плаває на поверхні вмісту шлунка як рухливий нейтральний (рН приблизно дорівнює 7) наповнювач. При ГЕР «пліт», потрапляючи першим у стравохід, захищає слизову оболонку від агресивного впливу шлункового вмісту [15; 46; 48].

Загалом антацидні препарати не слід вживати протягом тривалого часу, оскільки сполуки алюмінію можуть спричинити гіпофосфатемію й остеопороз. Сьогодні застосовуються практично лише антациди, що не всмоктуються. Одним із найбільш ефективних невсмоктувальних антацидних препаратів вважають маалокс, який містить збалансовану комбінацію гідроокису магнію та гідроокису алюмінію [12; 13; 19].

Наявні антисекреторні засоби за механізмом впливу на парієтальну клітину слизової оболонки шлунка підрозділяються на дві групи: блокатори  $H_2$ -гістамінових рецепторів і блокатори  $H^+K^+$ -АТФ-ази.

Блокатори  $H_2$ -гістамінових рецепторів, впливаючи на  $H_2$ -

рецептори гістаміну, які містяться у парієтальних клітинах слизової оболонки шлунка, селективно гальмують секрецію соляної кислоти, зменшують об'єм шлункового соку, що супроводжується значним зниженням рівня пепсину [5; 7]. Проте їхня терапевтична ефективність забезпечується високим рівнем препарату в крові, що іноді потребує його багатократного прийому. Пригнічення шлункової секреції досягається впливом тільки на один тип рецепторів — гістамінові, при цьому може виникати гіперсекреція соляної кислоти за рахунок стимуляції інших рецепторів (гастрин, ацетилхолін). Крім того, швидка відміна блокаторів  $H_2$ -гістамінорецепторів може призводити до розвитку толерантності та «синдрому рикошету», що обмежує їх застосування у лікувальній практиці.

До препаратів, які найбільш успішно контролюють кислотоутворення у шлунку протягом доби незалежно від стимулу і впливають на рецептори парієтальних клітин слизової оболонки шлунка, належать ІПП — блокатори  $H^+K^+$ -АТФ-ази [5; 6; 15]. Ці блокатори вибірково нагромаджуються у кислому середовищі секреторних каналців парієтальної клітини, де переходять в активну форму та пригнічують роботу ферменту, що призводить до блокування кінцевого етапу вироблення соляної кислоти. Інгібітори протонної помпи контролюють рівень рН у нижній третині стравоходу, зменшують час контакту агресивного вмісту з його слизовою оболонкою. Препарати ІПП в останнє десятиліття посідають провідні позиції в лікуванні ГЕРХ. Численними дослідженнями доведена висока ефективність терапії ГЕРХ препаратами ІПП, особливо в лікуванні хворих з ерозивно-виразковими ураженнями стравоходу [16; 47; 49; 50].



Однак препарати ІПП при довготривалому застосуванні можуть спричинити побічні ефекти. Внаслідок пригнічення кислотопродукції під впливом ІПП відбувається зниження бар'єрних властивостей шлункового соку, що створює умови для розвитку умовно-патогенної флори як у проксимальних, так і в дистальних відділах ШКТ. В умовах гіпо- й анацидності збільшується ризик розвитку запальних процесів і атрофії слизової оболонки шлунка (внаслідок міграції *H. pylori* з антрального відділу в ділянку тіла шлунка), виникнення кишкових інфекцій, у тому числі викликаної *Clostridium difficile*, і так званого псевдомембранозного коліту [16].

Деякими дослідженнями показано, що після комплексної терапії, яка включає ІПП, і/або монотерапії ІПП вірогідно збільшується кількість лужних GER та час залуженості стравоходу, що потребує проведення у подальшому курсу терапії антацидами з метою захисту слизової оболонки стравоходу від агресивного рефлюксату [6].

Через надмірний антисекреторний ефект препарати ІПП потрібно обережно застосовувати дітям віком до 12 років. У дітей віком старше 12 років препаратом вибору є парієт (рабепрозол), дія якого настає швидко та триває протягом доби [1; 19]. За даними О. Г. Шадрин [5], одним із найбільш безпечних і найбільш вивчених в педіатрії препаратів ІПП є пантопразол, який характеризується високою біодоступністю, що не змінюється при багаторазовому прийомі та забезпечує максимальну концентрацію препарату у крові після першої дози.

Використання лікарських засобів для лікування дітей із GERX залежить від стадії цього захворювання [1; 12; 19].

Так, при GERX без езофагіту та GERX з рефлюкс-езо-

фагітом I ступеня тяжкості призначають: а) антациди та препарати альгінової кислоти, 4–5 разів на добу за одну годину після їди та перед сном, протягом 2–3 тиж.; б) прокінетики (домперидон та ін., за 15–20 хв до їди тричі на день, останній раз на ніч, 2–3 тиж.). Нерідко доцільно повторити цей курс лікування через 1 міс.

При GERX з рефлюкс-езофагітом II ступеня тяжкості призначають блокатори H<sub>2</sub>-гістамінорецепторів (2-го покоління — група ранітидину та 3-го покоління — група фамотидину) або ІПП (групи омепразолу, пантопразолу та інші аналоги), переважно у дітей старше 12 років разом із прокінетиками протягом 3–4 тиж.

При GERX з рефлюкс-езофагітом III–IV ступеня тяжкості на 3–4 тиж. призначають прокінетики, ІПП та цитопротектори (сметит, сукральфат, ліквіритон) за 30 хв до їди тричі на день і на ніч, протягом 4 тиж.

У комплексну терапію дітей з GERX слід включати вегетотропні препарати, що коригують вегетативний дисбаланс з урахуванням спрямованості вегетативних змін [3; 35].

Після закінчення медикаментозної терапії GERX доцільно використовувати фізіотерапевтичні процедури, що усувають моторні порушення завдяки стимуляції непоміжованих м'язів стравоходу (СМС-форез із прокінетиками) і вегетативний дисбаланс за рахунок покращання церебральної та спінальної гемодинаміки (ДМХ на комірцеву зону, електросон). У стадії ремісії використовують немедикаментозні методи лікування: фітотерапію, рефлексотерапію, гомеопатію, бальнеотерапію.

Отже, аналіз літератури свідчить, що GERX є актуальною проблемою гастроентерології, що пов'язано з розповсюдженістю даної патології, поліморфізмом клінічних про-

явів, ризиком розвитку серйозних ускладнень і необхідністю тривалого медикаментозного лікування. В останні роки досягнуто значного прогресу у розумінні морфологічних характеристик захворювання, факторів ризику, патогенетичних механізмів розвитку, діагностиці та лікуванні GERX. Водночас, існуючі деякі несхожі трактування щодо визначення GERX і деяких її симптомів вносять суттєві труднощі при діагностиці та виборі тактики лікування хворих, а також при проведенні епідеміологічних досліджень.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. В. Гастроентерология детского века / Ю. В. Белоусов. — К. : СПД Коляда О. П., 2007. — 440 с. : іл.
2. Волосовець О. П. Сучасний погляд на проблему порушень моторної функції верхнього відділу травного каналу / О. П. Волосовець, С. П. Кривоустов, Ю. В. Карулина // Здоровье ребенка. — 2007. — № 5 (114). — С. 7–9.
3. Давыдова А. Н. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей школьного возраста при различных вегетативных нарушениях и пути их коррекции : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.09 — «Педиатрия» / А. Н. Давыдова. — Волгоград, 2008. — 24 с.
4. Семенюк Л. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и Нрассоциированный хронический гастрит у детей и подростков / Л. А. Семенюк, Н. Е. Санникова // Альманах клинической медицины. — 2006. — Т. XIV. — С. 101–107.
5. Шадрин О. Г. Педиатрические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О. Г. Шадрин // Здоров'я України. — 2009. — № 6/1. — С. 11.
6. Пахомовская Н. Л. Клиническое значение суточной рН-метрии при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.09 — «Педиатрия» / Н. Л. Пахомовская. — М., 2006. — 17 с.
7. Щербаков П. Л. Гастроэзофагеальный рефлюкс у детей — актуальная проблема детской гастроэнтерологии / П. Л. Щербаков // Российский журнал гастроэнтерологии. — 2002. — № 312. — С. 62–65.





8. *Childhood functional gastrointestinal disorders* / A. Rasquin, C. Di Lorenzo, D. Forbers [et al.] // *Adolesc. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 130 (5). – P. 1527–1537.
9. *En evdsence-based appraisal of reflux disease management — the Genval Workshop report* / J. Dent, J. Braun, A. V. Fendrick [et al.] // *Gut.* – 1999. – N 44. – P. 1–16.
10. *Лазебник Л. Б.* Современное понимание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: от Генвала к Монреалу / Л. Б. Лазебник, Д. С. Бордин, А. А. Машарова // *Экспериментальная клиническая гастроэнтерология.* – 2007. – № 5. – С. 4–10.
11. *The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus* / M. F. Varil, S. V. Van Zanthen, P. E. Kahrilas [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101. – P. 1900–1920.
12. *Про затвердження протоколів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей.* Міністерство охорони здоров'я України: Наказ від 26.05.2010 р., № 438. – К., 2010.
13. *Бордин Д. С.* Эффективность Маалокса при длительной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Д. С. Бордин, А. А. Машарова // *Русский медицинский журнал.* – 2008. – Т. 16, № 3. – С. 1–4.
14. *Боярська Л. М.* До питання про частоту та особливості проявів гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби / Л. М. Боярська, К. О. Іванова // *Современная педиатрия.* – 2010. – № 2. – С. 162–163.
15. *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенетические основы дифференцированной тактики лечения* / Е. И. Ткаченко, Ю. П. Успенский, А. Е. Каратаев [и др.] // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* – 2009. – № 2. – С. 104–114.
16. *Маев И. В.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — болезнь XXI века / И. В. Маев, Е. С. Вьючнова, М. Т. Щекина // *Лечащий врач.* – 2004. – № 4. – С. 1–5.
17. *Фадеев Г. Д.* Эпидемиологические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Г. Д. Фадеев, И. Э. Кушнир, М. О. Бабак // *Сучасна гастроентерологія.* – 2008. – № 5 (43). – С. 12–16.
18. *Передерий В. Г.* Изжога. Опасно ли это? Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, пищевода Баррета и предупреждение рака пищевода в вопросах и ответах гастроэнтеролога врачу общей практики и пациенту / В. Г. Передерий, В. В. Чернявский. – Тернополь: Укрмедкнига, 2004. – 180 с.
19. *Белоусов Ю. В.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в детском возрасте / Ю. В. Белоусов // *Здоров'я України.* – 2005. – № 5. – С. 24–25.
20. *Ивашкин В. Т.* Клинические рекомендации. Гастроэнтерология / под ред. В. Т. Ивашкина. – М.: Издательская группа ГЭОТАР–Медиа, 2008. – 208 с.
21. *Щербаков П. Л.* Гастроэзофагеальная болезнь у детей / П. Л. Щербаков // *Болезни органов пищеварения.* – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 42–47.
22. *Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and the influence of age and sex* / M. Nilsson, R. Johnson, W. Ye [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2004. – N 39. – P. 1040–1045.
23. *Prevalence of bile reflux in gastroesophageal reflux disease patients not responsive to proton pump inhibitors* / L. Monaco, A. Brillanto, F. Torelli [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2009. – N 15 (3). – P. 334–338.
24. *Шептулин А. А.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта: есть ли какая-то связь? / А. А. Шептулин, М. А. Визе-Хрипунова // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2010. – Т. XX, № 4. – С. 44–49.
25. *Дудникова Э. В.* Клиническое значение билиарных рефлюксов в формировании гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и гастродуоденитов у детей и методы их коррекции / Э. В. Дудникова // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* – 2006. – № 5. – С. 28–32.
26. *Ткач С. М.* Новые подходы к диагностике и классификации нарушений двигательной функции пищеварительного тракта / С. М. Ткач, О. В. Швец // *Сучасна гастроентерологія.* – 2002. – № 4. – С. 13–17.
27. *Урсова Н. И.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у подростков / Н. И. Урсова // *Российский педиатрический журнал.* – 2004. – № 2. – С. 32–35.
28. *Дуоденогастральный рефлюкс при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и хроническом гиперацидном гастрите* / И. Ю. Колесникова, Г. С. Беляева, В. В. Дурова, В. С. Волков // *Терапевтический архив.* – 2003. – № 2. – С. 18–21.
29. *Фадеев Г. Д.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: эволюция наших представлений / Г. Д. Фадеев // *Сучасна гастроентерологія.* – 2001. – № 4. – С. 16–20.
30. *Penagini R.* Review article: gastroesophageal reflux disease — pathophysiological issues of clinical relevance / R. Penagini, S. Carmagnola, P. Cantu // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2002. – Vol. 16. – P. 65–71.
31. *Prevalence of esophagitis in H. pylori-positive peptic ulcer disease and the impact of eradication therapy* / H. J. O'Conner, C. McGee, N. M. Ghahabach [et al.] // *Hepato-Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 48. – P. 1064–1068.
32. *Symptomatic benefit 1–3 years after H. pylori eradication in ulcer patients: impact of gastroesophageal reflux disease* / Kel McColl, A. Dickson, A. El-Nuyumi [et al.] // *Amer. J. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 95. – P. 101–105.
33. *Винниченко Л. Б.* Вплив ерадикації *Helicobacter pylori* на перебіг гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби / Л. Б. Винниченко // *Сучасна гастроентерологія.* – 2002. – № 4 (10). – С. 93–98.
34. *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике клинициста* / М. А. Осадчук, С. Ф. Усик, А. Г. Чиж, Т. Е. Липатов. – Саратов: Изд-во Саратовского гос. мед. ун-та, 2004. – 196 с.
35. *Кішко Н. Ю.* Корекція порушень вегетативного гомеостазу у дітей з гастроэзофагеальним рефлюксом / Н. Ю. Кішко // *Педіатрія, акушерство і гінекологія.* – 2003. – № 4. – С. 17–20.
36. *Kamolz T.* Psychological and emotional aspects of gastroesophageal reflux disease / T. Kamolz, V. Velanovich // *Dis. Esoph.* – 2002. – Vol. 15. – P. 199–203.
37. *Бронхолегочная и отофарингеальная патология и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь* / С. Г. Бурков, А. Т. Арутюнов, Е. П. Алексеев, Г. Л. Юренев // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* – 2007. – № 1. – С. 35–42.
38. *Воротникова Н. А.* Бронхообструктивный синдром и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: течение, диагностика и тактика лечения у детей: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.09 — «Педиатрия» / Н. А. Воротникова. – Саратов, 2006. – 25 с.
39. *Шабалов А. М.* Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.09 — «Педиатрия», 14.01.28 — «Гастроэнтерология» / А. М. Шабалов. – СПб., 2010. – 23 с.
40. *Каган Ю. М.* О взаимосвязи гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и бронхиальной астмы у детей / Ю. М. Каган, А. И. Хавкин, Ю. Л. Мизерницкий // *Детская гастроэнтерология.* – 2005. – № 3. – С. 20–21.



41. *Harding S. M. Gastroesophageal reflux, asthma and mechanisms of interaction / S. M. Harding // Amer. J. Med. — 2001. — Vol. 111 (Suppl. 8A). — P. 8–12.*

42. *Physical and pH properties of gastroesophagopharyngeal refluxate: a 24-hour simultaneous ambulatory impedance and pH monitoring study / O. Kawamura, M. Aslam, T. Rittmann [et al.] // Amer. J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 99. — P. 1000–1010.*

43. *Бордин Д. С. Методология и возможности манометрии в диагностике заболеваний пищевода / Д. С. Бордин, С. Бор, Ю. В. Васильев // Терапевтический архив. — 2007. — № 4. — С. 63–71.*

44. *Иваников И. О. Рациональная диагностика и терапия гастроэзофа-*

*геальной рефлюксной болезни / И. О. Иваников, В. А. Исаков, И. В. Маев // Терапевтический архив. — 2004. — № 2. — С. 71–75.*

45. *Diagnostic and therapeutic use of proton pump inhibitors in non-cardiac chest pain: a metaanalysis / F. Cremonini, J. Wise, P. Moayyedi, N. J. Talley // Am. J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 100. — P. 1226–1232.*

46. *New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease / G. N. Tytgat, K. McColl, J. Tack [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2008. — N 27. — P. 249–256.*

47. *Минушкин О. Н. Антацидные средства в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О. Н. Минушкин // Фарматека. — 2007. — № 6. — С. 14.*

48. *Успенский Ю. П. Клинические перспективы использования препаратов на основе альгиновой кислоты в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Ю. П. Успенский, Н. В. Барышников, И. Г. Пахомова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2009. — Т. XIX, № 2. — С. 79–85.*

49. *Advances in gastrointestinal pharmacotherapy / D. C. Metz, N. Varil, E. B. Keefe, G. R. Lichtenstein // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2005. — Vol. 3, N 12. — P. 1167–1179.*

50. *Blume H. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors / H. Blume // Drug Safety. — 2006. — Vol. 29 (9). — P. 15–20.*

УДК 616.314-77:616.311-008

Ю. Г. Романова

## ГОМЕОСТАЗ ПОЛОСТИ РТА И ЗУБНОЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЕ

Одесский национальный медицинский университет

Гомеостаз — саморегуляция, способность открытой системы сохранять постоянство своего внутреннего состояния посредством скоординированных реакций, направленных на поддержание динамического равновесия. Основная задача системы — воспроизводить себя, восстанавливать утраченное равновесие, преодолевать сопротивление внешней среды [1; 2].

Гомеостаз организма поддерживают три регуляторные системы: нервная, иммунная и эндокринная. Регуляторные механизмы, поддерживающие физиологическое состояние или свойства клеток, органов и систем целостного организма на уровне, соответствующем его текущим потребностям, называются гомеостатическими [2; 3].

Гомеостатические системы обладают следующими свойствами: нестабильностью — система тестирует, каким образом

ей лучше приспособиться; стремлением к равновесию — вся внутренняя, структурная и функциональная организация системы способствует сохранению баланса; непредсказуемостью — результирующий эффект от определённого действия зачастую может отличаться от того, который ожидался [2].

Причем каждая из этих систем действует по-разному. Нервная система осуществляет немедленную реакцию организма и адаптацию к изменяющимся условиям. Если говорить об эндокринной системе, то эффект и ответ этой системы могут быть растянуты по времени и длиться месяцы и годы. В связи с этим патология развивается весьма и весьма длительно. Иммунная система направлена в основном на контакт с внешней средой, а именно на бактериальную, вирусную, грибковую флору и

т. д. Иммунная система работает с момента рождения и до нашего исхода, то есть постоянно. Не немедленно, не в течение какого-то времени, а постоянно, раз и навсегда [3].

К основным причинам нарушения гомеостаза относятся необычные для нормальной жизнедеятельности неферментативные реакции, протекающие в мембранах. В большинстве случаев это цепные реакции окисления с участием свободных радикалов, возникающие в фосфолипидах клеток. Эти реакции ведут к повреждению структурных элементов клеток и нарушению функции регулирования [1].

Что касается *гомеостаза полости рта*, то основная роль в его поддержании отводится слюне. При этом важное значение имеет и слизистая оболочка, через которую реализуются протекание метабо-

