

Оптимизация диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей

С. И. Эрдес, А. Р. Полищук

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова»
Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Improvement of gastroesophageal reflux disease diagnostics in pediatrics

S. I. Erdes, A. R. Polishchuk

State educational government-financed institution of higher professional education
«Sechenov First Moscow state medical university», Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Цель обзора. Представить данные зарубежных клинических исследований, посвященных оптимизации диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у детей.

Основные положения. ГЭРБ — частая проблема в педиатрии, ее проявления иногда трудно диагностировать. В основном гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) является физиологическим и встречается у каждого ребенка, особенно после еды. Многие эпизоды рефлюксов протекают бессимптомно, однако у некоторых детей ГЭР связан с различными серьезными симптомами и деструкцией слизистой оболочки пищевода, так как защитные механизмы в детском возрасте еще недостаточно развиты. Поэтому необходимы дополнительные исследования, чтобы дифференцировать пищеводные и внепищеводные проявления ГЭРБ. Одним из современных методов является многоканальная внутрипросветная импеданс-pH-метрия. Это очень чувствительный метод, позволяющий обнаружить не кислые, слабокислые рефлюксы, высоту распространения рефлюкса.

The aim of review. To present data of the foreign clinical studies devoted to optimization of diagnostics of *gastroesophageal reflux disease* (GERD) in children.

Key points. GERD is a frequent issue in pediatrics, its manifestations are difficult to reveal sometimes. In most of the cases *gastroesophageal reflux* (GER) is physiological, especially postprandially and can be detected in every child. Many episodes of refluxes proceed asymptotically, however in some children GER is related to various serious symptoms and damage of esophageal mucosa because protective mechanisms are insufficiently developed in the young age. Therefore additional investigations are required to differentiate esophageal and extraesophageal manifestations of GERD. Multichannel intraluminal impedance — pH-metry is one of the modern diagnostic methods. It is very sensitive, allowing to reveal non-acidic, weakly acidic refluxes, as well as the height of refluxate spread.

Conclusion. Multichannel intraluminal impedance measurement in comparison with intraesophageal pH-metry has wider diagnostic potentials as allows to

Эрдес Светлана Ильинична — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова». Контактная информация: erdes@mma.ru; 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8

Erdes Svetlana I — MD, PhD, professor, head of the chair of pediatric propedeutics, pediatric faculty, State educational government-financed institution of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university», Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Contact information: erdes@mma.ru; 119991, Moscow, Trubetskaya street, 8

Полищук Альбина Ринатовна — аспирант кафедры пропедевтики детских болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова». Контактная информация: ar.polischuk@gmail.com; 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8

Polischuk Albina R — post-graduate student of chair of pediatric propedeutics, pediatric faculty, State educational government-financed institution of higher professional education «Sechenov First Moscow state medical university». Contact information: ar.polischuk@gmail.com; 119991, Moscow, Trubetskaya street, 8

Заключение. Многоканальная внутрипросветная импедансометрия по сравнению с внутрипищеводной pH-метрией имеет более широкие диагностические возможности, поскольку позволяет определять эпизоды кислого, некислого и щелочного рефлюксов.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дети, pH-импедансометрия пищевода, диагностика.

determine episodes of acidic, non-acidic and alkaline refluxes.

Key words: gastroesophageal reflux disease, children, pH-impedance measurement of the esophagus, diagnostics.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся забросами (рефлюксом) в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, возникающими вследствие нарушений моторно-эвакуаторной функции эзофагогастродуоденальной зоны, которые проявляются симптомами, беспокоящими больного, и/или развитием осложнений [1].

На сегодняшний день ведущими мировыми экспертами Европы и США в области детской гастроэнтерологии разработаны основные положения, касающиеся определения, особенностей клинического течения, диагностики и лечения ГЭРБ у детей. Ранее, в 2001 г., были опубликованы Рекомендации Североамериканского общества детских гастроэнтерологов и нутрициологов по обследованию и лечению *гастроэзофагеального рефлюкса* (ГЭР) у младенцев и детей [2].

В 2009 г. публикуются Согласительные рекомендации Североамериканского (NASPGHAN) и Европейского (ESPGHAN) обществ детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов и Глобальный, основанный на доказательствах, Консенсус по определению рефлюкс-ассоциированных заболеваний у детей [3, 4]. В настоящем Консенсусе подчеркнуто, что диагноз ГЭРБ правомочен у ребенка в случае, если рефлюкс желудочного содержимого является причиной тревожащих пациента симптомов и/или осложнений. В целом, предлагаемая структура определения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей весьма подобна таковой во взрослой терапевтической практике с выделением так называемых пищеводных и внепищеводных проявлений. Последние рассматриваются в соответствии с доказательной базой как имеющие определенную или лишь возможную связь. Безусловно, заслуживает внимания блок пищеводных проявлений, характерных для младенцев и детей младшей возрастной группы. К имеющим значение клиническим проявлениям для таких детей относят частую регургитацию, отказ от пищи/анорексию, необъяснимый плач, кашель/стридор, расстройства сна, боли в животе.

Представляет интерес рассмотрение некоторых возрастных особенностей ГЭРБ у детей с позиций

их значимости и уровня доказательности. В частности, отмечается, что срыгивание (регургитация) — симптом, характерный для рефлюксной болезни, но он не является ни обязательным, ни достаточным для диагноза ГЭРБ. Следует сказать о том, что, согласно положениям Глобального консенсуса, связь между ГЭР (т. е. рефлюксом) и патологическим апноэ и/или брадикардией не установлена (у недоношенных детей). Рефлюкс вызывает физиологические апноэ, но лишь в очень редких случаях является причиной патологических эпизодов апноэ. С практической точки зрения важно подчеркнуть, что если патологические эпизоды апноэ вызваны рефлюксом, ребенок чаще просыпается, а вероятность того, что апноэ носит обструктивный характер, выше. Указывается также, что ГЭРБ может быть обусловлена расстройствами сна у детей любого возраста.

Естественно, обращается внимание, что изжога характерна для детей старшего возраста и определяется как ощущение жжения за грудиной. У детей более старшего возраста ГЭР является самой частой причиной изжоги. Однако изжога может быть вызвана множеством не связанных с рефлюксом причин (у детей старшей возрастной группы). И наконец, последнее: авторы сочли важным отметить, что боли в эпигастральной области могут быть основным симптомом ГЭРБ у детей старшего возраста.

Давая характеристику **этапов диагностического процесса** ГЭРБ у детей и оценивая значимость анамнеза и физикального обследования, эксперты констатировали, что «у младенцев нет симптомов, которые позволили бы распознать «определенную» ГЭРБ или предопределить эффективность терапии ...». В то же время «... у детей более старшего возраста или подростков данных анамнеза и физикального обследования нередко бывает достаточно для постановки диагноза и назначения стартовой терапии ...» [3].

Исследование *внутрипищеводного pH* характеризуется как надежный метод определения времени экспозиции кислоты в пищеводе, при этом установлена положительная корреляционная связь тяжести патологического кислого рефлюкса с тяжестью симптомов и наличием осложнений.

Таблица 1

Диагностические возможности рН- и МП- рН-метрии

Возможности определения	рН-метрия	МП- рН-метрия
Кислый ГЭР	Да	Да
Слабокислый ГЭР ($4 \leq \text{pH} \leq 7$)	Нет	Да
Сверхрефлюкс	Нет	Да
Газовый рефлюкс	Нет	Да
Высота рефлюкса	1-го или 2-го уровня	6 уровней
Химический клиренс	Да	Да
Клиренс болюса	Нет	Да
Постпрандиальный ГЭР	Нет	Да

Указывается, что данный метод приемлем для оценки эффективности антисекреторной терапии [3].

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) и биопсия. Визуализируемые с помощью эндоскопии изменения слизистой оболочки дистальных отделов пищевода являются наиболее частыми признаками рефлюкс-эзофагита. Гистологические признаки, такие как эозинофилия, базальная гиперплазия, расширение межклеточных пространств, выявляемые изолированно или в сочетании, не показали достаточной диагностической чувствительности или специфичности. Авторы констатируют, что отсутствие гистологических изменений не исключает наличия рефлюксной болезни [3].

Рентгеноконтрастное исследование неприемлемо для диагностики ГЭРБ, но показано для распознавания пороков развития, стриктур, диафрагмальных грыж и т. д.

Радиоизотопная сцинтиграфия может использоваться при хронических или рефрактерных респираторных симптомах для диагностики легочной аспирации или заброса желудочного содержимого. При этом не рекомендуется в качестве рутинного метода обследования у пациентов с другими характерными для рефлюксной болезни симптомами [3].

Среди других методов исследования указывается, что *наличие пепсина в лаважной жидкости* может служить индикатором рефлюкс-обусловленной аспирации. Отмечается также, что *манометрия пищевода* не является диагностическим тестом для выявления ГЭРБ, однако используется для идентификации моторных нарушений, которые могут проявляться симптоматикой ГЭРБ. *УЗИ пищевода и желудка* не рекомендуется в качестве рутинного метода обследования пациентов с ГЭРБ.

Обсуждается значение *эмпирической кислотосупрессивной терапии* как диагностического теста. Согласно имеющимся доказательствам, у детей старшего возраста и подростков с характерными для ГЭРБ симптомами эмпирическая терапия *ингибиторами протонной помпы (ИПП)*

приемлема в течение 4 нед. Вместе с тем улучшение после терапии не подтверждает диагноз ГЭРБ, так как симптоматика может уменьшаться спонтанно или быть обусловлена эффектом плацебо. При этом для младенцев нет доказательств значимости кислотосупрессивной терапии в качестве диагностического теста.

Многоканальная внутрипросветная импедансометрия по сравнению с внутрипищеводной рН-метрией имеет более широкие диагностические возможности, поскольку позволяет определять эпизоды кислого, некислого и щелочного рефлюксов.

Группой авторов во главе с J. Silney в Институте биомедицинских технологий Гельмгольца (Аахен, Германия) в начале 1990-х годов был разработан метод *внутриполостной импедансометрии* [5], который *в комбинации с рН-метрией* (МП-рН) позволяет диагностировать наличие кислых и некислых рефлюксов, высоту распространения рефлюкса у взрослых и детей начиная с грудного возраста. Этот метод признан наиболее точным и, кроме того, дающим возможность обнаружить чрезвычайно маленькие объемы болюса [6, 7].

Многоканальная импедансометрия пищевода с педиатрическими катетерами стала доступна с 2002 г. у детей всех возрастных групп [8].

Диагностические возможности рН- и МП-рН-метрии представлены в табл. 1 [9]. Указанный метод позволяет определять, помимо кислых, слабо- и не кислые рефлюксы, газовые и постпрандиальные рефлюксы. Важно также отметить, что МП-рН-метрия дает возможность выявлять заброс желудочного содержимого в среднюю и верхнюю треть пищевода (6 уровней), а также постпрандиальные рефлюксы.

Таким образом, с помощью МП-рН-метрии у младенцев можно диагностировать гастроэзофагеальные симптомы, которые являются причиной таких симптомов, как чрезмерная раздражительность и плач, отказ от еды, кашель, одышка, удушье и рвота. Перечисленные симптомы не обязательно служат причиной ГЭРБ [10]. Они могут быть связаны с пищевой аллергией, инфекциями,

в том числе функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта [11]. До использования импеданс-рН-метрии невозможно было установить причину этих симптомов.

По современным рекомендациям Североамериканского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и питания (NASPGHAN), необходимо использовать многоканальную импеданс-рН-метрию для исследования причин необъяснимого плача и/или раздражительности, апноэ и опасных для жизни состояний [3, 4].

Применение данного метода возможно во всех возрастных группах — от недоношенных младенцев до подростков. Техника проведения исследования не отличается от таковой у взрослых, но требует сотрудничества с родителями и опекунами. Существуют амбулаторные и стационарные системы, которые могут использоваться в педиатрической практике. Стационарные системы дают возможность контролировать одновременно следующие параметры — кислородную насыщенность, частоту сердечных сокращений и частоту дыхания, а также вести желудочную манометрию с высокой разрешающей способностью. Для пациентов более удобны портативные амбулаторные устройства, позволяющие лучше фиксировать рефлюкс в нормальных, привычных для больного, условиях.

Цель записи кашля в сочетании с желудочной манометрией, с импеданс-рН-метрией — улучшить анализ взаимосвязи симптомов. И кислый, и слабокислый рефлюкс может быть причиной кашля [12].

Существует множество катетеров различных конструкций. Для стандартных измерений должны использоваться катетеры адекватной длины, по крайней мере, с 6 импедансными измерительными каналами и одним дистальным (главным образом из сурьмы) датчиком рН. Диаметр катетеров многоканальной импеданс-рН-метрии 2,13 мм. В соответствии с возрастом и ростом применяют различные катетеры: младенческий (рост <75 см), педиатрический (рост >75 см и <150 см) и взрослый (рост >150 см). Расстояние между кольцами импеданс и местоположением датчика рН отличается среди различных катетеров (зависит от производителя и роста пациента). В младенческих катетерах кольца импеданс располагаются на расстоянии 1,5 см. В педиатрических и взрослых катетерах электроды находятся в 2 см друг от друга, а датчик рН — в центре дистального импеданс канала или к наиболее близкому к нему. Электроды из сурьмы являются самыми популярными в отличие от стеклянных или электродов ISFET из-за стоимости и легкости введения, хотя они менее точные [13].

Катетеры делятся также на одноразовые и многоразовые, которые стерилизуются и обрабатываются в соответствии с рекомендациями изготовителя. Не существует однозначных

рекомендаций относительно того, какой катетер использовать (наиболее часто применяются одноразовые). Катетеры с внутренним референсным электродом более удобны, потому что отдельный внешний электрод не требуется. Внутренний референсный электрод расположен в наконечнике катетера, который находится (в зависимости от типа электрода) на расстоянии 3–5 см от дистального датчика рН и может пересечь более низкий желудочный сфинктер, потенциально увеличивая таким образом число эпизодов ГЭР [14].

Перед установкой катетера необходимо провести калибровку прибора согласно инструкциям изготовителя с помощью стандартных буферных растворов. Для внешних референсных катетеров это должно быть сделано с внешним референсным электродом, закрепленным на ребенке, палец которого должен быть в жидкости калибровки вместе с электродом. Не делают это для катетеров с внутренними референсными электродами. Электроды рН, которые показывают нестабильные результаты калибровки, не используются.

Катетеры вводят трансназально, в педиатрической практике предпочтительно применять местную (интраназальную) анестезию. Электрод рН должен быть установлен на 2 позвонка выше диафрагмы. Чтобы оценить адекватное положение датчика, для младенцев была разработана формула Strobel ($0,252 \times \text{рост [см]} + 5$), однако нужно помнить, что с увеличением роста ребенка она становится неточной [15]. Поэтому правильное положение катетера подтверждается рентгеноскопией или рентгеном. Если пациент нуждается также в эндоскопии, то катетер может быть помещен при визуальном эндоскопическом осмотре. От правильной установки зонда зависит корректность интерпретации данных.

Для получения качественных результатов исследования важна правильная подготовка пациента. Установка катетера проводится натощак. За 8–12 ч до исследования больной не должен принимать пищу. Прием жидкостей запрещается за 3–4 ч до начала процедуры для уменьшения риска появления рвоты и аспирации, а также для предупреждения защелачивания желудочного содержимого. Предварительно врач должен выяснить имеющиеся у больного жалобы, принимаемые в настоящее время лекарственные препараты, наличие сопутствующих заболеваний и аллергических реакций. Соответствующие симптомы должны быть понятны, а при необходимости разъяснены пациенту прежде, чем начнется исследование. При возникновении каждого симптома ребенок должен нажать кнопку «событие» на устройстве записи.

Во время исследования рекомендуется вести письменный дневник симптомов, который включает время, указанное на приборе, что позволит ассоциировать записи симптома в дневнике и на

приборе. В дневнике должны быть зарегистрированы: время приема пищи (начало и конец), положение тела (лежа на животе или на спине), симптомы и другие значимые события (например, исправление положения катетера, разъединение накожного электрода).

Важно исключить из рациона кислое, газированные напитки, холодное и горячее, поскольку они изменяют реактивность электродов. Недавние данные показывают, что у ручной записи событий в дневнике или даже при использовании кнопки «событие» есть ограничения относительно точности регистрации времени того или иного симптома [16]. Так как доказана временная взаимосвязь между ГЭР и экстраэзофагеальными проявлениями, измерение, предоставляющее объективную информацию относительно этой взаимосвязи, особенно важно. Запись многоканальной импеданс-рН-метрии предоставляет эту информацию и особо интересна, поскольку позволяет фиксировать и не кислые ГЭР.

МП-рН-метрия дает возможность регистрировать рефлюкс во время и после приема пищи. Ограничение употребления лекарственных препаратов зависит от длительности их эффекта: антацидные препараты и холинолитики необходимо отменить не менее чем за 12 ч, ИПП — за 72 ч до начала исследования, H_2 -блокаторы — за 24 ч. При необходимости оценки эффективности антисекреторных препаратов их не отменяют и обязательно указывают время приема в течение исследуемого периода.

Спустя 24 ч извлекают катетер, осуществляют перенос информации с регистрирующего блока в базу данных персонального компьютера и анализируют результаты. Анализ проводится с помощью стандартных программ многоканальной внутрипросветной импеданс-рН-метрии. До настоящего времени ни один из методов автоматизированного анализа не является абсолютно приемлемым и адаптированным для детей, однако большинство пользователей многоканальной внутрипросветной импеданс-рН-метрии начинают с рассмотрения автоматизированного анализа и затем визуально проводят ревизию, добавление и/или удаление эпизодов рефлюкса.

Были опубликованы нормальные значения показателей для взрослых (табл. 2) [17–19]. Наиболее часто анализируемые и рассчитываемые параметры перечислены в табл. 3 [9]. На сегодняшний день определены критерии различных показателей. Жидкий рефлюкс идентифицируется в случае снижения импеданса на 50% от уровня базальной линии не менее чем в двух дистальных каналах. Время окончания эпизода рефлюкса устанавливается как момент, когда значение импеданса возвратилось, по крайней мере, к 50% начального значения. Газовый рефлюкс характеризуется увеличением сопротивления >3000 Ом

как минимум в двух соседних местах, с достижением уровня импеданса хотя бы в одном из каналов >7000 Ом. Смешанный рефлюкс представляет собой сочетание газового и жидкого, однако визуальный ручной анализ не всегда позволяет применить эти определения, которые были разработаны для автоматизированного анализа.

Автоматизированный анализ обладает высокой чувствительностью, но недостаточной специфичностью. Различия интерпретации результатов весьма велики, даже у опытных экспертов. Для клинической практики необходим автоматизированный валидизированный анализ, который обеспечит надежную интерпретацию и значительно уменьшит время, необходимое для анализа.

Прежде чем начать автоматизированный анализ, нужно сопоставить события, записанные в дневнике, с эпизодами рефлюксов и учитывать, что данные в дневнике могут быть неточными из-за временной задержки в нажатии кнопок и записи в дневнике. По общему соглашению в качестве временного интервала выбраны ± 2 мин до и после случая рефлюкса. Опыт показал, что автоматизированный анализ представляет трудности в определении рефлюкса во время еды, поэтому время употребления пищи часто не включают в анализ. Однако поскольку рефлюкс действительно встречается в процессе еды, изучение его особенностей в этот период также является актуальным, особенно в педиатрической практике.

Пока отсутствуют сообщения о диапазонах нормальных показателей у здоровых детей. Это обусловлено этической невозможностью провести такое исследование на здоровых детях, не имеющих соответствующих симптомов. [16]. Немецкими учеными было опубликовано крупнейшее исследование с использованием многоканальной импедансометрии пищевода (в группе из 700 детей в возрасте от 3 недель до 16 лет с симптомами, указывающими на ГЭРБ, в том числе у 329 детей выявлены респираторные симптомы, у 325 — гастроинтестинальные, у 46 — неврологические). Полученные данные сопоставляли с данными рН-метрии. Результаты 270 исследований имели отклонения от нормы. У младенцев, как правило, отмечались внепищеводные проявления ГЭР, которые чаще регистрировались при МП, достоверно большим было число ретроградных болюсных движений, чем у детей старшего возраста. Большее число эпизодов ГЭР в этих случаях объясняется рядом причин: многократный (5–8) в течение суток прием пищи, большое количество эпизодов спонтанного расслабления нижнего пищеводного сфинктера регистрируется в течение двух часов после еды, малый размер желудка, короткий пищевод, частые эпизоды плача, чихания, дефекаций (повышение внутрибрюшного давления), горизонтальное положение.

Таблица 2

Нормальные значения 24-часовой МП-рН метрии

Источник	N	Страна	AR	WAR	AlkR	Общее число рефлюксов	МАСТ, с	МВСТ, с	BEI, %
Shay и соавт.	60	США	18 (59)	9 (26)	0 (1)	30 (73)	23	11	0,5 (1,4)
Zerbib и соавт.	68	Франция Бельгия	22 (50)	11 (33)	3 (15)	44 (75)	34	11	н.д. (2)
Zentilin и соавт.	25	Италия	18 (51)	14 (38)	4 (18)	16 (48)	28	12	н.д.

AR — кислый рефлюкс, WAR — слабокислый рефлюкс, AlkR — слабощелочной рефлюкс, МАСТ — среднее время клиренса кислоты, МВСТ — среднее время клиренса болюса, BEI — индекс экспозиции болюса, н. д. — нет данных

Таблица 3

Параметры рефлюкса

Параметр	Определение
Жидкий рефлюкс:	Уменьшение сопротивления >50% от начального
кислый	pH <4,0
некислый	pH >4,0
слабокислый	4 ≤ pH <7,0
слабощелочной	pH >7,0
Газовый рефлюкс	Резкое увеличение сопротивления >3000 Ом
Среднее время клиренса болюса	Время, необходимое для очищения пищевода от болюса
Индекс экспозиции болюса	% времени нахождения болюса в пищеводе
Среднее время клиренса кислоты	Время, необходимое для очищения пищевода от кислоты (ранее известен как индекс рефлюкса)

Таким образом, ученые пришли к выводу, что МП-рН имеет гораздо большие преимущества, чем рН-метрия. Как патологические определены результаты многоканальной внутрипросветной импеданс-рН-метрии, если измерение удовлетворяет следующим критериям: *индекс симптома* (SI) >50% (высокое число эпизодов рефлюкса), произвольно определенный как >70 эпизодов в течение 24 ч у больных в возрасте одного года или старше и >100 эпизодов у детей младше одного года [16].

После завершения анализа отчет должен, по крайней мере, включать в себя: общее количество эпизодов ГЭР с числом кислых/слабокислых/некислых рефлюксов ГЭР (а также газовых рефлюксов), количество ГЭР, достигших самого ближайшего сегмента сопротивления, общее время клиренса кислоты, общий индекс экспозиции кислоты (%), прежде известный как индекс рефлюкса, общее время клиренса болюса, общий индекс экспозиции болюса (%), общее количество симптомов, подразделенных на тип симптома, и каждый симптом с временной взаимосвязью между эпизодом рефлюкса и симптомом.

Отчет ассоциации (взаимосвязи) симптома должен включать: количество симптомов, связанных с различными типами ГЭР, число симптомов, не связанных с рефлюксом, число эпизодов ГЭР, связанных с симптомами, и число рефлюксов, не связанных с симптомами.

Для детализированного анализа используются различные показатели [20, 21].

Индекс чувствительности признака (SI — измеряется в %) является процентом симптомов, связанных с ГЭР, по отношению к общему количеству симптомов. Для взрослых верхняя граница нормы данного показателя составляет 50% [22]. Однако в исследованиях с небольшим количеством симптомов и/или высоким числом эпизодов ГЭР отмечена тенденция регистрации ложноположительного SI. Другими словами, у этого параметра высокая чувствительность, но низкая специфичность.

Индекс чувствительности симптома (SSI — измеряется в %) — это процент симптомов, связанных с эпизодами ГЭР по отношению к общему количеству рефлюксов. В исследованиях с высоким числом симптомов и/или небольшим количеством эпизодов ГЭР отмечена также тенденция к ложновысоким значениям SSI. Значение >10% общепринято как клинически значимое [23].

Для вычисления **вероятности ассоциации симптома** используют показатель SAP (измеряется в %). Время измерения подразделено на 2-минутные интервалы. Результаты заносятся в таблицу с 4 столбцами: количество интервалов с ГЭР и симптомом, количество интервалов с ГЭР и без симптома, количество интервалов без ГЭР и с симптомом и количество интервалов без ГЭР и без симптома. Для статистического анализа корреляции используется точный метод Фишера. Положительный показатель SAP (>95%) интер-

претируется как хорошая временная ассоциация между ГЭР и зарегистрированным симптомом. SAP общепринят как самый достоверный статистический метод для анализа ассоциации симптома с ГЭР, потому что на него менее всего влияют абсолютное число эпизодов ГЭР и количество симптомов [24].

В доступной для изучения литературе обсуждаются сложности, связанные с проведением многоканальной внутрипросветной импедансометрии у детей различного возраста.

Регистрация симптомов является весьма субъективным моментом. Как показывают исследования, нажатие кнопки «событие» или запись в дневнике не всегда фиксируют реальное количество симптомов. При этом чем старше ребенок, тем меньше родители его контролируют и тем менее тщательно фиксируются симптомы [9, 25].

Во время 24-часовой регистрации пациенты, как правило, пропускают два эпизода рефлюкса, которые связаны со случаями, опасными для жизни. Другими словами, индивидуальная интерпретация симптомов человеком, основанная на его личном опыте, и реальная клиническая важность симптома могут не совпадать и, таким образом, искажаются показатели SI, SSI, SAP.

Нет никаких данных по оптимальным временным интервалам, которые должны использоваться при регистрации симптомов. Эти периоды могут отличаться для различных симптомов: в частности для «апноэ» [короткий промежуток времени] и для «бронхообструктивного синдрома» [более или менее продолжительный период времени]. На сегодняшний день отсутствуют какие-либо данные по времени регистрации симптомов.

Для некоторых симптомов (стридор, бронхиальная гиперреактивность, ларингит) с более длинной или, возможно, сложной взаимосвязью с признаками ГЭР временную взаимосвязь симптома трудно установить.

Доказательство такой взаимосвязи важно для кратковременных симптомов (например, кашель, апноэ, десатурация), для продолжительных (бронхообструктивный синдром, ларингит) служит общий анализ МП-рН.

В опубликованном в 2012 г. ESPGHAN EUROPIG (созданной ESPGHAN Европейской группой по изучению МП-рН) Стандартном протоколе о показаниях, методологии и интерпретации комбинированной внутрипищеводной импеданс-рН-метрии у детей констатируется, что к настоящему времени имеется целый ряд нерешенных вопросов [9]:

— отсутствуют нормальные показатели для здоровых детей различных возрастов (этические аспекты невозможности такого обследования). В этой связи не разработаны и рекомендации относительно оптимальных условий и интерпретации диагностических процедур;

— имеется малое количество двойных слепых плацебоконтролируемых проспективных исследований по анализу взаимосвязи ГЭР и экстраэзофагеальных проявлений, нет рекомендаций по их интерпретации, а также утвержденного стандартизированного метода для описания временной взаимосвязи между ГЭР и симптомами;

— областью будущего интереса может стать сравнение между многоканальной импеданс-рН-метрией и сцинтисканированием рефлюкса с измерением ГЭР во время еды и через 1 ч после приема пищи. Исследования показывают чрезвычайно плохую корреляцию между кислым рефлюксом, измеренным рН-метрией, и эпизодами рефлюкса, обнаруженными сцинтиграфией [4];

— комбинация многоканальной импеданс-рН-метрии с видеофлюороскопией и манометрией высокого разрешения может быть полезной для оценки фарингеальной функции, потому что одновременно визуализируются движения болюса и регистрируются давление и движения жидкости и воздуха [21];

— наконец, подлежит дополнительному изучению сочетанная регистрация данных многоканальной импеданс-рН-метрии и других полиграфических записей, таких как частота сердечных сокращений, сатурация. Это позволит лучше оценивать временную взаимосвязь эпизодов ГЭР с апноэ, частотой сердечных сокращений.

Заключение

Использование многоканальной внутрипросветной импеданс-рН-метрии дает новые возможности для диагностики проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Преимущества импеданс-рН-мониторинга перед рН-мониторингом обусловлены основным принципом метода — способностью выявлять любой ретроградный болюс внутри пищевода независимо от рН. Этим определяются его высокая чувствительность (обнаружение не кислых и свёрхрефлюксов), возможность диагностики ГЭР у детей с частыми срыгиваниями пищи, уточнения диагноза у больных с атипичными формами и внепищеводными проявлениями ГЭРБ, выявления эффективности антисекреторного препарата без его отмены. Вместе с тем обращают внимание высокая стоимость, ограниченное терапевтическое применение импеданс-рН-метрии, недостаточность фактических данных для исследования ГЭР и особенно ассоциации симптомов у детей. Дальнейшее изучение метода представляет большой интерес: требуется проверить степень корреляции между изменением импеданса и симптомами, стандартизировать материалы интерпретации в педиатрической практике.

ГЭРБ — частая и трудная для диагностики и лечения проблема в педиатрии. В основном

ГЭР является физиологическим и встречается у каждого ребенка, особенно после еды. Многие эпизоды рефлюксов протекают бессимптомно, однако у некоторых детей рефлюкс связан с различными серьезными симптомами и деструкцией слизистой оболочки пищевода, так как защитные механизмы в детском возрасте недостаточно

развиты. Поэтому необходимы дополнительные исследования, чтобы дифференцировать пищеводные и внепищеводные проявления ГЭРБ. Одним из современных методов является МП-рН-метрия. Это очень чувствительный метод, позволяющий обнаружить некие, слабокислые рефлюксы, высоту распространения рефлюкса [26].

Список литературы

1. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (четвертое Московское соглашение). Эксперим клин гастроэнтерол 2010; 5:113-8.
1. Standards of diagnostics and treatment acid-related and *Helicobacter pylori*-associated diseases (The fourth Moscow consensus). Ekspirim klin gastroenterol 2010; 5:113-8.
2. Rudolph C.D., Mazur L.J., Liptak G.S., Baker R.D., Boyle J.T., Colletti R.B., et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001; 32 (Suppl 2):1-31.
3. Sherman P.M., Hassall E., Fagundes-Neto U., Gold B.D., Kato S., Koletzko S., et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. Am J Gastroenterol 2009; 104:1278-95.
4. Vandenplas Y., Rudolph C.D., di Lorenzo C., Hassall E., Liptak G., Mazur L., et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: Joint Recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 49:498-547.
5. Silny J. Intraluminal multiple electrical impedance procedure for measurement of gastrointestinal motility J Gastrointest Motil 1991; 3:151-62.
6. Shay S. Esophageal impedance monitoring: the ups and downs of a new test. Am J Gastroenterol 2004; 99(6):1020-2.
7. Peter C.S., Wiechers C., Bohnhorst B., et al. Detection of small bolus volumes using multiple intraluminal impedance in preterm infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003; 36:381-4.
8. Vandenplas Y., Rudolph C.D., di Lorenzo C., et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 49:498-547.
9. Tobias G. Wenzl, Marc A. Benninga, Clara M. Loots, et al. Indications, Methodology, and Interpretation of Combined Esophageal Impedance-pH Monitoring in Children: ESPGHAN EURO-PIG Standard Protocol. JPGN 2012; 55:230-4.
10. Hyman P.E., Milla P.J., Benninga M.A., et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. Gastroenterology 2006; 130:1519-26.
11. Sherman P.M., Hassall E., Fagundes-Neto U., et al. A global, evidencebased consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. Am J Gastroenterol 2009; 104:1278-95.
12. Blondeau K., Mertens V., Dupont L., Pauwels, et al. The relationship between gastroesophageal reflux and cough in children with chronic unexplained cough using combined impedance-pH-manometry recordings. Pediatr Pulmonol 2011; 46:286-29.
13. Hemmink G.J., Weusten B.L., Oors J., et al. Ambulatory esophageal pH monitoring: a comparison between antimony, ISFE.T., and glass pH electrodes. Eur J Gastroenterol Hepatol 2010; 22:572-7.
14. Peter C.S., Wiechers C., Bohnhorst B., et al. Influence of nasogastric tubes on gastroesophageal reflux in preterm infants: a multiple intraluminal impedance study. J Pediatr 2002; 141:277-9.
15. Strobel C.T., Byrne W.J., Ament M.E., et al. Correlation of esophageal lengths in children with height: application to the Tuttle test without prior esophageal manometry. J Pediatr 1979; 94:81-4.
16. Pilic D., Frohlich T., Noh F., et al. Detection of gastroesophageal reflux in children using combined multichannel intraluminal impedance and pH measurement: data from the German Pediatric Impedance Group. J Pediatr 2011; 158:650-4.
17. Shay S., Tutuian R., Sifrim D., et al. Twenty-four hour ambulatory simultaneous impedance and pH monitoring: a multicenter report of normal values from 60 healthy volunteers. Am J Gastroenterol 2004; 99:1037-43.
18. Zerbib F., des Varannes S.B., Roman S., et al. Normal values and day-to-day variability of 24-h ambulatory esophageal impedance-pH monitoring in a Belgian-French cohort of healthy subjects. Aliment Pharmacol Ther 2005; 22:1011-21.
19. Zentilin P., Iritano E., Dulbecco P., et al. Normal values of 24-h ambulatory intraluminal impedance combined with pH-metry in subjects eating a Mediterranean diet. Dig Liver Dis 2006; 38:226-32.
20. Loots C.M., Benninga M.A., Davidson G.P., et al. Addition of pH-impedance monitoring to standard pH monitoring increases the yield of symptom association analysis in infants and children with gastroesophageal reflux. J Pediatr 2009; 154:248-52.
21. Omari T.I., Schwarzer A., van Wijk M.P., et al. Optimisation of the refluxsymptom association statistics for use in infants being investigated by 24-hour pH impedance. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011; 52:408-13.
22. Roman S., Bruley des Varannes S., Poudoux P., et al. Consortium de Recherche Independant sur le Traitement et l'Exploration du Reflux gastroesophagien et de l'Endobrachyoesophage (CRITERE). Ambulatory 24-h esophageal impedance-pH recordings: reliability of automatic analysis for gastro-oesophageal reflux assessment. Neurogastroenterol Motil 2006; 18:978-86.
23. Breumelhof R., Smout A.J. The symptom sensitivity index: a valuable additional parameter in 24-hour esophageal pH recording. Am J Gastroenterol 1991; 86:160-4.
24. Weusten B.L., Roelofs J.M., Akkermans L.M., et al. The symptom-association probability: an improved method for symptom analysis of 24-hour esophageal pH data. Gastroenterology 1994; 107:1741-5.
25. Salvatore S., Arrigo S., Luini C., et al. Esophageal impedance in children: symptom-based results. J Pediatr 2010; 157:949-54.
26. Vandenplas Y., et al. Acta Paediatr 2007; 96:956-62.