

УДК 616.329-002.2-02:616.33-008.17]-092-085-053.2

*Л.Н. Боярская, С.В. Потапенко*

## Оптимизация патогенетической терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.4(84):86-90; doi 10.15574/SP.2017.84.86

Целью исследования было повышение эффективности патогенетической терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у детей и подростков. По результатам обследования детям с ГЭРБ в комплексе лечения назначался препарат «Магне-В6». Показано, что назначение Магне-В6 детям с ГЭРБ повышает эффективность лечения основной патологии и устраняет экстраэзофагеальные кардиальные проявления.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дети, дефицит магния.

### Optimization of Pathogenetic Therapy of Gastroesophageal Reflux Disease in Children

*L.N. Boiarskaia, S.V. Potapenko*

Zaporozhye State Medical University, Ukraine

Objective — to increase the efficacy of pathogenetic therapy of gastroesophageal reflux disease (GERD) in children and adolescents. Based on the results of the examination, children with GERD were administrated Magne B6 in the combined therapy. It was shown that Magne B6 in children with GERD increased the efficiency of treatment of the main pathology and eliminated extraesophageal cardiac manifestations.

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, children, magnesium deficiency.

### Оптимізація патогенетичної терапії гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби у дітей

*Л.М. Боярська, С.В. Потапенко*

Запорізький державний медичний університет, Україна

Метою дослідження було підвищення ефективності патогенетичної терапії гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) у дітей і підлітків. За результатами обстеження дітям з ГЕРХ у комплексі лікування призначали препарат «Магне-В6». Показано, що призначення Магне-В6 дітям з ГЕРХ підвищує ефективність лікування основної патології та усуває екстраэзофагеальні кардіальні прояви.

**Ключові слова:** гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба, діти, дефіцит магнію.

#### Введение

В широком спектре хронических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей разного возраста все большее значение приобретают поражения пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [1]. Воспаление пищевода сочетается с поражением других отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Так, при гастрите у 15% пациентов обнаружены проявления эзофагита, при гастродуодените — у 38,1%, а при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки эзофагит встречается практически у всех детей [4]. Основными проявлениями ГЭРБ со стороны пищевода являются изжога, боль за грудиной и нарушения пищеварения. Кроме того, учитывая анатомическую близость и общность вегетативной иннервации, нередко бронхолегочные, кардиальные, стоматологические, отоларингологические и другие проявления ГЭРБ. Согласно современным представлениям, к первичным и основным факторам возникновения ГЭРБ относится патология вегетативной нервной системы (ВНС). Повышение активности симпатического отдела ВНС влечет за собой нарушение

моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки, а также снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера. Повышение активности парасимпатического звена ВНС влечет за собой усиление секреции соляной кислоты и пепсина [3].

В последние годы пристальное внимание исследователей привлечено к проблеме дефицита магния и его роли в формировании вегетативного дисбаланса. Магний имеет антиспастическое действие на желудок, усиливает перистальтику и запирающую функцию кардиального отверстия пищевода, нейтрализует кислотность. Таким образом, выявление и коррекция недостатка магния может помочь в устранении ВСД и снизить частоту развития осложнений при ГЭРБ [2].

Известно, что для улучшения всасывания в ЖКТ магний поступает в составе солей, биодоступность которых различна. Один из наибольших процент биодоступности имеют соли лактата магния, кроме того, комбинация лактата магния и пиридоксина обеспечивает еще большую усвояемость микроэлемента в организме. В своих исследованиях мы использовали Магне-В6 (Sanofi).

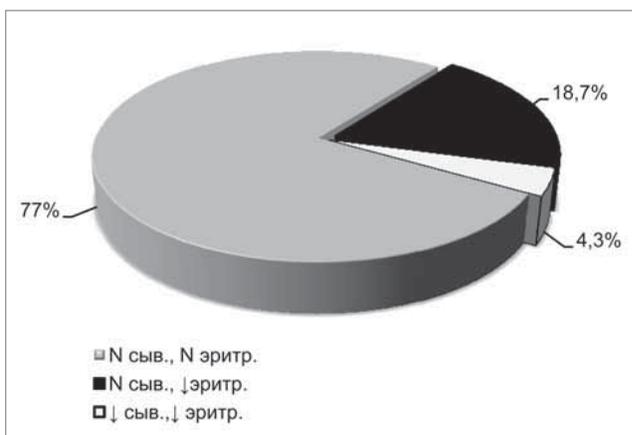
**Цель** работы — выявление недостатка магния, его влияния на развитие вегетативной дезадаптации и оптимизация патогенетической терапии ГЭРБ у детей и подростков.

### Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 156 детей в возрасте 9–17 лет с жалобами на тошноту, боли в животе различной локализации, диспептические явления. Согласно протоколам обследования детей с патологией ЖКТ, были произведены сбор анамнеза, объективное исследование, ФЭГДС (фиброскоп FG-1Z Fuginon), лабораторные исследования. После верификации диагноза пациенты были разделены на две группы: в первую вошли 87 детей с ГЭРБ, во вторую — 69 детей с хронической патологией ЖКТ без ГЭРБ.

Детям обеих групп проводили определение сывороточной и внутриклеточной концентрации Mg (при определении концентрации магния использовались референтные значения, которые указаны в диагностическом наборе PRESTIGE 24 i LQ Магний, применяемом нами). Для оценки состояния механизмов регуляции вегетативных функций были использованы показатели временного анализа вариабельности сердечного ритма (mRR, SDNNi, RMSSD, pNN50) при холтеровском мониторинге ЭКГ («Кардиосенс АД»).

Из группы детей с ГЭРБ было выделено 44 ребенка, у которых сывороточная и внутриклеточная концентрация магния определялись перед началом и на 28 день после начала лечения. Из них 22 пациента получали базисную терапию ГЭРБ по протоколу №59 МЗ Украины от 29.01.2013 г., еще 22 ребенка в дополнение к базисной терапии получали препарат «Магне-В6» в дозировке 20 мг/кг магния в сутки в течение



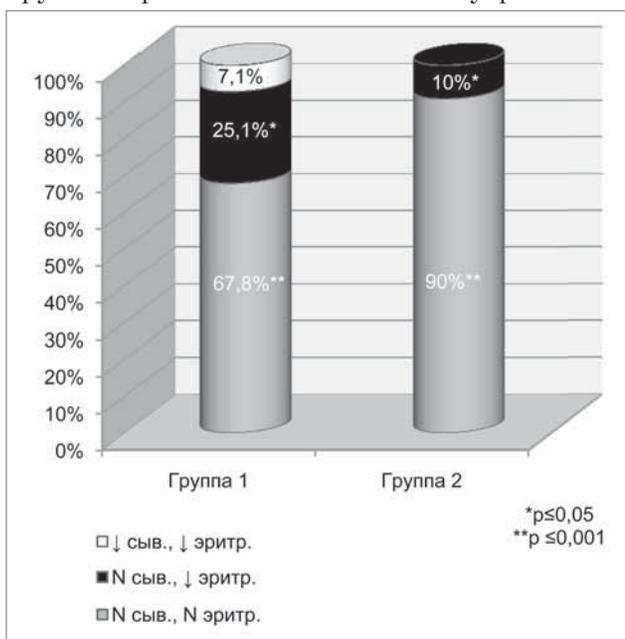
**Рис. 1.** Уровень магния у детей с патологией желудочно-кишечного тракта

месяца. Анализ эффективности лечения проводили на 7, 14 и 28 дни от начала лечения, используя показатели шкалы опросника Ликерта. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы Statistica 6.0.

### Результаты исследования и их обсуждение

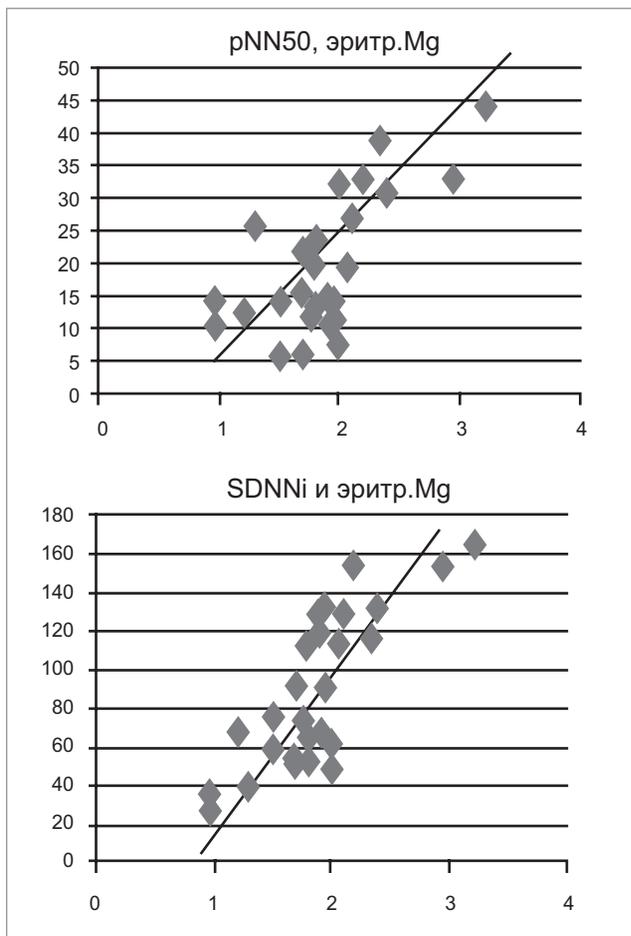
При анализе показателей концентрации магния (рис. 1) среди всех детей, принявших участие в исследовании, были выявлены 77% пациентов с уровнем сывороточного и эритроцитарного (внутриклеточного) магния, который отвечал референтным значениям, на основании этого нами сделан вывод об отсутствии недостатка магния у этих детей. У 4,3% детей показатели и сывороточного, и эритроцитарного магния были снижены, что свидетельствует о наличии магниевых дефицита с истощением внутриклеточных запасов магния и снижением его уровня в сыворотке крови. Большой интерес представляют 18,7% детей, у которых обнаружены нормальные показатели уровня сывороточного магния, однако исследование уровня эритроцитарного магния выявило его снижение, то есть имеет место гипоплементоз с субоптимальным уровнем элемента в организме.

При анализе показателей концентрации магния в зависимости от патологии ЖКТ в первой группе нормальные показатели внутри- и вне-



**Примечания:** \* — статистически достоверная разница показателей признаков магниевых гипоплементоза у детей первой и второй групп (p ≤ 0,05); \*\* — статистически достоверная разница показателей нормального уровня магния у детей первой и второй групп (p ≤ 0,001).

**Рис. 2.** Показатели магния у детей разных групп



Примечания: pNN50, Эритроц. Mg ( $r=0,85$ ;  $p<0,05$ ) SDNNi, Эритроц. Mg ( $r=0,8$ ;  $p<0,05$ ).

**Рис. 3.** Корреляционная связь между уровнем эритроцитарного магния и показателями variability сердечного ритма у детей первой группы

клеточного магния, а следовательно, отсутствие недостатка этого элемента, обнаружены у 67,8% пациентов. У 25,1% детей определялись признаки магниевых гипоелементоза со снижением уровня эритроцитарного магния при нормальных концентрациях сывороточного. Дефицит магния со снижением концентрации внутри- и внеклеточного магния обнаружен в

7,1% случаев. У пациентов второй группы нормальные показатели магния встречаются достоверно чаще (90%,  $p\leq 0,001$ ), а магниевый гипоелементоз — достоверно реже (10%,  $p\leq 0,05$ ), чем у детей первой группы. Обращает внимание, что у детей второй группы не было выявлено дефицита магния ни в сыворотке, ни внутри клетки (рис. 2).

Проведен анализ корреляционных связей у детей первой и второй групп между показателями временного анализа variability сердечного ритма (mRR, SDNNi, RMSSD, pNN50) и содержанием сывороточного и внутриклеточного магния (рис. 3).

В первой группе пациентов выявлены сниженные показатели внутриклеточного магния (признаки латентного недостатка магния) и снижение показателей временного анализа variability сердечного ритма (признаки симпатикотонии), которые имели прямую сильную корреляционную связь: pNN50 и эритроцитарный магний ( $r=0,85$ ;  $p<0,05$ ), SDNNi и эритроцитарный магний ( $r=0,8$ ;  $p<0,05$ ) (рис. 3). В то же время между уровнем сывороточного магния и показателями variability сердечного ритма статистически значимой корреляционной связи не выявлено ( $r=0,02$ ;  $p=0,15$ ). Мы не обнаружили статистически значимых корреляционных закономерностей между показателями уровня магния и variability сердечного ритма у детей второй группы ( $r=0,01$ ,  $p=0,5$ ).

Анализ динамики показателей шкалы Ликерта на фоне терапии показал статистически достоверное улучшение в обеих группах на 7 и 14 день, независимо от лечения (табл. 1). Но у детей, дополнительно получавших Магне-В6, регресс клинических симптомов был быстрее.

В первой группе пациентов выявлены сниженные показатели внутриклеточного магния

Таблица 1

**Динамика показателей шкалы Ликерта в зависимости от лечения**

Показатель	Стандартная терапия + Магне В <sub>6</sub> (n=22)			Стандартная терапия (n=22)		
	до лечения	7 день лечения	14 день лечения	до лечения	7 день лечения	14 день лечения
Боль в сердце (Me [25-75%])	3,0 [2,0-3,0]	1,0 [1,0-1,5] <sup>^*</sup>	1,0 [1,0-1,0] <sup>^</sup>	3,0 [3,0-3,5]	2,0 [1,0-2,0] <sup>^</sup>	1,0 [1,0-1,5] <sup>^</sup>
Сердцебиение (Me [25-75%])	3,0 [3,0-4,0]	2,0 [1,0-2,0] <sup>^</sup>	1,0 [1,0-1,0] <sup>^</sup>	3,0 [3,0-3,5]	2,0 [1,0-2,5] <sup>^</sup>	1,0 [1,0-2,0] <sup>^</sup>
Астения (Me [25-75%])	1,5 [1,0-3,0]	1,0 [1,0-1,5] <sup>^</sup>	1,0 [1,0-1,0] <sup>^</sup>	2,5 [2,0-3,0]	1,0 [1,0-2,0] <sup>^</sup>	1,0 [1,0-1,0] <sup>^</sup>
Нервозность (Me [25-75%])	2,0 [1,0-2,0]	1,0 [1,0-2,0] <sup>^</sup>	1,0 [1,0-1,0] <sup>^</sup>	2,0 [1,0-2,0]	1,0 [1,0-2,0] <sup>^</sup>	1,0 [1,0-2,0] <sup>^</sup>

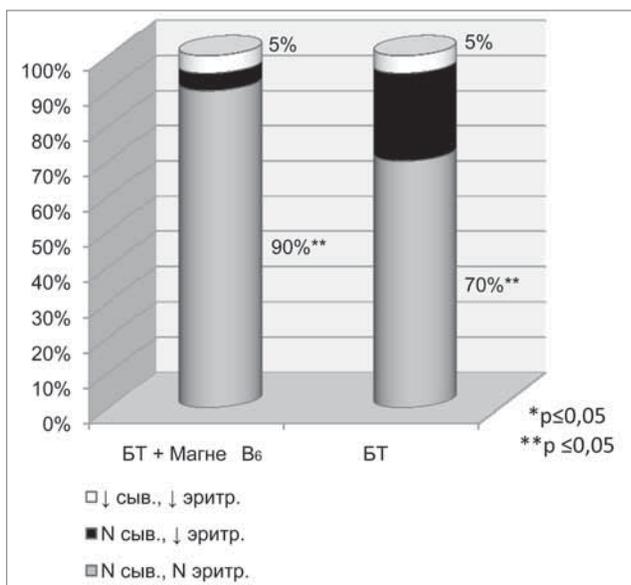
Примечание: <sup>^</sup> — статистически достоверная разница в пределах групп ( $p<0,05$ ), \* — статистически достоверная разница между группами ( $p<0,05$ ).

Таблица 2

Сравнение эффективности лечения ГЭРБ в зависимости от получаемой терапии

Показатель	Стандартная терапия + Магне В <sub>6</sub> (n=22)				Стандартная терапия (n=22)			
	День лечения							
	До лечения	7 день	14 день	28 день	До лечения	7 день	14 день	28 день
Боль в животе	100	60,0	20,0	0	100	70,0	40,0	10,0
Изжога	80,0	25,0 *	5,0	0	95,0	60,0	25,0	5,0
Тошнота	50,0	25,0	10,0	5,0	85,0	35,0	20,0	0
Отрыжка	60,0	30,0	10,0	0	60,0	45,0	30,0	10,0

Примечание: \* – статистически достоверная разница между группами (p<0,05).



Примечание: БТ – базисная терапия.

Рис. 4. Сравнение уровня магния на 28-й день в зависимости от проводимой терапии

(признаки латентного недостатка магния) и снижение показателей временного анализа вариабельности сердечного ритма (признаки симпатикотонии), которые имели прямую сильную корреляционную связь: рNN50 и эритроцитарный магний ( $r=0,85$ ;  $p<0,05$ ), SDNNi и эритроцитарный магний ( $r=0,8$ ;  $p<0,05$ ) (рис. 3). В то же время между уровнем сывороточного магния и показателями вариабельности сердечного ритма статистически значимой корреляционной связи не выявлено ( $r=0,02$ ;  $p=0,15$ ). Мы не обнаружили статистически значимых корреляционных закономерностей между показателями уровня магния и вариабельности сердечного ритма у детей второй группы ( $r=0,01$ ,  $p=0,5$ ).

Анализ динамики показателей шкалы Ликерта на фоне терапии показал статистически достоверное улучшение в обеих группах на 7 и 14 день, независимо от лечения (табл. 1). Но у детей, дополнительно получавших Магне-В<sub>6</sub>, регресс клинических симптомов был быстрее.

Кроме того, положительный эффект лечения был получен относительно основных сим-

птомов ГЭРБ (табл. 2). Так, на 7-й день установлена достоверно более высокая эффективность лечения в группе больных, получавших Магне-В<sub>6</sub>, по выраженности боли в животе. Тошнота регрессировала у половины детей этой группы, жалобы на изжогу отсутствовали у 12 (70,6%) из 17 детей ( $p=0,05$ ), которые имели эту жалобу, что достоверно отличалось от показателя в группе, получавшей стандартную терапию, – 8 (36,3%). Из 22 детей первой группы у 12 (54,5%) боль уменьшилась до слабой степени. Во второй группе боль регрессировала у 6 (27,0%) из 22 детей, но, в отличие от детей первой группы, у 5 (22,7%) детей степень выраженности болевого синдрома стала умеренной и только у 9 (40,9%) – слабой ( $p<0,05$ ) (табл. 2). На 14-й день лечения болевой или диспептический синдромы слабой степени выраженности сохранились у 20,0% больных первой группы и у 40,0% больных второй группы.

На 28 день терапии у всех детей, находившихся под наблюдением, определяли показатели сывороточного и эритроцитарного магния. Референтные значения магния выявлены у 90% детей первой группы и у 70% второй. У детей, получавших Магне-В<sub>6</sub>, достоверно реже регистрировался гипоэлементоз магния (рис. 4).

### Выводы

1. Значительную роль в развитии патологического процесса играет дефицит магния, причины которого могут носить алиментарный, стрессовый, медикаментозный характер.

2. Результаты исследований свидетельствуют о необходимости определения магниевого дефицита по содержанию магния в эритроцитах, так как уровень его в плазме чаще нормальный.

3. Дополнительное назначение Магне-В<sub>6</sub> детям с ГЭРБ повышает эффективность лечения основной патологии и устраняет экстраэзофагеальные кардиальные проявления.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Особливості варіабельності серцевого ритму у дітей із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою / Л.М. Боярська, К.О. Іванова, Л. В. Кравець, Т.О. Левчук // Запорозький мед. журн. — 2014. — №2(83). — С. 39—43.
2. Салтикова Г.В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у детей / Г.В. Салтикова // Современная педиатрия. — 2011. — №4(38). — С. 147.
3. Эпидемиологические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в детском возрасте в условиях крупного промышленного города / С.Э. Загорский, А.В. Коржик, Т.Ю. Фурса, Е.В. Печковская // Экспериментальная и клин. гастроэнтерол. — 2013. — №5. — С. 17—22.
4. Kryuchko T.O. Features of extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease in children / T.O. Kryuchko, I.M. Nesina // Здоровье ребенка. — 2013. — №4(47). — С. 16—19.

## Сведения об авторах:

**Боярская Людмила Николаевна** — к.мед.н., проф., зав. каф. детских болезней ФПО Запорозького государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, ул. Новгородская, 28-а; тел. (061) 224-93-75.

**Потапенко С.В.** — ассистент каф. каф. детских болезней ФПО Запорозького государственного медицинского университета.

Адрес: г. Запорожье, ул. Новгородская, 28-а; тел. (061) 224-93-75.

Статья поступила в редакцию 2.03.2017 г.

## Шановні колеги!



Інформуємо Вас, що традиційні щорічні Сідельниковські читання 2017 року відбудуться **20–21 вересня у м. Полтава** (XIX Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії»).

Під час читань будуть розглянуті питання первинної медичної допомоги дітям; сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку на засадах доказової медицини; пріоритетні завдання педіатричної науки та практики; актуальні питання імунпрофілактики, антибіотикорезистентності, запобігання поліпрагмазії та ін. Також буде проведено окреме секційне засідання із обговоренням звітів головних позаштатних спеціалістів зі спеціальності «дитяча кардіоревматологія».

У межах роботи XIX Сідельниковських читань **22.09.2017** відбудеться науково-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах і закладах післядипломної освіти, яке буде проводитись опорними кафедрами педіатрії (Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Одеський національний медичний університет, ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»).

У відповідності до наказу МОЗ України від 07.07.2009 № 484, зареєстрованого у Міністерстві юстиції України 27.07.2009 № 693/16709, учасники конференції отримають сертифікат МОЗ України, який надає відповідну кількість балів для атестації на присвоєння (підтвердження) лікарської кваліфікаційної категорії.

До участі у Всеукраїнській науково-практичній конференції запрошуються лікарі-педіатри, лікарі зі спеціальності «загальна практика — сімейна медицина», лікарі інших педіатричних спеціальностей, організатори охорони здоров'я, співробітники педіатричних кафедр та кафедр сімейної медицини вищих медичних навчальних закладів та закладів післядипломної освіти, профільних науково-дослідних установ МОЗ України та НАМН України.

Заявки на участь (автори, назва доповіді, установа, місто, прізвище доповідача, телефон, поштова та електронна адреса) просимо надсилати на адресу: 02125, м. Київ, проспект Алішера Навої, 3, Київська міська дитяча клінічна лікарня №2, завідувачу кафедри педіатрії №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, члену-кореспонденту НАМН України, професору Волосовцю Олександрові Петровичу **до 1 червня 2017 року** або на електронну адресу [krivopustov@volicable.com](mailto:krivopustov@volicable.com)

Іногородніх учасників конференції просимо заздалегідь потурбуватися про місце проживання у м. Полтава та квитки на проїзд.

*З повагою, Оргкомітет*