

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ У ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

©О. М. Шульгай, А.-М. А. Шульгай

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є досить поширеною патологією у дітей, але її не так часто можна побачити серед педіатричних діагнозів. Це пов'язано з тим, що діагностика та лікування ГЕРХ залишаються проблемою через неспецифічну симптоматику від раннього дитинства до підліткового віку.

Мета – висвітлити питання щодо рефлюксної хвороби у дітей.

Матеріал і методи. Стратегія пошуку включала мета-аналіз, рандомізовані контрольовані дослідження, клінічні дослідження та огляди. Пошук був обмежений англійською літературою та педіатричною віковою групою.

Результати. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба виникає, коли шлунковий вміст закидається в стравохід або ротоглотку та викликає тривожні симптоми та/або ускладнення. Ретельно зібраний анамнез та фізикальний огляд зазвичай є достатніми для встановлення діагнозу, а при сумнівах у діагнозі можуть використовуватися додаткові дослідження. Тривожні симптоми, які виникають на фоні ГЕРХ, вимагають подальшого, більш ретельного обстеження дитини. Лікування педіатричної ГЕРХ починається з модифікації способу життя, постуральної терапії та немедикаментозного лікування, тоді як фармакологічні засоби можуть бути призначені для полегшення симптомів для пацієнтів, хвороба яких не реагує на корекцію способу життя. Саме інгібіторам протонної помпи слід надавати перевагу в лікуванні педіатричної ГЕРХ. При лікуванні більш тяжкої рефлюксної хвороби для пацієнтів слід розглянути можливість більш широкого використання фармакологічних препаратів та хірургічного втручання.

Висновки. Інгібіторам протонної помпи віддають перевагу перед антагоністами H_2 -рецепторів через їхню вищу ефективність. Якщо ГЕРХ вчасно не діагностувати та не лікувати, можуть виникнути ускладнення, що значно погіршують якість життя педіатричних пацієнтів і є причиною затримки розвитку дитини.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба; діти; інгібітори протонної помпи.

Вступ. Гастроєзофагеальний рефлюкс (регургітація) – це тривалий розлад травлення, при якому вміст шлунка та/або дванадцятипалої кишки знову потрапляє у стравохід. У близько 70 % здорових немовлят він є мимовільним фізіологічним процесом, який виникає у віці від 3 місяців, а потім різко зменшується, турбуючи близько 5 % немовлят у віці 12–18 місяців. Особливо частими є епізоди регургітації у передчасно народжених малюків, що зумовлено фізіологічною незрілістю нижнього стравохідного сфінктера (НСС), уповільненим випорощенням шлунка, порушенням перистальтики стравоходу та збільшенням споживання молока, необхідного для росту і розвитку. Такі епізоди зазвичай короткі і переважно не викликають симптомів, що вказують на пошкодження стравоходу. Але якщо цей процес постійно повторюється, починає викликати неприємні відчуття і стає причиною патології стравоходу, тоді йдеться про гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ) [1, 2]. Згідно з даними літератури, немовлята, які зригують більше 90 днів на рік, мають підвищений ризик подовження небажаних симптомів до 9 років, а близько 7,5 % підлітків віком від 12 до 17 років все ще мають симптоми ГЕРХ [4, 6, 7]. Для контролю небажаних симптомів і запобігання появі ускладнень у дітей з ГЕРХ рекомендовано лікування, починаючи від модифікації способу життя і закінчуючи фармакологічними та хірургічними втручаннями [3].

НСС розташований на переході між шлунком і стравоходом та розслабляється під час ковтання, щоб забезпечити односторонній рух їжі та рідини в шлунок. Тимчасове розслаблення (релаксація) НСС у дітей раннього віку відбувається за рахунок здуття живота та підвищення внутрішньочеревного тиску, що може бути обумовлено анатомо-фізіологічними особливостями, прийомом ліків, кашлем, напруженням м'язів черевного пресу, посиленням дихальних рухів та звичайними позами немовлят після прийому їжі. Часті епізоди релаксації НСС створюють можливості для неодноразового виходу вмісту шлунка у стравохід і викликають появу симптомів ГЕРХ [3, 4, 6].

Нормальний тиск НСС коливається від 5 до 20 мм рт. ст. та знижується після прийому їжі, але залишається трохи вищим, ніж у нижніх відділах шлунково-кишкового тракту, щоб запобігти рефлюксу вмісту шлунка. Гастроєзофагеальний рефлюкс виникає тоді, коли тиск НСС аномально низький (2 мм рт. ст. або нижче), що призводить до підвищення внутрішньошлункового тиску. Постпрандіальна тимчасова релаксація НСС (при затримці спорожнення шлунка у немовлят і дітей більш старшого віку) у поєднанні з одночасним здуттям живота також призводять до появи рефлюксу. Окрім того, розмір кута Гіса є ще одним фактором, пов'язаним із появою ГЕРХ у немовлят і дітей більш старшого віку. Цей кут є своєрідним клапаном, розташованим між стравохо-

дом і великою кривизною шлунка, який забезпечує односторонній рух їжі та рідини в шлунок, у немовлят він є дещо більшим, ніж у старшому віці. Регулярне положення під час сну на правому боці також може збільшити цей кут, що сприяє ретроградному току вмісту шлунка, збільшує вплив кислоти на слизову стравоходу та зменшує його кліренс [1, 3, 6].

Хоча симптоми гастроєзофагеального рефлюксу є поширеними у здорових немовлят і дітей більш старшого віку, є певні фактори ризику, що роблять деяких пацієнтів більш сприйнятливими до ГЕРХ. Пацієнти з надмірною масою або ожирінням мають стабільно низький тиск НСС і високий внутрішньошлунковий тиск, що обумовлює ймовірність рефлюксу. Ожиріння також сприяє розвитку хронічного поверхневого запалення слизової стравоходу через підвищення внутрішньочеревного тиску, що може погіршити симптоми ГЕРХ [1]. Діти з бронхіальною астмою мають підвищений ризик розвитку ГЕРХ, оскільки блукаючий нерв іннервує стравохід і бронхіальне дерево, а запалення, яке виникає у дітей з астмою, також може викликати появу симптомів ГЕРХ [8]. Діти зі специфічними вродженими вадами розвитку черевної порожнини, такими як діафрагмальна грижа, атрезія стравоходу, омфалоцеле чи гастрошизис, уроджені вади кишечника також можуть мати підвищений ризик розвитку ГЕРХ, оскільки ці вади можуть спричиняти підвищення внутрішньочеревного тиску [9].

У дітей симптоми ГЕРХ змінюються залежно від віку. У немовлят діагностика рефлюксної хвороби є складною, оскільки вони зазвичай мають низку неспецифічних симптомів, таких як зригування, блювання, проблеми з диханням та дратівливість, які схожі на симптоми інших патологічних станів. Навпаки, діти старшого віку зазвичай мають симптоми, подібні до симптомів у дорослих, хоча вони можуть мати й нетипові симптоми, можуть надавати недостовірний анамнез, що робить встановлення точного діагнозу ще складнішим.

Мета дослідження – проаналізувати дані літературних джерел щодо розповсюдженості рефлюксної хвороби у дітей у світі, динаміку змін поглядів на причини її виникнення, особливості діагностики та сучасні стратегії лікування.

Матеріал і методи дослідження. Було проведено системний аналіз робіт за 2013–2024 рр. шляхом використання наукометричних баз даних і пошукових систем PubMed, Medscape, ScienceDirect, Google Scholar.

Результати й обговорення. Найпоширенішим симптомом рефлюксної хвороби, незалежно від віку, є відригування (регургітація). У здорових немовлят регургітація виникає після їди, за-

звичай без зусиль, безболісна та без жовчі. Епізоди відригування зазвичай короткі та не викликають симптомів, що вказують на пошкодження або захворювання стравоходу. Разом із регургітацією у дітей старшого віку зазвичай спостерігаються печія та біль у грудях або верхній частині живота.

Особливої уваги потребують клінічні випадки, коли відригування та блювання у немовлят пов'язані зі задихою, покликами на блювання, гри-масами, хрипами, відмовою від їжі, кашлем під час годування, надмірним плачем або дратівливістю [1, 4]. Певною мірою дитяча дратівливість вважається нормальною, тому кожную дитину слід оцінювати індивідуально. Але якщо немовля постійно дратується і вигинає шию, спину, то це можна порівняти із печією або болем у грудях та запідозрити синдром Сандіфера – рідкісний дистонічний руховий розлад, який спричиняє неправильне положення шиї та вигинання спини з супутньою ГЕРХ [11]. Діти старшого віку, окрім печії та болю в грудній клітці чи верхній частині живота, можуть мати нудоту, дисфагію, одинофагію, кашель, неприємний запах з рота або ерозію емалі зубів [1].

Найвні симптоми тривоги («червоні прапорці») зазвичай вказують на більш тяжкий стан, ніж рефлюксна хвороба. У немовлят такими симптомами тривоги є затримка розвитку, млявість і поганий набір або втрата маси [4, 10]. Також викликає занепокоєння регургітація, яка починається після 6 місяців або посилюється після 12 місяців. Крім того, деякі дослідження показали, що окремі епізоди апное та явні загрозливі для життя події (ALTE) можуть бути пов'язані з ГЕРХ. ALTE – це короткі епізоди, які складаються з однієї або кількох патологічних змін із наведеного нижче: апное, зміни кольору шкіри, помітної зміни м'язового тону, задухи або блювання [5]. Також клініцистам не можна ігнорувати такі тривожні симптоми як значне нічне блювання або блювання жовчю, хронічна діарея, ректальна кровотеча, виражене здуття живота, дизурія, рецидивні пневмонії або судоми [2, 4, 10].

Симптоматика, що включає постпрандіальну регургітацію, блювання, недостатнє годування та біль у животі, також виникає у пацієнтів зі стенозом воротаря, атрезією дванадцятипалої кишки, грижею стравохідного отвору діафрагми, інвагінацією, еозинофільним езофагітом, виразковою хворобою, гастропарезом, гастритом, самоіндукованим блюванням, целіакією, харчовою алергією, непереносимістю білка коров'ячого молока та лактози, при підвищеному внутрішньочеревному тиску, аспіраційній пневмонії або несправжньому завороту кишечника. Однак історія хвороби, певні симптоми та вік пацієнтів допомагають відрізнити ГЕРХ від цих патологічних станів [1, 9].

Стеноз пілоричного відділу шлунка зазвичай проявляється у новонароджених приблизно до 6 місяців блюванням «фонтаном» без жовчі через 15 хвилин після годування, випинанням в епігастральній ділянці та помітною перистальтикою шлунка, діагноз можна підтвердити додатковими дослідженнями (ендоскопія, УЗД, рентген). Атрезія дванадцятипалої кишки у новонароджених проявляється блюванням жовчю в перший день життя. Інвагінація супроводжується періодичним болям у животі, при якому дитина підтягує коліна до грудей, блюванням жовчю та випорожненнями типу «смородинового желе» у дітей віком від 6 до 36 місяців [2]. Еозинофільний езофагіт може виникнути у пацієнтів будь-якого віку, найчастіше у пацієнтів з харчовою алергією, астмою або атопічним дерматитом в анамнезі. У пацієнтів із еозинофільним езофагітом при проведенні ендоскопії з біопсією виявляють типові прояви на слизовій у вигляді кілець, борозен, ексудату, набряку та стриктур, які допомагають виключити педіатричну ГЕРХ [16]. Виразкова хвороба проявляєть-

ся у дітей будь-якого віку тягучим болям; симптоми можуть полегшуватися або посилюватися під час прийому їжі, залежно від розташування виразки в шлунково-кишковому тракті дитини. Діти з целіакією та харчовою алергією, такою як непереносимість білка коров'ячого молока або лактози, мають симптоми лише при споживанні певної їжі, а також симптоми діареї, на відміну від дітей із ГЕРХ. У дітей, які мають атипові та тривожні симптоми, клініцисти повинні виключити астму, вроджені аномалії дихальних шляхів, метаболічний ацидоз та будь-які вроджені порушення метаболізму як причини симптомів, подібних до ГЕРХ [2].

Хоча діагностичні дослідження та візуалізація можуть допомогти підтвердити рефлюксну хворобу в дітей різного віку та виключити інші патології, золотого стандарту для діагностики педіатричної ГЕРХ не існує [2]. Найважливішими факторами для встановлення діагнозу є історія хвороби та фізикальне обстеження, проте додаткові дослідження можуть бути виправданими, особливо якщо у пацієнта є тривожні симптоми (рис. 1).

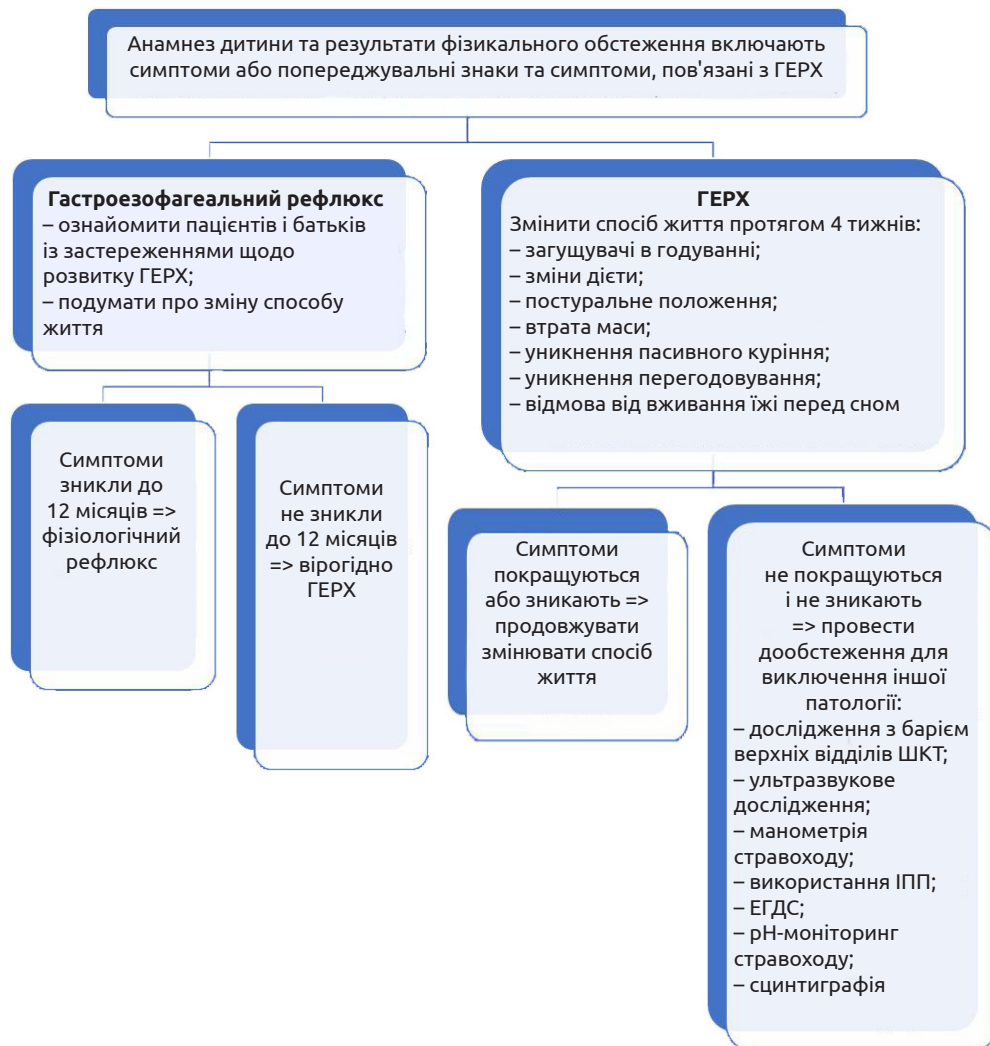


Рис. 1. Діагностичний алгоритм ГЕРХ у дітей.

Контрастне дослідження з барієм верхніх відділів травного тракту не слід використовувати для діагностики ГЕРХ у немовлят або дітей раннього віку, оскільки йому бракує чутливості та специфічності [1]. Воно не відображає частоту гастроєзофагеального рефлюксу та фізіологічний стан стравоходу. Проте дане дослідження допомагає виключити такі анатомічні вади, як грижа стравохідного отвору діафрагми, стеноз пілоричного відділу або інші аномалії, які можуть викликати симптоми, подібні до ГЕРХ. Ультразвукове дослідження не має значної діагностичної цінності для діагностики ГЕРХ, оскільки товщина стінки стравоходу прямо не корелює з езофагітом [2]. Манометрію стравоходу можна використовувати для виключення синдрому румінації та ахалазії стравоходу [1, 10].

Оскільки симптоми ГЕРХ у немовлят є недостатньо специфічними, емпіричне застосування інгібіторів протонної помпи (ІПП) для виключення ГЕРХ не рекомендується [1]. Однак у дітей старшого віку із симптомами ГЕРХ емпіричне дослідження ІПП може допомогти в діагностиці, а також може використовуватися як базова терапія [5]. Таким пацієнтам зазвичай призначають 4–8-тижневу пробну терапію ІПП, щоб пересвідчитись, що клінічні симптоми зникнуть. Разом з тим, оскільки рефлюкс може минути сам по собі, відсутність покращення симптомів не обов'язково означає, що у пацієнта немає ГЕРХ [6].

Доказів для підтвердження використання езофагогастроуденоскопії (ЕГДС) з біопсією або без неї для встановлення діагнозу ГЕРХ у дітей недостатньо. Однак, якщо у пацієнта наявні будь-які тривожні симптоми, може знадобитися ЕГДС для оцінки слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. Біопсія слизової може виявити езофагіт слизової оболонки, але езофагіт не завжди супроводжує ГЕРХ. Ерозії, ексудати, виразки, стриктури та грижі стравохідного отвору діафрагми, які можна виявити при ЕГДС, не завжди пов'язані з ГЕРХ. Деякі гістологічні знахідки, пов'язані з ГЕРХ, що включають гіперплазію базальних клітин, нейтрофільну інфільтрацію, ерозії та виразки, не є специфічними для цього захворювання і не можуть підтвердити заключний діагноз [2, 4, 6].

Визначення рН у порожнині стравоходу протягом 24 годин вважається безпечним, чутливим, специфічним методом ідентифікації ГЕРХ. У пацієнта без ГЕРХ рН просвіту стравоходу в нормі становить від 3 до 7. До критеріїв, завдяки яким можна діагностувати ГЕРХ, належать кількість разів, коли рН падає нижче 4, як довго рН залишається нижче 4, і відсоток 24-годинного періоду, протягом якого рН опускається нижче 4, також відомий як рефлюксний індекс. У немовлят рефлюксний індекс вважається патологічним, якщо він переви-

щує 11 %, а у дітей старшого віку – більше 7 %. Моніторинг рН може вказувати на тяжкість ГЕРХ та допомагає оцінити ефективність терапії для пригнічення кислотності [1, 4]. Сцинтиграфія допомагає виявити рефлюкс у стравохід, легеневу аспірацію та кількісно визначає спорожнення шлунка, яке може бути повільнішим у дітей із ГЕРХ [2, 4].

Багатоканальний внутрішньопросвітний імпеданс (БВІ) виявляє епізоди ГЕР на основі змін електричного опору потоку електричного струму між 2 електродами на зонді, коли між ними рухається болюс рідини, напівтвердої речовини або газу. БВІ вважається найбільш чутливим діагностичним методом для діагностики ГЕРХ, оскільки у поєднанні з моніторингом рН може виявити рефлюкс незалежно від рН. БВІ також може відрізнити нормальний ковток від аномального рефлюксу, визначити висоту рефлюксу та визначити, чи є рефлюкс газом, рідиною чи обома [17].

Більшість дітей із ГЕРХ можна лікувати консервативно за допомогою немедикаментозних методів і заспокоєння, оскільки рефлюкс у дітей зазвичай є фізіологічним. У пацієнтів віком до 12 місяців більшість випадків ГЕРХ минають спонтанно. У дітей старшого віку та дітей з розладами розвитку нервової системи спонтанне одужання набагато менш ймовірно, але немедикаментозне лікування залишається першим рекомендованим кроком у лікуванні [1, 5]. Пацієнтам, чий симптоми не покращуються при немедикаментозному лікуванні, може бути показане фармакологічне втручання.

Використання молочної суміші із загусниками, зміна позиції (постуральне положення), підтримання фізіологічної маси відповідно до діаграм зростання маси до віку та процентилів, а також модифікація способу життя можуть допомогти без фармакологічних препаратів контролювати симптоми ГЕРХ у немовлят. Багато досліджень виявили, що загусники в суміші зменшують регургітацію, хоча вони не завжди покращують інші симптоми ГЕРХ. Також достеменно невідомо, чи корисне коригування обсягів годування та інтервалів годування для немовлят, але слід заохочувати зменшення обсягів годування та збільшення частоти годування. Ці зміни самі по собі можуть покращити симптоми у дітей раннього віку та допоможуть уникнути перегодовування [10]. Матері не повинні припиняти грудне вигодовування лише через регургітацію в дитини або розвиток ГЕРХ, оскільки годування сумішшю може збільшити ризик рефлюксу. Але матері таких немовлят повинні розглянути можливість виключення коров'ячого молока та потенційно алергенних речовин (наприклад, горіхів, яєць, злаків, селери) зі свого раціону. Пацієнтам на штучному вигодовуванні, які продовжують відчувати симптоми ГЕРХ, незважаючи

на спроби інших консервативних заходів, рекомендується 2-тижневе випробування суміші із гідролізованим білком або суміші на основі амінокислот, оскільки алергію на коров'яче молоко часто неможливо відрізнити від ГЕРХ [10].

Позиційна терапія (наприклад, підняття голови, положення на боці та лежачи на спині горілиць) не рекомендована для лікування симптомів гастроєзофагеального рефлюксу в немовлят, які сплять, через ризик синдрому раптової дитячої смерті, але її можна розглянути для лікування гастроєзофагеального рефлюксу в дітей більш старшого віку. Крім того, тримання дитини у вертикальному положенні протягом 20–30 хвилин після годування може допомогти зменшити регургітацію [10].

Для дітей старшого віку важливою складовою немедикаментозного лікування є підтримка фізіологічної маси тіла. Оскільки надлишок маси пов'язаний із підвищеною поширеністю ГЕРХ, консультації щодо зниження маси є обов'язковими для пацієнтів із надмірною масою або ожирінням. Зміни способу життя, такі як уникання пасивного куріння, уникнення переїдання та відмова від їжі незадовго до сну є важливими в консервативному лікуванні. Також пацієнти повинні уникати гострої та жирної їжі, кофеїну, м'яти перцевої та шоколаду, які загострюють ГЕРХ [1]. Вплив пре- та пробіотиків, рослинних добавок на ГЕРХ ще вивчається, рекомендацій щодо використання цих засобів в педіатрії немає [10].

Пацієнти, чиї симптоми не піддаються немедикаментозному лікуванню, повинні лікуватися фармакологічною терапією. Зазвичай для лікування педіатричної ГЕРХ призначають антагоністи H_2 -рецепторів та ІПП. Антагоністи H_2 -рецепторів мають швидкий початок дії та зменшують кількість шлункової кислоти і пепсину, що виділяються парієтальними клітинами шлунка. Ці препарати конкурентно пригнічують зв'язування гістаміну з H_2 -рецепторами парієтальних клітин, що призводить до зниження секреції шлункової кислоти та пепсину з клітин. Хоча у пацієнтів через 2 тижні може розвинути толерантність до цих препаратів, антагоністи H_2 -рецепторів виявилися ефективними в лікуванні ГЕРХ [1]. Однак вони не зменшують частоту гастроєзофагеального рефлюксу, менш ефективні, ніж ІПП, але ефективніші, ніж плацебо, мають відносно швидкий початок дії [18]. Їх тривале застосування обмежується тахіфілаксією (толерантністю), яка може розвинути протягом 14 днів, і гіпохлоргідрією [4, 10]. Останнє може призвести до бактеріальної колонізації шлунка. Існує також підвищений ризик позалікарняної пневмонії та кишкової інфекції, зокрема *Clostridium difficile* [1]. Найпоширеніші побічні ре-

акції при застосуванні антагоністів H_2 -рецепторів включають сонливість, запаморочення, головний біль, біль у животі та діарею. Хоча ці препарати використовувалися для лікування педіатричної ГЕРХ протягом багатьох років, FDA нещодавно випустило попереджувальну заяву щодо ранітидину, який, як виявилось, містить N-нітрозодиметиламін (NDMA), речовину, пов'язану з розвитком раку. Незрозуміло, чи шкідливий рівень NDMA в ранітидині для пацієнтів (дослідження тривають), тому пацієнтам і особам, які доглядають за ними, рекомендували уникати ранітидину, а клініцистам, які призначають цей препарат, необхідно обговорити потенційний ризик розвитку раку з батьками або опікунами пацієнта [12].

Дослідженнями було доведено, що ІПП безпечніші та ефективніші, ніж антагоністи H_2 -рецепторів, до них не виникає толерантність. Ці препарати є інгібіторами протонної помпи (інактивують фермент гідроген-калій-аденозинтрифосфатазу). Інактивація протонної помпи запобігає секреції шлункової кислоти в просвіт шлунка, що призводить до ефективного лікування ГЕРХ. Інгібітори протонної помпи допомагають полегшити диспепсію, запобігти кислотно-індукованому пошкодженню стравоходу та прискорити загоєння езофагіту [1, 13]. На жаль, ці препарати мають низку побічних реакцій, що включають сонливість, запаморочення, біль голови, висип, нудоту, біль у животі, діарею та запор. Також тривале застосування ІПП призводить до ризику виникнення кишкової інфекції, викликаної *Clostridium difficile*, кандидозних інфекцій, діареї, позалікарняної пневмонії, гастриту, коліту, гіперплазії клітин, утворення карциноїдів, дефіциту вітаміну B12, остеопорозу і гіпомагніємії [1, 5, 13, 15, 19]. Хоча ІПП на сьогодні є препаратом вибору для педіатричної ГЕРХ, існують суперечки щодо їх ефективності у немовлят, оскільки дослідження не показали кращого зменшення симптомів, ніж плацебо. Симптоми дитячої ГЕРХ є неспецифічними, тому достеменно невідомо, чи достатньо ефективні ІПП у лікуванні симптомів у пацієнтів раннього віку [2].

Також для короточасного симптоматичного полегшення печії можна використовувати антациди, хоча вони не лікують ГЕРХ і мають обмежену ефективність у немовлят, тому корисні лише для тимчасового полегшення симптомів у дітей старшого віку. Антациди діють шляхом нейтралізації шлункової кислоти, тим самим зменшуючи вплив кислотності шлунка на слизову оболонку стравоходу під час епізодів гастроєзофагеального рефлюксу. Їхнє постійне вживання може призвести до гіпофосфатемічного рахіту, остеопенії, нейротоксичності, мікроцитарної анемії [1, 10].

Прокінетики сприяють спорожненню шлунка і теоретично можуть бути корисними для лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Однак у великих когортних дослідженнях застосування прокінетичних препаратів не виявилось корисним у лікуванні гастроєзофагеального рефлюксу [1, 3, 4]. Ці препарати не рекомендуються для використання у дітей через значні побічні ефекти (наприклад, запаморочення, сонливість, неспокій, екстрапірамідні ефекти, пролактинемія, галакторея, шлуночкові аритмії, подовження інтервалу QT) і невизначену користь при лікуванні гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби [1, 10, 18].

Хірургічні процедури для корекції підтвердженої GERX у дітей пропонуються після неефективності фармакологічного лікування [14]. Незважаючи на успіх хірургічного втручання при симптомах GERX, можуть розвинути ускладнення, включаючи післяопераційну дисфагію, демпінг-синдром та синдром надмірного газоутворення. Інші ускладнення включають інфекцію в місці хірургічного втручання, перфорацію кишечника та пошкодження блукаючого нерва. Дітей і батьків слід поінформувати про ці потенційні ускладнення перед операцією, щоб вони могли повністю розглянути переваги та ризики перед проведенням будь-якої хірургічної процедури [1, 5, 10].

Ускладнення GERX у дітей можуть бути різними, що залежить від віку дитини. Регургітація може вплинути на споживання калорій і поживних речовин, необхідних для розвитку дитини, що в кінцевому підсумку може призвести до білково-енергетичної недостатності та затримки розвитку. Якщо симптоми GERX не лікувати в ранньому віці, діти можуть постраждати в підлітковому віці не лише з точки зору дефіциту харчування та росту, а й унаслідок виникнення патологічних станів. Сильний і тривалий рефлюкс кислого шлункового вмісту в стравохід може призвести до розвитку виразки, ускладненої блюванням і залізодефіцитною анемією. Хронічний пептичний езофагіт може призвести до ерозії, а також дисплазії стравоходу, розвитку стриктур і, зрештою, стравоходу Барретта, що є фактором ризику розвитку раку стравоходу у дорослому віці [1].

Якщо GERX у дітей не лікувати, порушення сну внаслідок появи нічних симптомів може вплинути на їх успішність у школі, оскільки викликає стрес і занепокоєння у дитини та опікунів. Виражені симптоми GERX і повторна регургітація кислого шлункового вмісту можуть вплинути на здоров'я ротової порожнини дитини й призвести до карієсу та ураження слизової оболонки. Респіраторні симптоми педіатричної GERX можуть призвести до таких ускладнень, як ларингіт, бронхіт, синусит, аспіраційна пневмонія та зупинка дихання, а також серцевої дисфункції [1].

Висновок. Сучасні особливості перебігу GERX у дітей залишаються недостатньо вивченими та діагностованими, незважаючи на достатню кількість клінічних досліджень і публікацій. Хоча фізіологічні симптоми гастроєзофагеального рефлюксу є звичайними протягом перших кількох місяців життя, вони можуть викликати симптоми тривоги та призводити до ускладнень протягом усього дитинства. Різниця між гастроєзофагеальним рефлюксом і GERX може ґрунтуватися лише на анамнезі та фізичному огляді, проте моніторинг рН стравоходу та БВІ можуть допомогти підтвердити діагноз. Зміни способу життя та немедикаментозні методи лікування, такі як збільшення частоти годування, дієтичні обмеження, корекція постави та уникнення перегодовування, слід спочатку проводити у дітей з частими, постійними симптомами. Для помірної і тяжкої GERX, резистентної до консервативного лікування, необхідно розглянути більш широке використання фармакологічних препаратів. Препарати для пригнічення кислотності не завжди є абсолютно безпечними, але досить ефективними методами лікування дітей, навіть при тривалому використанні. Для пацієнтів, у яких GERX не піддається корекції способу життя та медикаментозній терапії, можна розглядати хірургічні втручання для полегшення симптомів і зменшення ускладнень.

Перспективи подальших досліджень. Пошук ефективних методів ранньої діагностики та ефективного лікування із залученням сімейних лікарів, педіатрів, дитячих гастроентерологів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Leung A. K. Gastroesophageal reflux in children: an updated review / A. K. Leung, K.L. Hon // *Drugs Context.* – 2019. – 8. – P. 1–12. DOI: 10.7573/dic.212591
2. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in infants and children: from guidelines to clinical practice / J. I. Gonzalez Ayerbe, B. Hauser, S. Salvatore, Y. Vandenplas // *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* – 2019. – No. 22(2). – P. 107–121. DOI: 10.5223/pghn.2019.22.2.107

3. Lin S. Esophageal motor dysfunctions in gastroesophageal reflux disease and therapeutic perspectives / S. Lin, H. Li, X. Fang // *J Neurogastroenterol Motil.* – 2019. – No. 25(4). – P. 499–507. DOI: 10.5056/jnm19081
4. Czinn S. J. Gastroesophageal reflux disease in neonates and infants: when and how to treat / S. J. Czinn, S. Blanchard // *Paediatr Drugs.* – 2013. – No. 15 (1) – P. 19–27. DOI: 10.1007/s40272-012-0004-2

5. Choi H. J. Apparent life-threatening event in infancy / H. J. Choi, Y. H. Kim // *Korean J Pediatr.* – 2016. – No. 59(9). – P. 347–354. DOI: 10.3345/kjp.2016.59.9.347
6. Mousa H. Gastroesophageal reflux disease / H. Mousa, M. Hassan // *Pediatr Clin North Am.* – 2017. – No. 64(3). – P. 487–505. DOI: 10.1016/j.pcl.2017.01.003
7. The gastroesophageal reflux disease questionnaire in adolescents: what is the best cutoff score / D. Artanti, B. Hegar, N. Kaswandani [et al.] // *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* – 2019. – No. 22(4). – P. 341–349. DOI: 10.5223/pghn.2019.22.4.341
8. Gupta S. Asthma, GERD and Obesity: Triangle of Inflammation / S. Gupta, R. Lodha, S. K. Kabra // *Indian J. Pediatr.* – 2018. – No. 85 (10). – P. 887–892. DOI: 10.1007/s12098-017-2484-0
9. Marseglia L., Manti S., D'Angelo G., Gitto E., Salpietro C., Centorrino A., Scalfari G., Santoro G., Impellizzeri P., Romeo C. Gastroesophageal reflux and congenital gastrointestinal malformations. *World J Gastroenterol.* – 2015. – No. 21 (28). – P. 8508-8515. DOI: 10.3748/wjg.v21.i28.8508
10. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition / R. Rosen, Y. Vandenplas, M. Singendonk [et al.] // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* – 2018. – No. 66 (3). – P. 516–554. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001889
11. Moore D.M., Rizzolo D. Sandifer syndrome. *JAA-PA.* – 2018. – No. 31 (4). – P. 18–22. DOI: 10.1097/01.JAA.0000531044.72598.26
12. Aldawsari F. S. N-nitrosodimethylamine (NDMA) contamination of ranitidine products: A review of recent findings / F. S. Aldawsari, Y. M. Alshehry, T. S. Alghamdi // *J. Food Drug Anal.* – 2021. – No. 29 (1). – P. 39–45. DOI: 10.38212/2224-6614.1133
13. Ward R. M. Proton pump inhibitors in pediatrics: mechanism of action, pharmacokinetics, pharmacogenetics, and pharmacodynamics / R. M. Ward, G. L. Kearns // *Paediatr Drugs.* – 2013. – No. 15 (2). – P. 119–131. DOI: 10.1007/s40272-013-0012-x
14. Koivusalo A. I. Outcome of Surgery for Pediatric Gastroesophageal Reflux: Clinical and Endoscopic Follow-up after 300 Funduplications in 279 Consecutive Patients / A. I. Koivusalo, M. P. Pakarinen // *Scand J Surg.* – 2018. – No. 107 (1). – P. 68–75. DOI: 10.1177/1457496917698641
15. Understanding gastroesophageal reflux disease in children / C. Friedman, G. Sarantos, S. Katz, S. Geisler // *JAAPA.* – 2021. – No. 34 (2). – P. 12–18. DOI: 10.1097/01.JAA.0000731488.99461.39
16. AGA Institute Clinical Guidelines Committee; Joint Task Force on Allergy-Immunology Practice Parameters. AGA institute and the joint task force on allergy-immunology practice parameters clinical guidelines for the management of eosinophilic esophagitis / I. Hirano, E. S. Chan, M. A. Rank [et al.] // *Ann Allergy Asthma Immunol.* – 2020. – No. 124 (5). – P. 416–423. DOI: 10.1016/j.anai.2020.03.020
17. Multichannel intraluminal impedance in esophageal function testing and gastroesophageal reflux monitoring / R. Tutuian, M. F. Vela, S. S. Shay, D. O. Castell // *J. Clin Gastroenterol.* – 2003. – No. 37 (3). – P. 206–215. DOI: 10.1097/00004836-200309000-00004
18. Gastro-Esophageal Reflux in Children / A. Rybak, M. Pesce, N. Thapar, O. Borrelli // *Int J Mol Sci.* – 2017. – No. 18 (8). – P. 1671. DOI: 10.3390/ijms18081671
19. Proton Pump Inhibitors in Pediatric Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials / S. M. Fernández-González, A. Moreno-Álvarez, A. Solar-Boga // *Children.* – 2024. – No. 11 (3). – P. 296. DOI: 10.3390/children11030296

REFERENCES

1. Leung, A.K., & Hon, K.L. (2019) Gastroesophageal reflux in children: an updated review. *Drugs Context*, 8, 1–12. DOI: 10.7573/dic.212591
2. Gonzalez Ayerbe, J.I., Hauser, B., Salvatore, S., & Vandenplas, Y. (2019) Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in infants and children: from guidelines to clinical practice. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*, 22(2), 107–121. DOI: 10.5223/pghn.2019.22.2.107
3. Lin, S., Li, H., & Fang, X. (2019) Esophageal motor dysfunctions in gastroesophageal reflux disease and therapeutic perspectives *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 25(4), 499–507. DOI: 10.5056/jnm19081
4. Czinn, S.J., & Blanchard, S. (2013) Gastroesophageal reflux disease in neonates and infants: when and how to treat. *Pediatric Drugs*, 15(1), 19–27. DOI: 10.1007/s40272-012-0004-2
5. Choi, H.J., & Kim, Y.H. (2016) Apparent life-threatening event in infancy. *Korean Journal of Pediatrics*, 59(9), 347–354. DOI: 10.3345/kjp.2016.59.9.347
6. Mousa, H., & Hassan, M. Gastroesophageal reflux disease. (2017) *Pediatric Clinics of North America*, 64(3), 487–505. DOI: 10.1016/j.pcl.2017.01.003
7. Artanti, D., Hegar, B., Kaswandani, N., & Vandenplas, Y. (2019) The gastroesophageal reflux disease questionnaire in adolescents: what is the best cutoff score. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*, 22(4), 341–349. DOI: 10.5223/pghn.2019.22.4.341
8. Gupta, S., Lodha, R., & Kabra, S.K. (2018) Asthma, GERD and obesity: triangle of inflammation. *Indian Journal of Pediatrics*, 85(10), 887–892. DOI: 10.1007/s12098-017-2484-0
9. Marseglia, L., Manti, S., D'Angelo, G., Gitto, E., & Romeo C. (2015) Gastroesophageal reflux and congenital gastrointestinal malformations. *World Journal of Gastroenterology*, 21(28), 8508–15. DOI: 10.3748/wjg.v21.i28.8508
10. Rosen, R., Vandenplas, Y., Singendonk, M., Cabana, M., & Tabbers M. (2018) Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 66(3), 516–554. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001889
11. Moore, D.M., & Rizzolo, D. (2018) Sandifer syndrome. *JAAPA*, 31(4):18–22. DOI: 10.1097/01.JAA.0000531044.72598.26

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

12. Aldawsari, F.S., Alshehry, Y.M., & Alghamdi, T.S. (2021) N-nitrosodimethylamine (NDMA) contamination of ranitidine products: A review of recent findings. *Journal of Food and Drug Analysis*, 29(1), 39-45. DOI: 10.38212/2224-6614.1133
13. Ward, R.M., & Kearns, G.L. (2013) Proton pump inhibitors in pediatrics: mechanism of action, pharmacokinetics, pharmacogenetics, and pharmacodynamics. *Pediatric Drugs*, 15(2), 119-31. DOI: 10.1007/s40272-013-0012-x
14. Koivusalo, A.I., & Pakarinen, M.P. (2018) Outcome of surgery for pediatric gastroesophageal reflux: clinical and endoscopic follow-up after 300 funduplications in 279 consecutive patients. *Scandinavian Journal of Surgery*, 107(1), 68-75. DOI: 10.1177/1457496917698641
15. Friedman, C., Sarantos, G., Katz, S., & Geisler, S. (2021) Understanding gastroesophageal reflux disease in children *JAAPA*, 34 (2), 12-18. DOI: 10.1097/01.JAA.0000731488.99461.39
16. Hirano, I., Chan, E.S., Rank, M.A., Sharaf, R.N., & Falck-Ytter Y.T. (2020) AGA institute and the joint task force on allergy-immunology practice parameters clinical guidelines for the management of eosinophilic esophagitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 124(5), 416-423. DOI: 10.1016/j.anai.2020.03.020
17. Tutuian, R., Vela, M.F., Shay, S.S., & Castell, D.O. (2003) Multichannel intraluminal impedance in esophageal function testing and gastroesophageal reflux monitoring. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 37(3), 206-15. DOI: 10.1097/00004836-200309000-00004
18. Rybak, A., Pesce, M., Thapar, N., & Borrelli, O. (2017) Gastro-esophageal reflux in children. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(8), 1671. DOI: 10.3390/ijms18081671
19. Fernández-González, S.M., Moreno-Álvarez, A. & Solar-Boga, A. (2024) Proton Pump inhibitors in pediatric gastroesophageal reflux disease: a systematic review of randomized controlled trials. *Children*, 11, 296. DOI: 10.3390/children11030296

MODERN VIEW ON PEDIATRIC REFLUX DISEASE: A LITERATURE REVIEW

©O. M. Shulhai, A.-M. A. Shulhai

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

SUMMARY. Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a fairly common condition in children, although it is not frequently diagnosed in pediatrics. The main reason is that the diagnosis and treatment of GERD remain a challenge due to non-specific symptoms from early childhood to adolescence.

The aim of the literature review - to highlight the current state of the issue regarding gastroesophageal reflux disease in children.

Material and Methods. The literature was researched using specific research strings in Pubmed, Scopus, and Medley via MeSH. The results included meta-analyses, randomized controlled trials, clinical trials, and reviews. The search was limited to the literature in English and the pediatric age group.

Results. Gastroesophageal reflux disease occurs when stomach contents regurgitate into the esophagus or oropharynx and cause distressing symptoms and/or complications. A careful medical history analysis and physical examination are usually sufficient to establish the diagnosis, and additional investigations may be used when the diagnosis is in doubt. Worrying symptoms arising against the background of GERD require a further, more thorough examination of the child. Treatment of pediatric GERD begins with lifestyle modifications and non-pharmacological therapy, while pharmacologic agents may be prescribed to relieve symptoms for patients whose disease does not respond to lifestyle modifications. Proton pump inhibitors should be preferred in the treatment of pediatric GERD. In the treatment of more severe reflux disease, the possibility of wider use of pharmacological drugs and surgical intervention should be considered for patients as well.

Conclusions. GERD is a widespread pediatric condition. Proton pump inhibitors are preferred over H₂-receptor antagonists due to their higher efficacy. If GERD is not diagnosed and treated in a timely manner, complications may occur, which may significantly impair the quality of life of pediatric patients and cause a delay in the child's development.

KEY WORDS: gastroesophageal reflux disease; children; proton pump inhibitors.

Отримано 04.04.2024

Електронна адреса для листування: shulgayom@tdmu.edu.ua