

На правах рукописи

ДЖИЛАВЯН МАНЕ ГАГИКОВНА

**ОБОСНОВАНИЕ ТАКТИКИ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ С
НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

14.01.19 – Детская хирургия

14.01.08 -- Педиатрия

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:

заслуженный изобретатель России, профессор, д.м.н.,

Киргизов И.В.

профессор, д.м.н.,

Кузенкова Л.М.

Москва – 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Список сокращений.....	4
Введение.....	6
Глава I. Обзор литературы	12
1.1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: диагностика и современные методы лечения.	12
1.2. Качество жизни как важный показатель эффективности медико-социальной помощи и реабилитации.	26
Глава II. Характеристика объекта, материала и методов исследования	30
2.1. Характеристика объекта и материала исследования.	30
2.2. Методы исследования	37
2.3. Лечение	47
2.4 Исследование и оценка качества жизни детей	57
Глава III. Клинические проявления и диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с неврологической патологией.	66
3.1. Общая характеристика детей с неврологической патологией	66

и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью	
3.2. Особенности изменения клинико-инструментальных показателей у детей с неврологической патологией и ГЭРБ	69
3.3. Выбор тактики оперативного лечения	87
Глава IV. Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с неврологической патологией с анализом отдалённых результатов операций	88
4.1. Предоперационная подготовка пациентов	88
4.2. Оперативное лечение ГЭРБ у детей с неврологической патологией	89
4.3. Течение раннего послеоперационного периода у детей с неврологической патологией и ГЭРБ	90
4.4 Анализ отдалённых результатов хирургического лечения ГЭРБ у детей с неврологической патологией	95
4.5 Оценка качества жизни детей	115
Обсуждение результатов исследования	118
Выводы	120
Практические рекомендации	121
Список литературы	123

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БА – бронхиальная астма

ВНС - вегетативная нервная система

ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДГР - дуоденогастральный рефлюкс

ДМПП- дефект межпредсердной перегородки

ДПК - 12 перстная кишка

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

ИМТ (ВМІ)- соответствие между массой человека и его ростом

КГЭР - патологический кислый гастроэзофагеальный рефлюкс

КЖ – качество жизни

КЛЭМ- конфокальная лазерная эндомикроскопия

КТ – компьютерная томография

МАРС- малая аномалия развития сердца

МПС- мукополисахаридоз

МРТ- магнитно-резонансная томография

НПС – нижний пищеводный сфинктер

ООО- открытое овальное окно

ПМК - пролапс митрального клапана

pH – водородный показатель

РЭ – рефлюкс эзофагит

т.н. – так называемый

ФВД- функция внешнего дыхания

ЩГЭР - патологический щелочной гастроэзофагеальный рефлюкс

ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия

Pediatric Quality of Life Inventory – PedsQL™4.0 - общий опросник для исследования качества жизни детей от 2 до 18 лет

QUALIN – общий опросник для исследования качества жизни детей 3 месяцев-3 лет

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы.

В последние десятилетия во всем мире наблюдается рост числа детей, с врожденной неврологической патологией, страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), в связи с чем, специалистам необходимо искать рациональные пути диагностики и лечения данной болезни у таких пациентов.

Согласно классификации ВОЗ, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь - хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции гастроэзофагеальной зоны, характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода, к развитию различных осложнений, в том числе, со стороны органов дыхательной системы.

Многочисленные публикации последних лет [26, 88] свидетельствуют о значительном увеличении частоты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) во всем мире. Современными исследованиями доказано, что у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью значительно чаще развиваются синусит, ларингит, отит, бронхиальная астма, рецидивирующая пневмония, бронхоэктазы, повреждения зубной эмали, а в грудном возрасте – апноэ [22, 85]. Особенно часто осложнения со стороны органов дыхательной системы встречаются у пациентов с неврологической патологией.

Ведущей причиной тяжелых вариантов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни является нарушение иннервации верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Очень часто данная патология выявляется при различных заболеваниях нервной системы, сопровождающихся нарушениями глотания, таких как тяжелые перинатальные поражения центральной нервной системы с формированием детского церебрального паралича, гидроцефалии и пр. [5, 15,

22, 48]. Это связано с единством иннервации мышц мягкого неба, глотки, надгортанника, пищевода блуждающим нервом, топографической близостью ядер блуждающего и языкоглоточного нервов [46]. Сочетанное поражение проводящих путей и/или ядер и стволов данных черепных нервов при различной неврологической патологии обуславливает формирование, соответственно, псевдобульбарного или бульбарного паралича глоточных мышц. Как следствие, возникает затруднение проглатывания пищевого комка, слюны, их застой и баллотирование в ротоглотке, нарушение пассажа по пищеводу в желудок. Частичный заброс в верхние дыхательные пути приводит к хроническим респираторным инфекциям. Все эти факторы могут значительно увеличивать тяжесть гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Также ухудшает течение гастроэзофагеального рефлюкса морфофункциональная незрелость вегетативной нервной системы (ВНС), наблюдаемая у детей с перинатальным повреждением головного мозга различного генеза.

Антирефлюксная терапия у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью носит симптоматический характер, в основном направлена на улучшение качества жизни. Больные фактически обречены на пожизненный прием антирефлюксных препаратов. По данным зарубежных исследований рецидив симптомов заболевания диагностируется у 50% пациентов через 6 месяцев после прекращения антирефлюксной терапии, а у 87-90% - через 12 месяцев [26; 81].

У пациентов с различными неврологическими заболеваниями, приводящими к формированию бульбарного или псевдобульбарного паралича данная проблема особенно актуальна, т.к. данная группа больных без проведения оперативного лечения обречена на пожизненное зондовое кормление.

Показаниями к хирургическому лечению ГЭРБ являются: рецидивирующий характер заболевания, неэффективность проводимой

медикаментозной терапии в течение 1 месяца (по данным иностранной научной литературы не более 2 недель), невозможность кормления детей при нарушенной иннервации неба или верхних отделов желудочно-кишечного тракта, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, стенозирующий рефлюкс-эзофагит, метаплазия пищевода, отставание в физическом развитии, респираторные осложнения, упорная рвота, а также часто рецидивирующая аспирационная пневмония [56, 88].

По литературным данным современная детская хирургия до сих пор не имеет точных критериев по тактике выбора техники и объема оперативного лечения у детей с неврологической патологией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Так проводимое хирургическое лечение достаточно вариабельно - от гастростомии до проведения лапароскопической фундопликации по Nissen, а также их сочетания. Мы считаем, что ключевым фактором в выборе тактики оперативного лечения и дальнейшего лечения пациента является неврологический статус ребенка, в особенности наличие или отсутствие дисфагии. Поэтому, дифференцированный подход к проведению оперативного лечения позволит улучшить соматический статус ребенка, возможности социальной адаптации детей, повысит качество жизни пациентов.

Таким образом, несмотря на то, что клинические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у соматических больных, а также ее диагностика, консервативная терапия и хирургическое лечение изучены, проблема гастроэзофагеального рефлюкса у детей с неврологической патологией остается не решенной в полной мере, что препятствует их адекватной реабилитации и социальной адаптации.

Вышеизложенное определило цель и задачи исследования.

Цель исследования:

Установить клинические и инструментальные критерии выбора объема оперативного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с неврологической патологией.

Задачи исследования:

1. Изучить клинико-функциональные показатели у детей с неврологической патологией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.
2. Установить оптимальный объем хирургической коррекции гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей в зависимости от степени выраженности неврологических нарушений.
3. Оценить отдаленные результаты хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с неврологической патологией.
4. Оценить качество жизни пациентов с неврологической патологией после оперативного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Научная новизна.

1. Впервые изучены клинические показатели рН-метрии, эзофагогастродуоденоскопии, рентгенологического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей с неврологической патологией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью до и после проведения оперативного лечения.
2. Впервые установлены критерии выбора тактики оперативного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с неврологической патологией в зависимости от степени поражения центральной нервной системы.

3. Впервые предложен алгоритм раннего послеоперационного парентерального и энтерального питания детей с неврологической патологией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.
4. Впервые исследовано качество жизни пациентов с неврологической патологией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью до и после проведения оперативного лечения.

Практическая значимость работы.

1. Разработанный алгоритм обследования позволяет в более короткие сроки определить объем оперативного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с неврологической патологией.
2. Применение предложенной тактики оперативного лечения детей с неврологической патологией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью дает возможность ранней реабилитации больных.
3. Разработан метод лапароскопически ассистированной гастростомии у детей с неврологической патологией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при проведении лапароскопической фундопликации по Nissen «Способ наложения гастростомы при лапароскопической фундопликации у детей». Приоритет на патент РФ от 13.06.12г № 2012125906. Данная техника наложения гастростомы является малоинвазивной и малотравматичной, что позволяет минимизировать время оперативного вмешательства.
4. Тактика раннего начала энтерального питания в послеоперационном периоде обуславливает сокращение сроков пребывания пациента в стационаре.

Апробация работы.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на XV Конгрессе педиатров России (Москва 2011), на XII Конгрессе Балтийской Ассоциации Детских Хирургов (Рига 2012), на XXIII Конгрессе Ассоциации Азиатских Детских Хирургов (Пекин 2012), на XVI и XVII Конгрессах педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2012-2013).

Публикации.

По материалам диссертации опубликовано 4 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК для публикации результатов диссертаций и 3 тезиса. Приоритет на патент РФ: «Способ наложения гастростомы при лапароскопической фундопликации у детей» от 13.06.12г № 2012125906.

Объем и структура диссертации.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 133 страницах машинописного текста и включает 40 рисунков, 23 таблицы. Список литературы состоит из 100 источников, в том числе 45 зарубежных авторов.

ГЛАВА I

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: диагностика и современные методы лечения.

Признаки гастроэзофагеального рефлюкса упоминались уже в трудах Авиценны. Первое упоминание о тяжелом эзофагите принадлежит Hunter (1786), который описал обнаруженные на трупе воспалительные изменения слизистой оболочки пищевода, в 1839 г. пептический эзофагит был описан Albert [65]. В России впервые описал эзофагит В.С. Розенберг в 1892 г. В дальнейшем многочисленные наблюдения этого заболевания все более связывались с патологической регургитацией желудочного содержимого. В книге Paul Cohnbeim «Болезни пищеварительного тракта» (1929) одной из наиболее частых причин изъязвления пищевода указывается пептический фактор. В 1935 г. Winkelstein детально описал клинические проявления рефлюкс-эзофагита, который он назвал «пептическим эзофагитом» и определил как самостоятельную нозологическую единицу [67,72].

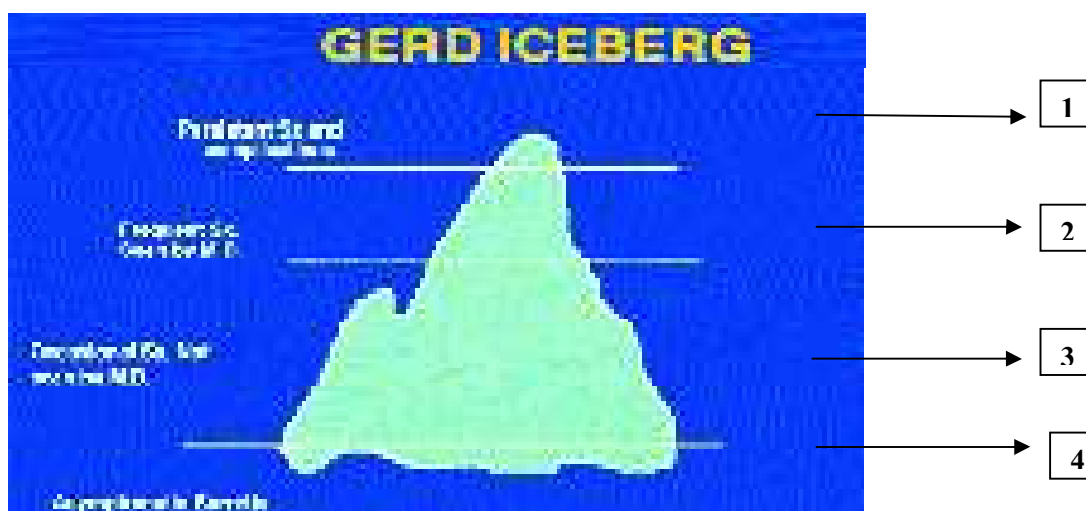
В настоящее время под термином «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» согласно классификации Всемирной организации здравоохранения следует понимать хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся спонтанным и/или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода [28, Маев И.В., с соавт.,2004).

Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ (Женева, 1999), определение ГЭРБ может использоваться только у тех больных, у которых существует риск развития осложнений или значительно снижается качество жизни вследствие ГЭР.

Истинная частота ГЭРБ у детей неизвестна. Взрослая статистика весьма расплывчата. Ежедневные симптомы ГЭРБ наблюдаются в популяции у 4—7% (Пайков В.Л., 1999) . Первое в России популяционное эпидемиологическое исследование было инициировано президентом Научного общества гастроэнтерологов России директором ЦНИИ гастроэнтерологии Л.Б. Лазебником в рамках реализации программы МЭГРЕ (Многоцентровое исследование «Эпидемиология Гастроэзофагеальной Рефлюксной болезни в России»). В результате полученных данных оказалось, что распространенность ГЭРБ (наличие изжоги и/или кислой отрыжки 1 раз в неделю и чаще в течение последних 12 месяцев) составила 23,6% [28]. Однако истинный уровень заболеваемости, по-видимому, еще выше, если учесть, что значительная часть больных длительно наблюдается другими специалистами по поводу внепищеводных проявлений ГЭРБ [18, 43].

Частоту ГЭРБ принято демонстрировать в виде своеобразного «айсберга» D.O. Castell (1992), который, вероятно, отражает и педиатрические тенденции (рис. 1.1).

Рис. 1.1. «Айсберга» Castell D.O.



- 1- Длительные, стойкие симптомы и осложнения
- 2- Частые симптомы, с которыми пациенты обращаются к врачам
- 3- Редкие симптомы, с которыми пациенты не обращаются к врачам
- 4- Асимптоматическое течение заболевания, наличие пищевода Барретта

Данный рисунок наглядно демонстрирует, что родители пациентов часто не обращаются за помощью к гастроэнтерологу, не зная о своей патологии или лечатся у других специалистов, что приводит к частым осложнениям ГЭРБ.

В 1999 г. были приняты Римские критерии II, где дается определение функциональных расстройств ЖКТ у детей, в том числе регургитации (срыгиванию) у младенцев. Согласно этим критериям, функциональные срыгивания имеют место у детей первого года жизни, если их частота более двух эпизодов в день на протяжении хотя бы трех недель, при отсутствии в анамнезе таких сопутствующих состояний, как аспирация, апноэ, отставание в развитии или другой патологии, которая может привести к ГЭР [84]. На основании этих признаков можно выделить детей с функциональными срыгиваниями, но нельзя определить группу риска по развитию патологического ГЭР и ГЭРБ.

Патологическим ГЭР считается в тех случаях, когда частота рефлюкса в течение суток составляет более 50 раз в день или когда эпизоды снижения рН в пищеводе меньше 4.0 занимают 4.2% всего времени записи при суточном рН-мониторировании [2,21,26,40]. Основными проявлениями патологического ГЭРБ IV степени являются стеноз пищевода и метаплазия пищевода.

Развитию гастроэзофагеальной рефлюксной болезни способствуют следующие причины [28]:

- снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС)
- снижение способности пищевода к самоочищению
- повреждающие свойства рефлюктанта, то есть содержимого желудка и/или двенадцатиперстной кишки, забрасываемого в пищевод
- неспособность слизистой оболочки противостоять повреждающему действию рефлюктанта

- нарушение опорожнения желудка
- повышение внутрибрюшного давления

По данным А.В. Свирского (1991), ГЭР встречается у 2/3 новорожденных независимо от сроков гестации, но ГЭР патологического типа чаще встречается у глубоко недоношенных и у новорожденных со структурными поражениями головного мозга, реже у более зрелых новорожденных [1,50, 66,70].

Главными причинами гастроэзофагеального рефлюкса у детей с неврологической симптоматикой считаются понижение тонуса и периодическая релаксация нижнего пищеводного сфинктера, нарушение иннервации мышц глотки, мягкого нёба, языка, а также голосовых связок. Происходит ретроградное продвижение желудочного содержимого через нижний пищеводный сфинктер в пищевод, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием в нем эрозивно-язвенных, катаральных, функциональных нарушений. В клинической симптоматике преобладает как парез, так и гипертонус гастроэзофагеального сфинктера, что может в конечном итоге определять тактику хирургического лечения [14,39,41,46,99]. Ведущей причиной тяжелых вариантов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни также является нарушение иннервации верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Очень часто данная патология выявляется при различных заболеваниях нервной системы, сопровождающихся нарушениями глотания, таких как тяжелые перинатальные поражения центральной нервной системы с формированием детского церебрального паралича, гидроцефалии, при рассеянном склерозе, синдроме Гийена-Барре, объемных образованиях головного мозга и пр. [3,6,15,48]. Это связано с единством иннервации мышц мягкого неба, глотки, надгортанника, пищевода блуждающим нервом, топографической близостью ядер блуждающего и языкоглоточного нервов [46]. Сочетанное поражение проводящих путей и/или ядер и стволов данных черепных нервов при различной неврологической патологии обуславливает формирование, соответственно, псевдобульбарного или бульбарного паралича глоточных мышц. Как следствие,

возникает затруднение проглатывания пищевого комка, слюны, их застой и баллотирование в ротоглотке, нарушение пассажа по пищеводу в желудок. Частичный заброс в верхние дыхательные пути приводит к хроническим респираторным инфекциям. Все эти факторы могут значительно увеличивать тяжесть гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Среди множества факторов, объясняющих возникновение ГЭР, ведущим является нарушение «запирательного» механизма кардии. Известно, что давление в желудке выше, чем в грудной полости, и рефлюкс желудочного содержимого в пищевод должен быть явлением постоянным, однако благодаря «запирательному» механизму кардии, предотвращающему в норме излишнюю частоту и длительность поступления в пищевод содержимого нижележащих органов, ГЭР возникает редко и на короткое время [17,21,48] Нарушение этого механизма может иметь относительный и абсолютный характер. У больных ГЭРБ чаще имеет место абсолютная недостаточность кардии [28].

Формирование тонуса НПС, по данным одних авторов, заканчивается к исходу 2—4-й недели после рождения, по данным других авторов, — к 5-7-ми неделям жизни ребенка. Причина недостаточности кардии в этом возрасте — незрелость интрамуральных нервных ганглиев, недоразвитие дистальных отделов пищевода, гипоацидное состояние желудочного сока, незначительный объем желудка и его шарообразная форма, а также замедленное опорожнение [17,30, 38, 98].

Патологический ГЭР встречается у детей первого года жизни в 8-10% (Vandenplas Y., Goyvaerts H., Helven R., 1991). Это заболевание может формироваться у детей, родившихся преждевременно, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, асфиксию в родах, натальную травму шейного отдела позвоночника, страдающих пищевой аллергией и лактазной недостаточностью, а также имеющих отягощенную наследственность по заболеваниям верхних отделов пищеварительного тракта, в частности ГЭРБ. В.Ф. Приворотский выделил неблагоприятные факторы раннего анамнеза детей

с ГЭРБ, среди которых перинатальная патология встречается в 72,5%, отягощенный аллергоанамнез в 49,6% и раннее искусственное вскармливание в 37,4% [38].

Учитывая топографию ядер блуждающего нерва, иннервирующего пищевод, натальные повреждения шейного отдела позвоночника могут быть одной из причин формирования патологического ГЭР. Такие травмы встречаются наиболее часто (до 86,5%) потому, что в процессе даже нормальных родов наибольшая нагрузка падает именно на шейный отдел позвоночника. Помимо упорных срыгиваний и рвот могут наблюдаться различные деформации позвоночника (кривошея, кифоз и др.), а также болевой синдром, связанный с пассивными движениями в позвоночнике. Рентгенологическое исследование, как правило, подтверждает наличие травмы. Смещения позвонков выявляются у 20% новорожденных с родовой травмой, у 10,4% детей с травмой шейного отдела позвоночника на спондилограммах обнаруживаются признаки подвывиха в среднем атлanto-осевом суставе (сустав Крювелье) [41].

Еще одним из важнейших факторов, предрасполагающих к развитию ГЭР является морфофункциональная незрелость вегетативной нервной системы (ВНС), возникающая у детей вследствие перинатальных повреждений головного мозга травматически-гипоксического генеза. Неполюценность надсегментарного отдела ВНС клинически проявляется признаками периферической дисфункции ВНС разной степени выраженности и моторными нарушениями со стороны ЖКТ. У ряда детей ведущая роль в генезе ГЭР принадлежит органическим поражениям головного или спинного мозга врожденного или приобретенного характера [1,15,28,30].

Дисплазия соединительной ткани также может быть одним из причинно-значимых факторов, определяющих несостоятельность кардии. У таких детей ГЭР пролапс митрального клапана (ПМК), нефроптоз, деформация грудной

клетки, гипермобильность суставов и другие признаки могут рассматриваться в структуре мезенхимной недостаточности [30,73].

Симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в большинстве случаев появляются в раннем детстве. Однако ее клинические проявления variabelны. По данным американских литературы можно выделить спектр клинических признаков, впервые представленных D.O. Castell в 1992 (рис. 1.2).

Рис. 1.2. Спектр клинических признаков ГЭРБ (D.O. Castell, 1992)

<u>Типичные симптомы</u>	<u>Атипичные симптомы</u>	<u>Осложнения</u>
- Изжога	- Боль в груди	- Изъязвление
- Регургитация	- Астма	- Стриктуры
	- Кашель	- Метаплазия
	- Хрипота	

Основные клинические симптомы ГЭРБ хорошо известны. К эзофагеальным симптомам относятся изжога, отрыжка, срыгивание, болезненное и затрудненное прохождение пищи, чувство кислого/горького во рту, дисфагия, симптом «мокрого пятна» (появление на подушке после сна пятна белесоватого цвета) [16,17,49,91]. Кроме вышеперечисленных симптомов у больных часто встречаются так называемые внепищеводные (экстраэзофагеальные) проявления - респираторные, отоларингологические, стоматологические, кардиологические.

Помимо гастроэзофагеальной рефлюксной болезни множество неврологических заболеваний, генетические заболевания могут манифестировать нарушениями глотания, включая миастению, рассеянный склероз, синдром Гийена-Барре и т.д. Хронические метаболические и

эндокринные расстройства могут быть причиной нарушения глотания, сходного с дисфагией, обусловленной нейромышечными нарушениями [12, 30].

С современных позиций заболевания респираторного тракта, ассоциированные с ГЭР, принято делить на «верхние», к которым относятся апноэ, стридор и фарингит, и «нижние», включающие синдром бронхиальной обструкции, бронхиальную астму и рецидивирующий бронхит. Симптоматику, присущую этим состояниям, в англоязычной литературе характеризует специальный термин — RARS (reflux-associated respiratory syndrome) [28, 30, 65]. Особенно часто осложнения со стороны респираторно системы встречаются у пациентов с неврологической патологией, в связи с нарушением акта глотания, отсутствием кашлевого рефлекса, гипотонией мышц, участвующих в акте дыхания [26,30, 65,98].

ГЭР может вызывать респираторные заболевания двумя путями: 1) прямым, с развитием механической окклюзии просвета трахеобронхиального дерева аспирационным материалом и 2) непрямым (невральным или химическим) с развитием дискринии, отека и спазма; второй путь может иметь локальное (на уровне дыхательных путей) или дистальное (пищеводное) афферентное обеспечение [9,28,30,45].

Прямой путь развития респираторных проявлений у детей, страдающих ГЭРБ, обусловлен в первую очередь микроаспирацией желудочного содержимого с развитием механической бронхообструкции и (реже) пневмонии. Макроаспирация кислого материала ($\text{pH} < 2,5$) может вызывать рефлекторное закрытие просвета дыхательных путей, снижение сурфактанта, повреждение эпителия, в тяжелых случаях — отек легких и кровотечения. У детей данные осложнения встречаются редко. Часто педиатр сталкивается с клиническими проявлениями ларингита или бронхиальной обструкции различной степени выраженности, которые нередко могут приобретать рецидивирующее течение. Кроме этого, развитию микроаспирации при ГЭР способствует состояние верхнего пищеводного сфинктера и перистальтика пищевода.

Непрямой (невральный) путь развития ГЭР-зависимых респираторных проявлений реализуется по афферентным волокнам вагуса с передачей импульса в ядра ствола мозга, а затем через эфферентные вагусные пути в бронхи. В результате возникает система бронхосуживающих рефлексов и, как следствие, — бронхоспазм. Существует точка зрения, согласно которой необходимым атрибутом для развития бронхоспазма у больных с бронхиальной астмой является эзофагит, раздражающий афферентные вагусные рецепторы [19,28,44,98,96].

У детей младшего возраста чаще наблюдаются жалобы на рвоты, срыгивания, дефицит массы тела, анемии, респираторные нарушения вплоть до развития апноэ и синдрома внезапной смерти. У детей старшего возраста на первое место выходят жалобы эзофагеального характера, респираторные нарушения и постгеморрагические анемии [2, 21, 40].

Общепринятой классификации ГЭРБ как заболевания не существует. Существуют несколько широко признанных классификаций рефлюкс-эзофагита, основанных на эндоскопических и морфологических изменениях слизистой дистального отдела пищевода (Savary Miller; Basset H.; Armstrong D. или Лос-Анжелесская классификация) (таблица 1.1) [28].

Таблица 1.1

Классификация рефлюкс-эзофагита Савари-Миллер в модификации Кариссон и соавтор. (1996г)

Степень тяжести	Характеристика изменений
0 степень	Признаки рефлюкс-эзофагита отсутствуют
I степень	На фоне гиперемии слизистой нессливающиеся эрозии, занимающие менее 10% окружности дистального отдела пищевода
II степень	Сливающиеся эрозивные повреждения, занимающие 10-50% окружности дистального отдела пищевода
III степень	Множественные, циркулярные эрозивно-язвенные поражения пищевода, занимающие всю окружность дистального отдела пищевода
IV степень	Осложнения: глубокие язвы, стриктуры, пищевод Барретта

Изменения слизистой пищевода у пациентов с ГЭРБ появляются в начальной стадии заболевания при отсутствии адекватного лечения и склонны к постоянному прогрессированию. Поражаются все более глубокие слои пищевода и повышается риск развития осложнений. По результатам исследований Лазебника Л.Б., Щербакова П.Л. (2011) [28], эрозивный эзофагит составляет не более 10% в структуре воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода. С наибольшей частотой у детей встречается катаральный (неэрозивный) рефлюкс-эзофагит с поражением абдоминального сегмента пищевода (тотально или субтотально). У большинства детей эндоскопическая картина эзофагита подтверждается данными гистологических заключений.

По данным D. Levine из Вашингтонского университета, пептические язвы пищевода диагностируются у 4% больных, а их перфорации отмечается - у 2%

пациентов. Грозным осложнением заболевания являются кровотечения, которые отмечены у 10%, рубцовые стриктуры пищевода - у 10%, а вторичный пищевод Barrett или фиброзный стеноз с цилиндрической метаплазией эпителия слизистой в 10% наблюдений [33,81].

Методы исследования детей с подозрением на ГЭР включают в себя фиброэзофагогастродуоденоскопию с биопсией слизистой оболочки пищевода, 24-часовой рН-метрию пищевода и желудка, манометрию наружного пищеводного сфинктера, УЗИ пищевода, рентгеноконтрастное исследование верхнего отдела пищеварительного тракта, радиоизотопное исследование эвакуаторной функции желудка, магнитно-резонансную томографию шейного отдела позвоночника [17,57, 60].

Согласно рекомендациям ESPGHAN- the European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (2005), лечение срыгиваний должно проводиться последовательно в несколько этапов: разъяснительная работа с родителями с целью психологической поддержки, нормализация режима вскармливания и количества потребляемого питания, постуральная терапия с целью улучшения гравитационного клиренса пищевода, увеличения тонуса НПС, адекватная диетотерапия.

В случае неэффективности диетотерапии необходимо переходить к последующим этапам лечения срыгиваний, включающим в себя применение прокинетиков, блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов, ингибиторов протонной помпы (не все перечисленные фармакологические группы зарегистрированы в России для применения в периоде новорожденности). В отсутствие медикаментозной терапии не происходит нормализации морфологических изменений слизистой оболочки пищевода, несмотря на исчезновение симптомов ГЭР [25, 58, 77, 89].

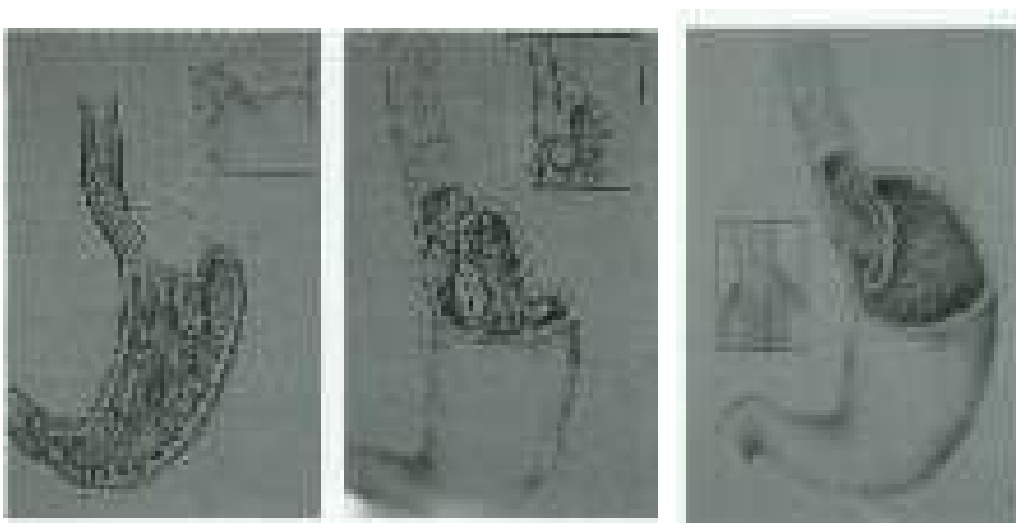
По данным Алхасова А.Б. (2007) [2], показаниями к хирургическому лечению ГЭР являются рецидивирующий характер заболевания, неэффективность или бесперспективность проводимой медикаментозной терапии (100%), грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (30%), стенозирующий рефлюкс - эзофагит (28%), метаплазия пищевода (22%), отставание в физическом развитии (46%), респираторные осложнения (19%), упорная рвота (12%). В 64% случаев имеется более 2 показаний к оперативному лечению. По данным иностранных авторов показаниями к операции также являются часто рецидивирующая аспирационная пневмония и невозможность кормления детей при нарушенной иннервации неба или верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Рекомендуемые сроки консервативной терапии по данным иностранных коллег не более 2 недель [60, 74, 75, 77, 79, 89].

Возможны различные техники оперативного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: это проведение операции по Touret (обертывание задней стенки желудка вокруг пищевода на 270°) или по Thal (обертывание передней стенки желудка на 180° вокруг кардиоэзофагеального сфинктера) [66, 76, 78, 87].

Операция по Thal

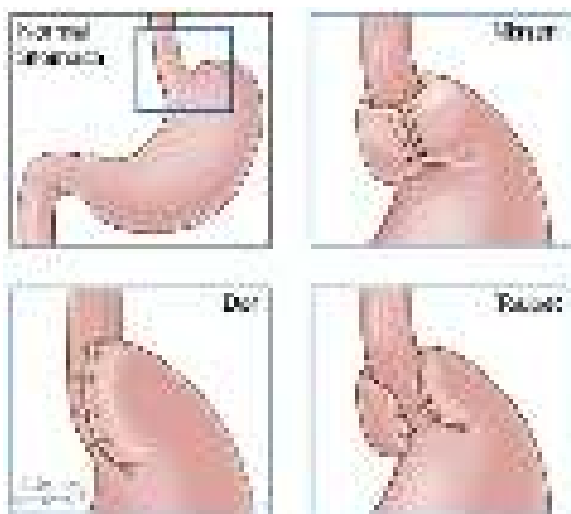
Проводится у детей со слабой перистальтикой пищевода, так как частичная манжетка снижает риск послеоперационной дисфагии, которая может отмечаться после фундопликации по Nissen. Фундопликацию формируют, подшивая дно желудка к пищеводу, начиная с желудочно-пищеводного соустья вдоль большой кривизны и продолжая кпереди и затем книзу, на правую сторону пищевода для завершения 180-градусной фундопликации (рис. 1.3).

Рис. 1.3. Техника операции по Thal



Проводимое хирургическое лечение обладает достаточно широкой вариабельностью (рис. 1.4).

Рис. 1.4. Сравнительный рисунок, представляющий внешний вид различных техник лапароскопической фундопликации



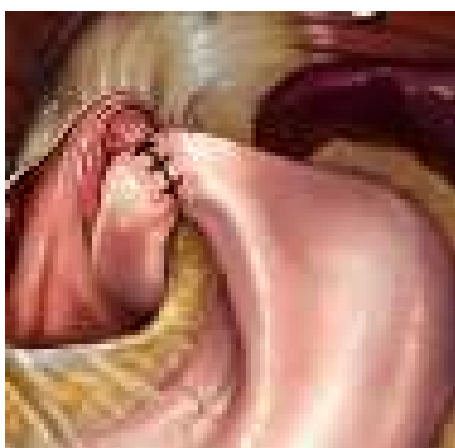
В настоящее время наиболее часто выполняющейся антирефлюксной операцией является фундопликация по Nissen. Данный метод чаще всего используют при гастроэзофагеальном рефлюксе у детей с неврологической патологией, что позволяет наиболее полно восстановить антирефлюксной барьер, для исключения вероятности дальнейших аспирационных пневмоний [68,79,86,88,95, 97].

Операция по Nissen

Данный вид фундопликации был впервые описан Ниссенем в 1956 г (Nissen R. Eine, 1956), в течение последующих десятилетий, ряд модификаций были внесены в первоначальную процедуру, а в начале 1990-х, прогресс в минимально инвазивной хирургии способствовал развитию лапароскопической фундопликации.

В ходе операции: в брюшную полость над пупочным кольцом после рассечения кожи, апоневроза прямых мышц живота устанавливаются 4 троакара для инструментов и видеокамеры. Отводится левая доля печени, осматривается пищеводное отверстие диафрагмы. Выделяется пищевод, подтягивается вниз. Желудок низводится в брюшную полость. Вокруг абдоминального отдела пищевода формируется манжета из передней стенки желудка. Накладываются 3-4 узловых шва (рис. 1.5). После контроля гемостаза троакары удаляются. Брюшная полость ушивается наглухо.

Рис. 1.5. Этап лапароскопической фундопликации по Nissen: сформированная манжета вокруг абдоминального отдела пищевода



Имеется множество научных работ по методам хирургического лечения ГЭРБ. К сожалению единства мнений среди детских хирургов по тактике лечения пациентов с сопутствующей неврологической патологией нет.

Имеются статьи, в которых ведется сравнительный анализ между различными техниками оперативного лечения пациентов с неврологической патологией и ГЭРБ, но в них нет дифференциального подхода к пациентам. В опубликованных данных всем больным проводилось сочетание фундопликации с гастростомией, без учета неврологического статуса, в частности наличия или отсутствия у ребенка дисфагии [82,83]. Анализируя вышеперечисленные данные, мы, как и многие хирурги, встали перед необходимостью выбора тактики оперативного лечения ГЭРБ у детей с неврологической патологией, для улучшения результатов лечения данной тяжелой группы пациентов.

Мы уверены, что дифференцированный подход к проведению оперативного лечения позволит улучшить соматическое состояние пациента, что обусловит повышение качества жизни, облегчит уход для родителей за детьми.

1.2. Качество жизни как важный показатель эффективности медико-социальной помощи и реабилитации.

При оценке эффективности консервативного и оперативного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с неврологической патологией необходимо учитывать эмоциональные, функциональные и социальные последствия медицинского вмешательства с точки зрения больного ребёнка. Изменения представлений о здоровье, руководствуясь принципом «лечить не болезнь, а больного», послужили основой для формирования нового понятия – качество жизни (КЖ) [34].

КЖ ребёнка - интегральная характеристика физического, психологического и социального функционирования ребёнка, основанная на его субъективном восприятии и/или субъективном восприятии родителей или других лиц из ближайшего окружения ребёнка. Включение критерия КЖ в систему профилактической и клинической медицины как неотъемлемого элемента позволяет повысить их эффективность [63].

В последние десятилетия понятие «качество жизни» стало неотъемлемой частью здравоохранения, прочно вошло в клинические и медико-социальные исследования. Введение в клиническую практику инструментов измерения КЖ дало уникальную возможность получить очень важные сведения о субъективной оценке различных сфер жизнедеятельности больного, которые могут быть востребованы как для разработки лечебно-реабилитационных программ, так и для мониторинга состояния больного в процессе их реализации [80].

В России, несмотря на мировую практику, проблема исследования КЖ остается недостаточно изученной. Разработанные русские версии опросника PedsQL™4.0 [80,94] и QUALIN существенно расширили арсенал инструментов оценки КЖ и сделали возможным изучение этого показателя у детей различных возрастов (1-18 лет).

Оценка КЖ в педиатрической практике в настоящее время проводится значительно реже, чем у взрослых больных. В педиатрии есть сложности, связанные с физиологическими, психологическими и возрастными особенностями, требующими специальных подходов и методов оценки КЖ. Дети младшего возраста не могут сами заполнять опросники и не всегда способны ответить на сформулированные для взрослых вопросы. В то же время заполнение опросников родителями детей лишает этот метод одного из наиболее ценных качеств - объективности. Очевидно, что опросники для оценки КЖ у детей должны быть адаптированы к конкретному возрасту. Многие вопросники с целью объективизации получаемых данных состоят из дублирующих друг друга шкал для заполнения детьми и их родителями. В доступной литературе были найдены ссылки на следующие опросники для оценки КЖ в педиатрической практике: PedsQL™4.0, Kidscreen Questionnaire, Disabkids (для оценки КЖ детей, страдающих хроническими заболеваниями). По данным зарубежных авторов, в педиатрической практике для исследования качества жизни хорошо зарекомендовал себя общий опросник Pediatric quality

of life Inventory - PedsQL (автор - Varni J.W., 1999) [94]. Он является наиболее распространенным общим опросником для оценки КЖ детей PedsQL™4.0. Он включает анкеты для детей 4 возрастных групп (2-4 года, 5-7 лет, 8-12 лет и 13-18 лет) и их родителей. Опросник PedsQL™4.0 один из наиболее доступных и удобных опросников, из имеющихся на данный момент. Во многих научных трудах, как хирургического, так и педиатрического профиля для оценки качества жизни использовался данный опросник [37].

Созданная русская версия международного опросника QUALIN используется для изучения КЖ детей в возрасте 3 месяцев - 3 лет в субъектах Российской Федерации. Это дало возможность увеличить возрастной диапазон исследований и расширить арсенал отечественных педиатрических инструментов для определения КЖ. Полученные в ходе исследования показатели КЖ здоровых и больных детей обосновали возможность использования данного инструмента для оценки здоровья детей, эффективности лечебных, профилактических и реабилитационных мероприятий, проведения скрининговых обследований для определения факторов риска развития заболеваний. Созданная под данный опросник компьютерная программа используется для автоматизированной обработки получаемых результатов.

Современные принципы доказательной медицины диктуют необходимость соблюдения международных стандартов проведения исследований, что особенно актуально при изучении КЖ, так этот метод является субъективной оценкой и должен быть основан на строго обоснованной методологии [11].

В настоящее время в РФ нет научных работ, изучающих качество жизни детей с неврологической патологией и ГЭРБ. В нашей работе мы сочетаем оценку качества жизни у пациентов на стыке двух специальностей: детской хирургии и педиатрии, достигая при этом адекватной оценки состояния пациентов. Проведение комплексного анализа физического, психологического

и социального функционирования детей с ГЭРБ и неврологической патологией позволит оценить качество жизни детей до и после проведения оперативного лечения.

ГЛАВА II.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБЪЕКТА, МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика объекта и материала исследования.

Работа выполнена в ФГБНУ Научный центр здоровья детей (директор - академик РАН А.А. Баранов).

В исследование включено 80 детей в возрасте от 2х месяцев до 18 лет с различной патологией центральной нервной системы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Все дети до поступления в хирургическое отделение находились на лечении в отделении Патологии раннего детского возраста, либо в отделении Психоневрологии и психосоматической патологии ФГБНУ НЦЗД в период с 2008 по 2014гг. В хирургическом отделении проводилось обследование пациентов, выполнялось оперативное лечение.

Исследуемую группу составили 40 детей, которым выполнялась операция, в группу сравнения вошли 40 пациентов, которым оперативное пособие не производилось. 25 пациентов оценивалось ретроспективно и 15 перспективно. До 2008г в хирургическом отделении лапароскопическую фундопликацию не выполняли, некоторым пациентам операция не была проведена, в связи с тяжелым соматическим статусом. Обе группы были сопоставимы по возрасту и полу (таблица 2.1).

Таблица 2.1 Распределение обследуемых пациентов по возрасту и полу

Возраст ные группы	Группа I (исследуемая) N= 40				Группа II (сравнения) N= 40			
	Дети с дисфгией		Дети без дисфагии		Дети с дисфгией		Дети без дисфагии	
	девочки	мальчи ки	девочки	мальчи ки	девочк и	мальчик и	девочки	мальчик и
0-1 г	4	2	2	2	1	2	3	3
1-3 г	4	2	5	4	2	1	2	3
3-7л	2	1	2	3	2	1	3	2
7-12л	1	1	1	1	1	2	2	2
12-18 л	1	0	1	1	1	2	2	3
Всего	18		22		15		25	

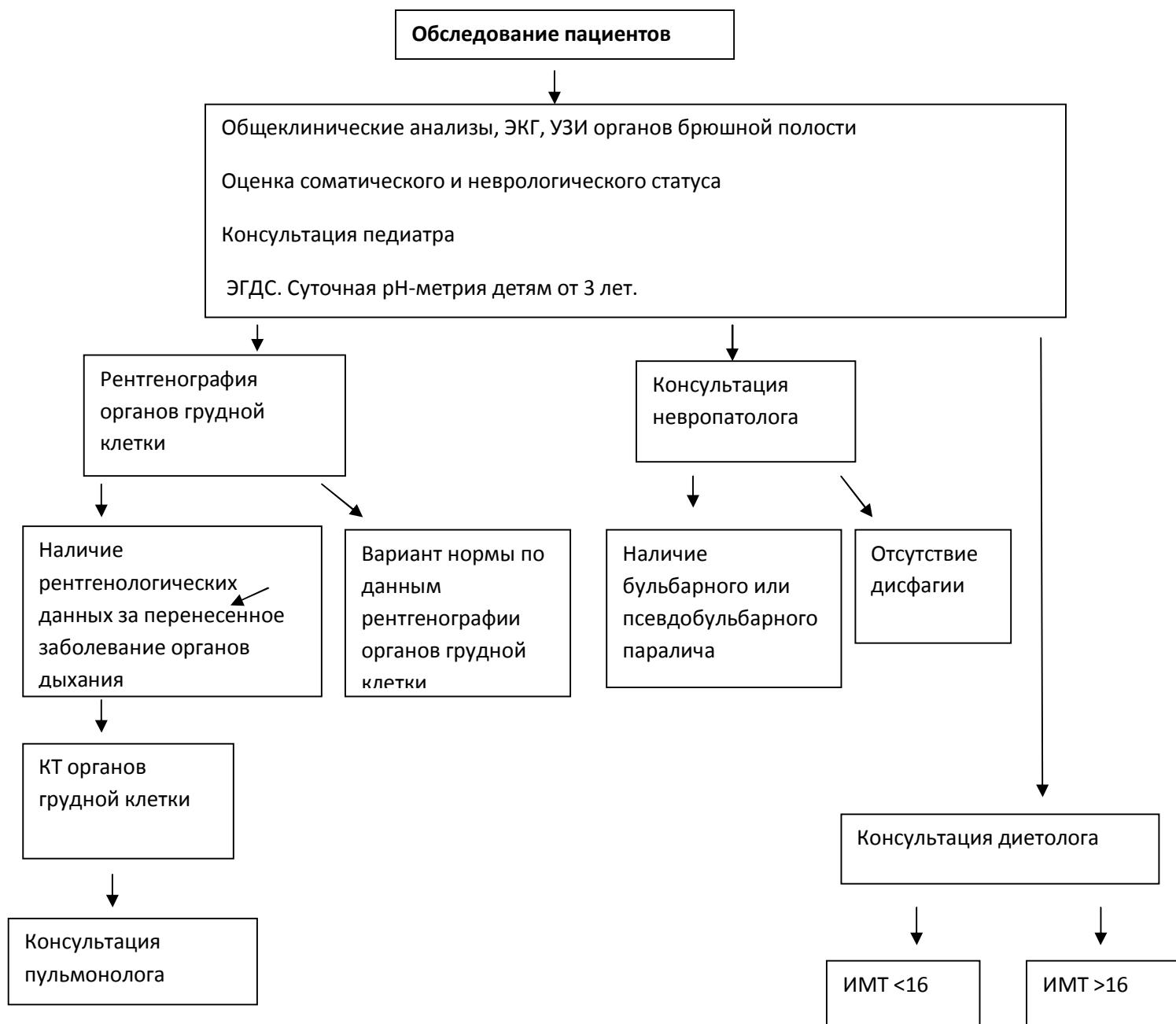
Данные по возрасту и полу пациентов представлены в таблице 2.1. Исследование гендерного состава показало, что выраженных отличий между группами нет. Из таблицы видно, что в группах I и II представлены пациенты в возрасте от 2 месяцев до 18 лет, что свидетельствует о тяжести клинических проявлений ГЭРБ независимо от возрастных особенностей. Объединение пациентов в группы по возрастному критерию - от 0-18 лет обосновано ранее проведенными исследованиями, показавшими отсутствие достоверных отличий показателей рН-метрии и ЭГДС в разных возрастных группах в норме и при патологии [27,40].

Необходимо отметить, что в проведенном обследовании больных как исследуемой группы, так и группы сравнения преобладали пациенты с неврологическими заболеваниями без дисфагии. Большинство исследуемых детей относились к младшей возрастной группе (1-3 лет).

План обследования всех пациентов включал: общеклинические анализы (общий анализ крови и мочи), биохимический анализ крови, коагулограмму, определение группы крови, взятие посевов. Всем детям проводилось УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ. Основными диагностическими методами исследований являлись рентген контрастное исследование верхнего отдела пищеварительного тракта, ЭГДС. Больным старше 3 лет выполнялась 24-часовая рН-метрия.

При поступлении в отделение общей хирургии всем пациентам проводилась рентгенография органов грудной клетки. Детям с дисфагией выполнялось КТ органов грудной клетки. При наличии у пациентов обеих групп судорог в анамнезе, приеме противосудорожной терапии проводилось ЭЭГ во сне с видеонаблюдением. МРТ головного мозга выполнялось всем пациентам с дегенеративными заболеваниями и дисфагией. Группе больных без дисфагии МРТ головного мозга проводилось по рекомендации невролога. Все пациенты были консультированы педиатром, неврологом, диетологом. Дети с заболеваниями органов дыхания дополнительно осмотрены пульмонологом (рис. 2.1).

Рис. 2.1. Алгоритм предоперационного обследования пациентов



Все пациенты с неврологическими заболеваниями и ГЭРБ были условно подразделены на 2 подгруппы: критерием деления служило наличие или отсутствие дисфагии. В группе I (исследуемой) было 45% (n=18) детей с дисфагией и 55% (n=22) без дисфагии. В группе II (сравнения) наблюдалось 37.5% (n=15) больных с синдромом дисфагии и 62.5% (n=25) без дисфагии (рис.2.2).

Рис. 2.2. Дизайн исследования

80 детей			
Группа I (оперативное лечение) (N=40, возраст от 0-17 лет)		Группа II сравнения (медикаментозное лечение) (N=40, возраст от 0-17 лет)	
Подгруппа IA	Подгруппа IB	Подгруппа IIА	Подгруппа IIВ
Пациенты с дисфагией (N=18, возраст от 0-17 лет)	Пациенты без дисфагии (N=22, возраст от 0-17 лет)	Пациенты с дисфагией (N=15, возраст от 0-17 лет)	Пациенты без дисфагии (N=25, возраст от 0-17 лет)

В подгруппы IA и IIА вошли пациенты с дисфагией с диагнозами- ДЦП, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, ассоциация CHARGE (Coloboma, Heart defect. Atresia choanae, Retarded growth, Genital hypoplasia, Ear anomalies), подострая некротизирующая энцефаломиелопатия (болезнь Лея), нейрофиброматоз I типа (болезнь Реклингаузена), рассеянный склероз, вело-кардио-фациальный синдром (CATCH 22), болезнь Краббе, мукополисахаридоз II и III типа.

В подгруппы IB и IIВ были включены дети без дисфагии с диагнозами- ДЦП, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (дети до 1 года жизни), с отставание психо-речевого развития, синдромы Дауна и Корнели Де Ланге.

После деления на подгруппы определялась дальнейшая тактика лечения пациентов.

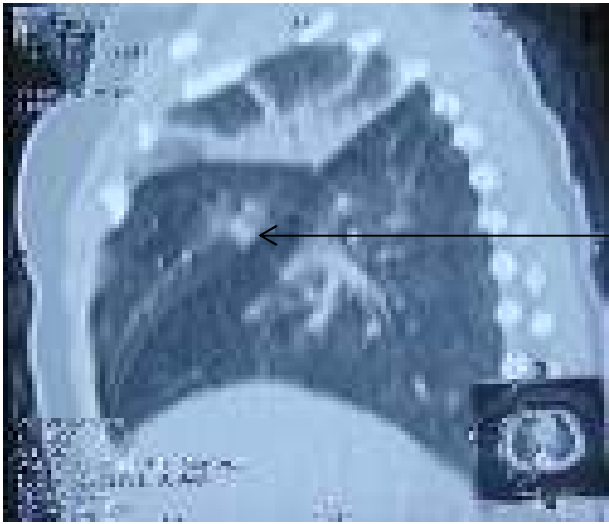
В настоящей работе у всех больных с неврологической патологией была выявлена гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, которая классифицировалась согласно данным Савари-Миллер в модификации Кариссон и соавтор. (1996г).

Все пациенты получали стандартную консервативную терапию: ингибиторы протонной помпы, H2-блокаторы, антациды, прокинетики. По назначению невропатолога проводилась нейрометаболическая, нейротрофическая, седативная, противосудорожная терапия, ферментзаместительная терапия. Дети с дисфагией находились на зондовом кормлении.

У 70% (n=28) больных из исследуемой группы и 37.5% (n=15) из группы сравнения, несмотря на проводимое лечение, в анамнезе были различные заболевания респираторной системы: бронхит, пневмония, бронхиальная астма (рис. 2.3).

Рис. 2.3. Компьютерная томография органов грудной полости больной 3., 4 месяцев из исследуемой группы. КТ – картина правосторонней верхнедолевой пневмонии. Признаки бронхолегочной дисплазии (6 баллов)





1. участки воспалительной инфильтрации легочной ткани в верхней доле правого легкого
2. грубые плевропульмональные спайки
3. бронхи (просветы бронхов свободны, стенки их утолщены)

Эндоскопическая семиотика воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода отличалась вариабельностью: была представлена эзофагитом I степени у 47.5% (n=19) пациентов из исследуемой группы, II степени у 30% (n=12), III степени у 5% (n=2), IV- у 17.5% (n=7) больных.

В группе сравнения у преобладающего большинства детей отмечались проявления эзофагита I степени у 55% (n=22). Эзофагит II степени был выявлен

у 40% (n=16), III степени у 5% (n=2) больных. По данным эзофагогастродуоденоскопии рефлюкс - эзофагит IV степени у детей из группы сравнения не отмечался. Таким образом по нашим данным у пациентов с неврологической патологией наиболее часто регистрируется рефлюкс-эзофагит I-II степени.

Для оценки рН-грамм в пищеводе использовались критерии, разработанные T.R.DeMeester et al. [59,64]: суммарное время с рН в пищеводе меньше 4,0 (в %), время с рН >7 (в %), суммарное число рефлюксов за сутки, максимальная продолжительность рефлюкса (в минутах), число рефлюксов продолжительностью более 5 мин. На основании этих данных рассчитывали обобщенный показатель DeMeester. Патологический кислый ГЭР (КГЭР) диагностировали в тех случаях, когда общая продолжительность снижения внутрипищеводного рН ниже 4,0 составляла более 4- 4,5% времени исследования, а индекс DeMeester превышал 14,7. Подъемы рН в пищеводе выше 7,5 более 22 раз в сутки, при индексе DeMeester менее 5, расценивали как патологический щелочной ГЭР (ЩГЭР). Для оценки кислотности в желудке использовали минимальное (норма – 1,5) и максимальное (норма – 2,0) значения рН в теле желудка. В основном все имеющиеся у пациентов патологические рефлюксы были по своей сути смешанными, с преобладанием или кислых или щелочных рефлюксов [10,36].

2.2. Методы исследования

Ключевую роль в определении ведущего патогенетического механизма и степени развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей играл тщательный сбор анамнеза и данные объективного осмотра.

Клинический осмотр проводился по стандартной методике, с применением общепринятых правил аускультации, пальпации и перкуссии. Особое внимание обращалось на телосложение ребёнка, состояние кожных покровов и подкожно-жирового слоя. Тщательно исследовался

неврологический статус больного и оценивалось его общее соматическое состояние.

Таким образом, на этапе сбора анамнеза, общего клинического осмотра, оценки неврологического статуса ребенка проводился предварительный анализ картины заболевания.

Клинические исследования крови и мочи с определением стандартных показателей проводились для выявления признаков воспаления, снижения уровня гемоглобина и эритроцитов, ускоренной реакции СОЭ в крови. В анализах мочи внимание обращалось на лейкоцитурию, бактериурию.

Биохимический анализ крови включал определение активности трансаминаз печени (АЛТ, АСТ), уровня щелочной фосфатазы, амилазы общего, прямого и непрямого билирубина, мочевины и креатинина, исследование белковых фракций сыворотки крови и электролитов.

Эзофагогастродуоденоскопия применялась для детального изучения слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, с целью уточнения степени гастро-эзофагеального рефлюкса. Исследования проводилось натощак по общепринятой методике с помощью видеозендоскопического оборудования Fujinon 4400 (рис. 2.4) и видеогастродуоденоскопа Fujinon EG530N (рис. 2.5).

Рис. 2.4. Видеозендоскопическое оборудование Fujinon 4400



Рис.2.5. Видеогастродуоденоскоп Fujinon EG530N



Интерпретация эндоскопической семиотики, характерной для эзофагита, производилась по классификации Савари-Миллер в модификации Кариссон и соавтор.(1996г).

У пациентов с пищеводом Барретта исследование выполнялось с помощью конфокальной лазерной сканирующей системы (КЛЭМ) Cellvizio[®] (Mauna Kea Technologies, Франция) зондами Gastroflex. КЛЭМ обладает областью просмотра в 30000 пикселей и генерирует 12 кадров в секунду, обеспечивая осмотр слизистой оболочки в пределах 600 мкм поля зрения, а глубину изображения 70-130 мкм. Для получения изображений большего разрешения с целью визуализации микрососудистого русла слизистой оболочки использовались зонды UHD с разрешающей способностью 50000 пикселей [51].

Рентгенологическое исследование: пассаж контраста по верхним отделам желудочно-кишечного тракта.

Критериями включения для проведения пассажа контраста по верхним отделам ЖКТ являлись:

1. пациенты мужского или женского пола в возрасте старше 2 месяцев
2. пациенты с клиническими признаками гастроэзофагеального рефлюкса, с двумя и более эпизодами симптоматики (включая текущий)

3. пациенты с 1-4 степенью ГЭРБ по шкале Савари–Миллер по данным ЭГДС

Критерии исключения:

1. пациенты, которые не могут или не хотят совершить данное исследование
2. отказ родителей пациента от проведения исследования
3. наличие у пациента судорожной активности, эпилепсии, в связи с риском аспирации во время проведения исследования
4. пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями сердечнососудистой системы, органов дыхания, почек и печени

Перед проведением рентгенконтрастного исследования выполнялась обзорная рентгенография органов грудной клетки и брюшной полости. Детям первого года жизни отменялось первое кормление в 6 ч утра, таким образом, голодный промежуток становился равным 10—12 ч. Если у ребенка имелся большой дефицит массы, то порядок кормления не менялся, однако перед исследованием удаляли содержимое желудка через зонд.

Выбор контрастного вещества зависел от возраста ребенка: до 3 лет применялись водорастворимые вещества (ультравист, визипак, омнипак и др.), поскольку аспирация их в дыхательные пути не вызывает вторичных изменений. У детей более старшего возраста для контрастирования верхних отделов пищеварительного тракта использовалась водная взвесь сульфата бария, которая готовилась из расчета 80 г сухого порошка сульфата бария на 100 мл кипяченой воды (таблица 2.2).

Таблица 2.2

Расчеты дозы контрастного вещества и воды мри исследовании верхних отделов пищеварительного тракта и проведении водно-сифонной пробы в зависимости от объема разового питания (Бакланова В.Ф., Филиппкин М.А., 1988) ¹

Возраст	Количество пищи на прием, г	Количество контрастного вещества, мл	Количество воды при водно- сифонной пробе, мл
8—15 дней	50-60	15-20	25—40
До 1 мес	70-80	25-30	45-50
1 мес	90	30	60
2 мес	110-120	40	70—80
3—4 мес	150	50	100
5 мес	175-195	60-65	115—120
От 6 мес до 1 г.	200	70	130
Старше 1 года		150	200

1. В таблице приведены средние значения; в зависимости от массы тела вводят соответствующие поправки.

Контрастное вещество вводилось тем же способом, какой используют при кормлении ребенка: из бутылки с соской, из ложечки, из стакана, в назогастральный зонд. Через зонд контрастное вещество вводилось при стенозе пищевода, неукротимой рвоте, глубоко недоношенным детям, с неустановившимся актом глотания, больным с дисфагией. Особое внимание уделялось прохождению первого глотка бариевой взвеси, который у здоровых

детей из пищевода сразу поступает в желудок, не задерживаясь в наддиафрагмальном сегменте.

Исследование желудка начиналось сразу после поступления в него первой порции контрастного вещества. После тщательного изучения рельефа слизистой оболочки желудка больному предлагали выпить оставшуюся часть бариевой взвеси до формирования тугого заполнения желудка, необходимого для изучения формы, расположения, размеров и контуров желудка. Во время приема бариевой взвеси проводилось наблюдение за функционированием пилорического отдела.

После окончания исследования желудка и двенадцатиперстной кишки изучали функционирование пищеводно-желудочного перехода с помощью водно-сифонной пробы. Для создания внутрижелудочного давления, приближающегося к нормальному, при проведении водно-сифонной пробы ребенку давали выпить количество воды, которое составляло $\frac{2}{3}$ порции пищи, рассчитанной на одно кормление. Дети раннего возраста пили воду из бутылки с соской, лежа на левом боку под углом 35—45° к трохоскопу, дети старшего возраста пили воду из поильника, находясь в том же положении. У пациентов с нарушением акта глотания вода с контрастным веществом вводилась в назогастральный зонд. Если по принятии всей порции воды не регистрировался выброс бариевой взвеси из желудка в пищевод, то считалось, что пищеводно-желудочный переход функционирует нормально [22,28].

При пищеводно-желудочной недостаточности тонус пищевода снижен, перистальтика неглубокая, поверхностная, угол Гиса больше 90° как в вертикальном, так и горизонтальном положении ребенка. Описанная рентгенологическая картина характерна для выраженной ахалазии пищевода.

Исследование пациентам проводилось на аппарате Clinodigit EVO фирмы Italray (1.2-1.5 зиверт), обработка данных выполнялась системой X-Frame (рис. 2.6).

Рис.2.6. Annapam Clinodigit EVO фирмы Italray



В зависимости от высоты заброса контрастного вещества различают четыре степени пищеводно-желудочной недостаточности [22,28]:

- I степень - рефлюкс достигает брюшного сегмента пищевода
- II степень- рефлюкс доходит до ретрокардиального сегмента
- III степень- заброс содержимого в аортобронхиальный сегмент
- IV степень- рефлюкс достигает ротоглотки.

Суточная (24 - часовая) рН-метрия - это длительное (от нескольких часов до нескольких суток) измерение кислотности в нескольких точках верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Суточная рН-метрия пищевода позволяет определить наличие или отсутствие гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР), особенно в клинически неясных случаях. Необходима при отсутствии выраженных эндоскопических изменений у больных с типичными проявлениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), при подозрениях на экстрапищеводные проявления ГЭРБ.

24 - часовое мониторирование рН проводили при помощи портативного аппарата «Гастроскан 24» (Исток-Система) и трансназального 3-электродного рН-зонда ГЗ-24-Д4 (рис. 2.7), с последующей расшифровкой данных на

персональном компьютере. Исследование выполняли до назначения антисекреторных препаратов по стандартной методике. Полученные данные обрабатываются для определения состояния внутренних органов в зависимости от режима питания, образа жизни, времени суток, приема лекарств и т. д.

Рис. 2.7. Портативный аппарат «Гастроскан 24» (Исток- Система)



При длительной рН-метрии зонд устанавливается трансназально. Абсолютными противопоказаниями к трансназальной интубации являются обструкция носоглотки и пищевода, тяжелые коагулопатии; относительными противопоказаниями – наличие варикозного расширения вен пищевода, а также признаков активного кровотечения из органов верхнего отдела пищеварительного тракта. При проведении интубации следует учитывать возможные осложнения – повреждение слизистой оболочки носа, глотки (кровотечение), назотрахеальная интубация, перфорация пищевода или желудка, рвота, бронхоспазм, невралгия тройничного нерва, инфицирование. Иногда у больных в процессе исследования развивается ринорея, однако это не служит поводом для прекращения исследования, более того, она уменьшает раздражающее действие рН-зонда на слизистую оболочку носоглотки [36,50].

Использовались стандартные рН-метрические зонды с наружным диаметром 2.2 мм, имеющие три измерительных электрода. Размер зонда подбирали соответственно физическому развитию ребенка. Зонды перед

каждым исследованием калибровали, применяя стандартные буферные растворы.

Постановка зонда производилась с последующим рентгенологическим контролем нахождения меток в пищеводе и желудке.

При трудностях постановки зонд устанавливался под контролем фиброларингоскопии: проводили трансназально в глотку, а затем — в пищевод таким образом, чтобы проксимальный электрод располагался в гортанной части глотки на 2—5 мм ниже черпаловидных хрящей, над верхним пищеводным сфинктером. При этом средний электрод располагался в средней трети, а дистальный — в нижней трети пищевода выше нижнего пищеводного сфинктера. После фиксации зонда пластырем начинали исследование. Пациенту или его родителю разъяснялись правила пользования прибором. Во время исследования ребенок придерживался обычного режима жизни.

По окончании исследования прибор выключался, рН-зонд извлекался, проводилась его дезинфекция и стерилизация согласно инструкции изготовителя. По окончании исследования прибор подключали к компьютеру, происходила передача данных, которые в дальнейшем обрабатывались с помощью программного обеспечения, разработанного ГНПП «Исток-система». Вывод информации по каждому пациенту осуществляли в графическом и текстовом режимах. Для выявления патологического гастроэзофагеального рефлюкса использовали нормальные показатели, установленные T. DeMeester [40,59,64].

В физиологических условиях среда в нижней трети пищевода имеет нейтральную или слабощелочную реакцию (рН 6,5—7,5). Эпизоды кислого ГЭР фиксировались при снижении рН до уровня 4,0 и менее вследствие попадания в пищевод кислого желудочного содержимого (т.н. кислотный рефлюкс), и при повышении рН до уровня более 7,5 при попадании в пищевод дуоденального содержимого, в первую очередь желчи и панкреатического сока (т.н. щелочной рефлюкс) [9,36,40].

Долгое время считалось, что при ГЭРБ основное повреждающее действие оказывает соляная кислота. Однако по данным литературы, у большинства пациентов обычно имеется нормальная или даже сниженная кислотообразующая функция желудка. Очевидно, в патогенезе ГЭРБ основное значение имеет не повышение кислотообразования, а увеличение частоты и продолжительности контакта желудочного содержимого со слизистой оболочкой пищевода [16,40,49].

Критериями включения для проведения рН-метрии являлись:

1. пациенты мужского или женского пола в возрасте старше 3 лет
2. пациенты с клиническими признаками гастроэзофагеального рефлюкса, с двумя и более эпизодами симптоматики (включая текущий)
3. пациенты с 1-4 степенью ГЭРБ (наличием пищевода Барретта) по шкале Савари–Миллер при ЭГДС
4. пациенты, получающую консервативную терапию более 2 недель без положительной динамики соматического состояния и уменьшения жалоб

Критерии исключения:

1. пациенты, которые не могут или не хотят совершить данное исследование
2. отказ родителей ребенка от проведения исследования
3. пациенты мужского или женского пола в возрасте младше 3 лет
4. дети с обострением язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, инфекционными или воспалительными заболеваниями тонкого или толстого кишечника, с нарушениями кишечного всасывания, обструкцией кишечника; перенесшие хирургические вмешательства на желудке или кишечнике в анамнезе (кроме больных с аппендэктомией или холецистэктомией в анамнезе)
5. больные с IV степенью рефлюкс-эзофагита (стриктурой пищевода), стенозом привратника или другим состоянием, вызывающим дисфагию

6. пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями сердечнососудистой системы, органов дыхания, почек и печени [6].

Для оценки рН-грамм в пищеводе использовались критерии, разработанные T.R.DeMeester et al. (DeMeester TR, Chandrasoma P. 1999).

Патологический кислый гастроэзофагеальный рефлюкс диагностировался в тех случаях, когда общая продолжительность снижения внутрипищеводного рН ниже 4.0 составляла более 4% времени исследования, а индекс DeMeester превышал 14.7. Подъем рН в пищеводе выше 7.5 более 27 раз в сутки, при индексе DeMeester менее 5, расценивался как патологический щелочной гастроэзофагеальный рефлюкс. В основном все имеющиеся у пациентов патологические рефлюксы были по своей сути смешанными, с преобладанием или кислых или щелочных рефлюксов [10,36].

По данным научных работ многих современных авторов нет отличий по результатам проведенной рН-метрии в разных возрастных группах. Нормальные показатели кислотности в пищеводе и желудке остаются неизменными [27,40].

2.3. Лечение.

Консервативная терапия

Все пациенты находились на стационарном лечении в хирургическом отделении ФГБНУ НЦЗД.

Комплекс консервативной терапии ГЭРБ включал следующие основные компоненты:

1. коррекция диеты (при естественном вскармливании добавлялись в рацион каши, при искусственном - использовались специализированные антирефлюксные молочные смеси)

2. частое, дробное питание
3. кормление ребенка в вертикальном положении
4. приподнятое положение (15-20 см) головного конца кровати ночью
5. применение прокинетиков, блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов, ингибиторов протонной помпы, антацидов, спазмолитиков
6. коррекция выявленных нарушений со стороны нервной системы системы, симптоматическая терапия (антиоксидантная терапия, включающая поливитамины и витамины группы В, нейрометаболическая, нейротрофическая, седативная, противосудорожная, ферментзаместительная терапия)

Оперативное лечение.

Показаниями к хирургическому лечению ГЭРБ являются: рецидивирующий характер заболевания, бесперспективность проводимой медикаментозной терапии (более 4 недель), невозможность кормления детей при нарушенной иннервации неба или верхних отделов желудочно-кишечного тракта, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, стенозирующий рефлюкс-эзофагит, метаплазия пищевода, отставание в физическом развитии, респираторные осложнения, упорная рвота, а также часто рецидивирующая аспирационная пневмония [62, 88].

Предоперационная подготовка больных исследуемой группы включала: коррекцию водно-электролитных нарушений, комплекс мероприятий направленных на медикаментозную коррекцию моторно-эвакуаторной, секреторной функции пищевода и желудка. При необходимости производилась коррекция противосудорожной терапии.

Операции выполнялись в хирургическом отделении ФГБНУ Научный центр здоровья детей (г. Москва) с 2008 по 2014 год.

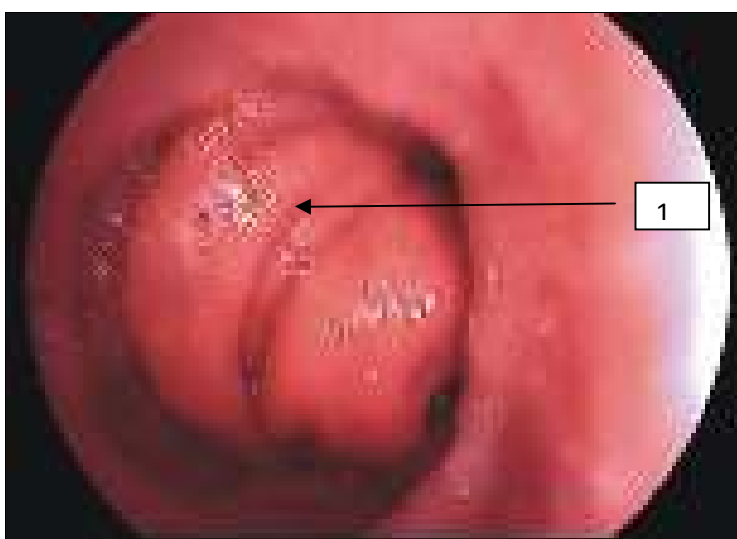
Основной техникой фундопликации, использовавшейся в нашем отделении, являлась лапароскопическая фундопликация по Nissen. Ниже перечислен стандартный протокол проведения оперативного лечения: после введения ребёнка в наркоз производится постановка назогастрального зонда. Выполняется обработка операционного поля трижды, с последующим введением в брюшную полость (над пупочным кольцом) четырех троакопортов: по параректальной линии справа, в надчревьё и гипогастрии - для манипуляционных троакаров, один троакопорт - для видеокамеры. Диаметр троакаров отличается, в зависимости от возраста ребенка. Проводится ревизия брюшной полости. Отводится левая доля печени, осматривается пищеводное отверстие диафрагмы. Выделяется пищевод, подтягивается вниз. Желудок низводится в брюшную полость. Вокруг абдоминального отдела пищевода формируется манжета из передней стенки желудка (производится обертывание стенки желудка вокруг кардиоэзофагеального сфинктера полностью на 360°). Накладываются 3-4 узловых шва, обычно с фиксацией 1 швом к диафрагме или к пищеводу (рис. 2.8). Контроль гемостаза. Троакары удаляются. Брюшная полость ушивается наглухо.

Рис. 2.8. Этап лапароскопической фундопликации по Nissen: сформированная манжета вокруг абдоминального отдела пищевода у пациентки Л., 5 лет, с диагнозом: ГЭРБ 4 ст., стеноз средней трети пищевода, ГПОД, синдром Дауна, задержка психо-речевого развития, нарушение формирования познавательной активности, вторичный миопатический синдром, расходящееся косоглазие, трахеобронхомаляция, хронический бронхит, дыхательная недостаточность II степени, синдром соединительно-тканной дисплазии, плоскостопная деформация стоп



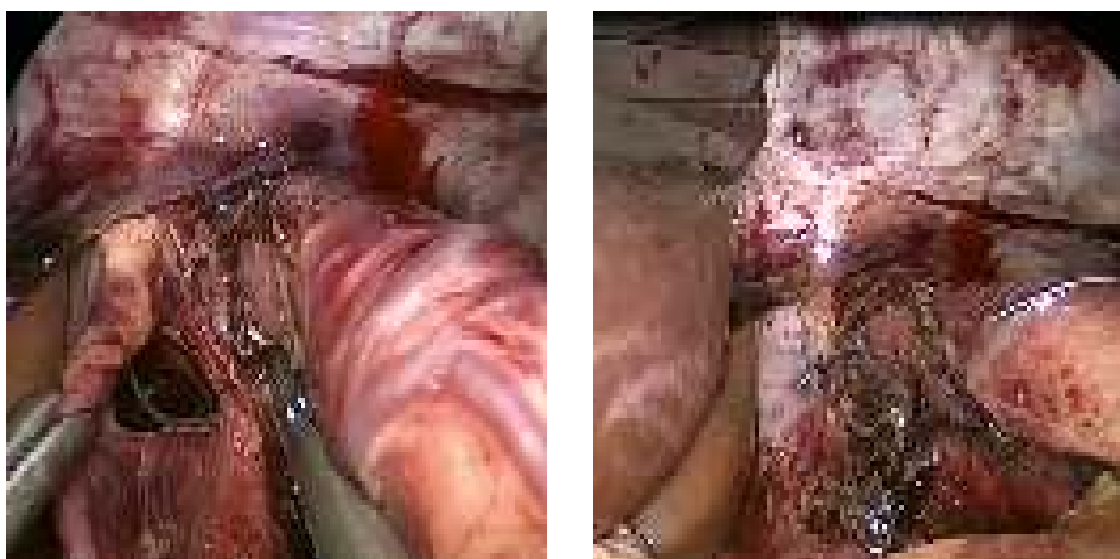
При наличии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (рис. 2.9) или диастаза между ножками диафрагмы до проведения фундопликации после обзорного осмотра брюшной полости накладываются 2-3 шва на ножки диафрагмы (рис. 2.10). После чего выполняется фундопликация по Nissen.

Рис.2.9. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы по данным ЭГДС у больной Л., 5 лет, с диагнозом: ГЭРБ 4 ст., стеноз средней трети пищевода, ГПОД, синдром Дауна, задержка психо-речевого развития, нарушение формирования познавательной активности, вторичный миопатический синдром, расходящееся косоглазие, трахеобронхомаляция, хронический бронхит, дыхательная недостаточность II степени, синдром соединительнотканной дисплазии, плосковальгусная деформация стоп



1-- грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

Рис. 2.10. Ушивание диастаза между ножками диафрагмы у больной Л., 5 лет, с диагнозом: ГЭРБ 4 ст., стеноз средней трети пищевода, ГПОД, синдром Дауна, задержка психо-речевого развития, нарушение формирования познавательной активности, вторичный миопатический синдром, расходящееся косоглазие, трахеобронхомаляция, хронический бронхит, дыхательная недостаточность II степени, синдром соединительно-тканной дисплазии, плосковальгусная деформация стоп



У детей с нарушением глотания (при наличии псевдобульбарного или бульбарного синдрома) дополнительно производилось лапароскопически-ассистированное наложение гастростомы. Ход операции: после проведения лапароскопической фундопликации по Nissen подтягивалась стенка желудка, рассекалась через все слои (до 0.5 см в диаметре). Производился разрез в передней брюшной стенке, через который в разрез желудка вставлялась гастростома («Kendall») (рис. 2.11). Далее раздувалась манжета гастростомы (дистиллированной водой объемом 5-10 мл) и подтягивался желудок к передней брюшной стенке (рис. 2.12). Троакары удалялись. Брюшная полость ушивалась.

Рис.2.11. Этапы лапароскопической гастростомии у пациентки К., 11 мес., из исследуемой группы, с диагнозом: ГЭРБ 2 ст., эрозивный эзофагит, гастродуоденит, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, псевдобульбарный паралич, хронические субдуральные гематомы с двух сторон, атрофия вещества головного мозга, фиброзные изменения оболочек головного мозга, симптоматическая мультифокальная эпилепсия, спастический тетрапарез, грубое отставание психопредречевого развития, вторичная микроцефалия, синдром дыхательных расстройств, частичная атрофия зрительных нервов, множественные стигмы дисэмбриогенеза, состояние после оперативного лечения, носитель трахеостомы, гастростомы, терминальной илеостомы.

Введение гастростомы в желудок через произведенный разрез в брюшной стенке

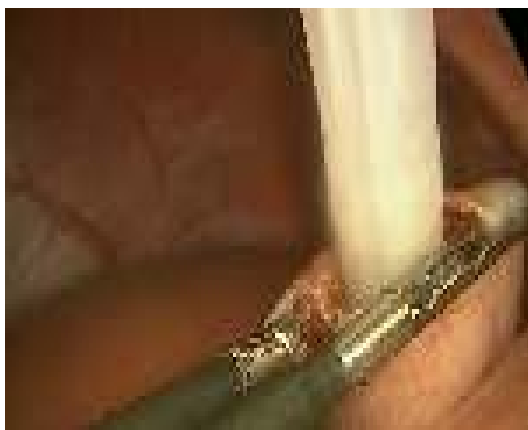


Рис. 2.12. Раздувание манжеты для последующего подтягивания к передней брюшной стенке



Данный способ гастростомии позволяет сократить время оперативного лечения, уменьшить травматизацию стенки желудка и передней брюшной стенки. *Приоритет на патент РФ: «Способ наложения гастростомы при лапароскопической фундопликации у детей» от 13.06.12г № 2012125906.*

У некурабельных пациентов с дисфагией (n=8) для исключения аспирационных пневмоний, вызванных мокротой из ротовой полости, с паллиативной целью также осуществлялась трахеостомия (рис. 2.13).

Рис. 2.13. Наложение трахеостомы пациентке Л., 4 мес, с диагнозом: ГЭРБ 2 ст., подострая некротизирующая энцефаломиелопатия (болезнь Лея), симптоматическая фокальная эпилепсия, апноэ центрального генеза, постинтубационный стеноз трахеи, синдром хронической микроаспирации, гипотрофия I степени, анемия легкой степени



У детей грудного и раннего детского возраста анатомические соотношения затрудняют проведение верхней трахеотомии. Кроме того, трахея расположена снизу от перешейка щитовидной железы поверхностно, поэтому в таких случаях производят нижнюю трахеотомию.

Обычно проводился срединный вертикальный разрез от нижнего края перстневидного хряща до вырезки рукоятки грудины. После рассечения срединной фасциальной белой линии обе грудино-ключично-сосцевидные мышцы растягивали крючками в стороны. Лежащее впереди трахеи

распластанное венозное сплетение частично низводили крючком книзу или лигировали и рассекали. Предтрахеальную пластинку рассекали в поперечном направлении у нижнего края перешейка щитовидной железы, который в последующем ретрофасциально отпрепаровывали от трахеи и оттягивали крючком кверху. Перешеек щитовидной железы отодвигали книзу, а перстневидный хрящ смещали однозубным крючком кверху. Под ним рассекали трахеальную мембрану в поперечном направлении. Затем по средней линии рассекали кольцо второго трахеального хряща, таким образом формировалось Т-образное отверстие. Углы рассеченного хряща прошивались с каждой стороны атравматичным швом, а края разводились в стороны. В этот момент анестезиолог подтягивал трахеальную трубку и в освободившийся участок трахеи очень осторожно заводилась канюля. Для создания герметичности после введения трахеотомической канюли применяли синтетическую трубку с надуваемой манжеткой (рис. 2.14).

Рис.2.14. Трахеостомическая трубка с пенной манжетой



Нами разработан и применен у пациентов эффективный алгоритм послеоперационного ведения пациентов, включающий:

1. полное парентеральное питание в день операции (расчет аминокислот, жиров, углеводов, электролитов производился по возрасту и весу ребенка)

2. в начале первых суток ребенка начинают поить и кормить смесью или специализированным энтеральным питанием по назогастральному зонду. Сохраняется частичное парентеральное питание. Назогастральный зонд удалялся на 2 сутки после операции.
3. кормление ребенка через гастростому начинают на 2 сутки после операции. Данный период необходим для формирования раневого канала гастростомы.
4. антибактериальная терапия подбирается по результатам бактериологических посевов, взятых у пациента при поступлении в отделение (за 5-7 дней до операции)
5. анальгетики, пиретики
6. коррекция выявленных нарушений со стороны нервной системы совместно с неврологами, симптоматическая терапия (антиоксидантная терапия, включающая поливитамины и витамин «С», а также витамины РР, Е, К, А, группы В, нейрометаболическая, нейротрофическая, седативная, противосудорожная, ферментзаместительная терапия)
7. посиндромная терапия
8. биокоррекция дисбактериоза
9. энтеральное питание корректируется диетологами в послеоперационном периоде из расчета необходимого питания пациенту в зависимости от веса, возраста и потребностях в калориях

Полученная информация обрабатывалась на ПЭВМ Intel, с применением прикладных программ Microsoft Word и Excel 2013, Statistica 6.0. С их помощью осуществлялись ввод и корректировка исходных данных, вычисление средних значений, стандартных отклонений, стандартной ошибки средних значений. Результаты оценивались как достоверные при значении показателя $p < 0.05$.

2.4 Исследование и оценка качества жизни детей.

Методология исследования качества жизни предполагает использование стандартизованных опросников. В ходе исследования дети и их родители заполняли русскую версию опросника PedsQL™4.0 – соответственно, его детские и родительские формы (отличающиеся только по стилистическим конструкциям вопросов, разработанным отдельно для возрастных групп детей 2-4 лет, 5-7 лет, 8-12 лет, 13-18 лет) до проведения операции и через 6-12 месяцев после оперативного лечения. В исследование были включены пациенты старше 2 лет (минимальный возраст для оценки качества жизни). Учитывая небольшое количество обследованных пациентов, результаты анкетирования детей различных возрастов и ответы их родителей были объединены.

Опросник **QUALIN** включает родительскую и врачебную формы и оценивает четыре основных аспекта функционирования ребенка: поведение и общение, способность оставаться одному, семейное окружение, нервно-психическое развитие и физическое здоровье. Общее количество баллов рассчитывается по пятибалльной шкале. Чем выше итоговая величина, тем лучше качество жизни ребенка. В наше исследование были включены родители детей до 1 года и от 1-3 лет. Данный опросник дал возможность увеличить возрастной диапазон исследований и расширить арсенал педиатрических инструментов для определения качества жизни (КЖ). Полученные в ходе исследования показатели КЖ пациентов обосновали возможность использования данного инструмента для оценки здоровья детей, эффективности лечебных, профилактических и реабилитационных мероприятий. Созданная под данный опросник компьютерная программа дает

возможность формировать базу показателей КЖ пациентов до 3 лет (Эфендиева К. Е., Намазова Л. С. с соавт. 2005).

В нашем исследовании по опроснику QUALIN производилась оценка качества жизни больных до 2 лет по пятибалльной шкале. По нашим данным до проведения оперативного лечения у пациентов наименьшие показатели отмечались по данным нервно-психического и физического развития, максимальные - при оценке семейного окружения детей (таблицы 2.3 и 2.4).

Таблица 2.3

Показатели качества жизни пациентов исследуемой группы без дисфагии до оперативного лечения (опросник QUALIN)

Аспекты КЖ	Дети до 1 года до операции N=4 (M±σ) 1	Дети от 1 года до 3 лет до операции N=9 (M±σ) 2
Поведение и общение (ПиО)	3.56±0.6	2.72±1
Способность оставаться одному (СОО)	3.15±0.6	3.1±0.4
Семейное окружение (СО)	3.38±0.6	3.34±0.7
Нервно-психическое развитие и физическое здоровье (НПРиФЗ)	2.36±0.6	2.34±0.4
Общий балл (ОБ)	3.08±0.5	2.81±1.3

Таблица 2.4

Показатели качества жизни пациентов исследуемой группы с дисфагии до оперативного лечения (опросник *QUALIN*)

Аспекты КЖ	Дети до 1 года до операции N=6 (M±σ) 1	Дети от 1 года до 3 лет до операции N=6 (M±σ) 2
Поведение и общение (ПиО)	3.33±0.8	2.93±0.5
Способность оставаться одному (СОО)	2.8±0.4	3.03±0.42
Семейное окружение (СО)	3.58±0.7	3.39±0.86
Нервно-психическое развитие и физическое здоровье (НПРиФЗ)	2.2±0.9	2.15±1.35
Общий балл (ОБ)	2.9±0.7	2.73±1.25

Pediatric Quality of Life Inventory – PedsQL™4.0 – является одним из наиболее популярных опросников в мире, переведен более чем на 20 языков. Данный инструмент прошёл испытания в мультицентровых исследованиях нескольких стран (США, Канады, Великобритании, Германии, Франции, Китая) и зарекомендовал себя, как простой, надёжный, чувствительный метод изучения качества жизни здоровых и больных детей различного возраста. Русская версия общего опросника PedsQL адаптирована специалистами Межнационального центра исследования качества жизни под руководством Новика А.А.

Опросник имеет общие шкалы, представляющие собой отдельную версию - PedsQL™4.0 Generic Core Scales, и модули для использования при различных заболеваниях - PedsQL™4.0 Disease Specific Modules. Преимуществами данного инструмента являются:

1. наличие хороших психометрических свойств
2. простота и удобство в заполнении, статистической обработке и интерпретации результатов
3. широкий возрастной диапазон (от 2 до 18 лет)
4. наличие параллельных форм для родителей
5. наличие наряду с общей шкалой модулей для различных заболеваний

Опросник состоит из 21(23) вопросов, которые объединены в следующие шкалы:

1. физическое функционирование (ФФ) – 8 вопросов
2. эмоциональное функционирование (ЭФ) – 5 вопросов
3. социальное функционирование (СФ) – 5 вопросов
4. ролевое функционирование (РФ) – функционирование в детском саду (ФДС) или школьное функционирование (ШФ) – 3 или 5 вопросов (в зависимости от возраста детей)

Кроме того, в процессе шкалирования данных могут быть получены суммарные баллы по различным шкалам опросника:

1. суммарный балл физического компонента качества жизни – характеристика шкалы физического функционирования
2. суммарный балл психосоциального компонента качества жизни – характеристика шкал эмоционального, социального и ролевого функционирования
3. суммарный балл по всем шкалам опросника - характеристика шкал физического, эмоционального, социального и ролевого функционирования

Опросник разделён на блоки по возрастам – 5-7, 8-12 и 13-18 лет, которые имеют формы для заполнения детьми и родителями, в то время как блок для детей 2-4 лет заполняется только родителями.

Ребёнку и родителям предлагалось выбрать по одному из предложенных вариантов ответов на каждый вопрос в соответствующей (детской и родительской) форме опросника. Общее количество баллов для всех модулей рассчитывается по 100-балльной шкале после процедуры шкалирования: чем выше итоговая величина, тем лучше качество жизни ребёнка.

Для проведения процедуры шкалирования, в качестве базы данных была использована специальная компьютерная программа «PedsQL». Исследование было проведено в соответствии с международными требованиями.

Собранный таким способом материал позволил оценить отдалённые результаты оперативного лечения и качество жизни детей из исследуемой группы при катамнестическом осмотре.

В нашем исследовании учитывалось мнение как родителей, так и пациентов. Многие пациенты в связи с выраженными нарушениями ЦНС, наличием сопутствующей патологии, приводящей к инвалидизации не посещали образовательные учреждения, соответственно минимальные показатели отмечены именно в этой графе. Также были отмечены сниженные показатели по эмоциональному и физическому функционированию (таблицы 2.5 и 2.6).

Таблица 2.5

Показатели качества жизни пациентов без дисфагии из исследуемой группы от 5-18 лет до проведения оперативного вмешательства (по мнению родителей по опроснику PedsQL)

Аспекты КЖ	5-7 лет (M±σ) N=5	8-12 лет (M±σ) N=2	13-17 лет (M±σ) N=2
Физическое функционирование	52.5±19.3	41.1±12.9	37.8±6.9
Эмоциональное функционирование	42.5±2.9	51.6±20.2	25.1±3.7
Социальное функционирование	78.75±33. 2	65.0±22.9	21.4±1.9
Функционирование в учебных и воспитательных учреждениях	43.75±26. 6	30.0±26.5	17.3±2.5
Общий балл (ОБ)	54.0±19.6	46.0±26.1	33.0±4.2

Таблица 2.6

Показатели качества жизни пациентов с дисфагией из исследуемой группы от 5-18 лет до проведения оперативного вмешательства (по мнению родителей по опроснику PedsQL)

Аспекты КЖ	5-7 лет	8-12 лет	13-17 лет
	(M±σ) N=3	(M±σ) N=2	(M±σ) N=1
Физическое функционирование	36.0±18.5	34.0±20.2	33.0
Эмоциональное функционирование	36.6±30.1	42.5±10.6	23.5
Социальное функционирование	55.0±48.2	60.0±28.3	14.2
Функционирование в учебных и воспитательных учреждениях	21.6±20.2	17.5±2.4	13.6
Общий балл	37.0±27.5	38.0±30.7	31.0

Мнение пациентов в исследовании учитывалось с 5 до 18 лет. Обращают на себя внимание сниженные данные практически по всем исследуемым показателям качества жизни. Больные более старшего возраста отмечали дискомфорт и болевые ощущения в эпигастральной области. В связи с частыми посещениями врачей или длительным нахождением в медицинских учреждениях дети не посещали образовательные учреждения (таблицы 2.7 и 2.8).

Таблица 2.7

Показатели качества жизни пациентов с дисфагией из исследуемой группы от 5-18 лет до проведения оперативного вмешательства (по мнению детей по опроснику PedsQL)

Аспекты КЖ	5-7 лет (M±σ) N=3	8-12 лет (M±σ) N=2	13-17 лет (M±σ) N=1
Физическое функционирование	33.0±29.3	44.0±9.5	30.0
Эмоциональное функционирование	45.0±36.9	55.0±7.4	12.2
Социальное функционирование	67.5±57.2	54.0±13.2	19.8
Функционирование в учебных и воспитательных учреждениях	43.3±11.1	30.0±3.6	15.2
Общий балл	42.0±29.0	64.0±4.2	20.0

Таблица 2.8

Показатели качества жизни пациентов без дисфагии из исследуемой группы от 5-18 лет до проведения оперативного вмешательства (по мнению детей по опроснику PedsQL)

Аспекты КЖ	5-7 лет (M±σ) N=5	8-12 лет (M±σ) N=2	13-17 лет (M±σ) N=2
Физическое функционирование	45.0±25.3	69.5±2.1	65.0±1
Эмоциональное функционирование	60.0±10.0	70.0±7.1	50.0±3.4
Социальное функционирование	70.0±34.6	85.0±14.1	40.0±4.6
Функционирование в учебных и воспитательных учреждениях	22.5±17.1	52.5±3.5	48.0±4.7
Общий балл	49.0±24.7	70.0±2.3	65.0±8.0

Максимальные общие баллы, выявленные программой в результате оценки данных КЖ по мнению родителей - 54, по мнению пациентов -70.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы statistica 6.0. Для сравнения дискретных величин, представленных в виде частот использованы критерий Пирсона χ^2 , точный критерий Фишера. Для описания количественных показателей использовались среднее \pm стандартное отклонение при нормальном распределении признака. При анализе количественных показателей для попарного сравнения независимых переменных с нормальным распределением использовался критерий Стьюдента. Для попарного сравнения независимых переменных не обладающих нормальным распределением использовался критерий Манна-Уитни. Статистически достоверными считались различия при $p < 0.05$.

ГЛАВА III.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ДИАГНОСТИКА ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ С НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.

3.1. Общая характеристика детей с неврологической патологией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Основу проведённого исследования составил анализ наблюдений за 80 детьми в возрасте от 2 месяцев до 18 лет. Из них мальчиков было 47.5% (n=38), а девочек 52.5% (n=42).

Пациенты обеих групп были разделены на 2 подгруппы. В подгруппы IA и ПА вошли дети с синдромом дисфагии при ДЦП, гипоксически-ишемическом поражении ЦНС, ассоциации CHARGE (Coloboma, Heart defect, Atresia choanae, Retarded growth, Genital hypoplasia, Ear anomalies), подострой некротизирующей энцефаломиелопатии (болезнь Лея), нейрофиброматозом I типа (болезнь Реклингаузена), рассеянным склерозом, вело-кардио-фациальным синдромом (CATCH 22), болезнью Краббе, мукополисахаридозом II и III типа.

В подгруппы IB и PB были включены пациенты без синдрома дисфагии с диагнозами - ДЦП, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, синдромы Дауна, Корнели Де Ланге.

В результате проведенного анализа между исследуемой группой и группой сравнения было установлено отсутствие статистически значимой разницы по частоте встречаемости неврологических диагнозов ($p>0.05$).

У всех обследуемых пациентов отмечалась рвота и/или срыгивания. Степень выраженности синдрома срыгиваний была различной – от необильных срыгиваний (несколько раз в день) до частых рвот после каждого кормления (таблица 3.1).

Таблица 3.1

Клинические проявления ГЭРБ у пациентов исследуемой группы и группы сравнения

Клинические проявления ГЭРБ	Группа I N= 40		Группа II сравнения N=40	
	Подгруппа IA N=18	Подгруппа IB N=22	Подгруппа IIA N=15	Подгруппа IIB N=25
Срыгивания или рвоты	18	22	15	25
Дисфагия	18	0	15	0
Примесь крови в рвотных массах	5	6	4	6
Респираторные заболевания	18	10	15	13

Частые рвоты приводили к снижению массы тела у 75% (n=30) пациентов в исследуемой группе и у 60% (n=24), в группе сравнения. Расчет ИМТ осуществлялся по программному средству ВОЗ Anthro (таблица 3.2).

Оценка индекса массы тела у пациентов исследуемой группы и группы сравнения

Индекс массы тела (ИМТ)	Группа I N= 40		Группа II сравнения N=40	
	Подгруппа IA N=18 1	Подгруппа IB N=22 2	Подгруппа IIA N=15 3	Подгруппа IIB N=25 4
16 и менее Выраженный дефицит массы	13 p _{1,3} =0.255	13 p _{2,4} =0.212	7	7
16—18,5 Недостаточная (дефицит) масса тела	2 p _{1,3} =0.786	2 p _{2,4} =0.897	4	6
18,5—25 Норма	2 p _{1,3} =0.165	7 p _{2,4} =0.781	4	10
25—30 Избыточная масса тела (предожирение)	1 p _{1,3} =0.926	0 p _{2,4} =0.528	0	2

$p_{1,3} > 0.05$

$p_{2,4} > 0.05$

Для сравнения показателя ИМТ в группе I и группе II сравнения использовался U-критерий Манна — Уитни (англ. Mann — Whitney U-test), который составил $p > 0.05$, что говорит о недостоверных различиях показателя ИМТ между сравниваемыми группами.

3.2. Особенности изменения клинико-инструментальных показателей у детей с неврологической патологией и ГЭРБ.

Оценка полученных данных начиналась с интерпретации общих клинических и биохимических анализов крови.

При исследовании показателей периферической крови у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (n=80) обращали на себя внимание умеренно выраженные изменения показателей красной крови. Железодефицитная анемия была выявлена у 25% (n=10) пациентов из исследуемой группы и у 22.5% (n=9) больных из группы сравнения, что объясняется наличием эрозий и язв в пищеводе и желудке по данным ЭГДС. Лейкоцитоз, нейтрофилез, повышения скорости оседания эритроцитов отмечались только у пациентов, перенесших в течение предыдущего месяца респираторные заболевания (бронхит, пневмонию и т.д.).

Специфических изменений показателей развернутого биохимического анализа крови, связанных с гастроэзофагеальным рефлюксом, не было. Изменения в результатах анализов варьировались в зависимости от сопутствующей патологии.

Всё вышеизложенное позволяет сделать вывод, что изменения показателей общеклинического анализа крови у детей с неврологической патологией и ГЭРБ объяснялись наличием воспалительного процесса, эрозий или язв в пищеводе и желудке, а также высоким процентом сочетанной патологии.

При этом у всех пациентов отмечалось наличие заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта, что было подтверждено результатами ультразвукового сканирования органов брюшной полости, ЭГДС.

У всех пациентов группы I и II имелись заболевания желудочно-кишечного тракта. В исследуемой группе: болезнь Крона пищевода была

диагностирована у 1 ребенка, пищевод Барретта был выявлен и подтвержден гистологически у 2 детей. Заболевания респираторной системы (бронхит, пневмония, бронхиальная астма) имели место у 70% (n=28) детей из исследуемой группы и у 52.5% (n=21) пациентов группы сравнения. Врожденная/приобретенная патология сердечно-сосудистой системы (ДМПП, ООС, МАРС, дополнительная трабекула, клапанный стеноз аорты, вторичная кардиомиопатия, недостаточность трикуспидального и/или митрального клапана, дефект межжелудочковой перегородки) встречалась у 22.5% (n=9) пациентов из основной группы и у 17.5% (n=7) больных из группы сравнения. Не менее часто отмечались нарушения зрения (атрофия зрительного нерва, нарушение проведения по зрительным путям, астигматизм, миопия) - у 32.5% (n=13) пациентов из основной группы и у 25% (n=10) – из группы сравнения. Нарушения слуха (тугоухость) установлены у 7.5% (n=3) детей из основной группы и группы сравнения. У 17.5% (n=7) больных из исследуемой группы и у 7.5% (n=3) из группы сравнения была диагностирована дисплазия/подвывих тазобедренных суставов. У небольшого процента пациентов из группы сравнения отмечались сопутствующие заболевания мочевыделительной системы (нефротический синдром, интерстициальный нефрит, инфекция мочевых путей) - у 7.5% (n=3) больных. Статистически достоверных отличий между пациентами группы I и II отмечено не было ($p>0.05$) (таблица 3.3).

Таблица 3.3

Сопутствующая патология у пациентов группы I и II

Перечень сопутствующей патологии	Группа I N= 40		Группа II сравнения N=40	
	IA N=18 1	IB N=22 2	IIA N=15 3	IIБ N=25 4
Заболевания респираторной системы: бронхит, пневмония, бронхиальная астма	18	10	15	13
Заболевания желудочно-кишечного тракта: Эзофагит, гастрит, дуоденит, функциональные нарушения моторики ЖКТ, дискинезия желчевыводящих путей --Болезнь Крона пищевода --Пищевод Барретта	18 0 1	22 1 1	15 0 0	25 0 0
Нарушения зрения (атрофия зрительного нерва, нарушение проведения по зрительным путям, астигматизм, миопия)	7	6	6	4
Нарушения слуха: тугоухость	3	0	2	1
Заболевания мочевыделительной системы: нефротический синдром, интерстициальный нефрит, инфекция мочевых путей	0	0	2	1
Врожденная/приобретенная патология сердечно-сосудистой системы (ДМПП, ООО, МАРС, доп. трабекула, клапанный стеноз аорты, вторичная кардиомиопатия, недостаточность трикуспидального и/или митрального клапана, дефект межжелудочковой перегородки)	6	3	4	3
Дисплазия/ подвывих тазобедренных суставов	6	1	2	1

p1,3>0.05

p2,4>0.05

Таким образом, основу диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с неврологической патологией должны составлять: тщательный сбор анамнеза, клинические данные, оценка жалоб со стороны пациентов и их родителей. Большую роль в диагностике и лечении также играют общеклинические и биохимические анализы крови, ультразвуковые исследования органов брюшной полости, ЭГДС, суточная рН-метрия, рентгенологическое исследование (пассаж контраста по верхним отделам желудочно-кишечного тракта).

Для пациентов с неврологическими заболеваниями и дисфагией необходимо проведение МРТ головного мозга, что позволяет неврологу точно определить неврологический статус пациента. Для оценки состояния респираторной системы проводились рентгенография органов грудной клетки, КТ легких и, при необходимости, исследование функции внешнего дыхания.

Исследование суточной рН-метрии.

Изучение характера желудочной секреции имеет большое значение для правильной оценки состояния больного при многих заболеваниях желудочно-кишечного тракта, а также для назначения адекватной терапии.

Длительное мониторирование рН желудка позволяет:

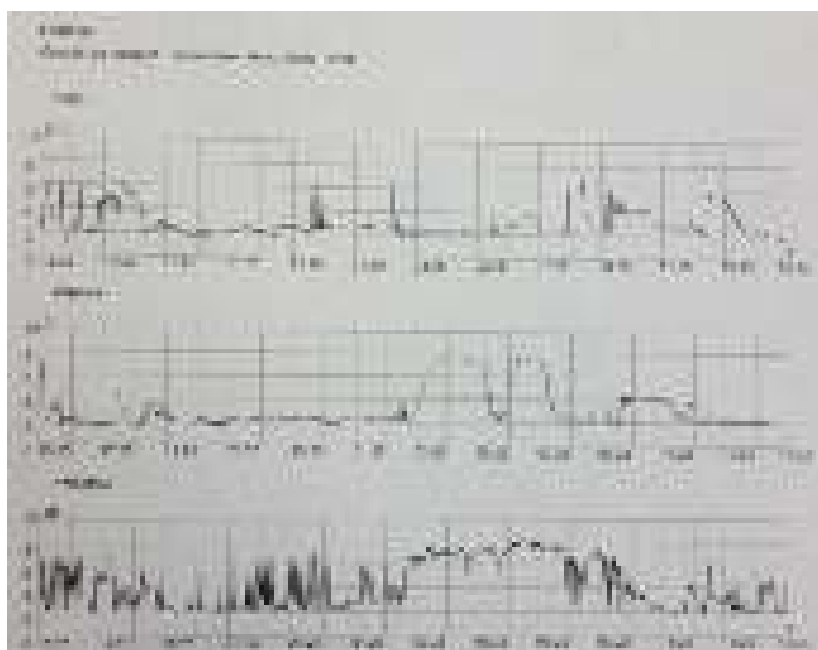
1. судить о процессе кислотообразования в течение суток в естественных условиях с оценкой действия различных факторов (пищи, положения пациента и др.)
2. оценить действие различных лекарственных препаратов на внутрижелудочную кислотность и подобрать эффективную схему их приема
3. выявить резистентность к приему различных антисекреторных препаратов
4. оценить функциональное состояние желудка до и после оперативных вмешательств

Суточное рН-мониторирование пищевода проводилось однократно, натощак при помощи портативного ацидогастрометра Гастроскан-24 (Россия). Прекращался прием пищи, воды за 6 ч до начала исследования, антисекреторных, прокинетических препаратов - за сутки до начала исследования. Перед применением зонд калибровался и стерилизовался согласно прилагаемой к нему инструкции.

24-часовая рН-метрия выполнялась детям старше трех лет: в исследуемой группе 15, в группе сравнения - 23 пациентам из 40.

По результатам проведенной суточной рН-метрии в исследуемой группе кислые ГЭР (число рефлюксов с рН <4 более 50 раз в сутки, показатель DeMeester превышал 14.7) отмечались у 86.7% (n=13), в группе сравнения у 73.9% (n=17) больных (рис. 3.1).

Рис. 3.1. Пример рН-метрии с кислым ГЭР у пациента С., 4 лет 5 мес., с диагнозом: ГЭРБ 4 ст., стеноз нижнегрудного отдела пищевода, рецидивная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, гастрит, состояние после бужирования пищевода, ДЦП спастическая диплегия (G80.1), псевдобульбарный паралич, задержка психо-речевого развития, бронхиальная астма, анемия легкой степени.



Щелочные ГЭР (число рефлюксов с $pH > 7.5$ более 27 раз за сутки, показатель DeMeester менее 5) отмечались у 20% ($n=3$) пациентов из исследуемой группы и у 26.1% ($n=6$) из группы сравнения (рис. 3.2).

Таблица 3.4

Данные по результатам рН-метрии у пациентов исследуемой группы и группы сравнения

Суточная рН- метрия	Группа I		Группа II сравнения	
	N= 15 из 40		N=23 из 40	
	IA	IB	IIA	IIB
	N=6	N=9	N=9	N=14
	1	2	3	4
Среднее время с внутрипищевод-ным рН<4 за сутки (мин)	67.5±16	93.8±24.6	78.3±22.9	53±9.3
Среднее значение индекса DeMeester (норма < 14,7) при кислых ГЭР	93±31.5	71.6±20.1	89.1±22.5	68±20.5
Среднее время с внутрипищевод-ным рН>7.5 за сутки (мин)	0	90±42.4	81.5±16.3	79.3±28.6
Среднее значение индекса DeMeester (норма < 14,7) при щелочных ГЭР	0	1.0±0.7	0.6±0.2	1±0.6

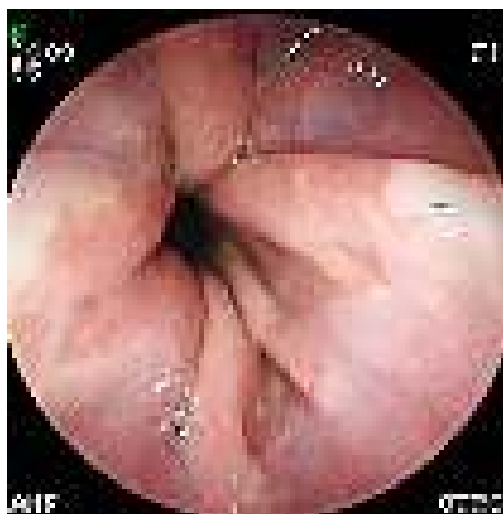
$P_{1,3} > 0.05$

$P_{2,4} > 0.05$

Эзофагогастродуоденоскопия.

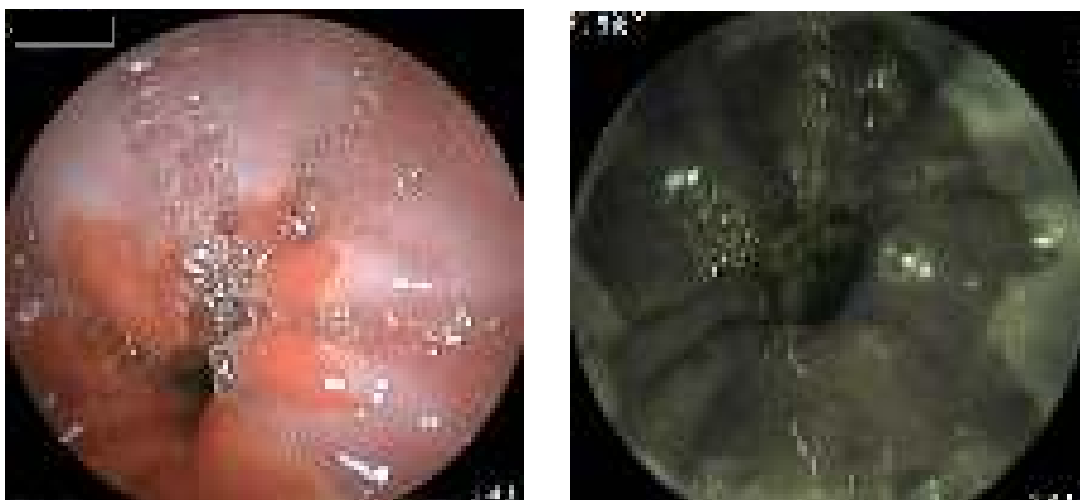
Эндоскопическое исследование пищевода и желудка проводилось в динамике до операции и в отдаленные сроки (через 6-12) месяцев всем детям. По данным ЭГДС (для оценки результатов использовалась классификация Савари Миллер, 1996) в исследуемой группе эзофагит I степени отмечался у 47.5% пациентов (n=19), в группе сравнения у 55% (n=22) (рис. 3.3).

Рис. 3.3. Рефлюс - эзофагит у пациента М., 16 лет с диагнозом: ГЭРБ I ст, терминальный эзофагит, недостаточность кардии, хронический гастродуоденит, поверхностный, ассоциированный с Helicobacter pylori, обострение, функциональные нарушения моторики ЖКТ, мукополисахаридоз II типа (синдром Хантера), спастический тетрапарез, дементный синдром, симптоматическая фокальная лобная эпилепсия, псевдобульбарный синдром, синдром апноэ во сне, средней степени тяжести, частичная атрофия зрительных нервов, вторичная кардиомиопатия, недостаточность митрального, аортального клапанов, НК I, хронический диффузный бронхит аспирационного генеза, вторичный обструктивный синдром, ДН 1-2 ст., множественные контрактуры суставов позвоночника, крупных и мелких суставов конечностей, нарушение функций кистей и тазобедренных суставов, гипотрофия 3 степени



Признаки эзофагита II степени имели место у 30% (n=12) пациентов из исследуемой группы и у 40% (n=16) из группы сравнения (рис. 3.4).

Рис. 3.4. Рефлюкс-эзофагит у пациента Д., 11 мес., с диагнозом: ГЭРБ 2 ст., эрозивный эзофагит, недостаточность кардии, гастрит, ДЦП спастический тетрапарез (G80.1), псевдобульбарный синдром, грубая задержка психо-речевого развития, симптоматическая эпилепсия с полиморфными приступами, частичная атрофия зрительных нервов ОУ, хронический аспирационный синдром, хронический аспирационный бронхит, аспирационная пневмония в анамнез, тимомегалия I ст.

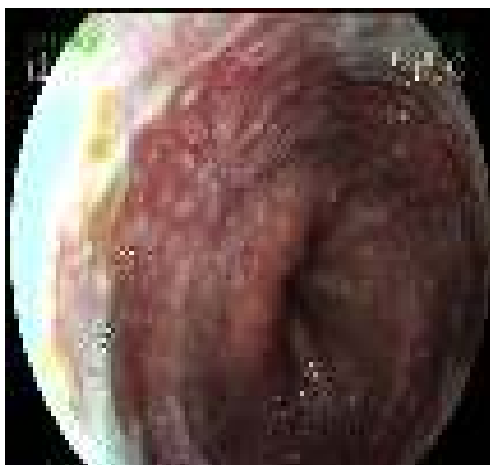


Слева на право: эндоскопическое, эндомикроскопическое изображение пищевода.

Эзофагит III степени был выявлен у 5% (n=2) детей из исследуемой группы и у 5% (n=2) из группы сравнения (рис. 3.5).

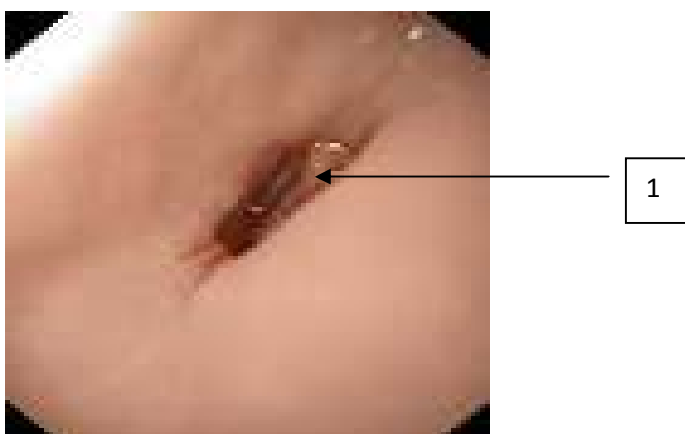
Рис. 3.5. Эзофагит III степени у пациентки Я., 7 мес. с диагнозом: ГЭРБ 3 ст., эрозивный эзофагит, дуоденит, еюнит, нейрофиброматоз I типа правой половины лица и шеи (болезнь Реклингаузена), ППЦНС гипоксически-ишемического генеза, бульбарный паралич, дыхательная недостаточность I-II типа, гипотрофии 2 степени, анемия легкой степени, аспирационная пневмония в анамнезе. Состояние после удаления патологических тканей

окологлоточного пространства, поднижнечелюстной области справа и боковой поверхности шеи справа.



Рефлюкс-эзофагит IV степени диагностирован у 17.5% больных (n=7) из исследуемой группы: у двоих пациентов был выявлен и гистологически подтвержден пищевод Барретта, у 5 - установлен стеноз пищевода (рис. 3.6). У пациентов из группы сравнения данные за ГЭР IV степени отсутствовали.

Рис. 3.6. Рефлюкс-эзофагит IV степени со стенозом пищевода у пациента О. 2 мес. с диагнозом: ГЭРБ 4 ст., стеноз пищевода в нижней трети, недостаточность кардии, гастродуоденит, еюнит, перинатальное, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, анемия средней тяжести, гипотрофия I ст.

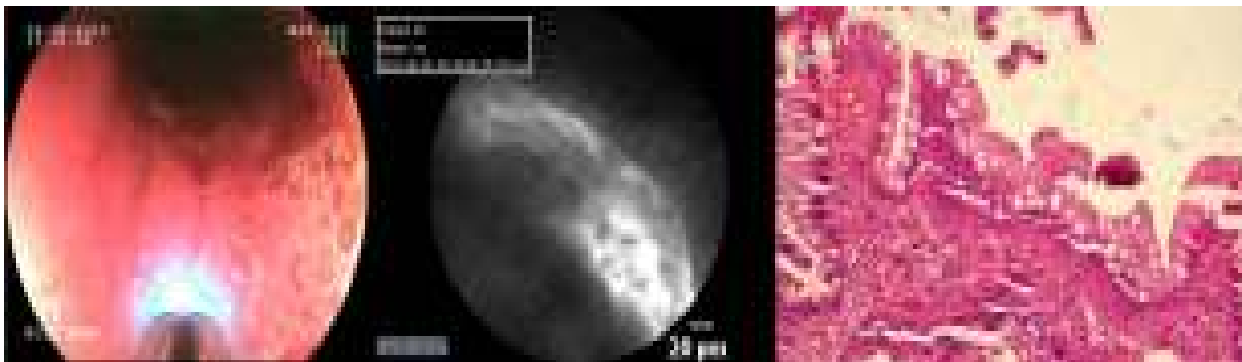


1- стеноз пищевода, не проходимый для эндоскопа диаметром в 5 мм

Следует отметить, что такие осложнения как желудочная и кишечная метаплазия кардио-эзофагеального перехода чаще наблюдались у детей с длительно текущей и рецидивирующей ГЭРБ.

Внутрипросветное исследование состояния верхних отделов пищеварительного тракта у 2 пациентов из исследуемой группы с ГЭРБ 4ст. (пищеводом Барретта) дополнялось конфокальной лазерной эндомикроскопией (КЛЭМ), с оценкой структурных изменений до и после хирургической коррекции. По данным КЛЭМ пищевод Барретта представлен ворсиноподобными структурами с регулярным цилиндрическим эпителием и окрашенными темным бокаловидными клетками (рис. 3.7).

Рис. 3.7. Слева на право: эндоскопическое, эндомикроскопическое и гистологическое изображения пищевода Барретта у пациента О. 2 лет 9 мес., с диагнозом: ГЭРБ 4 ст., пищевод Барретта, стеноз пищевода, стеноз ДПК, синдром Дауна, задержка психо-речевого развития, гипотрофия 3 ст,



Препараты сделаны проф., д.м.н., С.Г. Хомерики.

Эзофагит 0 степени у пациентов исследуемой группы до проведения операции и у пациентов группы сравнения не выявлен (таблица 3.5).

Степень эзофагита по данным ЭГДС у пациентов (по классификации рефлюкс-эзофагита Савари-Миллер и соавт., 1996)

Степень эзофагита	Группа I N= 40		Группа II сравнения N= 40	
	Подгруппа IA N=18 1	Подгруппа IB N=22 2	Подгруппа IIA N=15 3	Подгруппа IIB N=25 4
I степень	8 P1,3=0.874	11 P2,4=0.906	8	14
II степень	7 P1,3=0.733	5 P2,4=0.358	7	9
III степень	1 P1,3=1	1 P2,4=1	0	2
IV степень	2 P1,3=0.489	5 P2,4=0.015	0	0

$P_{1,3} > 0.05$

$P_{2,4} > 0.05$

Эзофагит 0 степени у пациентов исследуемой группы до проведения операции и у пациентов группы сравнения не выявлен. По данным ЭГДС достоверно значимые отличия отмечаются при сравнении пациентов с неврологической патологией и ГЭРБ с эзофагитом IV ст. в подгруппах IB и IB (p<0.05). В остальных подгруппах достоверных отличий не получено (p>0.05).

Степень эзофагита не была единственным критерием при выборе тактики лечения больных. При решении вопроса о выборе метода оперативного лечения и определении схемы консервативной терапии мы ориентировались на соматическое состояние пациента, неврологический статус, наличие респираторных осложнений.

Рентгенологическое исследование: пассаж контраста по верхним отделам желудочно-кишечного тракта.

Данный метод исследования помогает выявить наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, определить диаметр пищевода и протяженность стеноза при гастроэзофагеальном рефлюксе IV степени.

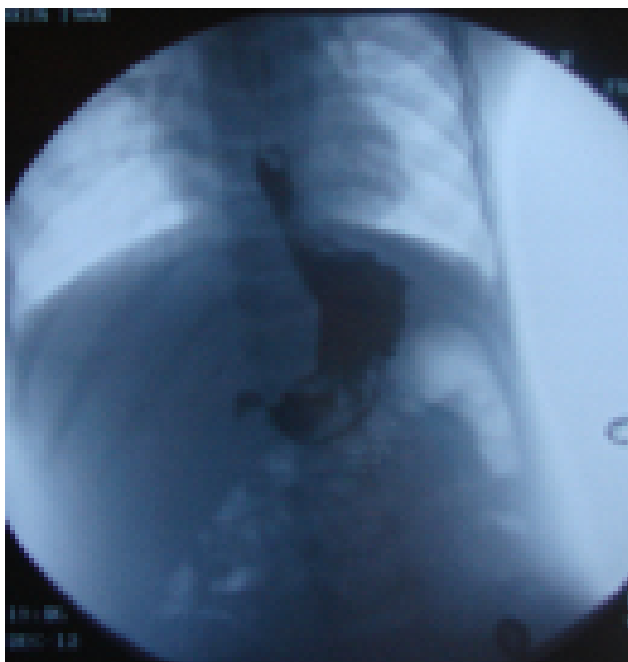
По данным рентгенконтрастного исследования (пассажа контрастного вещества по верхним отделам ЖКТ) рефлюкс I степени имел место у большинства пациентов - у 50% (n=20) в исследуемой группе, и у 55% (n=22) в группе сравнения (рис. 3.8).

Рис. 3.8. Рефлюкс I степени по результатам пассажа контраста по верхним отделам ЖКТ у пациентки 1 года 1 мес., с диагнозом: ГЭРБ I ст., эрозивный эзофагит, недостаточность кардии, ДЦП атактическая форма (G80.4), косоглазие, множественные стигмы дисэмбриогенеза, бронхит, пневмофиброз с участками буллезных вздутий, малые аномалии развития сердца: ООС, дополнительная трабекула, гипотрофия 2 ст.



Рефлюкс II степени выявлен у 27.5% (n=11) больных из исследуемой группы и у 35% (n=14) в группе сравнения (рис. 3.9). Рефлюкс III степени отмечался у 5% (n=2) детей из группы I и у 2.5% (n=1) из группы II.

Рис. 3.9. Рефлюкс II степени по результатам пассаж контраста по верхним отделам ЖКТ у пациента 3 лет с диагнозом: ГЭРБ 3 ст., эрозивный эзофагит, эрозивный гастрит антрального отдела желудка, синдром Корнели Де Ланге, множественные микроаномалии развития, микроцефалия, задержка психо-речевого развития, клапанный стеноз аорты, «ООО», хронический дакриоцистит, анемия средней степени тяжести, гипотрофия I ст.



Данные за рефлюкс IV степени по результатам пассажа контраста по верхним отделам ЖКТ установлены у 12.5% (n=5) больных из исследуемой группы и у 5% (n=2) из группы сравнения (рис. 3.10).

Рис. 3.10. Рефлюкс-эзофагит IV степени у пациентки М., 8 мес., с диагнозом: ГЭРБ 3 ст., эрозивный эзофагит, недостаточность кардии, гастродуоденит, еюнит, ППЦНС гипоксически-ишемического генеза, псевдобульбарный паралич, синдром вегето-висцеральных нарушений, синдром Сильвера Рассела, нарушение пищевого поведения, рахит II ст., гипотрофия III ст., тимомегалия I-II ст.



В результате проведенного исследования показано отсутствие достоверных отличий между пациентами исследуемой группы (группа I) и группы сравнения (группа II) ($p > 0.05$). При обследовании двум детям из подгруппы IA и одному из подгруппы IIA рентгенологическое исследование не было проведено в связи с крайней тяжестью соматического и неврологического статуса (таблица 3.6).

Таблица 3.6

Степень рефлюкса по данным пассажа контраста по верхним отделам ЖКТ у пациентов (по классификации Бакланова В.Ф., Филиппкин М.А., 1988)

Степень рефлюкса	Группа I N= 38		Группа II сравнения N= 39	
	IA N=16 1	IB N=22 2	IIA N=14 3	IIB N=25 4
I степень	9 P1,3=0.874	11 P2,4=0.694	7	15
II степень	6 P1,3=0.711	5 P2,4=0.501	5	9
III степень	1 P1,3=0.549	1 P2,4=0.948	1	0
IV степень	0 P1,3=0.926	5 P2,4=0.138	1	1

$$P_{1,3} > 0.05$$

$$P_{2,4} > 0.05$$

Как показали результаты нашей работы не всегда отмечается совпадение степени рефлюкса, выявленного рентгенологическим и эндоскопическим методами. Нередко по данным рентгенконтрастного исследования пассажа контраста отмечался рефлюкс I степени, в то время как по данным ЭГДС имел место рефлюкс эзофагит II-III степени или у больного отсутствовали рентгенологические признаки ГЭР, в то время, как эзофагит визуализировался

при проведении ЭГДС. Таким образом обосновывать диагноз только на основании одного исследования невозможно, необходим комплексный подход к обследованию больного.

3.3. Выбор тактики оперативного лечения.

Решение вопроса о проведении оперативного лечения должно основываться, прежде всего, на клинических данных, анамнезе болезни, оценке соматического состояния больного, наличие сопутствующих осложнений.

На основании проведенных обследований пациентов с неврологической патологией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, нами разработан алгоритм проведения оперативного лечения данной группы пациентов. Детям IA подгруппы с выраженным поражением ЦНС, с дисфагией, с частыми осложнениями со стороны бронхолегочной системы, проводилась лапароскопической фундопликацией по Nissen с гастростомией. У некурабельных пациентов с дисфагией для исключения аспирационных пневмоний мокротой из ротовой полости, с паллиативной целью также производилась трахеостомия.

Пациентам IIА подгруппы с неврологическими заболеваниями ЦНС, не страдающим дисфагией, проводилась только лапароскопическая фундопликация по Nissen.

ГЛАВА IV.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ С НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ С АНАЛИЗОМ ОТДАЛЁННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАЦИЙ.

4.1. Предоперационная подготовка пациентов.

Все пациенты исследуемой группы (n=40) были оперированы в период с 2008 г. по 2014 г. в отделении общей хирургии ФГБНУ НЦЗД. Проводилась комплексная предоперационная подготовка, позволяющая скомпенсировать соматический статус пациента до операции, сократить число послеоперационных осложнений.

Предоперационная подготовка включала в себя следующие компоненты:

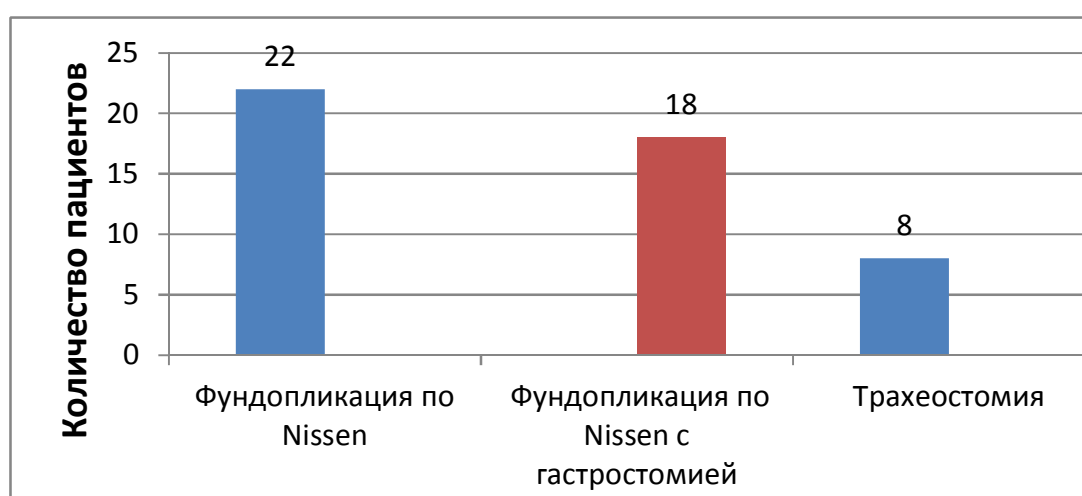
1. диета, назначаемая с момента установления диагноза и до оперативного лечения: для пациентов младшего возраста - антирефлюксная смесь, для пациентов старшего возраста - пища с ограничением острых/кислых продуктов питания
2. стандартная консервативная терапия: ингибиторы протонной помпы, H₂-блокаторы, антациды, прокинетики [18,24, 28, 29, 42, 47, 49, 53,69,92 100]
3. по назначению невролога проводилась нейрометаболическая, нейротрофическая, седативная, противосудорожная терапия. За 1-2 недели до проведения операции начиналась плановая ноотропная терапия в возрастной дозировке препаратом семакс, для улучшения адаптации организма к гипоксии, церебральной ишемии, наркозу и другим повреждающим воздействиям [4,7,13,20,23,25,32,52,55,90]
4. проводилась коррекция водно-электролитных нарушений

Только после проведения предоперационной подготовки и ликвидации выявленных нарушений проводилось оперативное лечение.

4.2. Оперативное лечение ГЭРБ у детей с неврологической патологией.

17 пациентов из подгруппы IA, которым была произведена фундопликация по Nissen с гастростомией, через год после выполнения оперативного лечения продолжали получать питание по гастростоме. Только у 1 ребенка отмечалось выраженное улучшение неврологического статуса с нивелированием синдрома дисфагии, в связи с чем, при повторной госпитализации данному пациенту гастростома была закрыта (рис.4.1).

Рис. 4.1. Распределение пациентов по видам оперативного вмешательства



В качестве вероятных факторов риска, влияющих на исход лечения, были проанализированы следующие:

1. тяжелое соматическое и неврологическое состояние пациента, со сниженной трофикой тканей
2. наличие сопутствующей патологии
3. объем оперативного вмешательства

Неудовлетворительные результаты оперативного лечения отмечались у 3 пациентов. Двум пациентам фундопликация по Nissen была проведена повторно, в связи со смещением манжетки (у 1 пациента диагностирована болезнь Крона пищевода, у второго - пищевод Барретта). В анамнезе у данных детей больше осложнений не было. У одного ребенка из IB подгруппы, в связи с наличием

значительного снижения трофики тканей, гиподинамией отмечался некроз тканей вокруг гастростомы, что привело к повторной реконструкции стомы.

4.3. Течение раннего послеоперационного периода у детей с неврологической патологией и ГЭРБ.

По завершении оперативного вмешательства ребёнок переводился в отделение реанимации и интенсивной терапии для проведения первого этапа лечения.

В программу интенсивной терапии (первый этап лечения) включали:

1. антибиотикотерапию – 1-2 антибиотика широкого спектра действия (по результатам предварительно взятых бактериальных посевов);
2. проведение полного парентерального питания, рассчитанного по физиологическим потребностям пациентам, по его весу и возрасту;
3. адекватное обезболивание (введение НПВС, спазмолитиков в возрастных дозировках);
4. однократное введение перед ночным сном пациентов ингибиторов $H^+ - K^+$ -АТФ-азы (нексиум и т.д);
5. оксигенотерапию, санацию трахеобронхиального дерева. По необходимости проводились ингаляции беродуалом, пульмикортом, лазолваном, флуимуцилом или физиологическим раствором;
6. клинико-лабораторный мониторинг.

Второй этап лечения детей в послеоперационном периоде.

Второй этап проводился в отделении хирургии после перевода больного из отделения интенсивной терапии. В хирургическом отделении выполнялось постепенное уменьшение объёма инфузионной (парентеральной) терапии с её полным прекращением в течение 2-3 суток и постепенным, после появления перистальтики, переводом ребенка на энтеральное питание. Кормление

производилось сначала по зонду, после его удаления - перорально или через гастростому. Уретральный катетер удалялся на 1-2 сутки после операции.

Терапия в послеоперационном периоде у всех 40 оперированных детей включала в себя:

1. в раннем послеоперационном периоде в день оперативного лечения проводилось только полное парентеральное питание. Энтеральное питание начиналось с введения воды в назогастральный зонд на первые сутки после операции при сохраненных объемах парентеральной инфузии. Со вторых суток после операции объем парентерального питания постепенно сокращался, за счет перорального кормления смесью или стандартными полимерными смесями, соответствующими возрасту, небольшими порциями (таблица 4.1);
2. все пациенты получали стандартную консервативную терапию: ингибиторы протонной помпы, H₂-блокаторы, антациды, прокинетики;
3. по назначению невролога проводилась седативная, противосудорожная терапия, а также в течение 2 недель после проведения операции продолжалась ноотропная терапия в возрастной дозировке препаратом семакс, для улучшения адаптации организма к гипоксии, улучшения мнестических функций, ускорения восстановления умственной работоспособности;
4. коррекция водно-электролитных нарушений (под контролем анализов крови), коррекция белковых нарушений;
5. инфузионная и детоксикационная терапия;
6. введение парацетамола (перфалгана) в дозировке 1.5 мл на кг 4 раза в день производилось первые 2 суток, далее выполнялась инфузия НПВС в возрастной дозировке 2-3 раза в день
7. при повышенной интраоперационной травматичности паренхимы печени проводилась инфузия гепатопротекторов в возрастной дозировке;

8. для восстановления нормального микробиологического состава толстой кишки вводились пробиотики в возрастной дозе, в течение 3-4 недель после операции.

Таблица 4.1

Схема нутритивной поддержки в послеоперационном периоде у пациентов I группы.

Сутки после операции	Подгруппа IA пациенты с дисфагией N=18		Подгруппа IB пациенты без дисфагии N=22	
	Парентеральное питание	Энтеральное питание	Парентеральное питание	Энтеральное питание
День операции	Жировые эмульсии 0.5-1г/кг в сутки + аминокислоты 1 г/кг в сутки + углеводы – 4-7 мг/кг в сутки + NaCl 10% 2 ммоль/кг в сутки + KCl 4% 2 ммоль/кг в сутки	--	Жировые эмульсии 0.5-1г/кг в сутки + аминокислоты 1 г/кг в сутки + углеводы – 4-7 мг/кг в сутки + NaCl 10% 2 ммоль/кг в сутки + KCl 4% 2 ммоль/кг в сутки	--
1-е сутки	Жировые эмульсии 2-3г/кг в сутки + аминокислоты 1-2 г/кг в сутки + углеводы – 5-10 мг/кг в сутки + NaCl 10% 2 ммоль/кг в сутки + KCl 4%	Вода по 10–20 мл каждые 2 часа.	Аминокислоты 1-2 г/кг в сутки + углеводы – 5-10 мг/кг в сутки + NaCl 10% 2 ммоль/кг в сутки + KCl 4% 2 ммоль/кг в сутки	Смесь/стандартные полимерные смеси, составляющие 15% от объема кормления до операции каждые 2 часа.

	2 ммоль/кг в сутки			
2-е сутки	Аминокислоты 1-2 г/кг в сутки + углеводы – 5-10 мг/кг в сутки + NaCl 10% 2 ммоль/кг в сутки + KCl 4% 2 ммоль/кг в сутки	По 30-40% от необходимого объема питания каждые 2–2,5 часа	Углеводы – 5-10 мг/кг в сутки + NaCl 10% 2 ммоль/кг в сутки + KCl 4% 2 ммоль/кг в сутки	По 30-40% от необходимого объема питания каждые 2–2,5 часа
3-е сутки	Углеводы – 5-10 мг/кг в сутки + NaCl 10% 2 ммоль/кг в сутки + KCl 4% 2 ммоль/кг в сутки	50% от суточной калорийности	--	Полное энтеральное питание
4-е сутки	--	100% суточной калорийности	--	Полное энтеральное питание

Изучение раннего послеоперационного периода выявило неоспоримые преимущества проведения лапароскопической операции детям, так как этот вид оперативного лечения способствовал быстрому восстановлению физической активности больного (уменьшение болевого синдрома) за счёт минимальных разрезов передней брюшной стенки (3-5 мм в диаметре), с хорошим косметическим результатом (рис. 4.2), что позволило инициировать проведение активной реабилитации в более ранние сроки.

Рис. 4.2. Пациентки П., 1 г. 6 мес. с диагнозом: гастроэзофагеальный рефлюкс I ст., детский церебральный паралич, спастическая диплегия (G80.1), грубая задержка психо-речевого развития, псевдобульбарный паралич, тяжелая белково-энергетическая недостаточность, гипотрофия II степени, подвывих правого бедра, вальгизация шейки левого бедра, правосторонняя нижнедолевая пневмония в анамнезе, состояние после оперативного лечения, носитель гастростомы, трахеостомы



Длительное пребывание больных с неврологической патологией в стационаре было связано с тяжелым соматическим и неврологическим статусом, что требовало тщательного мониторинга за состоянием пациента в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.

Послеоперационный период у 87.5% (n=35) больных проходил без осложнений, течение его соответствовало тяжести перенесённой операции. У 5 больных, в связи с наличием генетических, обменных, аутоимунных нарушений послеоперационный период протекал с нарушением кислотно-щелочного, газового состава крови. У одного пациента с МПС IV типа на 5 сутки после операции отмечался эписитатус, что потребовало перевода ребенка в отделение реанимации и интенсивной терапии с последующей интубацией и трахеостомией. В дальнейшем данному больному после длительного лечения была подобрана терапия с высокими дозами антиконвульсантов, велся постоянный мониторинг вальпроевой кислоты в крови, контроль тромбопении.

После выписки из отделения хирургии каждый ребёнок наблюдался у детских хирургов, педиатров, неврологов, диетологов, гастроэнтерологов в поликлиниках по месту жительства.

4.4 Анализ отдалённых результатов хирургического лечения ГЭРБ у детей с неврологической патологией.

Сравнительный анализ отдалённых результатов оперативного лечения проведён у всех пациентов из исследуемой группы через 6-12 месяцев после оперативного вмешательства. Данный промежуток времени был необходим для полного формирования анастомоза в области манжеты на пищеводе, регуляции режима питания, для возможного восстановления гипоксически-ишемических изменений ЦНС у больных.

До оперативного лечения у всех пациентов исследуемой группы и группы сравнения имели место частые срыгивания и рвоты. Количество срыгиваний/рвот у детей исследуемой группы в результате операции достоверно снизилось ($p < 0.05$) по сравнению с группой больных, получавших только консервативное лечение, в которой этот показатель остался неизменным в 100% случаев.

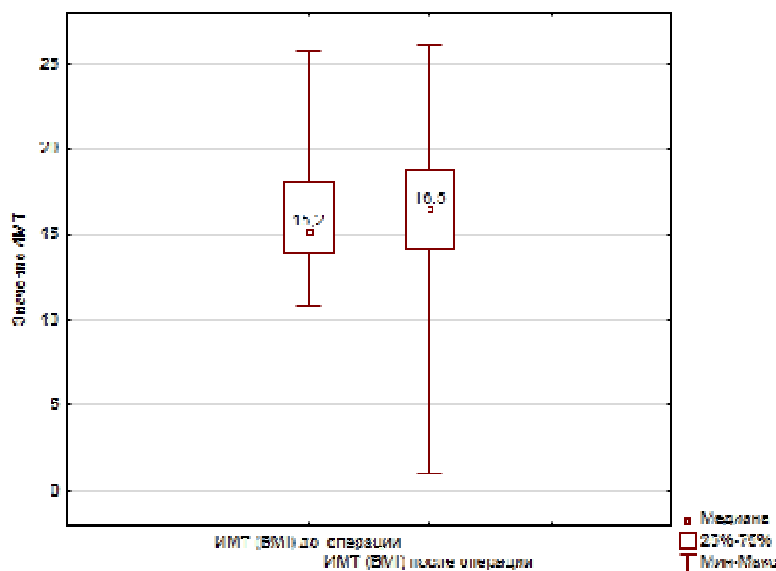
По данным катамнестического обследования выявлена достоверно положительная динамика по данным ИМТ у всех пациентов из исследуемой группы после проведения оперативного лечения. Особенно значимым было сокращение числа детей с выраженным дефицитом массы тела (ИМТ < 16), большая часть из которых стала иметь ИМТ от 16-18.5 ($p < 0.05$) (таблица 4.2, рис. 4.3).

Таблица 4.2

Оценка индекса массы тела у пациентов исследуемой группы до и после проведения операции и у пациентов группы сравнения

Индекс массы тела (ИМТ)	Группа I N= 40				Группа II N=40	
	Подгруппа IA		Подгруппа IB		Подгруппа IIA N=15 5	Подгруппа IIB N=25 6
	До операции N=18 1	После операции N=18 2	До операции N=22 3	После операции N=22 4		
16 и менее Выраженный дефицит массы	13 P1,2=0.018	5	13 P3,4=0.031	5	7 P2,5=0.3	7 P4,6=0.747
16—18,5 Недостаточная масса тела	2 P1,2=0.027	9	2 P3,4=0.034	9	4 P2,5=0.284	6 P4,6=0.545
18,5—25 Норма	2 P1,2>0.05	3	7 P3,4>0.05	8	4 P2,5=0.674	10 P4,6=0.964
25—30 Избыточная масса тела, предожирение	1 P1,2>0.05	1	0 P3,4>0.05	0	0 P2,5=1	2 P4,6=0.491

Рис. 4.3. Изменения ИМТ (индекса массы тела) у пациентов исследуемой группы до и после проведения операции



Для сравнения показателей ИМТ в исследуемой группе и группе сравнения использован критерий Уилкоксона (test Wilcoxon(T), значение которого $T=239$ ($p<0.05$), что говорит о достоверных отличиях показателя ИМТ между сравниваемыми группами. Значимые повышения ИМТ отмечаются у больных IA и IB подгрупп с выраженным дефицитом массы тела и недостаточной массой тела. В остальных подгруппах, в связи с малой выборкой пациентов статистически достоверных результатов получить не удалось.

Частота возникновения респираторной симптоматики (бронхиты, пневмонии, бронхиальная астма) в исследуемой группе сократилась в 4 раза (с 70% до 17.5%) ($p<0.01$), в то время как у неоперированных детей, несмотря на проводимую консервативную терапию, респираторные симптомы сохранялись в 70% наблюдений. При катamnестическом осмотре пациентов бронхиальная астма сохранялась у 2 пациентов, у 5 больных с выраженными нарушениями ЦНС, с дисфагией, на фоне гиподинамии отмечались бронхиты. Аспирационных пневмоний у прооперированных детей впоследствии не отмечалось.

Анализ показал, что в среднем через месяц после проведения оперативного лечения у пациентов исследуемой группы отмечалось значимое повышение ИМТ, снижение частоты респираторных осложнений, что позволило инициировать реабилитационные мероприятия и сократить сроки госпитализации больных. Сохранение тяжелого соматического статуса у пациентов группы сравнения, получающих только консервативную терапию, не позволило начать проведение реабилитационных мероприятий в те же сроки.

Отмечалось многократное снижение выявления примеси крови в рвотных массах у больных группы I - с 27.5% до 0%, в то время как у пациентов группы сравнения процент данного показателя оставался достаточно высоким (25%), не смотря на комплексное консервативное лечение (таблица 4.3).

Таблица 4.3

Клинические проявления ГЭРБ у пациентов исследуемой группы до операции и при катamnестическом осмотре по сравнению с не оперированными больными группы II

Клинические проявления ГЭР	Группа I N= 40				Группа II N= 40	
	Подгруппа IA		Подгруппа IB		Подгруппа IIА	Подгруппа IIВ
	До операции N=18 1	После операции N=18 2	До операции N=18 3	После операции N=18 4		
Срыгивания или рвоты	18 P1,2=0	4	22 P3,4=0	1	15 P2,5=0	25 P4,6=0
Дисфагия	18 P1,2=1	17	0	0	15 P2,5=0.926	0
Примесь крови в рвотных массах	5 P1,2=0.045	0	6 P3,4=0.021	0	4 P2,5=0.033	6 P4,6=0.023
Респираторные заболевания	18 P1,2=0	5	10 P3,4=0.016	2	15 P2,5=0	13 P4,6=0.02

По данным клинического анализа крови у детей из группы I при катamnестическом осмотре анемия диагностирована только у одного пациента из 10 ($p < 0.05$), в то время как у пациентов группы сравнения анемия имела место у 9 больных.

В ходе проведенного исследования получены статистически значимые различия ($p < 0.05$) между пациентами I группы до и после проведения оперативного лечения по выраженности клинических проявлений (наличие рвот/срыгиваний), частоте заболеваний респираторной системы, выявлению крови в рвотных массах. Имело место достоверное отличие по вышеперечисленным данным между пациентами группы I после проведения оперативного лечения и группы II (сравнения) ($p < 0.05$), что подтверждает наличие значительной положительной динамики в соматическом статусе больных после оперативного вмешательства.

У большинства больных исследуемой группы при катamnестическом обследовании по результатам ЭГДС отмечено уменьшение признаков воспаления слизистой оболочки пищевода и желудка. У 70% ($n=28$) детей с эзофагитом I и II степеней констатирована нормализация состояния слизистой оболочки (эзофагит 0 степени) ($p < 0.05$). Все вышеперечисленное свидетельствует о положительном эффекте проведенной операции (рис. 4.4).

Рис. 4.4. Эзофагит 0 степени при катamnестическом осмотре через 1 год у пациентки Я., 1г7 мес. с диагнозом при поступлении: ГЭРБ 3 ст., эрозивный эзофагит, дуоденит, еюнит, состояние после оперативного лечения, носитель гастростомы, нейрофиброматоз I типа правой половины лица и шеи (болезнь Реклингаузена), состояние после удаления патологических тканей окологлоточного пространства, поднижнечелюстной области справа и боковой поверхности шеи справа, бульбарный паралич, дыхательная недостаточность I типа, гипотрофии 2 степени, аспирационная пневмония в анамнезе



Установлена также тенденция к улучшению состояния слизистой пищевода и желудка у пациентов с эзофагитом II-IV степени. Катамнестическое обследование показало, что применение восстановления просвета с бужированием по струне или баллонной дилатацией при эзофагите IV степени с доброкачественным пептическим стенозом пищевода позволило достигнуть увеличения диаметра пищевода до возрастных норм в 71% наблюдений (рис.4.5).

Рис. 4.5. Рефлюкс-эзофагит IV степени (со стенозом пищевода) после проведения курса бужирований пищевода до оперативного лечения у пациента О., 2 мес., с диагнозом: ГЭРБ 4 ст., стеноз пищевода в нижней трети, недостаточность кардии, гастродуоденит, еюнит, перинатальное, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, анемия средней тяжести, гипотрофия I ст.



До бужирования пищевода



После бужирования пищевода

1- линейные разрывы после проведения бужирования пищевода

У одного пациента при эзофагите IV степени с пищеводом Барретта через 6 месяцев после операции и трех курсов консервативной терапии эндоскопические признаки метаплазии при конфокальной лазерной эндомикроскопии нивелировались (рис.4.6).

Рис.4.6. Результат микроморфологического исследования биопсии, взятой при КЛЭМ у пациента А., 9 лет, с диагнозом: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь 4 ст., пищевод Барретта, эзофагит, поверхностный гастродуоденит, синдром Дауна, состояние после оперативного лечения (препараты проф., д.м.н., С.Г. Хомерики)



Гистологический препарат, окрашен гематоксилином и эозином. В препарате фрагмент слизистой оболочки из области пищеводно-желудочного перехода. Гиперплазия клеток поверхностного эпителия желудочного типа. Клетки цилиндрической формы, высокие. Собственная пластинка отёчна и слабо инфильтрирована лимфоцитами и плазмócитами. В ней расположены железы кардиального типа. На некоторых участках собственная пластинка сильно фиброзирована. Железистые структуры на этих участках сильно деформированы. Лишь часть фиброзной ткани покрыта слоем эпителиальных клеток. На большей части поверхности эпителий десквамирован. Мелкие фрагменты десквамированного многослойного плоского эпителия. При сравнении с предыдущими препаратами, взятыми 6 месяцев назад, отмечается положительная динамика, которая заключается в уменьшении выраженности воспалительных явлений и отсутствии очагов кишечной метаплазии.

Патогистологическое заключение: эпителизирующаяся хроническая язва в зоне пищеводно-желудочного перехода. Признаков пищевода Барретта в данном препарате не выявлено.

Таким образом в ходе сравнения полученных результатов выявлены статистически достоверные отличия по наличию эзофагита 0 и I степени ($p < 0.05$), статистически значимых изменений по данным эзофагита II-IV степени получено не было, в связи с малой выборкой пациентов ($p > 0.05$). Имеет место значительная разница по результатам ЭГДС между больными группы I после проведения операции и группы II (сравнения) ($p < 0.05$) (таблица 4.4).

Таблица 4.4

Степень эзофагита по данным ЭГДС у пациентов исследуемой группы до и после операции и у детей группы сравнения

Степень эзофагита	Группа I N= 40				Группа II сравнения N= 40	
	Подгруппа IA		Подгруппа IIА		Подгруппа IIА	Подгруппа IIВ
	До операции N=18 1	После операции N=18 2	До операции N=22 3	После операции N=22 4	5	6
0 степень	0 $p_{1,2}=0$	14	0 $p_{3,4}=0$	14	0 $p_{2,5}=0$	0 $p_{4,6}=0$
I степень	8 $p_{1,2}=0.01$ 8	1	11 $p_{3,4}=0.05$	4	8 $p_{2,5}=0.0$ 4	14 $p_{4,6}=0.015$
II степень	7 $p_{1,2}=0.12$ 1	2	5 $p_{3,4}=0.185$	1	7 $p_{2,5}=0.0$ 47	9 $p_{4,6}=0.012$

III степень	1 p _{1,2} =1	0	1 p=1	0	0 p _{2,5} >0.0 5	2 p _{4,6} =0.491
IV степень	2 p _{1,2} =1	1	5 p _{3,4} =0.698	3	0 p _{2,5} =1	0 p _{4,6} =0.095

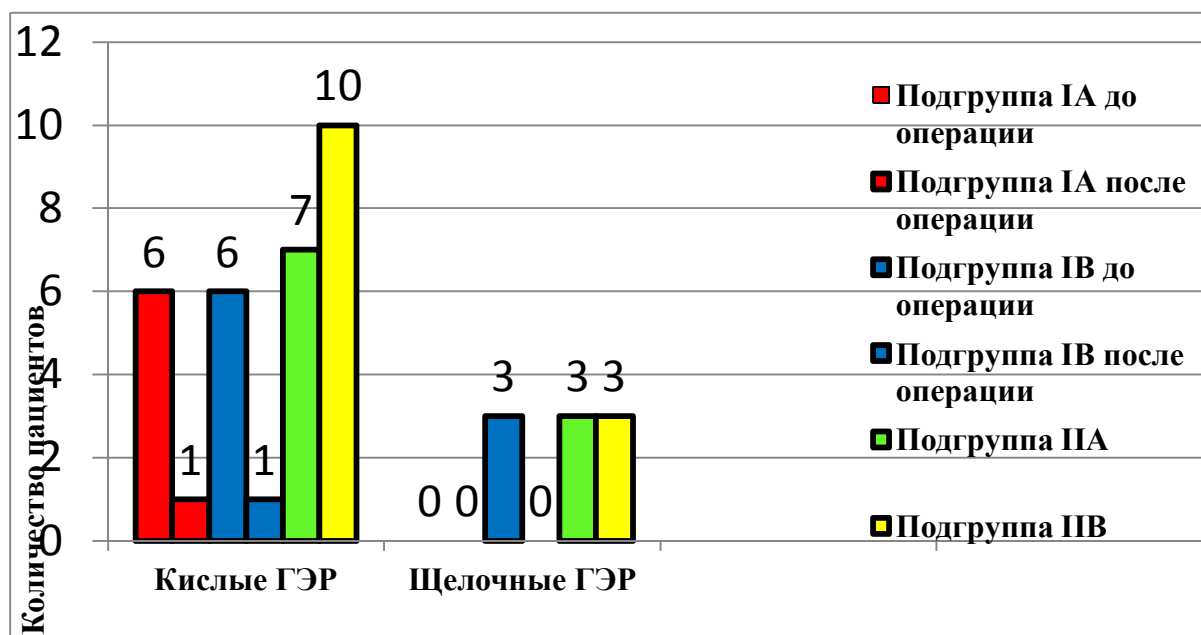
При катamnестическом осмотре исследуемой группы у больных с кислыми ГЭР по данным 24-часовой рН-метрии отмечается значимое уменьшение показателя среднего времени с внутрипищеводным рН<4 практически в 2 раза (p<0.05) и нормализация показателя среднего значения индекса DeMeester (p<0.05). Выявлена достоверная (p<0.05) разница по вышеперечисленным показателям между пациентами группы I после проведения операции и группы II (сравнения). У детей с щелочными ГЭР имеет место положительная динамика - уменьшение среднего времени с внутрипищеводным рН>7.5 за сутки практически в 6 раз, повышение среднего значения индекса DeMeester, однако, в связи с малой выборкой пациентов статистически значимых результатов получено не было (p>0.05) (таблица 4.5, рис.4.7).

Таблица 4.5

Данные 24-часовой рН-метрии у детей исследуемой группы до и после оперативного вмешательства по сравнению с больными группы II (сравнения)

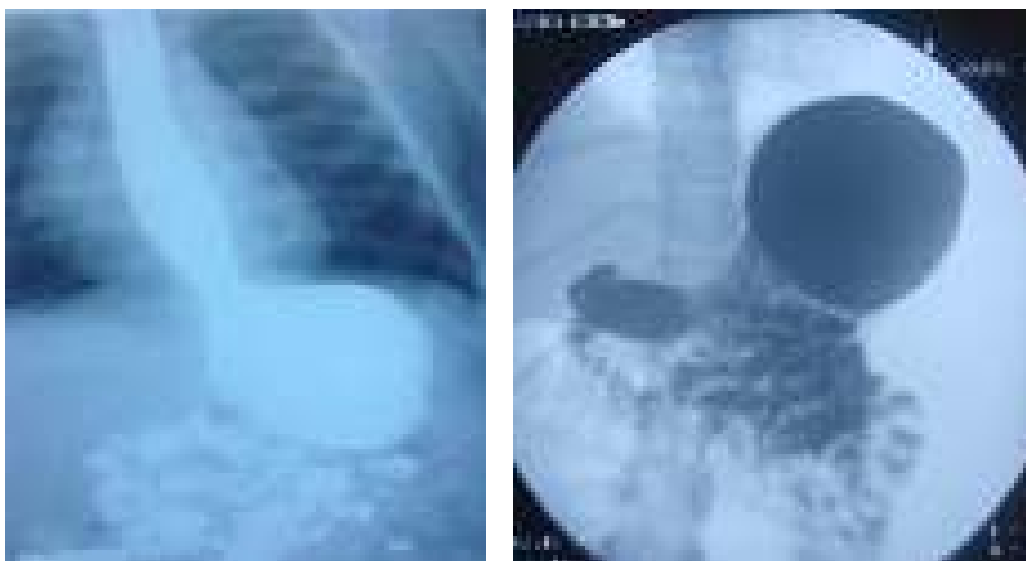
Результаты суточной рН- метрии	Группа I N= 15 из 40				Группа II сравнения N=23 из 40	
	Подгруппа IA N=6		Подгруппа IB N=9		Подгруппа IIA N=9	Подгруппа IIB N=14
	До операции 1	После операции 2	До операции 3	После операции 4	5	6
Среднее время с внутрипищеводн ым рН<4 за сутки (мин)	32.5±10.6 p1,2<0.03 2	18.5±2.1	46.8±12. 8 p3,4<0.0 16	16.2±4.5	53±9.3 p2,5<0.03 2	40.5±14.4 p4,6<0.01 6
Среднее значение индекса DeMeester (норма < 14,7) при кислых ГЭР	88±7.8 p1,2<0.03 2	7.2±4.5	71.5±7.8 p3,4<0.0 16	8.4±4.8	100.4±15. 7 p2,5<0.03 2	62.5±9.5 p4,6<0.01 6
Среднее время с внутрипищеводн ым рН>7.5 за сутки (мин)	0	0	63.2±8.4 p3,4>1	11.3±5.7	70.5±14.4 p2,5>1	48.5±11.7 p4,6>1
Среднее значение индекса DeMeester (норма < 14,7) при щелочных ГЭР	0	0	1.0±0.8 p3,4>1	3.5±1.7	0.6±1.5 p2,5>1	1.5±0.9 p4,6>1

Рис. 4.7. Количество пациентов с патологическим ГЭР по данным суточной рН-метрии в группе I до и после оперативного вмешательства и в группе II



В катамнезе при рентгеновском исследовании пассажа контрастного вещества по верхним отделам ЖКТ у пациентов I группы отмечается статистически достоверное отсутствие признаков гастроэзофагеального рефлюкса, особенно при рефлюксе I и IV степени ($p < 0.05$) (рис.4.8).

Рис. 4.8. Рентгеновские снимки пассажа контрастного вещества по верхним отделам ЖКТ до и после операции у пациентки М., 8 мес., с диагнозом: ГЭРБ 3 ст., эрозивный эзофагит, недостаточность кардии, гастродуоденит, еюнит, ППЦНС гипоксически-ишемического генеза, псевдобульбарный паралич, синдром вегето-висцеральных нарушений, синдром Сильвера Рассела, нарушение пищевого поведения, рахит II ст., гипотрофия III ст., тимомегалия I-II ст.



В ходе проведенного рентгенологического исследования по данным рефлюкса II и III степени статистически достоверных результатов получить не удалось, в связи с малой выборкой пациентов (таблица 4.6).

Таблица 4.6

Степень рефлюкса по данным пассажа контраста по верхним отделам ЖКТ у пациентов группы I до и после операции по сравнению с больными из группы II (по классификации Бакланова В.Ф., Филиппкин М.А., 1988)

Степень рефлюкса	Группа I N= 38				Группа II сравнения N=39	
	Подгруппа IA N=16		Подгруппа IB N=22		Подгруппа IIА N=14	Подгруппа IIВ N=25
	До операции 1	После операции 2	До операции 3	После операции 4		
I степень	9 p _{1,2} =0.01	0	11 p _{3,4} =0.007	2	7 p _{2,5} =0.002	15 p _{4,6} =0.001
II степень	6 p _{1,2} =0.08	1	5 p _{3,4} =0.04	0	5 p _{2,5} =0.07	9 p _{4,6} =0.002
III степень	1 p _{1,2} =1	0	1 p _{3,4} =1	0	1 p _{2,5} =0.46	0
IV степень	0	0	5 p _{3,4} =0.048	0	1 p _{2,5} =0.46	1 p _{4,6} =1

Проведённый анализ отдалённых результатов хирургического лечения ГЭРБ у детей с неврологической патологией показал, что выполнение операции по предложенному нами алгоритму с применением видеоассистированной техники является серьезным подспорьем специалистам, занимающимся данной патологией, поскольку существенно сокращает сроки предоперационной подготовки больных.

В качестве примера можно привести историю болезни 2 пациентов:

1) *Пациентка Я., 10 лет, с диагнозом: ГЭРБ 2 ст., гастрит, мукополисахаридоз III типа (синдром Санфилиппо), спастический тетрапарез, симптоматическая парциальная лобная эпилепсия, стадия медикаментозной ремиссии, гиперкинетический синдром, дементный синдром, псевдобульбарный синдром, кардиомиопатия, специфическая, недостаточность митрального и трикуспидального клапанов, НК I ст., контрактуры крупных суставов конечностей, двусторонний асептический некроз головок бедренных костей, подвывих справа, аспирационная пневмония в анамнезе.*

Ребенок от 2-ой беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания на 3-м месяце, гестоза, гайморита в 33 нед. Роды 2-е срочные, самостоятельные на 37-38 нед. беременности. При рождении вес 3850 г, рост 52см. Оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. На 1-м году жизни росла и развивалась с задержкой моторного развития: голову удерживала с 4 мес., села в 8 мес., самостоятельная ходьба с возраста 1 года. Наблюдалась у невролога по поводу перинатальной энцефалопатии, задержки психо-моторного развития, нервно-рефлекторной возбудимости, у ортопеда – в связи с дисплазией тазобедренных суставов. При амбулаторном обследовании в МОМГ ММА им. И.М. Сеченова на основании характерной клинической картины (изменения лица по типу «гаргоилизма», макро-, скафоцефалия, антимонголоидный разрез глаз, широкая запавшая переносица, пухлые губы, редкие зубы, шумное дыхание, густые жесткие волосы, гиперстеническое телосложение, тугоподвижность в локтевых, коленных, голеностопных, лучезапястных суставах, гепатоспленомегалия) и

данных анализа мочи на экскрецию глюкозаминогликанов (повышенная экскреция гепарансульфата), энзимодиагностики (практически полное отсутствие фермента гепарансульфат сульфамидазы (0,20 при норме 1,80-7 пМ/мг/17ч) ребенку выставлен диагноз: мукополисахаридоз IIIA типа (синдром Санфилиппо). В дальнейшем наблюдалась амбулаторно, планового комплексного обследования не проходила. Со слов матери у ребенка отмечался интеллектуальный регресс (исчезло понимание обращенной речи, выполнение простых команд, примитивные навыки опрятности), появились стереотипные движения и поведение, выраженная возбудимость, нарушение сна. С 2009г. стали отмечаться пароксизмы в виде замираний с заведением глаз вверх в бодрствовании и при засыпании частотой 4-5 раз в сутки. При повышении температуры до субфебрильных, фебрильных цифр отмечались эпизоды потери сознания, остановки взора, заведения глаз вверх.

Ребенок неоднократно проходил курс консервативной терапии в психоневрологическом отделении ФГБНУ НЦЗД. Девочке было проведено комплексное обследование, консультирована кардиологом, ортопедом, генетиком, оториноларингологом. На ЭЭГ бодрствования, отмечается стойкий очаг эпилептиформной активности в виде комплексов спайк-медленная волна в левой теменно-центральной области. При проведении синхронной видеозаписи приступов не зарегистрировано. В соответствии с характером приступов и кратной ЭЭГ больной была подобрана противосудорожная терапия депакин-хроно 300 - 30 мг/кг/сутки, на фоне которой приступы купировались и до проведения оперативного лечения не наблюдаются.

По данным МРТ головного мозга отмечалась атрофия головного мозга, наличие викарной гидроцефалии (рис. 4.9).

Рис. 4.9. МРТ головного мозга пациентки Я., 10 лет



По данным КТ органов грудной полости визуализировался усиленный бронхитический рисунок, множественные плевро-пульмональные спайки (рис. 4.10).

Рис. 4.10. КТ органов грудной полости пациентки Я., 10 лет



В связи с выраженным псевдобульбарным синдромом девочка была переведена на зондовое кормление, проконсультирована диетологом, даны рекомендации по питанию.

После комплексного обследования пациентке была проведена лапароскопическая фундопликация по Nissen с лапароскопически ассистированной гастростомией.

В раннем послеоперационном периоде у ребенка отмечался длительный эпистатус, не купирующийся внутривенным введением

антиконвульсантов. Больная была переведена на искусственную вентиляцию легких. В связи с длительной интубацией пациента и формированием постинтубационного стеноза проведена трахеостомия. Проводилась коррекция противосудорожной терапии. После купирования судорожного синдрома, стабилизации соматического статуса девочка была выписана домой (под контроль паллиативной службы помощи детям-инвалидам).

При катамнестическом осмотре через 3 месяца по данным ЭГДС признаки ГЭРБ не отмечались. По результатам бронхоскопии визуализировалась эрозия в месте стояния конца трахеостомической трубки, в связи с чем произведена замена стандартной трахеостомы на трахеостому с пенной манжетой с достижением положительного эффекта.

Проведенные мероприятия значительно облегчили уход за пациенткой. Девочка начала набирать в весе. Судорог на фоне проводимой консервативной противосудорожной терапии не отмечалось.

2) Пациентка М., поступила в отделение для проведения оперативного лечения в возрасте 8 месяцев, с диагнозом: ГЭРБ 3 ст., эрозивный эзофагит, недостаточность кардии, гастродуоденит, еюнит, ППЦНС гипоксически-ишемического генеза, псевдобульбарный паралич, синдром вегето-висцеральных нарушений, синдром Сильвера Рассела, нарушение пищевого поведения, рахит II ст., гипотрофия III ст., тимомегалия I-II ст.

У больной отмечались постоянные обильные рвоты после каждого кормления, в связи с чем девочка теряла в весе. Через неделю после комплексного обследования с проведением консультаций невролога, генетика, педиатра, диетолога пациентке проведена операция: лапароскопическая фундопликация по Nissen, лапароскопически ассистированная гастростомия. По используемой нами схеме питания в

день операции девочка находилась на полном парентеральном питании, с первых суток начали вводить воду в назогастральный зонд. На 2 сутки ребенок был переведен из реанимационного блока в отделение общей хирургии, начато кормление по зонду антирефлюксной смесью. Вечером того же дня назогастральный зонд был удален. В течение недели объемы энтерального питания постепенно увеличивались, с уменьшением и в дальнейшем прекращением парентеральной инфузии. Через 1.5 недели после операции ребенок был выписан домой. В течение первого месяца амбулаторного лечения у девочки наблюдались срыгивания небольшими объемами после кормления, далее режим питания нормализовался. Через 6 месяцев ребенок прибавил в весе, стал активнее, признаков дисфагии не отмечалось. При повторной госпитализации для катamnестического обследования произведено закрытие гастростомы. За последующие 2 года отмечалась выраженная положительная динамика в состоянии пациентки. Однако в связи с наличием синдром Сильвера Рассела ростовесовые показатели ребенка прибавлялись медленнее, чем у сверстников. (рис. 4.11).

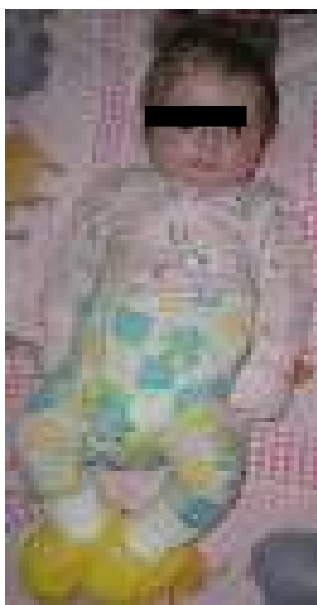
Рис. 4.11. Пациентка М. внешний вид ребенка до операции в 8 месяцев и через 1.5 года после проведения оперативного вмешательства

До проведения операции

После проведения операции

ИМТ 13.4

ИМТ 19



4.5 Оценка качества жизни детей.

Для изучения качества жизни (КЖ) детей с неврологической патологией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью нами был использован детский опросник Pediatric Quality Life Inventory – PedsQL™4.0, состоящий из 21 вопроса, объединенных в шкалы по принципу четырёх основных компонентов благополучия ребёнка: физическое функционирование (ФФ) – 8 вопросов, эмоциональное функционирование (ЭФ) – 5 вопросов, социальное функционирование (СФ) - 5 вопросов, ролевое функционирование (РФ) - 3 или 5 вопросов в зависимости от возраста детей. За детей до 5-ти лет на вопросы отвечали родители, с 5-ти летнего возраста пациенты сами оценивали свое качество жизни.

Для родителей детей до 3 лет с целью оценки качества жизни использовался международный опросник QUALIN, состоящий из 33 вопросов, объединенных в шкалы по поведению и общению, способности оставаться одному, семейному окружению, нервно-психическому и физическому развитию. В связи с вышеперечисленным выставлялся общий балл (максимально 5 баллов), по которому и производилась оценка.

Изучение качества жизни проведено у всех больных исследуемой группы в момент поступления в отделение и через 6-12 месяцев после проведенного радикального оперативного лечения.

По данным опросника QUALIN при изучении качества жизни больных обеих групп установлено, что у пациентов I группы в возрасте до 3 лет после проведения оперативного лечения абсолютное большинство показателей качества жизни достоверно повысились в сравнении с дооперационным периодом как по общему баллу, так и по аспектам физического, эмоционального развития ($p < 0.05$) (таблицы 4.7 и 4.8).

Таблица 4.7

Качество жизни пациентов исследуемой группы с дисфагией до 3 лет до и после проведения оперативного лечения (опросник *QUALIN*)

Аспекты КЖ	Дети до 1 года		Дети от 1 года до 3 лет	
	До операции N=6 (M±σ) 1	После операции N=6 (M±σ) 2	До операции N=6 (M±σ) 3	После операции N=6 (M±σ) 4
Поведение и общение (ПиО)	3.33±0.8	3.69±0.9	2.93±0.5	3.23±1
Способность оставаться одному (СОО)	2.8±0.4	3±0.5	*3.03±0.42	*3.33±0.6
Семейное окружение (СО)	3.58±0.7	3.5±0.7	*3.39±0.86	*3.56±0.7
Нервно-психическое развитие и физическое здоровье (НПРиФЗ)	2.2±0.9	3.45±0.7	2.15±1.35	3.25±0.4
Общий балл (ОБ)	2.9±0.7	3.48±0.7	2.73±1.25	3.29±0.6

P_{1,2}<0.05

P_{3,4}<0.05

*P_{3,4}>0.062

Таблица 4.8

Качество жизни пациентов исследуемой группы без дисфагии до 3 лет до и после проведения оперативного лечения (опросник *QUALIN*)

Аспекты КЖ	Дети до 1 года		Дети от 1 года до 3 лет	
	До операции N=4 (M±σ)	После операции N=4 (M±σ)	До операции N=9 (M±σ)	После операции N=9 (M±σ)
	1	2	3	4
Поведение и общение (ПиО)	3.56±0.6	3.73±0.6	2.72±1	3.29±0.5
Способность оставаться одному (СОО)	3.15±0.6	3.15±0.3	3.1±0.4*	3.37±0.4*
Семейное окружение (СО)	3.38±0.6	3.94±0.2	3.34±0.7	3.54±0.8
Нервно-психическое развитие и физическое здоровье (НПРиФЗ)	2.36±0.6	3.61±0.2	2.34±0.4	3.32±0.4
Общий балл (ОБ)	3.08±0.5	3.58±0.1	2.81±1.3	3.34±0.4

P_{1,2}>0.062

*P_{3,4}>0.062

P_{3,4}<0.032

По результатам исследований качества жизни у пациентов от 5 до 18 лет статистически достоверных данных получить не удалось в связи с крайне малым количеством пациентов в подгруппах ($p > 0.05$).

В результате проведенного исследования было установлено, что значимыми факторами, влияющими на КЖ детей, являются уровень физического и нервно-психического развития. Так, у детей с низким уровнем физического развития КЖ оказалось ниже по всем аспектам ($p < 0.05$). Отмечено, что отставание нервно-психического развития также способствовало ухудшению КЖ по всем составляющим ($p < 0.05$).

Обсуждение результатов исследования.

В настоящей работе нами проведено комплексное исследование 80 детей с неврологической патологией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в возрасте от 2 месяцев до 18 лет. Данная работа была выполнена в ФГБНУ Научный центр здоровья детей (директор - академик РАН А.А. Баранов). Необходимо отметить, что в проведенном обследовании исследуемой группы и группы сравнения преобладали пациенты с неврологическими заболеваниями, не сопровождающимися дисфагией. Большинство исследуемых пациентов относились к младшей возрастной группе (1-3 лет).

Основной целью настоящего исследования было установить оптимальный объем оперативного лечения детей с неврологической патологией и ГЭРБ с учётом тяжести соматического и неврологического статуса.

Анализ отечественной и зарубежной литературы показал неудовлетворительное количество развернутых исследований данной группы пациентов, недостаточное освещение вопросов выбора тактики хирургического лечения больных в зависимости от неврологического статуса, качества жизни детей как показателя эффективности оперативного лечения.

Следует отметить, что до 1992 года в Российской Федерации оперативное лечение ГЭРБ осуществлялось только детям с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы и при стенозе пищевода. Во всех случаях использовался торакотомный доступ, чаще всего проводилось ушивание ножек диафрагмы без антирефлюксной защиты. Алхасов А.Б. (2007) [2] показал, что в среднем через 1-3 года после проведенного оперативного вмешательства, у 5 из 24 детей имел место рецидив ГЭРБ, свидетельствующий о неполноценности хирургической коррекции. Ramachandran V., Keith W. Ashcraft, et al. (1996) [83] наиболее часто выполняемой операцией пациентам с ГЭРБ и неврологической патологией называют фундопликацию по Thal. Так, 12 из 141 пациента с неврологической патологией и ГЭРБ выполнялась только гастростомия, что привело к усилению рефлюкса. Фундопликация по Thal в сочетании с гастростомией была проведена 129 пациентам: в последующем 2 больным, которым была ранее выполнена фундопликация, понадобилось наложение гастростомы и 6 детям (6%) после проведения фундопликации по Thal пришлось провести фундопликацию по Nissen, в связи с наличием у них постоянных рвот, даже при нормальных показателях рН-метрии [83].

В последние десятилетия многие зарубежные авторы обращают внимание на необходимость выполнения фундопликации по Nissen у группы пациентов с ГЭРБ и неврологическими заболеваниями, в связи наибольшей надежностью данного метода [89].

Проведенное нами исследование показало, что применение фундопликации по Nissen у детей с неврологической патологией и ГЭРБ дает возможность значительно снизить (92.5%) частоту повторных оперативных вмешательств по поводу развившихся послеоперационных осложнений. Одномоментное применение у детей с неврологической патологией и ГЭРБ фундопликации по Nissen и гастростомии позволяет приблизить сроки инициации энтерального кормления и повышения массы тела пациентов.

Разработанный нами метод лапароскопически ассистированной гастростомии (приоритет на патент от 13.06.12г № 2012125906) позволил сократить интраоперационное время, за счет облегченной техники выполнения.

В среднем через месяц после проведения оперативного лечения у пациентов исследуемой группы отмечалось значимое повышение ИМТ, снижение частоты респираторных осложнений, что позволило инициировать реабилитационные мероприятия и сократить сроки госпитализации больных. Сохранение тяжелого соматического статуса, наличие клиники ГЭРБ, у пациентов группы сравнения, получающих только консервативную терапию, не позволило начать проведение реабилитационных мероприятий в те же сроки.

Таким образом, выбор оптимального метода оперативного лечения, в зависимости от неврологического и соматического статуса с выполнением миниинвазивных лапароскопических операций способствует достижению лучшего клинического результата и быстрому восстановлению больных. Это подтверждается значительной положительной динамикой соматического состояния и улучшением качества жизни детей.

ВЫВОДЫ.

1. У детей с неврологической патологией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью установлено достоверное снижение уровня гемоглобина в периферической крови ($p < 0.05$), наличие проявлений рефлюкс-эзофагита I-IV степени ($p < 0.05$) и повышение при кислых гастроэзофагеальных рефлюксах среднего значения индекса DeMeester по данным рН метрии ($p < 0.05$).
2. Расстройство акта глотания является определяющим фактором выбора тактики оперативного лечения. У детей с неврологической патологией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью без дисфагии оптимальным объемом оперативного вмешательства является проведение

лапароскопической фундопликации по Nissen, которая значительно улучшает соматическое состояние пациентов и снижает частоту респираторных осложнений ($p < 0.05$).

4. У детей с неврологической патологией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при наличии дисфагии наиболее оптимально выполнение лапароскопической фундопликации по Nissen в сочетании с лапароскопически-ассистированной гастростомией (*приоритет на патент РФ от 13.06.12г № 2012125906*) и по показаниям трахеостомией. Данное сочетание операций достоверно улучшает соматическое состояние больных ($p < 0.05$), снижает частоту респираторных осложнений ($p < 0.05$).

5. Оперативное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с неврологической патологией статистически значимо снижает степень рефлюкса по данным рентгенографического исследования пассажа контраста по верхним отделам желудочно-кишечного тракта ($p < 0.05$), рефлюкс-эзофагита по данным эзофагогастродуоденоскопии ($p < 0.05$), уменьшает среднее время рефлюкса по данным суточной рН-метрии ($p < 0.05$) и нормализует индекс DeMeester ($p < 0.05$).

6. В результате оперативного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с неврологической патологией происходит улучшение большинства показателей качества жизни. Статистически значимый прирост качества жизни у детей в возрасте до двух лет отмечается по физическому и социальному аспектам благополучия ($p < 0.05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. План обследования детей с неврологической патологией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в предоперационном периоде должен включать консультации педиатра, невролога, диетолога. Необходимо проведение эзофагогастродуоденоскопии, рентгенографического исследования (пассажа контраста по верхним отделам желудочно-кишечного тракта), суточной рН-метрии, рентгенографии органов грудной клетки, магниторезонансной томографии головного мозга. Пациентам с дисфагией в связи наличием осложнений со стороны респираторной системы показано проведение компьютерной томографии легких.
2. Тактику оперативного лечения больных с неврологической патологией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью необходимо осуществлять избирательно, опираясь не только на инструментальные методы диагностики, но и на клинические проявления заболевания, неврологический и соматический статус ребенка.
3. Оперативное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с неврологической патологией позволяет инициировать в более ранние сроки энтеральное питание, снизив таким образом риск возникновения осложнений парентеральной терапии, а также ускорить проведение комплексной реабилитации больных. Необходимо проведение миниинвазивных эндохирургических операций (лапароскопическая фундопликация по Nissen, лапароскопически ассистированная гастростомия - *приоритет на патент РФ от 13.06.12г № 2012125906*) для скорейшего улучшения соматического состояния пациентов в послеоперационном периоде.
4. Оптимальным алгоритмом оценки отдалённых функциональных результатов оперативного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с неврологической патологией является проведение консультаций невролога, педиатра, диетолога с целью оценки

соматического и неврологического статуса пациента, зофагогастроуденоскопии, суточной рН-метрии, рентгенографии с пассажем контраста по верхним отделам желудочно-кишечного тракта.

5. В связи с высокой информативностью показателя качества жизни при оценке эффективности хирургического лечения детей с неврологической патологией и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью рекомендуется его использование в амбулаторно-поликлиническом и стационарном звене, практической деятельности врача педиатра и детского хирурга.

Литература

1. Александрова В.А., Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. и др. Патогенез и лечение гастроэзофагеального рефлюкса у детей// Детская больница.-2001.- Т.1.-№3.-с.27-34.
2. Алхасов А.Б. Хирургическое лечение гастроэзофагеального рефлюкса у детей, дисс. д.м.н., 2007
3. Баранов А.А., Володин Н.Н., Самсыгина Г.А., Александров А.Е. и др. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний. 2007
4. Барашнев Ю.И., Бахарев В.А., Новиков П.В. Диагностика и лечение врожденных наследственных заболеваний у детей. — 2004. — 560 с.
5. Батаев С., Алхасов А.Б., Разумовский А.Ю. - Гастроэзофагеальный рефлюкс у детей, диагностика и лечение // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: Тез. докл. 7-й конф. М., 2000. - С. 63 . - 64.
6. Бельмер С.В., Хавкин А.И. (под общей редакцией). Гастроэнтерология детского возраста - Москва: ИД Медпрактика-М, - 2003. -360 с.
7. Броун Т., Холмс Г. Эпилепсия. Клиническое руководство. Пер. с англ. М.: «Изд. БИНОМ», 2006. – 288 с.

8. Бурков С.Г., Маев И.В., Юренев Г.Л., Сергеева Т.А. Бронхолегочные и орофарингеальные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Consilium Medicum*. – 2006.– № 2.– С. 22 – 27.
9. Герасимова Т.А., Приворотский В.Ф., Луппова Н.Б. и др. Гастроэзофагеальный рефлюкс у детей с бронхиальной астмой // *Рос. семейный врач*. — 2003. — Т. 7.-№1.-С. 31-36.
10. Гнусаев С.Ф., Иванова И.И, Апенченко Ю.С. Диагностика гастроэзофагеального рефлюкса при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта у детей у детей (пособие для врачей). М.: Тверская гос. мед. акад., 2003.
11. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. Практическое руководство, 2006
12. Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Бурд Г. С. Неврология и нейрохирургия. 2004
13. Дамулин И.В. Применение энцефабола в неврологической практике. // *Неврологический журнал* – 2002 – Т. 7 – №3 – С. 33–38.
14. Дмитриева Н.В., Шатская Е.Е., Дмитриев А.В., Ткаченко Т.Г. Варианты гастроинтестинальных нарушений у новорожденных детей. // *Материалы XIII Конгресса детских гастроэнтерологов России* — 2006г. — С.86-87.
15. Думова Н.Б. Клинико-морфологические сопоставления при гастроэзофагеальном рефлюксе у детей школьного возраста: автореф. дис. канд. мед. наук. — СПб., 2003.
16. Жихарева Н.С. //Практика педиатра. Гастроэнтерология. М. 2007
17. Зернова Н.Г., Сашенкова Т.П., Остроухова И.П. Заболевания пищевода у детей.-М.:Медицина, 1998.-174с
18. Ивашкин В.Т. (под общей редакцией). Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Руководство для практикующих врачей; – Москва: «Издательство «Литтерра», 2003.–1046с.

19. Каган Ю.М., Хавкин А.И., Мизерницкий Ю.Л. О взаимосвязи гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и бронхиальной астмы у детей // Детская гастроэнтерология. 2005; 3: 20–21.
20. Кадыков А.С. Реабилитация после инсульта. // М.: «Миклош», 2003 – 176 с.
21. Калинин А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Методические указания. - М.: ГИУВ МО РФ, 2004, 40 с.
22. Климанская Е.В., Баранов А.А., Римарчук Г.В. Детская гастроэнтерология (избранные главы) /— М., 2002. — 590 с.
23. Ковалева Н.В. // Цитология и генетика. — 2002. — Т. 36, № 6. — С. 54-69.
24. Корниенко Е.А., Щербаков П.Л. Опыт применения Париета (рабепразола) у детей до 10 лет. Русский медицинский журнал, том 12 №3, 2004, с. 40-43.
25. Коротких М.Ю., Зенков Л.Р. Факторы фармакорезистентности эпилепсий у детей //Неврол. ж-л.-2004.- №6.- С.19-25.5.
26. Кубышкин В.А., Корнях Б.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.- М.:СПРОС, 1999.-189с.
27. Кучеров Ю.И. «Желудочно-пищеводный рефлюкс у детей раннего возраста», дисс. д.м.н., 2000
28. Лазебник Л.Б., Щербаков П.Л. Гастроэнтерология. Болезни детей. М.:МК, 2011-с. 63.
29. Лапина О.Д. Механизм действия ингибиторов протонного насоса. – Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол., 2002, 2, 38–44.
30. Луппова Н.Е., Приворотский В.Ф. ГЭРБ у детей (проект стандартов диагностики и лечения). Материалы XIV Конгресса детских гастроэнтерологов России. Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. – М. – 2007. – с.75-90.

31. Маев И.В., Трухманов А.С. Неэрозивная рефлюксная болезнь с позиций современной гастроэнтерологии: клинические особенности и влияние на качество жизни пациентов// Рус. Мед. Журн.- 2004: Том 12, № 23.- С. 1344-1348
32. Манвелов Л.С., Кадыков А.С., Шапаронова Н.В. Хронические сосудистые заболевания головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия). // М.: ГЭОТАР–Медиа, 2006 – 224 с.
33. Масевич Ц.Г., Лосева И.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в сочетании с инфицированием пилорическим хеликобактером // Тер. арх. — 1998. -№ 2. -С. 26-28.
34. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Практическое пособие, 2007
35. Пайков В.Л. Практические вопросы детской гастроэнтерологии Санкт-Петербурга (сборник лекций и научных работ). — СПб, 1999. — 159 с.
36. Пахомовская Н.Л. Клиническое значение суточной рН-метрии при ГЭРБ у детей: Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 2006
37. Подклетнова Т.В. Особенности неврологических, когнитивных и психоэмоциональных нарушений у больных с ювенильным артритом. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 2011
38. Приворотский В.Ф. Гетерогенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей: Автореф.дисс... д-ра мед. наук. СПб, 2006. 43 с.
39. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Б. Кислотозависимые заболевания у детей.-СПб.:МАПО, 2002.-89с.
40. Разумовский А.Ю., Алхасов А.Б., Кучеров Ю.И. и др. Суточный рН-мониторинг пищевода в диагностике гастроэзофагеального рефлюкса у детей// Детская хирургия.-2000.-№1.-с.47-57
41. Ратнер А.Ю. Неврология новорожденных: острый период и поздние осложнения. М.:БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. 368 с.

42. Рачкова Н.С., Хавкин А.И. Оценка и принципы дифференциальной терапии нарушений моторики желудка и ДПК у больных функциональной диспепсией // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. – 2007. – Т. 4. – № 5. – с. 25–29.
43. Саблин О.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и её внепищеводные проявления: клинико-диагностическое значение двигательных дисфункций верхних отделов пищеварительного тракта.// Дис. д-ра мед. наук - СПб.,2004.- 316с
44. Самсонов А.А., Голубев Н.Н., Андреев Н.Г., с соавт. Подходы к диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в сочетании с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом // Фарматека. 2012; 10: 10–15.
45. Свирский А.В. Гастроэзофагеальный рефлюкс у новорожденных детей: автореф.дис. канд.меднаук.- М., 1991.
46. Триумфов А.В., Топическая диагностика заболеваний нервной системы.-- 15 изд.—М.:МЕДпресс-информ, 2007.-264с.
47. Тютюнов Н.Н. Рабепразол и эзомепразол: сравнительная оценка клинической эффективности. Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол., 2002, 2, 45-50.
48. Хавкин А.И., Приворотский В.Ф. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь // Кислотозависимые состояния у детей. – М., 1999.-с.45-57.
49. Ханакеева З.К., Хавкин А.И., Рачкова Н.С., Жихарева Н.С. Перспективы применения ингибиторов протонной помпы в педиатрии. Русский медицинский журнал, том 11, №3, 2003, с 134-137.
50. Цветков П.М., Квирквелия М.А., Гуреев А.Н. с соавт. Отклонения темпов физического развития ребенка как фактор риска формирования гастроэзофагеального рефлюкса // Вопросы детской диетологии. — 2009. — Т.7, №2. — С.25-29.

51. Шавров А.А.(мл.), Киргизов И.В., Шавров А.А., Талалаев А.Г., Харитонов А.Ю., Волынец Г.В., Джилавын М.Г. Конфокальная лазерная эндомикроскопия в оценке результатов хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Детская хирургия, №2, с. 16-19, 2014
52. Шалькевич Л.В. Факторы, влияющие на развитие генерализованных фармакорезистентных судорог у детей // Социальная педиатрия. Сб. науч. работ.- Киев: Интермед.- 2005.- Вып.Ш.- С.394-396
53. Щербаков П.Л., Яцык Г.В. Турти Т.В.//Контаминация *Helicobacter pylori* желудочно–кишечного тракта новорожденных детей /Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей.–М.–2003.–С. 223
54. Эфендиева К. Е., Намазова Л. С., Левина Ю.Г., Винярская И.В. Влияние различных видов терапии на качество жизни детей с бронхиальной астмой. Вопросы современной педиатрии : Научно-практический журнал Союза педиатров России. - 2005. - Том4, №3. - С. 96-97
55. Янсен В., Брукнер Г.В. Лечение хронической цереброваскулярной недостаточности с использованием драже актовегин–форте (двойное слепое плацебо–контролируемое исследование). // РМЖ – 2002 – Т. 10 – №12–13 – С. 543–546.
56. American gastroenterological association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease// Gastroenterology.- 2008: Vol.135.- P. 1383-1391
57. Bais J. E., Samsom M., Boudesteijn E. A. J., van Rijk P. P., Akkermans L. M. A., and Gooszen H. G., “Impact of delayed gastric emptying on the outcome of antireflux surgery,” *Annals of Surgery*, vol. 234, no. 2, pp. 139–146, 2001.
58. Barron J. J., Tan H., Spalding J., Bakst A. W., and Singer J., “Proton pump inhibitor utilization patterns in infants,” *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 45, no. 4, pp. 421–427, 2007.

59. Bennett J.R. Janssens J. Fisher R.S. What is physiological gastroesophageal reflux // *The Esophageal Mucosa: 300 questions 300 answers.* / Edited by Giuli R. Tytgat G.N.J. DeMeester T.R. Galmiche J.P. - Amsterdam. - 1994. - P. 41 - 50
60. Blanco F. C., Davenport K. P., and Kane T. D., “Pediatric gastroesophageal reflux disease,” *Surgical Clinics of North America*, vol. 92, pp. 541–558, 2012.
61. Bowler J.V. Vascular cognitive impairment. // *Stroke*–2004–V.35,N2–P.386–388.
62. Brant K. Oelschlager BK, Eubanks TR, Pellegrini CA. Hiatal Hernia and Gastroesophageal Reflux Disease. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, eds. *Sabiston Textbook of Surgery*. 18th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2008:chap 42.
63. Bullinger M, Ravens-Sieberer U. Quality of life and chronic conditions: the perspective of children and adolescents in rehabilitation. *Praxis der Kinderpsychologie und Kinderpsychiatrie* 55(1):23-35, 2006
64. Chandrasoma P., DeMeester T.R. Updated guidelines for diagnosis and treatment of Gastroesophageal reflux disease. *Annu. Rev. Med.* 1999; 50: 469-506
65. Dent J. From 1906 to 2006 - a century of major evolution of understanding of gastro-oesophageal reflux disease.// *Aliment. Pharmacol. & Therapeutics.* - 2006: Vol.24 (9) - P. 1269–1281.
66. Diaz D. M., Gibbons T. E., Heiss K., Wulkan M. L., Ricketts R. R., and Gold B. D., “Antireflux surgery outcomes in pediatric gastroesophageal reflux disease,” *The American Journal of Gastroenterology*, vol. 100, no. 8, pp. 1844–1852, 2005.
67. Dranove J. E., “Focus on diagnosis: new technologies for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease,” *Pediatrics in Review*, vol. 29, no. 9, pp. 317–320, 2008.

68. Esposito C., Montupet P., van Der Zee D. et al., “Long-term outcome of laparoscopic Nissen, Toupet, and Thal antireflux procedures for neurologically normal children with gastroesophageal reflux disease,” *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, vol. 20, no. 6, pp. 855–858, 2006.
69. Gilger M, Tolia V, Vandenplas Y, Youssef N, Traxler B, Illueca M. Safety and tolerability of esomeprazole in children with gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43:E20 (Abs 23).
70. Gold BD. Is gastroesophageal reflux disease really a life-long disease: do babies who regurgitate grow up to be adults with GERD complications? // *Am J Gastroenterol*. 2006 Mar;101 (3):641-4.
71. Gremse D. A., “Gastroesophageal reflux disease in children: an overview of pathophysiology, diagnosis, and treatment,” *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 35, supplement 4, pp. S297–S299, 2002.
72. Hegar B., Dewanti N. R., Kadim M., Alatas S., Firmansyah A., and Vandenplas Y., “Natural evolution of regurgitation in healthy infants,” *Acta Paediatrica*, vol. 98, no. 7, pp. 1189–1193, 2009.
73. Hyman P.E. *Pediatric gastrointestinal motility disease* / Ed.— New York, 1994. — P. 55-88.
74. Jobe B. A. and Peters J. H., “Esophagus and diaphragmatic hernia,” in *Schwartz's Principles of Surgery*, Brunickardi F. C., Billiar T. R., Dunn D. L., Hunter J. G., Matthews J. B., and Pollock R. E., Eds., McGraw-Hill, New York, NY, USA, 9th edition, 2010.
75. Kane T. D., Brown M. F., and Chen M. K., “Position paper on laparoscopic antireflux operations in infants and children for gastroesophageal reflux disease,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 44, no. 5, pp. 1034–1040, 2009.
76. Kawahara H., Okuyama H., Kubota A. et al., “Can laparoscopic antireflux surgery improve the quality of life in children with neurologic and

- neuromuscular handicaps?” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 39, no. 12, pp. 1761–1764, 2004.
77. Khan S, Orenstein S. Gastroesophageal reflux disease. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2011:chap 315.
 78. Kubiak R., Andrews J., and Grant H. W., “Long-term outcome of laparoscopic nissen fundoplication compared with laparoscopic thal fundoplication in children: a prospective, randomized study,” *Annals of Surgery*, vol. 253, no. 1, pp. 44–49, 2011.
 79. Lobe T. E., “The current role of laparoscopic surgery for gastroesophageal reflux disease in infants and children,” *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, vol. 21, no. 2, pp. 167–174, 2007.
 80. Mark Connelly, Michael A. Rapoff. Assessing Health-Related Quality of Life in Children with Recurrent Headache: Reliability and Validity of the PedsQL™ 4.0 in a Pediatric Headache Sample. *Journal of Pediatric Psychology*. Volume 31, Issue 7, Pp. 698-702, 2004
 81. Ostlie D. J., “Gastroesophageal Reflux,” in *Ashcraft's Pediatric Surgery*, Holcomb G. W., Ed., pp. 379–390, Saunders, Philadelphia, Pa, USA, 5th edition, 2010.
 82. Ponsky T.A., Rothenberg S.S. Minimally invasive surgery in infants less than 5 kg: experience of 649 cases. *Journal Surgical endoscopy*, 2008
 83. Ramachandran V., Keith W. Ashcraft, Ronald J. Sharp, et al. Thal fundoplication in neurological impaired children. *Journal of Pediatric Surgery*, Vol 31, № 6, pp 819-822, 1996
 84. Rasquin-Weber A., Hyman P.E., Cucchiara S., Fleisher D.R., Hyams J.S., Millat P.J., Staanog A. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999;45:II60-II68 doi:10.1136/gut.45.2008.

85. Rice H., Seashore J.H., Touloukian R.J. Evaluation of Nissen Fundoplication in Neurologically Impaired Children. *J Ped Surg* 1991; 26(6): 697-701.
86. Rothenberg S.S., “Laparoscopic redo Nissen fundoplication in infants and children,” *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*, vol. 20, no. 10, pp. 1518–1520, 2006.
87. Rothenberg S.S., “The first decade's experience with laparoscopic Nissen fundoplication in infants and children,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 40, no. 1, pp. 142–147, 2005.
88. Rowney D.A., Aldridge L.M., et al. Laparoscopic Fundoplication: Anesthesia, Analgesia, and Physiologic Aspects. *Ped Endosurgery & Innovative Tech* 2000; 4(1): 25-29.
89. Saedon M, Gourgiotis S, Germanos S. Is there a changing trend in surgical management of gastroesophageal reflux disease in children? *World J Gastroenterol*. 2007 Sep 7;13(33):4417-22.
90. Small G.W. Vascular dementia: galantamine (Reminyl) as an emerging therapeutic option. // *Acta Neurol.Scand* – 2002 – V.106 – Suppl 178 – P. 4–5.
91. Thakkar K., Boatright R. O., Gilger M. A., El-Serag H. B. Gastroesophageal reflux and asthma in children: a systematic review // *Pediatrics*. 2010; 125 (4): e925–930.
92. Tolia V, Youssef N, Belknap W, Gilger M, Traxler B, Illueca M. Treatment of erosive esophagitis with esomeprazole in children with gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43:E20 (Abs 22).
93. Vandenplas Y., Goyvaerts H., Helven R. et al. Gastroesophageal reflux, as measured by 24-hour pH-monitoring, in 509 healthy infants screened for risk of sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 1991; 88: 834-840.

94. Varni, J., Seid, M., Kurtin, P. PedsQL 4.0: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Medical Care*, 39, 800–812, 2001.
95. Wales P. W., Diamond I. R., Dutta S. et al., “Fundoplication and gastrostomy versus image-guided gastrojejunal tube for enteral feeding in neurologically impaired children with gastroesophageal reflux,” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 37, no. 3, pp. 407–412, 2002.
96. Wasowska-Krolikowska K., Toporowska-Kowalska B., Krogulska A. Astma and gastroesophageal reflux in children// *Med Sci Monit.* — 2002. — Vol. 8. — № 3. — P. 64-71.
97. Wilson G. J. P., van der Zee D. C., and Bax N. M. A., “Endoscopic gastrostomy placement in the child with gastroesophageal reflux: is concomitant antireflux surgery indicated?” *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 41, no. 8, pp. 1441–1445, 2006.
98. Wyllie R., Hyams J.S. (eds.). *Pediatric gastrointestinal disease* - Philadelphia, 2000. - P. 164-187.
99. Young RJ, Lyden E, Ward B. et al. A retrospective, case-control pilot study of the natural history of pediatric gastroesophageal reflux. // *Dig Dis Sci.* 2007 Feb;52 (2):457-62.
100. Zhao J, Li J, Hamer–Maansson JE, Andersson T, Fulmer R, Illueca M et al. Pharmacokinetic properties of esomeprazole in children aged 1–11 years with symptoms of gastroesophageal reflux disease: a randomized, open–label study. *Clin Ther* 2006;11:1868–76.