

12. *Yurov Y.B., Vorsanova S.G., Aleksandrov I.A.* The recombinant plasmid DNA pYAI 960, designed to mark the 18th human chromosome. Patent RF, № 2161199; 2000 (in Russian).
13. *Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Kurinnaya O.S., Sil'vanovich A.P., Yurov Y.B.* Genetic aspects of psychological and behavioral disorders in children with autism spectrum disorders and learning disabilities: Diagnosis of genomic and chromosomal abnormalities using DNA microarrays. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2012; 3. URL: <http://www.science-education.ru/103-6449>.
14. *Bakshi S.R., Brahmhatt M.M., Trivedi P.J., Chudoba I.* Constitutional Tetrasomy 18p. *Indian Pediatr.* 2006; 43: 357—9.
15. *Boyle J., Sangha K., Dill F., Robinson W.P., Yong S.L.* Grandmaternal Origin of an Isochromosome 18p Present in Two Maternal Half-Sisters. *Am. J. Med. Genet.* 2001; 101: 65—9.
16. *Eggermann T., Engels H., Moskalonek B., Nöthen M.M., Müller-Navia J., Schleiermacher E.* et al. Tetrasomy 18p de novo: identification by FISH with conventional and microdissection probes and analysis of parental origin and formation by short sequence repeat typing. *Hum. Genet.* 1996; 97: 568—72.
17. *Takeda K., Okamura T., Hasegawa T.* Sibs with tetrasomy 18p born to a mother with trisomy 18p. *J. Med. Genet.* 1989; 26: 195—7.
18. *Taylor K.M., Wolfinger H.L., Brown M.G., Chadwick D.L.* Origin of a small metacentric chromosome: Familial and cytogenetic evidence. *Clin. Genet.* 1975; 8: 364—9.
19. *Abeliovich D., Dagan G., Levy A., Steinberg A., Zlotogora J.* Isochromosome 18p in a mother and her child. *Am. J. Med. Genet.* 1993; 46: 392—3.
20. *Bugge M., Blennow E., Friedrich U., Petersen M. B., Pedoutour F., Tsezou A.* et al. Tetrasomy 18p de novo: parental origin and different mechanisms of formation. *Eur. J. Hum. Genet.* 1996; 3: 160—7.
21. *Eggermann T., Engels H., Apacik C., Moskalonek B., Müller-Navia J., Schwanitz G., Stengel-Rutkowski S.* Tetrasomy 18p caused by paternal meiotic nondisjunction. *Eur. J. Hum. Genet.* 1997; 5: 175—7.
22. *Kotzot D., Bundscherer G., Bernasconi F., Brecevic L., Lurie I.W., Basaran S.* et al. Isochromosome 18p results from maternal meiosis II nondisjunction. *Eur. J. Hum. Genet.* 1996; 4: 168—74.
23. *Back E., Toder R., Voiculescu L., Wildberg A., Schempp W.* De novo isochromosome 18p in two patients: cytogenetic diagnosis and confirmation by chromosome painting. *Clin. Genet.* 1994; 45: 301—4.
24. *Balkan M., Duran H., Budak T.* Tetrasomy 18p in male dysmorphic child in southeast Turkey. *Turk. J. Genet.* 2009; 88: 337—40.
25. *Swingle H.M., Ringdahl J., Mraz R., Patil S., Keppler-Noreuil K.* Behavioral management of a long-term survivor with tetrasomy 18p. *Am. J. Med. Genet.* 2006; 140A (3): 276—80.
26. *Grosso S., Pucci L., Di Bartolo R.M., Gobbi G., Bartalini G., Anichini C.* et al. Chromosome 18 aberration and epilepsy: a review. *Am. J. Med. Genet.* 2005; 134A: 88—94.
27. *Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Kurinnaya O.S., Zelenova M.A., Silvanovich A.P., Yurov Y.B.* Molecular karyotyping by array CGH in a Russia cohort of children with intellectual disability, autism, epilepsy and congenital anomalies. *Mol. Cytogenet.* 2012; 5 (1): 46.

Поступила 06.06.13

## Сведения об авторах:

*Кондакова Ольга Борисовна*, канд. мед. наук, врач-генетик, e-mail: kondakova@ Rambler.ru; *Ларионова Анна Николаевна*, врач-невролог, зав. отделением, e-mail: annalario21@yandex.ru; *Юров Юрий Борисович*, e-mail: y-yurov@ahoo.com; *Колотий Алексей Дмитриевич*, e-mail: kolotiyad@yandex.ru; *Батышева Татьяна Тимофеевна*, e-mail: dpnb18@ Rambler.ru; *Пинелис Всеволод Григорьевич*, e-mail: pinelis@mail.ru; 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.33-008.17-032:611.329]-053.2-072.1

Д.А. Балаганский<sup>1</sup>, И.В. Киргизов<sup>2</sup>, А.П. Кошель<sup>3</sup>, Н.И. Хамматов<sup>4</sup>

## ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>МАУЗ детская городская больница №4, 634021, Томск, ул. О. Кошевого, 72; <sup>2</sup>ФГБУ Научный центр здоровья детей РАМН, 119991, Москва, Ломоносовский просп., 2, стр. 1; <sup>3</sup>Сибирский государственный медицинский университет, 634050 Томск, Московский тракт, 2; <sup>4</sup>ОГБУЗ областная детская больница, 634009, Томск, ул. К. Маркса, 44

Представлен анализ эндоскопических исследований детей в возрасте от 1 года до 18 лет, проведенных с целью диагностики хронических форм патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Оценка частоты и степени патологических изменений пищевода-желудочного перехода проводилась с учетом системы эндоскопических признаков гастроэзофагеального рефлюкса у детей. Эндоскопические признаки гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) были выявлены у 528 (13,6%) из 3863 обследованных детей. Среди пациентов с ГЭРБ было 318 (60,2%) мальчиков и 210 (39,8%) девочек. При этом в 99% случаев выявлялась неэрозивная рефлюксная болезнь. Эрозивная и осложненная ГЭРБ была диагностирована в 1% случаев. У 92,9% обследованных детей эндоскопические признаки ГЭРБ сочетались с воспалительными, рубцовыми или язвенными изменениями желудка и двенадцатиперстной кишки.

**Ключевые слова:** эндоскопические исследования, гастроэзофагеальный рефлюкс у детей, неэрозивная рефлюксная болезнь

Д.А. Balagankiy<sup>1</sup>, I.V. Kirgizov<sup>2</sup>, A.P. Koshel<sup>3</sup>, N.I. Khammatov<sup>4</sup>

ENDOSCOPIC DIAGNOSIS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN CHILDREN

<sup>1</sup>Children's City Hospital, 72, O. Koshevo Str., Tomsk, 634021, Russian Federation; <sup>2</sup>Scientific Centre of Child Healthcare, 2, building 1, Lomonosov avenue, Moscow, 119991, Russian Federation; <sup>3</sup>Siberian state medical university, 2, Moskovsky Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation; <sup>4</sup>Regional Children's Hospital, 44, K. Marksa Str., Tomsk, 634009, Russian Federation

*There is presented an analysis of endoscopic studies performed with the aim to make a diagnosis of chronic pathology of the upper gastrointestinal tract in children aged 1 year to 18 years. Assessment of the frequency and extent of pathological changes in the esophageal-gastric junction was carried out with taking into account the system of endoscopic signs of gastroesophageal reflux in children. Endoscopic signs of gastroesophageal reflux disease (GERD) were detected in 528 (13.6%) out of 3863 children surveyed. Among patients with GERD there were 318 (60.2%) boys and 210 (39.8%) girls. In this case, non-erosive reflux disease was detected in 99% of cases. Erosive and complicated GERD was diagnosed in 1% of cases. In 92.9% of the examined children endoscopic signs of GERD combined with inflammation, scarring or ulcer changes in the stomach and the duodenum.*

*Key words: endoscopy, gastroesophageal reflux in children, non-erosive reflux disease*

Эпидемиологические исследования показывают, что на фоне роста числа заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей, частота выявления рефлюкс-эзофагита также увеличивается и составляет от 8,5 до 17% [1]. На этом фоне у детей нередко регистрируется желудочная и даже кишечная метаплазия слизистой оболочки пищевода [2, 3], что является одним из факторов канцерогенеза.

Основным методом диагностики рефлюкс-эзофагита и недостаточности кардии на современном этапе является эндоскопическое исследование с прицельной биопсией слизистой оболочки пищевода. Эндоскопический метод позволяет не только оценить состояние слизистой оболочки пищевода, наличие или отсутствие эрозивно-язвенных поражений, но и определить степень выраженности моторных нарушений в области пищеводно-желудочного перехода [1]. Однако, учитывая, что у детей эндоскопическое исследование выполняется, как правило, только при наличии выраженной клинической картины, истинная частота гастроэзофагеальной рефлюксной болезни неизвестна [1], а изучение распространенности этого заболевания у детей является актуальной проблемой гастроэнтерологии.

В связи с этим задачей данной работы были изучение частоты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта при эндоскопическом обследовании по данным обращаемости по Томску и Томской области, а также оценка частоты хронических эзофагитов и недостаточности кардии у детей с учетом данных эндоскопических и морфологических исследований.

### Материалы и методы

Проведен анализ результатов 3863 эндоскопических обследований детей в возрасте от 1 года до 18 лет, проходивших на базе Детской областной консультативной поликлиники, по поводу хронических заболеваний верхнего отдела желудочно-кишечного тракта.

Распределение пациентов на возрастные группы осуществлялось по классификации периодов детства [4].

Эндоскопическое обследование пациентов выполнялось фиброэзофагогастроскопами фирмы "Olympus XPE" с диаметром тубуса 6 и 11 мм, в эндоскопическом кабинете на хирургическом столе в положении лежа на левом боку. При подготовке пациента к эндоскопическому обследованию отменяли утренний прием пищи. За 30 мин до исследования подкожно вводили 0,1% раствор атропина сульфата в дозе 0,05 мл на год жизни ребенка. Для местного обезболивания слизистой оболочки полости рта применяли 10% раствор лидокаина.

При эндоскопическом исследовании определяли расстояние до границы между плоским эпителием пищевода и цилиндрическим эпителием желудка (Z-линия), степень смыкания кардии, наличие косвенных признаков грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Выполняя оценку состояния слизистой оболочки пищевода, особенно его абдоминального отдела, обращали внимание на степень выраженности воспаления, наличие очагов эктопии, полиповидных образований, фиссур, а также на локализацию, вид и число эрозий и язв. При наличии длительного анамнеза, обнаружении признаков хронического эзофагита, подозрении на пищевод Барретта проводилось морфологическое исследование слизистой абдоминального отдела пищевода.

Оценка степени патологических изменений гастроэзофагеального перехода проводилась на основе системы эндоскопических признаков гастроэзофагеального рефлюкса у детей, предложенной G. Tutgat в модификации В.Ф. Приворотского и соавт. [1] (табл. 1). В соответствии с этой классификацией была изучена частота эндоскопических признаков морфологических изменений и моторных нарушений гастроэзофагеального перехода. Оценивали частоту катаральных и эрозивных изменений слизистой нижней трети пищевода в различных возрастных группах. При наличии выраженных изменений слизистой пищевода проводилось морфологическое исследование с целью уточнения степени эзофагита, выявления метаплазии Барретта.

Все полученные данные обработаны статистически.

### Результаты и обсуждение

Эндоскопические признаки гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) выявлены у 528 из 3863 обследованных детей с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, что составило 13,6%. Среди пациентов с ГЭРБ было 318 (60,2%) мальчиков и 210 (39,8%) девочек. При ана-

Для корреспонденции: Балаганский Дмитрий Анатольевич, хирург, зав. отд. МАУЗ, зав. отд-нием детской городской больницы № 4, e-mail: tempera@rambler.ru

Таблица 1

## Система эндоскопических признаков гастроэзофагеального рефлюкса у детей [1]

Морфологические изменения	
<b>0 степень</b>	Слизистая оболочка пищевода не изменена
<b>I степень</b>	Умеренно выраженная очаговая эритема и (или) рыхлость слизистой оболочки абдоминального отдела пищевода
<b>II степень</b>	То же + тотальная гиперемия абдоминального отдела пищевода с очаговым фибриновым налетом и возможным появлением одиночных поверхностных эрозий, чаще линейной формы, располагающихся на верхушках складок слизистой оболочки
<b>III степень</b>	То же + распространение воспаления на грудной отдел пищевода. Множественные (иногда сливающиеся) эрозии, расположенные циркулярно. Возможна повышенная контактная ранимость слизистой оболочки
<b>IV степень</b>	Язва пищевода. Синдром Барретта. Стеноз пищевода
Моторные нарушения	
<b>A</b>	Умеренно выраженные моторные нарушения в области НПС (подъем Z-линии до 1 см), кратковременное провоцированное субтотальное (по одной из стенок) пролабирование на высоту 1—2 см, снижение тонуса НПС
<b>B</b>	Отчетливые эндоскопические признаки недостаточности кардии, тотальное или субтотальное провоцированное пролабирование на высоту более 3 см с возможной частичной фиксацией в пищеводе
<b>B</b>	То же + выраженное спонтанное или провоцированное пролабирование выше ножек диафрагмы с возможной частичной фиксацией

лизе по возрастным группам выявлено следующее. В возрастной группе от 1 до 6 лет было 28 (5,3%) пациентов, в возрасте от 7 до 11 лет — 134 (25,4%), в возрасте от 12 до 18 лет — 366 (69,3%). При этом отмечено, что у больных в возрасте от 7 до 11 лет значимых различий частоты ГЭРБ между мальчиками и девочками не обнаружено (табл. 2).

Отсутствие изменений слизистой оболочки пищевода при наличии моторных нарушений различной степени выраженности [1] было отмечено в 139 (26,3%) случаях. Морфологические изменения I ст. обнаружены в 338 (64%) случаях, морфологические изменения II ст. имелись в 46 (8,7%) случаях и морфологические изменения III и IV ст. — соответственно в 2 и 3 случаях, что составило 0,4 и 0,6% (табл. 3).

Моторные нарушения отсутствовали у 283 (53,6%) пациентов, но в то же время у них имелись морфологические изменения той или иной степени. Моторные нарушения степени A обнаружены в 126 (23,9%) случаях, степени B — в 110 (20,8%) случаях и степени B — в 9 (1,7%) случаях (табл. 4).

При сравнительном анализе разных возрастных

групп с признаками ГЭРБ отмечено, что во всех возрастных группах относительно чаще встречаются морфологические изменения, чем моторные нарушения. С другой стороны, степень выраженности морфологических изменений меньше, чем моторных нарушений.

Среди наиболее часто встречающихся сочетаний морфологических изменений и моторных нарушений — рефлюкс-эзофагит I ст. при отсутствии признаков моторных нарушений гастроэзофагеального перехода (46,1% случаев). Рефлюкс-эзофагит I ст. в сочетании с недостаточностью кардии степени A обнаружен в 15,4%, а рефлюкс-эзофагит I ст. в сочетании с недостаточностью кардии степени B отмечен в 1,9% случаев. Недостаточность кардии степени A и B при отсутствии изменений слизистой пищевода диагностирована соответственно в 6,9 и 17,9% случаев. Относительно часто диагностиро-

Таблица 2

## Распределение детей с эндоскопическими признаками ГЭРБ в зависимости от пола и возраста

Пациент	Всего		1—6 лет		7—11 лет		12—18 лет	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мальчики	318	60,2	22	78,6	75	56	221	60,4
Девочки	210	39,8	6	21,4	59	44	145	39,6
Итого...	528	100	28	5,3	134	25,4	366	69,3

Таблица 3

## Частота морфологических изменений пищевода у детей в различных возрастных группах

Возраст	Морфологические изменения				
	0	I	II	III	IV
1—6 лет (n = 28)	6	19	1	1	1
7—11 лет (n = 134)	50	76	8		
12—18 лет (n = 366)	83	243	37	1	2
Всего...	139 (26,3%)	338 (64%)	46 (8,7%)	2 (0,4%)	3 (0,6%)

Таблица 4

**Частота моторных нарушений  
пищеводно-желудочного перехода у детей  
в различных возрастных группах**

Возраст	Моторные нарушения			
	нет	А	Б	В
1—6 лет (n = 28)	15	6	6	1
7—11 лет (n = 134)	57	35	40	2
12—18 лет (n = 366)	211	85	64	6
<b>Всего...</b>	<b>283</b> (53,6%)	<b>126</b> (23,9%)	<b>110</b> (20,8%)	<b>9</b> (1,7%)

вался рефлюкс-эзофагит II ст. при отсутствии моторных нарушений кардии — 6,9% случаев. Сочетание рефлюкс-эзофагита II ст. с недостаточностью кардии А и Б было обнаружено соответственно в 1,1 и 0,7% случаев.

Значительно реже встречались тяжелые формы ГЭРБ. Так, например, рефлюкс-эзофагит III ст. в сочетании с недостаточностью кардии А диагностирован в 2 (0,4%) случаях. У 3 больных был выявлен рефлюкс-эзофагит IV ст. Также в двух случаях был поставлен диагноз пищевода Барретта (0,4%), и у одного ребенка имелся пептический стеноз пищевода (0,2%). Таким образом, эрозивные и осложненные формы ГЭРБ выявлены в об-

щей сложности у 1% пациентов с ГЭРБ (табл. 5).

У 491 (92,9%) пациента эндоскопические признаки ГЭРБ сочетались с воспалительными, рубцовыми или язвенными изменениями желудка и двенадцатиперстной кишки (табл. 6). При этом у 63,3% обследованных детей был выявлен гастродуоденит. Дуоденогастральный рефлюкс был диагностирован в 81 (15,6%) случае, что указывало на моторные нарушения желудка и двенадцатиперстной кишки при ГЭРБ у детей.

Морфологическое изучение биоптатов слизистой пищевода выполнено у 16 пациентов, что составило 3% от общего количества обследованных с эндоскопическими признаками ГЭРБ. Показанием к биопсии слизистой пищевода были обнаруженные полиповидные образования или эрозивные изменения в области кардии и абдоминального отдела пищевода, а также длительно текущий хронический эзофагит. При исследовании биопсийного материала хронический эзофагит выявлен в 6 случаях, гиперпластический полип пищевода — в 8 случаях, метаплазия Барретта — в 2 случаях.

Таким образом, эндоскопические признаки ГЭРБ выявляются в 13,6% случаев. При этом в 99% случаев диагностируются неэрозивные формы ГЭРБ, а эрозивные формы обнаружены только у 1% наблюдаемых, преимущественно у детей старшей возрастной группы.

У 92,9% обследованных детей эндоскопические признаки ГЭРБ сочетались с воспалительными, рубцовыми или язвенными изменениями желудка и двенадцатиперстной кишки, у 15,6% больных выявлен дуоденогастральный рефлюкс. Эти факты свидетельствуют о необходимости проведения

Таблица 5

**Частота выявления морфологических изменений и моторных нарушений при ГЭРБ у детей**

Эндоскопические степени ГЭРБ	Абс.	%
<b>Неэрозивная ГЭРБ</b>		
Отсутствие изменений слизистой пищевода (0) + недостаточность кардии (А)	36	6,9
Отсутствие изменений слизистой пищевода (0) + недостаточность кардии (Б)	93	17,9
Отсутствие изменений слизистой пищевода (0) + недостаточность кардии (В)	3	0,6
Рефлюкс-эзофагит (1), моторные нарушения отсутствуют	240	46,1
Рефлюкс-эзофагит (1) + недостаточность кардии (А)	80	15,4
Рефлюкс-эзофагит (1) + недостаточность кардии (Б)	10	1,9
Рефлюкс-эзофагит (1) + недостаточность кардии (В)	7	1,3
Рефлюкс-эзофагит (2), моторные нарушения отсутствуют	36	6,9
Рефлюкс-эзофагит (2) + недостаточность кардии (А)	6	1,1
Рефлюкс-эзофагит (2) + недостаточность кардии (Б)	4	0,7
<b>Эрозивная и осложненная ГЭРБ</b>		
Рефлюкс-эзофагит (3) + недостаточность кардии (А)	2	0,4
Рефлюкс-эзофагит (4) + недостаточность кардии (А)	2	0,4
Рефлюкс-эзофагит (4) + недостаточность кардии (Б)	1	0,2

Таблица 6  
Частота сочетания признаков ГЭРБ  
с изменениями желудка и ДПК

Изменения слизистой желудка и ДПК	Всего (n = 528)	%
Гастрит	18	3,4
Дуоденит	32	6,1
Гастродуоденит	334	63,3
Дуоденогастральный рефлюкс в сочетании с гастродуоденитом	81	15,6
Рубцовые изменения ДПК	18	3,4
Язвенные изменения желудка	2	0,4
Язвенные изменения ДПК	6	1,1
Всего	491	92,9

активной работы по профилактике и лечению хронических форм патологии органов желудочно-кишечного тракта у детей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Рабочий протокол диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Детская больница. 2009; 3: 3—11.
2. Мухаметова Е.М., Эрдес С.И. Гастроэзофагеальная реф-

люксная болезнь у детей: эпидемиология, диагностические критерии, прогноз. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010; 20 (1): 75—81.

3. Hassall E. Barrett's esophagus: new definitions and approaches in children. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1993; 16: 345—64.
4. Шабалов Н.П., ред. Педиатрия. СПб.: СпецЛит; 2003.
5. Семенюк Л.А. Эрозивно-язвенная форма гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей: факторы риска, клиника, диагностика и лечение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Екатеринбург; 2007.

#### REFERENCES

1. Pryvorotskiy V.F., Lupnova N.E. The working Protocol diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in children. Children's hospital. 2009; 3: 3—11 (in Russian).
2. Muchametova E.M., Erdes S.I. Gastroesophageal reflux disease in children: epidemiology, diagnostic criteria, forecast. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2010; 20 (1): 75—81 (in Russian).
3. Hassall E. Barrett's esophagus: new definitions and approaches in children. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 1993; 16: 345—64.
4. Shabalov N.P., ed. Pediatrics. St. Petersburg; 2003 (in Russian).
5. Semenyuk L.A. Erosive and ulcerative form of gastroesophageal reflux disease in children: risk factors, clinical features, diagnosis and treatment: Avtoreferat dissertatii na soiskanie uchenoy stepeni doktora medicinskih nauk. Ekaterinburg; 2007 (in Russian).

Поступила 11.06.13

Сведения об авторах:

Киргизов Игорь Витальевич, доктор мед. наук, проф., зав. хирургическим отделением НИИ педиатрии НЦЗД РАМН; Кошель Андрей Петрович, доктор мед. наук, проф. НИИ гастроэнтерологии СибГМУ. 636013, Северск, Томская область, пер. Чекист, гор. больница № 2, офис 126, e-mail: general@gastro.tomsk.ru; Хамматов Наиль Рафаилович, врач-эндоскопист консультативно-диагностической поликлиники, ОГБУЗ «Областная детская больница». 634034, Томск, пр. Кирова, д. 14, корп. А, e-mail: odb\_odb@mail.ru