

УДК 616.329-002-085-053.2

**А.А. КАМАЛОВА, В.П. БУЛАТОВ**

Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

## Тяжелая гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: причины и подходы к лечению

**Камалова Азлита Асхатовна** — доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии, тел. (843) 237-30-37, e-mail: aelitakamalova@gmail.com

**Булатов Владимир Петрович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии, тел. (843) 237-30-37, e-mail: bulatovkgmu@mail.ru

*Несмотря на разработанные алгоритмы диагностики и терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей, существует группа больных, предрасположенных к тяжелому течению заболевания, требующая индивидуального подхода и длительного наблюдения ввиду риска развития в последующем таких серьезных осложнений, как пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода. В статье описаны состояния и заболевания, ассоциированные с тяжелой гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Представлены подходы к терапии и оценка различных методов лечения.*

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дети, тяжелое течение.

**A.A. KAMALOVA, V.P. BULATOV**

Kazan State Medical University, Butlerov St., 49, Kazan, Russian Federation, 420012

## Severe gastroesophageal reflux disease in children: causes and treatment approaches

**Kamalova A.A.** — D. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Pediatrics, tel. (843) 237-30-37, e-mail: aelitakamalova@gmail.com

**Bulatov V.P.** — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Pediatrics, tel. (843) 237-30-37, e-mail: bulatovkgmu@mail.ru

*Despite the developed algorithms for diagnosis and treatment of the gastroesophageal reflux disease in children, there is a group of patients prone to severe disease that require individual approach and long-term monitoring because of the risk of subsequent serious complications such as Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. The article describes the conditions and diseases associated with severe gastroesophageal reflux disease. The approaches to the treatment and its evaluation are presented.*

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, children, severe course.

Согласно рабочему протоколу диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей, принятом на XX Конгрессе детских гастроэнтерологов России и стран СНГ, «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — это хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся определенными пищеводными и внепищеводными клиническими проявлениями и разнообразными морфологическими изменениями слизистой оболочки пищевода вследствие ретроградного заброса в него желудочного или желудочно-кишечного содержимого» [1].

Истинная распространенность ГЭРБ в детском возрасте неизвестна. Частота выявления рефлюкс-эзофагита у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта составляет от 8,7 до 17% [2]. Данные о частоте тяжелого и осложненного течения ГЭРБ у детей противоречивы. Эта проблема практически не освещается в отечественной литературе, большинство публикаций по данной теме принадлежит зарубежным авторам [3].

В настоящее время известны следующие факторы и заболевания, предрасполагающие к тяжелому хроническому течению ГЭРБ. — ожирение, патология нервной системы, состояния после операций по поводу атрезии, ахалазии пищевода и трансплантации легких, врожденные заболевания пищевода, муковисцидоз, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, отягощенный наследственный анамнез по ГЭРБ, пищеводу Барретта/аденокарциноме пищевода. Эти дети нуждаются в более длительных сроках терапии для достижения заживления слизистой пищевода и поддержания ремиссии [4, 5]. Такие осложнения ГЭРБ, как стриктуры, язвы пищевода и пищевод Барретта, наблюдаются с высокой частотой у детей с провоцирующими ГЭРБ состояниями [3, 4].

Существуют трудности и ограничения в определении тактики ведения данной категории пациентов ввиду их разнородности. Нет строгого алгоритма, четких рекомендаций по лечению детей с заведомо тяжелым, а в некоторых ситуациях осложненным



течением ГЭРБ. В каждом конкретном случае необходимо руководствоваться известным высказыванием Гиппократом: «Лечить необходимо не болезнь, а больного».

Остановимся подробнее на некоторых состояниях и заболеваниях, провоцирующих развитие тяжелой ГЭРБ в детском возрасте.

Высокая частота и тяжелое течение ГЭРБ у детей с неврологическими заболеваниями, включая задержку развития, описаны в литературе [3, 6]. В частности дети с ДЦП находятся в группе высокого риска по развитию ГЭРБ [3, 7, 8]. Дети с генетическими синдромами Корнелии де Ланге и Дауна также предрасположены к развитию ГЭРБ [9].

Природа тяжелого хронического течения ГЭРБ у детей с патологией нервной системы мультифакторная. Длительное горизонтальное положение, нарушение процесса глотания, замедленная эвакуация пищи из желудка, запоры, ожирение, аномалии скелета, нарушения мышечного тонуса и побочные эффекты применяемых лекарственных препаратов способствуют высокой частоте рефлюкса и замедлению пищеводного клиренса. Кроме того, тяжесть ГЭРБ может быть обусловлена недостаточностью защитных антирефлюксных механизмов и задержкой в постановке диагноза из-за объективных трудностей обследования и оценки симптомов. Диагностика ГЭРБ у детей с неврологическими нарушениями осложняется затруднениями при общении с больными, наличием атипичной симптоматики (беспокойство, дистония, судороги и др.) [10]. Обследование этих детей должно быть направлено не столько на подтверждение ГЭРБ, а прежде всего на исключение других диагнозов, сопровождающихся сходной симптоматикой. По показаниям проводятся рентгеноконтрастное исследование, ЭГДС, рН-метрия, импедансометрия, скрининг на метаболические нарушения и лекарственную токсичность.

Лечение детей с патологией нервной системы и сопутствующей ГЭРБ должно включать мероприятия по изменению образа жизни и питания, которые будут зависеть от имеющихся факторов риска у пациента. Так, в одном исследовании было показано улучшение симптоматики ГЭРБ, резистентной к терапии, на фоне применения аминокислотной смеси. Но в этой работе не проводилась дифференциальная диагностика между ГЭРБ и эозинофильным эзофагитом [11]. Вариантами эффективного лечения этой группы больных могут быть изменения консистенции пищи, ее объема и частоты приема, постуральная терапия, коррекция мышечного тонуса и метод биологической обратной связи. Антисекреторная терапия также назначается в оптимальном режиме и дозах согласно международным рекомендациям [3]. В данных рекомендациях прописаны следующие основные позиции, касающиеся терапии ГЭРБ [3]:

1. Изменение образа жизни, диета имеют явные преимущества у детей с ГЭРБ.

2. Ингибиторы протонной помпы (ИПП) — наиболее эффективный класс препаратов для подавления секреции, превосходящий H<sub>2</sub>-блокаторы в устранении симптомов и лечении эзофагита.

3. При длительной терапии следует применять минимальную эффективную дозу ИПП.

4. В большинстве случаев достаточно однократного приема ИПП в сутки.

5. Постоянная терапия антацидами не рекомендуется, более эффективны и безопасны ИПП или H<sub>2</sub>-блокаторы.

Лечение ингибиторами протонной помпы у детей с неврологическими нарушениями может длительно эффективно использоваться по требованию и для поддержания ремиссии при эзофагите [3, 4].

При неэффективности консервативных мероприятий рассматривается вопрос об оперативном лечении. Было обнаружено, что наложение гастростомы как открытым, так и лапароскопическим доступом увеличивает в последующем риск развития ГЭРБ [3, 12]. Другие же авторы выявили, что в отличие от детей, прооперированных открытым доступом, у детей с лапароскопической и чрезкожной гастростомией, ГЭРБ в послеоперационном периоде развивалась реже [3, 13].

Учитывая смертность и высокий процент неудач при использовании хирургических методов лечения ГЭРБ, не следует направлять пациентов с хорошим ответом на консервативную терапию на операцию. Кроме того, данные о пользе и риске антирефлюксных операций у детей с неврологическими нарушениями и персистирующими симптомами ГЭРБ, даже на фоне поддерживающего консервативного лечения, неясны и противоречивы [6, 14]. Хотя у пациентов с респираторными осложнениями ГЭРБ хирургическое лечение предпочтительнее, установить эффективность такого подхода достаточно сложно.

В доступной литературе приводятся результаты ретроспективных исследований, касающихся хирургического лечения детей с ГЭРБ. К сожалению, в них отсутствуют данные о деталях постановки диагноза ГЭРБ и предыдущем медикаментозном лечении, что, несомненно, затрудняет определение показаний к хирургическому лечению и оценку исходов операции [15, 16]. Во многих исследованиях нет результатов полного всестороннего обследования пациентов после оперативного вмешательства, включая рН-метрию, импедансометрию, ЭГДС [5, 17, 18]. Тем не менее установлено, что у детей с неврологическими заболеваниями, прооперированных по поводу ГЭРБ, осложнения отмечались более чем в 2 раза чаще, смертность была выше в 3 раза, и необходимость в повторном оперативном вмешательстве возникала в 4 раза чаще по сравнению с детьми без неврологических проблем [3]. В результате 3,5-летнего послеоперационного наблюдения авторами было показано, что более чем у трети детей с неврологическими нарушениями развиваются серьезные осложнения или они погибают в течение месяца после антирефлюксной операции [3]. У четверти больных антирефлюксная операция оказывается неэффективной, а у 71% детей возникает рецидив одного или более симптомов в течение 1 года после оперативного вмешательства.

Показано, что ожирение и быстрая прибавка в весе ассоциируются с высокой частотой развития и тяжестью ГЭРБ, а также выявлением пищевода Барретта и аденокарциномы пищевода [19, 20].

Атрезия пищевода является наиболее часто встречающимся в период новорожденности пороком развития желудочно-кишечного тракта, его частота составляет 1 случай на 3000 новорожденных. Дистоника пищевода, его укорочение в результате хирургического вмешательства и частое сочетание атрезии пищевода с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы предрасполагают к хроническому и тяжелому течению ГЭРБ [21, 22]. Среди детей, прооперированных по поводу атрезии пищевода, у 50-95% больных наблюдались клинические проявления, характерные для ГЭРБ, в их числе дисфагия



и респираторные симптомы [3, 22]. Длительное наблюдение за 272 детьми с атрезией пищевода не выявило ни одного случая развития рака пищевода [23]. Тем не менее авторы этого исследования рекомендуют пациентам с атрезией пищевода регулярное эндоскопическое обследование с целью скрининга на пищевод Барретта и рак пищевода. В эру до применения ингибиторов протонной помпы считалось, что антирефлюксное хирургическое лечение эффективно, но в настоящее время показано, что у детей, прооперированных по поводу атрезии пищевода, фундопликация часто не приводит к желаемым результатам. Антисекреторная терапия ингибиторами протонной помпы высокоэффективна у больных с прооперированной атрезией пищевода и ГЭРБ [4].

Пациенты с ахалазией пищевода после дилатации или миотомии также входят в группу риска развития хронической ГЭРБ, эзофагита и пищевода Барретта [3, 24]. Преимущества выполнения антирефлюксной терапии во время миотомии спорные [25]. Все пациенты после операций по поводу атрезии пищевода и с ахалазией должны наблюдаться из-за возможных осложнений ГЭРБ, так же, как и больные после антирефлюксной операции [24].

Высокая частота развития ГЭРБ и ее осложнений наблюдается у больных с различной хронической патологией дыхательных путей, включая бронхолегочную дисплазию, идиопатический интерстициальный фиброз, и наиболее часто — муковисцидоз [3]. В одном из исследований у 27% больных муковисцидозом младше 5 лет имелись симптомы, характерные для рефлюкса (изжога, регургитация) по сравнению с 6% их сестер и братьев [3]. Методом pH-метрии патологический рефлюкс выявлялся чаще, что говорит о бессимптомном течении заболевания у большинства больных муковисцидозом [3]. Высокая частота выявления эзофагитов и потенциальный риск развития аденокарциномы оправдывает назначение агрессивной терапии этой группе больных. Ретроспективный обзор исходов фундопликации у больных с муковисцидозом показал, что осложнения, потребовавшие рефундопликации, возникли у 12% детей, у 48% больных возобновилась симптоматика ГЭРБ, и лишь 28% детей удалось обойти без медикаментозного лечения [26]. Противоречивые данные имеются в отношении ассоциации бронхолегочной дисплазии и ГЭРБ [3].

По данным зарубежных авторов, терапия по поводу ГЭРБ часто назначается недоношенным детям

[27, 28]. В недавно проведенном исследовании четверть детей с весом при рождении <1000 г после выписки получали антирефлюксную терапию [28]. Тем не менее настоящая частота развития пептического эзофагита или заболеланий легких, обусловленных ГЭРБ у недоношенных, неизвестна. В основном у недоношенных детей физиологические защитные антирефлюксные механизмы интактны [29]. Хотя некоторыми авторами предполагается наличие связи между эпизодами апноэ, брадикардии у недоношенных и рефлюксом [30], большинство исследований не установило взаимосвязи рефлюкса и патологического апноэ у недоношенных детей [32, 33]. В одном ретроспективном исследовании было показано, что частота ГЭР — ассоциированного апноэ уменьшается после начала гастроэзофагеального зондового кормления, что указывает на то, что ГЭР все же может являться причиной апноэ [33]. Другими авторами было обнаружено, что разнообразные симптомы (респираторные, сенсорные и двигательные) у детей с хроническими заболеваниями легких были ассоциированы с рефлюксом в проксимальный отдел пищевода, хотя клиническое значение данных симптомов остается не совсем ясным [29].

Несмотря на то, что эпизоды рефлюкса характерны для новорожденных с бронхолегочной дисплазией, в настоящее время нет доказательств влияния терапии ГЭРБ на течение заболевания или исход [3, 30].

В одном исследовании обнаружено 11-кратное увеличение диагностики аденокарциномы пищевода у взрослых пациентов, родившихся недоношенным или низким весом при рождении [34]. Тем не менее в последующем исследовании случай-контроль не выявлено сильной корреляции между риском развития аденокарциномы пищевода и весом при рождении [35].

Таким образом, несмотря на разработанные алгоритмы диагностики и терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей, существует группа больных, предрасположенных к тяжелому течению заболевания, требующая индивидуального подхода и длительного наблюдения ввиду риска развития в последующем таких серьезных осложнений, как пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода. В лечении этих больных отдается предпочтение консервативным методам терапии. Оперативное лечение с выполнением антирефлюксных операций является «терапией отчаяния» и не всегда решает проблемы тяжелой осложненной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., Бельмер С.В. и др. Рабочий протокол диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // Детская больница. — 2014. — № 1. — С. 54-61.
2. Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Проект рабочего протокола диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Материалы XII Конгресса детских гастроэнтерологов России. — М., 2005.
3. Vandenplas Y., Rudolph C. D., Di Lorenzo C. et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. — 2009. — Vol. 49. — P. 498-547.
4. Hassall E., Kerr W., El-Sera HB. Characteristics of children receiving proton pump inhibitors continuously for up to 11 years duration // J Pediatr. — 2007. — Vol. 150. — P. 262-7.
5. Hassall E. Outcomes of fundoplication: causes for concern, newer options // Arch Dis Child. — 2005. — Vol. 90. — P. 1047-52.

6. Goldin A.B., Sawin R., Seidel K.D. et al. Do antireflux operations decrease the rate of reflux-related hospitalizations in children? // Pediatrics. — 2006. — Vol. 118. — P. 2326-33.
7. Bozkurt M., Tutuncuoglu S., Serdaroglu G. et al. Gastroesophageal reflux in children with cerebral palsy: efficacy of cisapride // J Child Neurol. — 2004. — Vol. 19. — P. 973-6.
8. Pensabene L., Miele E., Giudice E.D. et al. Mechanisms of gastroesophageal reflux in children with sequelae of birth asphyxia // Brain Dev. — 2008. — Vol. 30. — P. 563-71.
9. Luzzani S., Macchini F., Valade A. et al. Gastroesophageal reflux and Cornelia de Lange syndrome: typical and atypical symptoms // Am J Med Genet. — 2003. — Vol. 119. — P. 283-7.
10. Gossler A., Schalamon J., Huber-Zeyringer A. et al. Gastroesophageal reflux and behavior in neurologically impaired children // J Pediatr Surg. — 2007. — Vol. 42. — P. 1486-90.
11. Miele E., Staiano A., Tozzi A. et al. Clinical response to aminoacid-based formula in neurologically impaired children with refractory esophagitis // J Pediatr Gastroenterol Nutr. — 2002. — Vol. 35. — P. 314-9.
12. Sleigh G., Brocklehurst P. Gastrostomy feeding in cerebral palsy: a systematic review // Arch Dis Child. — 2004. — Vol. 89. — P. 534-9.



13. Catto-Smith A.G., Jimenez S. Morbidity and mortality after percutaneous endoscopic gastrostomy in children with neurological disability // *J Gastroenterol Hepatol.* — 2006. — Vol. 21. — P. 734-8.
14. Vernon-Roberts A., Sullivan P.B. Fundoplication versus post-operative medication for gastro-oesophageal reflux in children with neurological impairment undergoing gastrostomy // *Cochrane Database Syst Rev.* — 2007. — CD006151.
15. Gilger M.A., Yeh C., Chiang J. et al. Outcomes of surgical fundoplication in children // *Clin Gastroenterol Hepatol.* — 2004. — Vol. 2. — P. 978-84.
16. Mathei J., Coosemans W., Nafteux P. et al. Laparoscopic Nissen fundoplication in infants and children: analysis of 106 consecutive patients with special emphasis in neurologically impaired vs. neurologically normal patients // *Surg Endosc.* — 2008. — Vol. 22. — P. 1054-9.
17. Lobe T.E. The current role of laparoscopic surgery for gastroesophageal reflux disease in infants and children // *Surg Endosc.* — 2007. — Vol. 21. — P. 167-74.
18. Vakil N. Review article: the role of surgery in gastroesophageal reflux disease // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2007. — Vol. 25. — P. 1365-72.
19. El-Serag H. Role of obesity in GORD-related disorders // *Gut.* — 2008. — Vol. 57. — P. 281-4.
20. Gerson L.B. A little weight gain, how much gastroesophageal reflux disease? // *Gastroenterology.* — 2006. — Vol. 131. — P. 1644-6.
21. Koivusalo A., Pakarinen M.P., Rintala R.J. The cumulative incidence of significant gastroesophageal reflux in patients with oesophageal atresia with a distal fistula—a systematic clinical, pH-metric, and endoscopic follow-up study // *J Pediatr Surg.* — 2007. — Vol. 42. — P. 370-4.
22. Taylor A.C., Breen K.J., Auld A. et al. Gastroesophageal reflux and related pathology in adults who were born with esophageal atresia: long-term follow-up study // *Clin Gastroenterol Hepatol.* — 2007. — Vol. 5. — P. 702-6.
23. Sistonen S.J., Koivusalo A., Lindahl H. et al. Cancer after repair of esophageal atresia: population-based long-term follow-up // *J Pediatr Surg.* — 2008. — Vol. 43. — P. 602-5.
24. Leeuwenburgh I., Van Dekken H., Scholten P. et al. Oesophagitis is common in patients with achalasia after pneumatic dilatation // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2006. — Vol. 23. — P. 1197-203.
25. Roberts K.E., Duffy A.J., Bell R.L. Controversies in the treatment of gastroesophageal reflux and achalasia // *World J Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 12. — P. 3155-61.
26. Boesch R.P., Acton J.D. Outcomes of fundoplication in children with cystic fibrosis // *J Pediatr Surg.* — 2007. — Vol. 42. — P. 1341-4.
27. Jadcherla S., Rudolph C. Gastroesophageal reflux in the preterm neonate // *Neoreviews.* — 2005. — Vol. 6. — P. 87-98.
28. Malcolm W.F., Gantz M., Martin R.J. et al. Use of medications for gastroesophageal reflux at discharge among extremely low birth weight infants // *Pediatrics.* — 2008. — Vol. 121. — P. 22-7.
29. Jadcherla S.R., Gupta A., Fernandez S. et al. Spatiotemporal characteristics of acid refluxate and relationship to symptoms in premature and term infants with chronic lung disease. // *Am J Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 103. — P. 720-8.
30. Magista A.M., Indrio F., Baldassarre M. et al. Multichannel intraluminal impedance to detect relationship between gastroesophageal reflux and apnoea of prematurity // *Dig Liver Dis.* — 2007. — Vol. 39. — P. 216-21.
31. Lopez-Alonso M., Moya M.J., Cabo J.A. et al. Twenty-four-hour esophageal impedance-pH monitoring in healthy preterm neonates: rate and characteristics of acid, weakly acidic, and weakly alkaline gastroesophageal reflux // *Pediatrics.* — 2006. — Vol. 118. — P. 299-308.
32. Finer N.N., Higgins R., Kattwinkel J. et al. Summary proceedings from the apnea-of-prematurity group // *Pediatrics.* — 2006. — Vol. 117. — P. 47-51.
33. Misra S., Macwan K., Albert V. Transpyloric feeding in gastroesophageal-reflux-associated apnea in premature infants // *Acta Paediatr.* — 2007. — Vol. 96. — P. 1426-9.
34. Kaijser M., Akre O., Cnattingius S. et al. Preterm birth, lowbirth weight, and risk for esophageal adenocarcinoma // *Gastroenterology.* — 2005. — Vol. 128. — P. 607-9.
35. Akre O., Forssell L., Kaijser M. et al. Perinatal risk factors for cancer of the esophagus and gastric cardia: a nested case-control study // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* — 2006. — Vol. 15. — P. 867-71.

**WWW.PMARCHIVE.RU**

**САЙТ ЖУРНАЛА «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»**