

СЕРГЕЕВА ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА

**ПОЛИПЫ КАРДИО-ЭЗОФАГЕАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА У ДЕТЕЙ:
ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ,
ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗ**

14.00.09 – Педиатрия

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2009

Работа выполнена в ГОУ ВПО Московской медицинской академии
им. И.М.Сеченова

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор
Ильинична

Эрдес Светлана

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор
Леонидович

Щербаков Петр

Доктор медицинских наук, профессор
Григорьевна

Мухина Юлия

Ведущее учреждение:

Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского.

Защита диссертации состоится «_____»_____2009 г. в _____ часов
на заседании Диссертационного совета Д 208.040.10 при ГОУ ВПО
Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова (119992, Москва,
ул. Трубецкая, дом 8, стр.2)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО Московской
медицинской академии имени И.М.Сеченова (117998, г. Москва,
Нахимовский проспект, д.49)

Автореферат разослан «_____»_____2009 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Эрдес Светлана

Ильинична

Актуальность проблемы

Термином «полип верхних отделов пищеварительного тракта» обозначают все новообразования его слизистой оболочки (СО) с экзофитным типом роста.

В настоящее время нередкой находкой при проведении эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) у детей становится обнаружение полипов в области кардио-эзофагеального (пищеводно-желудочного) перехода. Они преобладают в структуре полиповидных образований верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ) у детей, составляя 41-55 % (Щербаков П.Л., 1997; Саралов С.Н. и соавт., 2002). В последние годы число детей с полипами кардио-эзофагеального перехода возросло с 0,2 % в 1997 г. до 1,4 – 3,4 % в 2002-2005 гг. (Щербаков П.Л., 1997; Папко С.Б., 2004; Сосюра В.Х. и соавт., 2005).

Установлена связь возникновения полипов кардио-эзофагеального перехода с рефлюкс-эзофагитом (Баранов А.А., Климанская Е.В., Римарчук Г.В., 2002; Папко С.Б., 2004; Vak-Romaniszin L. et al., 2005). Однако результаты суточного мониторинга рН в пищеводе у детей с данной патологией недостаточны и противоречивы.

В настоящее время нет единых подходов к тактике ведения детей с полипами кардио-эзофагеального перехода, а также единой тактики в отношении гистологического исследования.

Эндоскопическая полипэктомия (ЭП) - один из методов лечения полипов кардио-эзофагеального перехода - является инвазивной процедурой, часто проводимой под наркозом. Многие дети имеет

небольшие полипы, не подлежащие полипэктомии. Кроме того, в литературе имеются многочисленные сведения о рецидивировании полипов (Попов А.Л. и соавт., 1997; Князева Б.Г., 2003; Сосюра В.Х. и соавт., 2005). Отсутствуют единые подходы к консервативному лечению детей с полипами кардио-эзофагеального перехода. Нет данных об эффективности современных антисекреторных препаратов и прокинетиков в лечении детей с данной патологией.

Серьёзность проблемы также обусловлена риском развития диспластических изменений полипозной ткани (Susan C. et al., 2001; Папко С.Б., 2004).

Таким образом, актуальным представляется изучение причин возникновения, оценка отдалённых результатов консервативного и оперативного лечения полипов кардио-эзофагеального перехода, а также разработка тактики ведения детей с данной патологией.

Цель исследования: на основе анализа причин возникновения и оценки эффективности различных методов лечения полипов кардио-эзофагеального перехода у детей разработать алгоритм ведения и обосновать принципы терапии детей с данной патологией.

Задачи исследования:

1. Дать возрастно-половую характеристику и изучить клиничко-анамнестические особенности детей с полипами кардио-эзофагеального перехода.
2. Представить эндоскопическую и гистологическую характеристики полипов кардио-эзофагеального перехода у детей.
3. Изучить сопутствующую патологию верхних отделов пищеварительного тракта у детей с полипами кардио-эзофагеального перехода путём проведения эндоскопических и функциональных методов исследования (в том числе суточной рН-метрии пищевода и желудка).

4. На основе катamnестических наблюдений оценить эффективность консервативной терапии и эндоскопической полипэктомии у детей с полипами и факторы, влияющие на неё.
5. Оценить прогноз детей с полипами кардио-эзофагеального перехода путём обследования взрослых пациентов, у которых полипы были выявлены в детском возрасте.
6. Разработать рекомендации по наблюдению и лечению детей с полипами кардио-эзофагеального перехода.

Научная новизна

При катamnестическом наблюдении в течение от 1 до 8 лет установлено, что у большинства детей с полипами кардио-эзофагеального перехода размером менее 5 мм, не подвергавшихся ЭП, отмечается отсутствие роста (58,2%) или регрессия полипов (36,3%).

Выявлено, что частота рецидивирования полипов кардио-эзофагеального перехода после ЭП составила 46,0%. Впервые на основе длительного катamnестического наблюдения (от 1 до 9 лет) показано, что факторами, способствующими возникновению рецидивов, являются: младший школьный возраст ребёнка, наличие воспалительных изменений полипа, прогрессирование эзофагита и нарушений моторики ВОПТ, нерегулярная лекарственная терапия после ЭП.

Впервые при катamnестическом наблюдении детей с рецидивирующими полипами установлено, что у пациентов, получавших только консервативную терапию без повторных ЭП, не было роста (23,1%) или наблюдали обратное развитие рецидивных полипов (76,9%).

Впервые при проведении суточного рН-мониторинга оценена кислотообразующая функция желудка у детей с полипами кардио-эзофагеального перехода в сравнении с пациентами с хроническими воспалительными заболеваниями ВОПТ без полипов.

При проведении суточного рН-мониторинга в пищеводе, у детей с полипами отмечено большее число и длительность щелочных гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР), а также более продолжительное время с $\text{pH} > 7,5$ за сутки, по сравнению с пациентами с хроническими заболеваниями ВОПТ без полипов.

Впервые установлено, что у пациентов старше 18 лет в большинстве случаев (82,4%) отмечается полная регрессия полипов, обнаруженных в детском возрасте и не потребовавших проведения ЭП, при сохраняющихся клинических и эндоскопических признаках рефлюкс-эзофагита.

Практическая значимость.

Разработан алгоритм ведения детей с полипами кардио-эзофагеального перехода.

Выявление, по данным суточной рН-метрии пищевода, более высокой частоты патологических ГЭР у детей с полипами (в 42,1% случаев) по сравнению с пациентами с хроническими заболеваниями ВОПТ без полипов (в 30,8% случаев), обосновывает целесообразность включения этой методики в план обследования детей с полипами кардио-эзофагеального перехода.

Показана необходимость регулярной антирефлюксной терапии с проведением повторных курсов прокинетиков, современных антисекреторных препаратов у детей с полипами кардио-эзофагеального перехода, как наблюдающихся консервативно, так и перенесших ЭП, с целью предупреждения роста и рецидивирования полипов.

Установлено, что, несмотря на регрессию полипов, у пациентов 18-27 лет сохраняются клинические и эндоскопические проявления рефлюкс-эзофагита, что требует дальнейшего наблюдения и лечения таких пациентов у гастроэнтеролога.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Полипы кардио-эзофагеального перехода наиболее часто обнаруживаются у мальчиков в возрасте от 7 до 15 лет и не имеют специфической клинической симптоматики.
2. Развитие полипов кардио-эзофагеального перехода происходит на фоне воспалительных изменений пищевода (у 93,3% пациентов), причём в 63,0% случаев отмечается эрозивный эзофагит; нарушений моторики ВОПТ в виде недостаточности кардии, гастро-эзофагеального пролапса (у половины детей) и дуодено-гастрального рефлюкса (у 81,9% пациентов), гастрита и дуоденита различной степени выраженности (у всех пациентов). По морфологическому строению полипы относятся, преимущественно, к гиперпластическому типу.
3. У большинства (94,5%) детей с полипами размером менее 5 мм, не подвергавшихся ЭП, отмечается отсутствие роста или регрессия полипов. Обратное развитие полипов наиболее часто происходит в подростковом возрасте (13-15 лет) у детей с отсутствием эрозивного эзофагита. Обратному развитию полипов способствует регулярная терапия антисекреторными препаратами и прокинетиками.
4. Факторами риска рецидивирования полипов после ЭП являются: младший школьный возраст ребёнка (6-10 лет), наличие воспалительных изменений на поверхности полипа, прогрессирование эзофагита и нарушений моторики ВОПТ (недостаточности кардии и гастро-эзофагеального пролапса, дуодено-гастрального рефлюкса), нерегулярная лекарственная терапия после полипэктомии.
5. Для детей с полипами кардио-эзофагеального перехода характерна более высокая, по сравнению с детьми с хроническими заболеваниями ВОПТ без полипов, частота патологических ГЭР, а

также большее число, длительность щелочных рефлюксов и более продолжительное время с $\text{pH} > 7,5$ за сутки.

- б. Полипы, выявленные в детском возрасте, и не потребовавшие проведения ЭП, подвергаются у подавляющего (82,4%) большинства пациентов регрессии во взрослом возрасте, при сохраняющихся проявлениях рефлюкс-эзофагита.

Внедрение в практику.

Основные положения и рекомендации настоящего исследования используются в работе гастроэнтерологического, эндоскопического и амбулаторно-консультативного отделений клиники детских болезней ММА им. И.М.Сеченова. Результаты диссертации используются также в педагогической работе кафедры детских болезней: при обучении студентов и проведении занятий с ординаторами и слушателями ФПК.

Апробация диссертации

Материалы диссертации были доложены на X Конгрессе педиатров России (Москва, 2006), XII Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2006), Научно-практической конференции «Совершенствование педиатрической практики» в свете реализации проекта «Здоровье». От простого к сложному» (Москва, 2007), III Конгрессе с международным участием «Российский медицинский форум 2008», посвящённом 250-летию ММА им. И.М. Сеченова (Москва, 2008).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на ___ страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 82 отечественных и 40 зарубежных литературных источников. Диссертация иллюстрирована 43 таблицами и 23 рисунками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Группу исследования составили 105 детей с полипами кардио-эзофагеального перехода, выявленными при проведении ЭГДС, со сроком катamnестического наблюдения от 1 до 9 лет ($M \pm \sigma = 3,1 \pm 1,8$ лет). Дети проходили обследование и лечение в Клинике детских болезней ММА им. И.М. Сеченова (директор – д.м.н., профессор Н.А. Геппе), Измайловской детской городской клинической больницы (главный врач – А.П. Жарков, зав. эндоскопическим отделением – к.м.н. М.А. Квирквелия).

Пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли 55 детей с полипами размером менее 5-6 мм, наблюдавшихся консервативно, без проведения ЭП. Вторую группу составили 50 детей с полипами размером более 5 мм или другими показаниями к их удалению, которым была проведена ЭП.

Также были обследованы 20 взрослых пациентов 18-27 лет, у которых полипы были обнаружены в детском возрасте в 1993-2003 гг.

Детям проводилось обследование, включающее: изучение жалоб и анамнеза заболевания, инструментальная диагностика (ЭГДС с биопсией ткани полипа и СО антрального отдела желудка с морфологическим исследованием биоптатов, эндоскопическая рН-метрия, суточное мониторирование рН в пищеводе и желудке, диагностика *H.pylori*). Также проводилось изучение архивных историй болезней детей за период с 1993 по 2003 гг.

Сводная таблица проведённых исследований.

Исследование	Количество пациентов		
	дети с полипами (n=105)	дети с хроническими заболеваниями ВОПТ без полипов (n=13)	пациенты старше 18 лет (n=20)
ЭГДС	105/500*	13/17	20
Биопсия СО полипа	34/40	-	-
Диагностика <i>H. pylori</i>	56	9	-
<u>Эндоскопическая рН-метрия</u>	19	-	8
<u>Суточная рН-метрия пищевода и желудка</u>	19/22	13	-
Изучение архивных историй болезней	40	-	20

*Примечание: числитель – число больных, знаменатель – число исследований.

Эзофагогастродуоденоскопия проводилась на базе эндоскопического отделения клиники детских болезней ММА им. И.М.Сеченова (зав. отд. – В.Г. Найчук) с помощью видеоэндоскопической системы EPX-201H фирмы «Fujinon» (Япония). Описание эндоскопических изменений (в том числе полипов) и формулировка заключений проводилась в соответствии с Минимальной Стандартной Терминологией эндоскопии пищеварительной системы (Маржатка З., Фёдоров Е.Д., 1996). Для оценки степени повреждения СО пищевода использовалась классификация рефлюкс-эзофагита у детей по G. Tutgat в модификации В.Ф. Приворотского с соавторами, 2004 г.: I степень - очаговая эритема и (или) рыхлость СО абдоминального отдела пищевода; II степень - то же + появление одиночных эрозий; III степень - то же + распространение воспаления на грудной отдел пищевода, множественные эрозии; IV степень - язва пищевода, пищевод Барретта, стеноз пищевода.

Морфологическое исследование биоптатов проводилось в лаборатории иммунопатологии у детей ММА им. И.М. Сеченова патоморфологами д.м.н. А.В. Новиковой и к.м.н. А.Я. Шершевской. Предварительно биоптаты фиксировали в 10 % нейтральном растворе формалина, забуференном по Лилли. Полученные срезы окрашивали гематоксилином

и эозином. Гистологический тип полипа устанавливался в соответствии с Международной гистологической классификацией опухолей пищевода и желудка № 18 на основе рекомендаций ВОЗ (Oota K., Sobin L., 1982).

Диагностику инфекции *H. pylori* проводили бактериоскопическим методом и с помощью быстрого уреазного теста в биоптатах СО антрального отдела желудка. Инфицирование *H. pylori* диагностировалось при совпадении положительных результатов двух тестов.

Эндоскопическая пристеночная рН-метрия выполнялась с использованием ацидогастрометра «АГМ-03» (НПП «Исток-Система», Россия).

24-часовое мониторирование рН проводилось при помощи аппарата «Гастроскан 24» (НПП «Исток-Система», Россия) до назначения антисекреторных препаратов.

Для оценки кислотных ГЭР использовались показатели, предложенные T.R. DeMeester (1999): суммарное время с рН в пищеводе <4 (в % к общему времени исследования), время с рН <4 в положении лежа (в % к общему времени в положении лежа за исследование), время с рН <4 в положении стоя (в % к общему времени в положении стоя за исследование), суммарное число рефлюксов за сутки, число рефлюксов продолжительностью более 5 минут, максимальную продолжительность рефлюкса в минутах, индекс De Meester.

Подъёмы рН в пищеводе выше 7,5 более 27 раз в сутки расценивались как патологический щелочной ГЭР (Гнусаев С.Ф. с соавт., 2003; Пахомовская Н.Л., 2006). Для оценки щелочных ГЭР также учитывали такие показатели, как время с рН более 7,5 за сутки (в %), число эпизодов щелочных ГЭР длительностью более 5 минут, наиболее продолжительный щелочной ГЭР (в минутах).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета программ «Биостатистика для Windows» и «Microsoft

Excel». Достоверность различий сравниваемых величин определяли по критерию Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Полипы кардио-эзофагеального перехода наиболее часто выявлялись у детей в возрасте от 7 до 15 лет (рис. 1). При этом в младшем школьном возрасте более часто (в 38,0% против 21,8%) встречались крупные полипы размером более 5 мм, требующие проведения ЭП, в то время как у подростков (13-15 лет) достоверно чаще выявлялись небольшие (размером до 5 мм) полипы (36,4% против 16,0%, $p=0,016$).

В обеих группах отмечалось преобладание мальчиков: 46 (83,6%) в группе детей, наблюдавшихся консервативно, 33 (66,0%) среди пациентов перенесших ЭП ($p < 0,001$, $p=0,001$ соответственно).

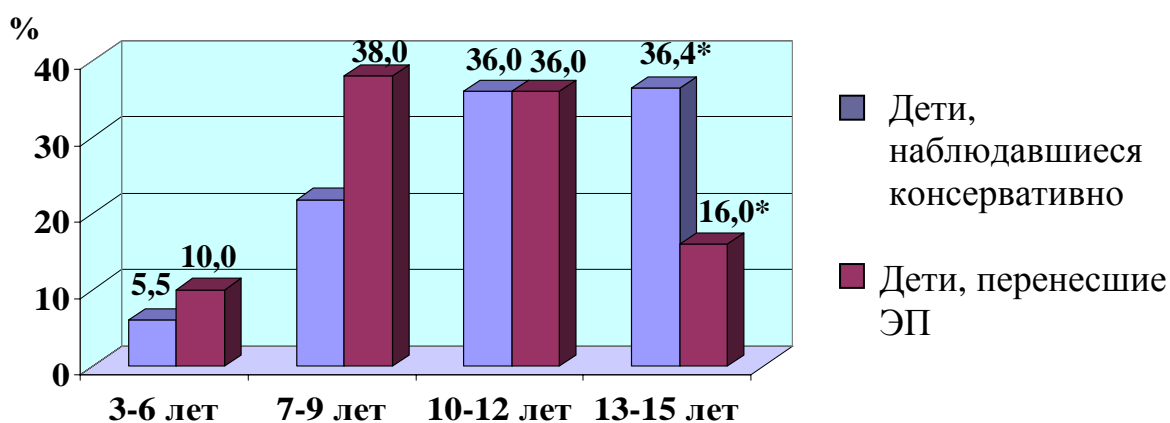


Рис. 1. Возраст наблюдаемых детей, при котором полип кардио-эзофагеального перехода был выявлен впервые.

* - статистически достоверные различия между детьми, наблюдавшимися консервативно и перенесшими ЭП.

Анализ анамнеза заболевания детей выявил, что средняя длительность заболевания до обнаружения полипа у детей, получавших консервативную терапию, составила $4,1 \pm 3,2$ лет. У детей, перенесших полипэктомию, она была достоверно меньше - $1,8 \pm 2,1$ лет ($p < 0,001$).

У большинства пациентов полип кардио-эзофагеального перехода был диагностирован при впервые проведённой ЭГДС: у 61,8% детей, наблюдавшихся консервативно и 80,0% детей, перенесших ЭП.

По данным клиники детских болезней частота обнаружения полипов кардио-эзофагеального перехода при проведении ЭГДС возросла с 4,2% в 2003 г. до 6,2% в 2007 г. (рис. 2). При этом в 2006 г. она составила 9,2%.

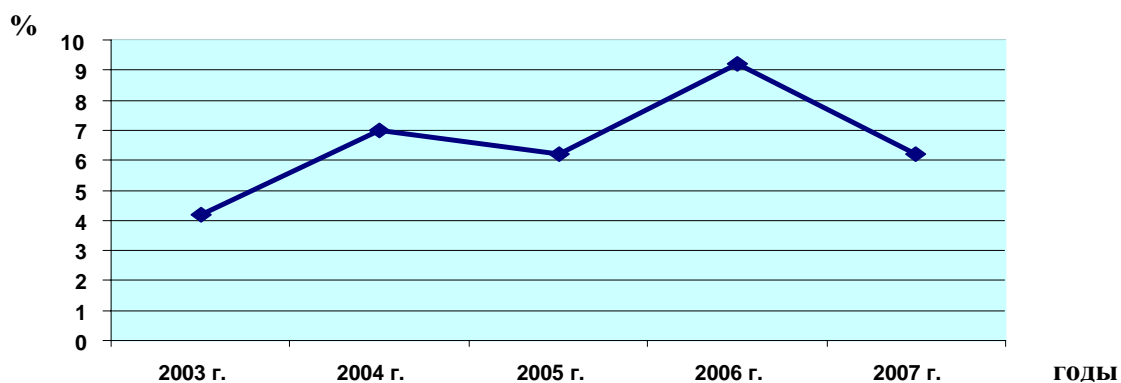


Рис. 2. Динамика частоты обнаружения полипов кардио-эзофагеального перехода, по данным клиники детских болезней за 2003-2007 гг.

При оценке эндоскопических характеристик полипов кардио-эзофагеального перехода было выявлено, что они наиболее часто располагались на задней или правой стенках пищеводно-желудочного перехода (у 90,9% пациентов) и достоверно реже выявлялись на левой и передней стенках (9,1%, $p < 0,001$).

У большинства детей, наблюдавшихся консервативно, размеры полипов не превышали 4 мм (54,6%) или определялись как утолщенная складка кардии (32,7%). У детей, перенесших ЭП, в большинстве случаев (84,0%) были полипы размером от 5 до 10 мм (табл. 2). У подавляющего большинства пациентов (99,0%) полипы имели широкое основание, полип на ножке отмечался у одного ребёнка, перенесшего ЭП.

**Эндоскопическая характеристика полипов
кардио-эзофагеального перехода у детей.**

Эндоскопические признаки на момент выявления полипа	Дети, наблюдавшиеся консервативно (n=55)		Дети, перенесшие ЭП (n=50)		p, достоверность различий
	Абс.	%	Абс.	%	
Размер полипа					
<i>утолщенная складка кардии</i>	18	32,7%	2	4,0%	<0,001
<i>2-4 мм</i>	30	54,6%	6	12,0%	<0,001
<i>5-7 мм</i>	7	12,7%	31	62,0%	<0,001
<i>8-10 мм</i>	-	-	11	22,0%	<0,001
Тип полипа					
<i>на широком основании</i>	55	100%	49	98,0%	0,32
<i>на ножке</i>	-	-	1	2,0%	0,32
Эрозирование СО полипа	2	3,6%	8	16,0%	0,04

У пациентов с меньшими размерами полипов, наблюдавшихся консервативно, в отличие от пациентов, перенесших ЭП, достоверно реже отмечались воспалительные изменения на поверхности полипа в виде эрозирования (3,6% против 16,0%, p=0,04).

При оценке сопутствующих эндоскопических изменений ВОПТ за всё время наблюдения было выявлено, что у подавляющего большинства детей с полипами кардио-эзофагеального перехода, как наблюдавшихся консервативно, так и перенесших ЭП, отмечались воспалительные изменения в пищеводе (98,2% и 88,0% соответственно). При этом часто (у 61,8% и 64,0% детей соответственно) обнаруживалась линейная эрозия над полипом. У одного пациента, наблюдавшегося консервативно, была выявлена язва пищевода. Нарушения моторики нижнего пищеводного сфинктера в виде недостаточности кардии и гастро-эзофагеального пролапса были диагностированы в 56,3% и 40,0 % случаев соответственно,

дуодено-гастральный рефлюкс (ДГР) – в 82,0%. У всех детей отмечались явления гастрита и дуоденита различной степени выраженности.

При гистологических исследованиях в большинстве случаев (у 87,5% пациентов, наблюдавшихся консервативно и 100% детей, перенесших ЭП) были диагностированы гиперпластические полипы СО кардиального отдела желудка. У 12,5% детей, наблюдавшихся консервативно, определялся начальный этап формирования гиперпластического полипа - фовеолярная гиперплазия.

Гистологически выявлялась высокая частота воспалительных изменений СО полипа (64,7%). Диспластические изменения низкой степени были обнаружены только у одного ребёнка с большим полипом при его морфологическом исследовании после удаления.

Всем детям, наблюдавшимся консервативно, контрольные ЭГДС проводились 1 раз в 3-6 месяцев. Динамическое наблюдение детей в течение от 1 до 8 лет ($M \pm \sigma = 2,7 \pm 1,5$ г.) показало, что у 58,2% пациентов размеры полипа оставались неизменными (рис. 3). У 36,3% детей было отмечено обратное развитие полипов в виде уменьшения его размеров и исчезновения (у 14,5 %). И только у трёх детей (5,5 %), был выявлен небольшой рост полипа.

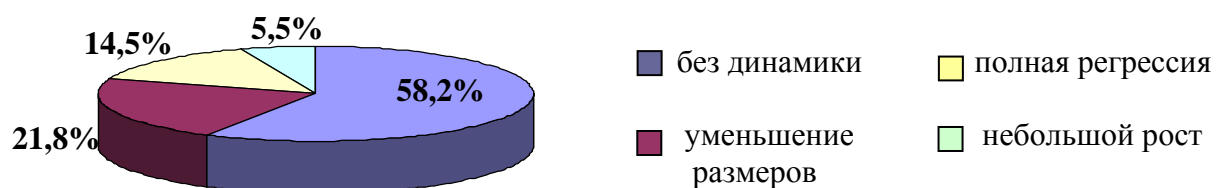


Рис. 3. Динамика развития полипов кардио-эзофагеального перехода у детей, наблюдавшихся консервативно.

При сравнении групп детей с регрессией полипов и с отсутствием динамики их развития и ростом были выявлены факторы, которые могут способствовать обратному развитию полипов.

Так, регрессия полипов происходила наиболее часто в подростковом возрасте (рис. 4). У детей 3-8 лет уменьшение размеров и полную регрессию полипов отмечали только в 12,5% случаев, а отсутствие динамики и рост – в 87,5% ($p=0,005$), в то время как у подростков (13-15 лет) обратное развитие – у 45,0%, а отсутствие динамики и увеличение размеров – у 55,0% детей.

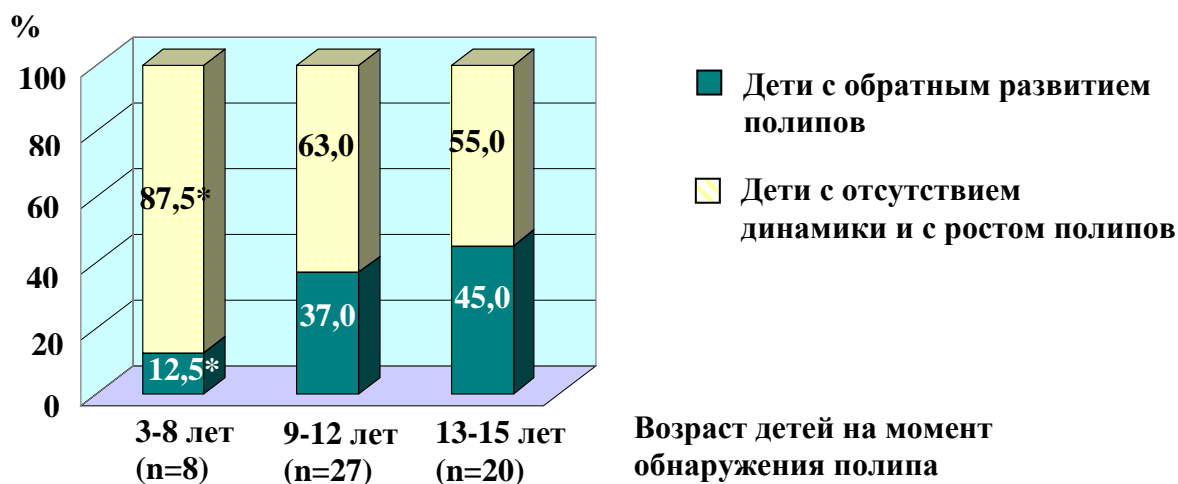


Рис. 4. Динамика развития неудалённых полипов в зависимости от возраста детей на момент их обнаружения.

* - статистически достоверные различия между детьми с обратным развитием полипов и с отсутствием динамики и ростом полипов.

Благоприятным фактором обратного развития полипов являлось отсутствие эрозивного эзофагита у ребёнка (рис. 5). В группе детей с отсутствием динамики и ростом полипов эрозивный эзофагит наблюдали достоверно чаще (в 70,6% случаев), чем эзофагит I степени (в 26,5 % случаев), $p<0,001$. А у детей с обратным развитием полипов эрозивный эзофагит отмечался лишь в половине случаев.

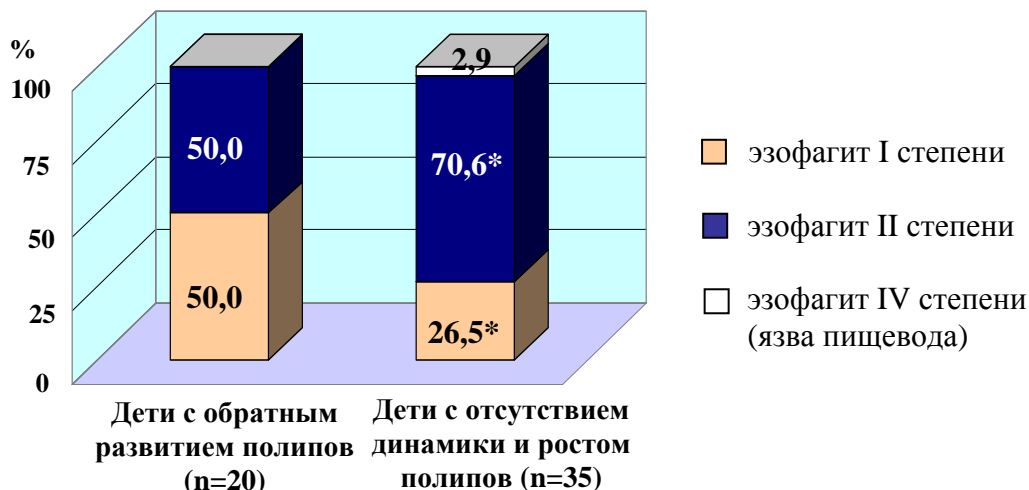


Рис. 5. Степень тяжести эзофагита у детей с различной динамикой развития полипов.

* - статистически достоверные различия между детьми с эзофагитом I и II степени.

Всем детям, наблюдавшимся консервативно, назначалась терапия антацидами, 96,4% детей получали мотилиум, 87,3% - ферменты, 74,5% - ингибиторы протонной помпы (ИПП), 60,0% - эрадикационную терапию по поводу *H.pylori*-ассоциированного гастрита.

Таблица 3.

Динамика развития полипов кардио-эзофагеального перехода на фоне лечения ингибиторами протонной помпы.

Динамика развития полипов	Терапия ИПП (n=41)				
	количество курсов		общая длительность лечения, недели		
	1-2 (n=31)	3-5 (n=10)	<4 нед. (n=16)	4-8 нед. (n=14)	8-12 нед. (n=11)
Дети с обратным развитием полипов	10 (32,3%)	4 (40,0%)	5 (31,3%)	5 (35,7%)	4 (36,4%)
Дети с отсутствием динамики и ростом полипов	21 (67,7%)	6 (60,0%)	11 (68,7%)	9 (64,3%)	7 (63,6%)
p, достоверность различий	0,007	0,40	0,04	0,13	0,23

При анализе динамики развития полипов кардио-эзофагеального перехода у детей, получавших ИПП (табл. 3) было выявлено, что

достоверно реже полипы подвергались обратному развитию у детей, получивших 1-2 курса терапии ИПП: у 32,3% пациентов против 67,7% без регрессии полипов ($p=0,007$) и с общей длительностью терапии менее 4 недель: у 31,3% детей против 68,7% ($p=0,04$).

С целью оценить эффективность ЭП, мы наблюдали 50 детей, перенесших её с 1999 по 2004 год. Показаниями к ЭП являлись: размер полипа более 5-6 мм, полипы на ножке, с эрозированием поверхности, кровоточащие, интенсивный рост полипа (более, чем в 1,5 раза за год).

Катамнестическое наблюдение в течение от 1 до 9 лет ($M \pm \sigma = 3,6 \pm 2,0$ лет) не выявило рецидивов полипообразования у 27 детей (54,0%), и у 23-х (46,0%) отмечалось повторное возникновение полипов. Частота рецидивов полипообразования составила 43,0% и после повторно проведённых ЭП.

С целью выявить факторы риска рецидивирования полипов, было проведено сравнение групп детей без рецидивов и с рецидивами полипообразования.

Отмечено, что в группе детей с рецидивами было достоверно больше пациентов, которым оперативное вмешательство проводилось в младшем школьном возрасте (в 6-10 лет): 69,6% против 30,4% детей, перенесших ЭП в 11-15 лет ($p=0,01$). А в группе без рецидивов ЭП достоверно чаще выполнялась в подростковом возрасте (11-15 лет): 66,7% против 33,3% ($p=0,02$).

Воспалительные изменения на поверхности полипа отмечались достоверно чаще у детей с рецидивами: 52,2% против 22,2% детей без рецидивов ($p=0,02$).

У детей с рецидивами полипов после проведения ЭП (рис. 7) достоверно возрастала частота выявления эзофагита (причём более, чем у 77,0% детей диагностировался эзофагит II степени), недостаточности кардии и гастро-эзофагеального пролапса (с 21,7 до 52,2%, $p=0,03$), ДГР (с 39,1 до 95,7%, $p<0,001$). У детей без рецидивов ухудшения

эндоскопических показателей после выполнения ЭП не происходило (рис. 6).

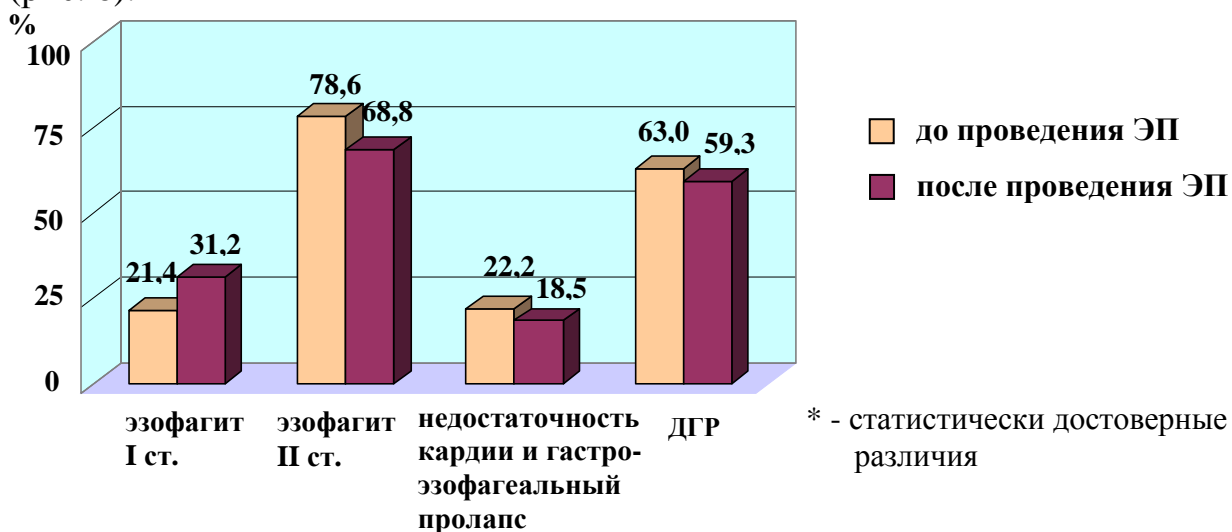


Рис. 6. Эндоскопические изменения ВОПТ у детей без рецидивов полипообразования до и после проведения ЭП.

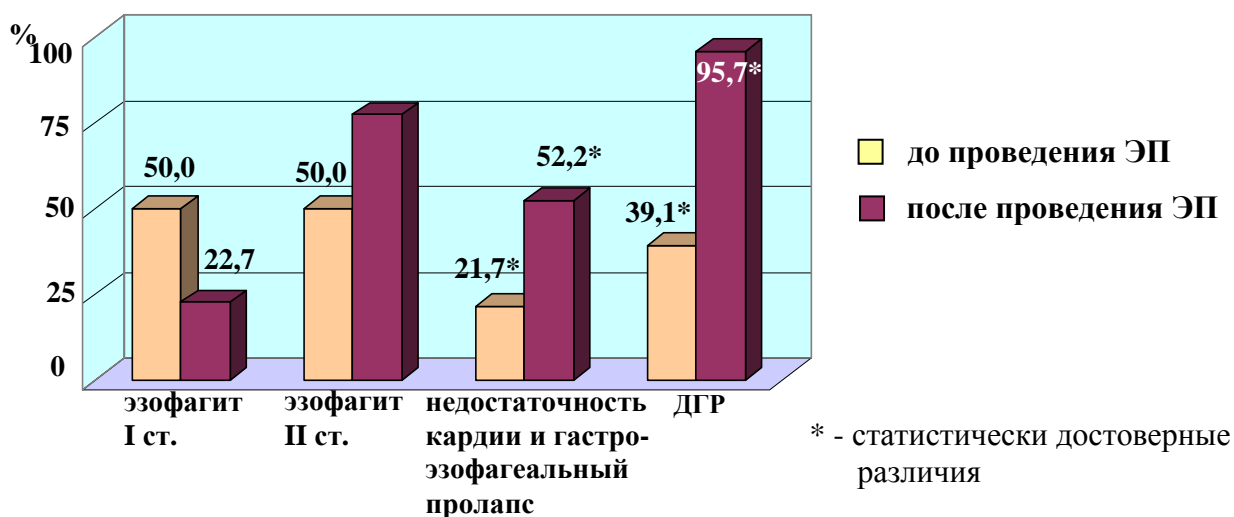


Рис. 7. Эндоскопические изменения ВОПТ у детей с рецидивами полипообразования до и после проведения ЭП.

При сравнении медикаментозной терапии у детей без рецидивов (за всё время наблюдения) и с рецидивами полипообразования (до возникновения рецидива) отмечено, что у детей без рецидивов проводилось большее количество курсов ($1,73 \pm 1,39$ против $1,0 \pm 0,0$ соответственно) и была достоверно большей общая длительность лечения мотилиумом ($3,9 \pm 2,5$ недель против $2,1 \pm 0,7$ недель соответственно, $p=0,02$). Также у пациентов без рецидивов проводилось большее количество курсов терапии ИПП ($2,0 \pm 1,7$ против $1,5 \pm 0,6$ соответственно) с большей общей длительностью

лечения ($9,8 \pm 13,4$ против $4,0 \pm 2,6$ недель соответственно). Это свидетельствует о необходимости проведения повторных курсов антирефлюксной терапии, включающей данные препараты, у детей после ЭП.

Суточное мониторирование рН в пищеводе было проведено 19 пациентам с полипами и 12 детям с хроническими воспалительными заболеваниями ВОПТ без полипов.

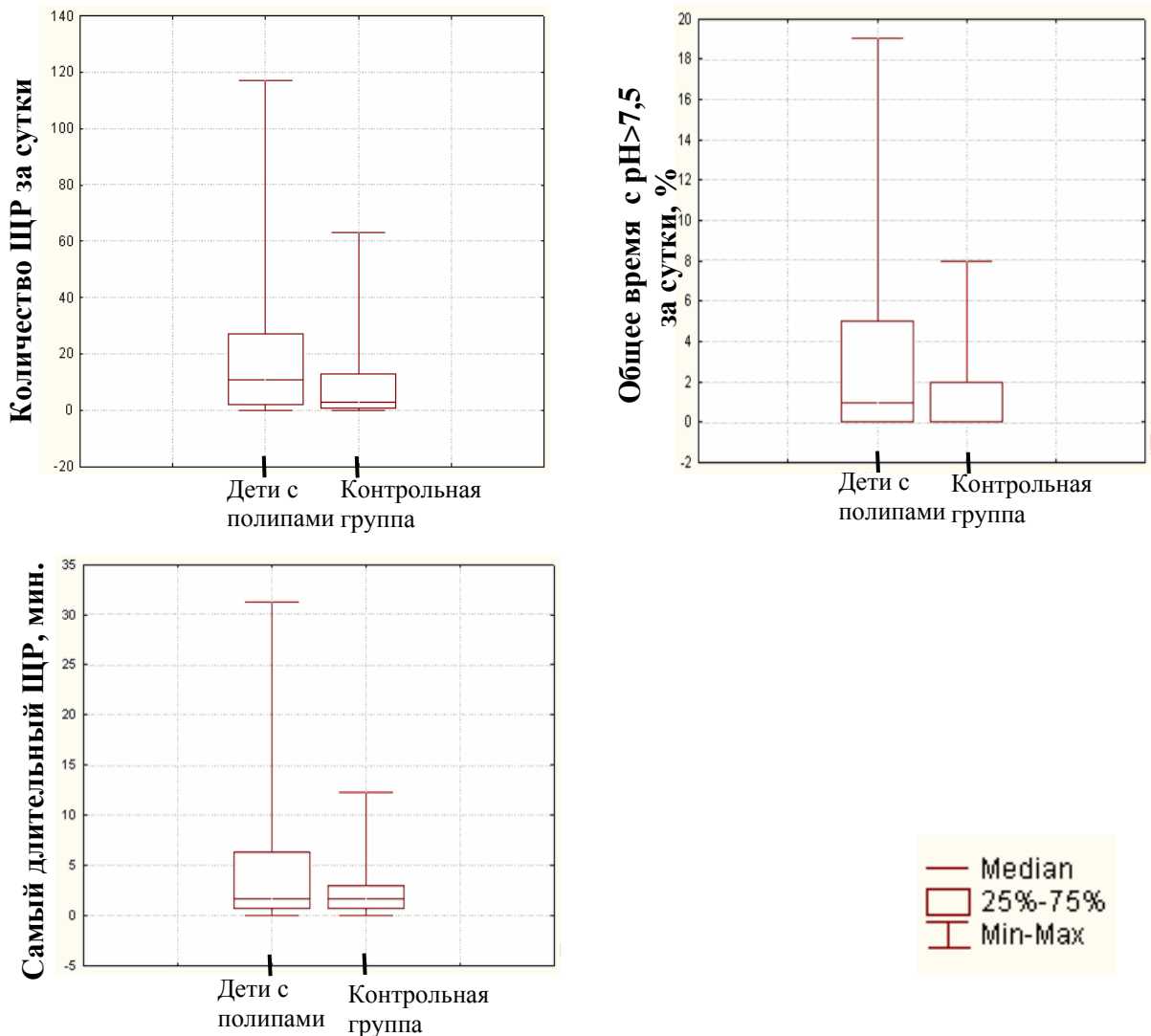


Рис. 8. Сравнение показателей щелочного рефлюкса у детей с полипами и в контрольной группе (квартили, максимальное и минимальное значения).

Патологические ГЭР чаще выявлялись в группе детей с полипами (42,1%) по сравнению с пациентами контрольной группы (30,8%). При

этом у половины пациентов отмечались кислотные рефлюксы (КР) и у половины – щелочные рефлюксы (ЩР).

Для детей с полипами по сравнению с пациентами контрольной группы было характерно большее количество рефлюксов с $\text{pH} > 7,5$ и более продолжительное время с $\text{pH} > 7,5$ за сутки, а также более длительные ЩР (рис. 8).

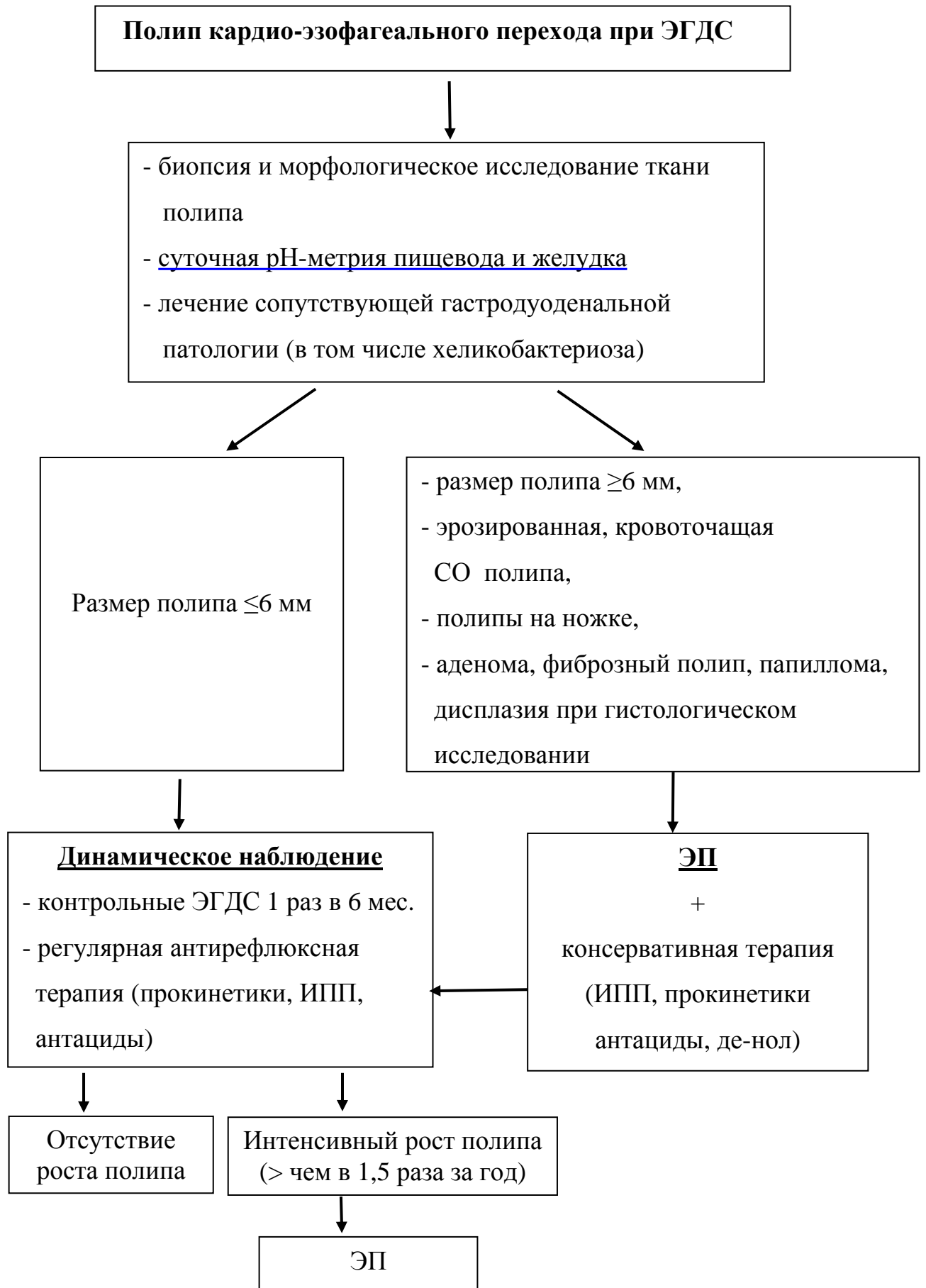
У всех детей возникновение ЩР в пищеводе совпадало по времени с подъёмами pH выше 4-6 в теле желудка, что может быть связано с ДГР.

Показатели КР не имели достоверно значимых различий у детей с полипами и в контрольной группе.

При обследовании 20 пациентов 18-27 лет, у которых полипы были выявлены в детском возрасте, в большинстве случаев (82,4%), отмечалась полная регрессия полипов, не подвергавшихся удалению, и, достоверно реже, - уменьшение их размеров (17,6%), $p < 0,001$. Рецидивов после перенесённой в детском возрасте ЭП выявлено не было.

При проведении ЭГДС у 55,0% взрослых пациентов были выявлены недостаточность кардии и гастро-эзофагеальный пролапс, у половины пациентов отмечался эрозивный эзофагит, у 40,0% - эзофагит I степени и у одной пациентки был диагностирован и гистологически подтверждён пищевод Барретта (с очагами желудочной метаплазии в пищеводе).

Алгоритм ведения детей с полипами кардио-эзофагеального перехода.



ВЫВОДЫ

1. Частота выявления полипов кардио-эзофагеального перехода при проведении ЭГДС у детей увеличилась с 4,2% в 2003 году до 6,2 % в 2007 году.
2. Полипы кардио-эзофагеального перехода наиболее часто обнаруживаются у мальчиков в возрасте от 7 до 15 лет преимущественно при впервые проведённой ЭГДС. Крупные полипы (>5 мм) чаще выявляются у детей в возрасте до 12 лет с более коротким анамнезом гастроэнтерологического заболевания ($1,8 \pm 2,1$ года), полипы небольших размеров (≤ 5 мм) – у подростков (13-15 лет) с достоверно более длительным анамнезом ($4,1 \pm 3,2$ года), $p < 0,001$.
3. Эндоскопическими особенностями полипов кардио-эзофагеального перехода являются: расположение на конце утолщенной складки в области правой и задней стенок пищеводно-желудочного перехода, широкое основание, полусферическая форма. Для крупных полипов (более 5 мм) характерно большее разнообразие форм и типов, эрозивное поражение поверхности ($p = 0,04$).
4. Полипы кардио-эзофагеального перехода у 93,3% детей сопровождаются воспалительными явлениями в пищеводе, нередко (в 63,0% случаев) – с образованием линейной эрозии над полипом; нарушениями моторики верхних отделов пищеварительного тракта в виде недостаточности кардии, гастро-эзофагеального пролапса (в половине случаев) и дуодено-гастрального рефлюкса (в 81,9% случаев); явлениями гастрита, дуоденита различной степени выраженности (у всех детей).
5. При морфологическом исследовании выявляются гиперпластические полипы (у 91,2% детей) и, редко, фовеолярная гиперплазия (у 8,8% детей) слизистой оболочки кардиального отдела желудка с высокой частотой воспалительных изменений (64,7%). Частота диспластических изменений низкой степени составила 2,9%.

6. У большинства детей (94,5%) с полипами размером менее 5 мм, не подвергавшихся полипэктомии, отмечается отсутствие динамики (58,2%) или обратное развитие полипов в виде уменьшения размеров (21,8%) или полной регрессии (14,5%). Обратное развитие полипов чаще происходит в подростковом возрасте (13-15 лет) у детей с отсутствием эрозивного эзофагита.
7. Обратное развитие полипов, а также отсутствие рецидивов после полипэктомии чаще наблюдается у детей, получающих повторные курсы антирефлюксной терапии ингибиторами протонной помпы, прокинетиками, антацидами.
8. Частота рецидивов полипообразования после эндоскопической полипэктомии составила 46,0%, после повторного её проведения - 43,0%. Факторами риска рецидивирования явились: младший школьный возраст ребёнка (6-10 лет), наличие воспалительных изменений на поверхности полипа, прогрессирование эзофагита и нарушений моторики верхних отделов пищеварительного тракта (недостаточности кардии и гастро-эзофагеального пролапса, дуодено-гастрального рефлюкса), нерегулярная лекарственная терапия после полипэктомии.
9. У пациентов с рецидивами, получавших только консервативную терапию без повторных полипэктомий, не было роста (у 23,1% пациентов) или наблюдали обратное развитие рецидивных полипов в виде уменьшения их размеров (у 46,1% пациентов) и полной регрессии (у 30,8% детей) в течение от 2 месяцев до 3 лет.
10. По данным суточного мониторинга рН в пищеводе, патологические ГЭР у детей с полипами кардио-эзофагеального перехода выявлялись чаще (в 42,1% случаев), чем у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта без полипов (30,8%), причём с одинаковой частотой – кислотные и щелочные. Для детей с полипами характерно большее количество и длительность щелочных рефлюксов, а также более продолжительное время с $\text{pH} > 7,5$ за сутки.

Возникновение щелочных ГЭР в пищеводе совпадало с регистрацией дуодено-гастральных рефлюксов в теле желудка.

11. У всех пациентов 18-27 лет отмечалось обратное развитие полипов кардио-эзофагеального перехода, выявленных в детском возрасте и не потребовавших проведения полипэктомии, в виде уменьшения их размеров (в 17,6% случаев) и полной регрессии (в 82,4% случаев) на фоне сохраняющихся клинических и эндоскопических проявлений рефлюкс-эзофагита.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При обнаружении у ребёнка полипа кардио-эзофагеального перехода при ЭГДС показано проведение биопсии полипа с морфологическим исследованием. Пациентам с полипами размером более 4 мм, наблюдающимся консервативно, необходимо неоднократное морфологическое исследование биоптатов полипов при проведении контрольных ЭГДС.
2. Детям с полипами кардио-эзофагеального перехода рекомендуется проведение суточной рН-метрии пищевода с целью выявления патологического ГЭР и его варианта (кислотный, некислотный). В лечении пациентов с патологическим кислотным ГЭР особую важность имеет назначение ингибиторов протонной помпы, а в лечении детей с патологическим некислотным (щелочным) ГЭР - назначение прокинетиков.
3. Решение о проведении эндоскопической полипэктомии принимается врачом-эндоскопистом совместно с лечащим врачом-гастроэнтерологом на основании оценки размеров полипа, состояния его слизистой оболочки, динамики развития и результатов морфологического исследования.
4. Детям с полипами кардио-эзофагеального перехода, не подлежащими полипэктомии, а также тем, кому она была проведена, необходима регулярная антирефлюксная терапия, включающая повторные курсы ингибиторов протонной помпы и прокинетиков.

5. Диспансерное наблюдение детей с полипами кардио-эзофагеального перехода, не подвергавшихся полипэктомии и перенесших её, предусматривает проведение контрольных ЭГДС 1 раз в 6 месяцев.
6. Пациенты старше 18 лет с полипами кардио-эзофагеального перехода в анамнезе должны наблюдаться гастроэнтерологом с регулярным проведением ЭГДС и биопсии пищевода с целью выявления ГЭРБ и предотвращения её осложнений.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Эрдес С.И., Сергеева Т.Н., Сосюра В.Х., Новикова А.В., Шершевская А.Я. Полипы кардии у детей// Педиатрическая фармакология. - 2006. - т. 3. - № 4. - Приложение. - с. 133-134.
2. Эрдес С.И., Сергеева Т.Н., Сосюра В.Х., Новикова А.В., Шершевская А.Я. Полипы кардии у детей// Материалы XIII Конгресса детских гастроэнтерологов России. - Москва. - 2006. - с.101-103.
3. Эрдес С.И., Сергеева Т.Н. Полипы кардио-эзофагеального перехода у детей// Педиатрия. - 2006. - № 6. - с. 101-109.
4. Эрдес С.И., Сергеева Т.Н., Новикова А.В., Шершевская А.Я. Наблюдение и лечение детей с полипами кардио-эзофагеального перехода// Сборник материалов XI Конгресса педиатров России. «Актуальные проблемы педиатрии». - Москва. - 2007. - с.785.
5. Эрдес С.И., Сергеева Т.Н., Новикова А.В., Шершевская А.Я. Катамнез детей с полипами кардио-эзофагеального перехода// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2007. - т. XVII. - № 5. - Приложение №30. - с.119.
6. Эрдес С.И., Сергеева Т.Н., Мухаметова Е.М. Суточная рН-метрия у детей с полипами кардио-эзофагеального перехода// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2008. - т. XVIII - № 5. - Приложение №32. - с.140.

7. Эрдес С.И., Сергеева Т.Н., Мухаметова Е.М. Суточная рН-метрия у детей с полипами кардио-эзофагеального перехода// Педиатрия. - 2008. - № 6. - с. 42- 46.

Список сокращений

ВОПТ	Верхние отделы пищеварительного тракта
ГЭР	Гастроэзофагеальный рефлюкс
ИПП	Ингибиторы протонной помпы
КР	Кислотный рефлюкс
СО	Слизистая оболочка
ЭГДС	Эзофагогастродуоденоскопия
ЭП	Эндоскопическая полипэктомия
ЩР	Щелочной рефлюкс

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:
www.gastroscan.ru/literature/