#### Министерство здравоохранения Республики Беларусь Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр детской хирургии»

# ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ У ДЕТЕЙ: МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД

Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции

(Минск, 23 ноября 2018 года)

Минск «Лаборатория интеллекта» 2018

ISBN 978-985-90487-1-5

DOI: 10.31997/978-985-90487-1-5

УДК 616.329/.33-008.17-053.2 ББК 54.132:57.3

### СОДЕРЖАНИЕ

КИСЛОТОЗАВИСИМЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ	
БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ	. 5
Мараховский К.Ю., кандидат медицинских наук, главный	
внештатный специалист по детской эндоскопии Минздрава	
КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВОДА	. 9
Мараховский Ю.Х., профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и нутрициологии	
ГУО «БелМАПО»	
ОБЗОР «PEDIATRIC GASTROESOPHAGEAL REFLUX CLINICAL PRACTICE GUIDELINES 2018»	12
<b>Ленкова А.А.</b> , врач-интерн ГУ «РНПЦ детской хирургии»	
«ОБРАЗ ЖИЗНИ» РОДИТЕЛЕЙ И РЕБЕНКА С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ	
БОЛЕЗНЬЮ	. 20
Мараховский К.Ю., кандидат медицинских наук, главный	
внештатный специалист по детской эндоскопии Минздрава	
РЕНТГЕНОВСКИЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ	. 25
Жинь И.Г., врач-рентгенолог, заведующий кабинетом	•
рентгендиагностики ГУ «РНПЦ детской хирургии»	
РОЛЬ ЭНДОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ	. 33
Санфиров К.Д., врач-эндоскопист ГУ «РНПЦ детской хирургии»	
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ ПИЩЕВОДА	. 37
Аксенчик М.Г., врач функциональной диагностики	
ГУ «РНПЦ детской хирургии»	

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ	
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ 42	
Жарская О.М., кандидат медицинских наук, доцент кафедры	
гастроэнтерологии и нутрициологии ГУО «БелМАПО»	
ХИРУРГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ	
<b>БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ</b> 46	
<b>Махлин А.М.</b> , врач-детский хирург ГУ «РНПЦ детской хирургии», <b>Рыжкова А.В.</b> , врач-интерн ГУ «РНПЦ детской хирургии»	

# КИСЛОТОЗАВИСИМЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

#### Мараховский К.Ю.,

кандидат медицинских наук, главный внештатный специалист по детской эндоскопии Минздрава

Осложнения гастроэзофагеальноой рефлюксной болезни можно разделить на несколько групп по зонам поражения

- Кислотозависимые осложнения
- Повторяющиеся аспирационные пневмонии
- Повторяющийся средний отит (3 и более эпизодов за 6 месяцев)
- Раннее разрушение зубов (dental erosion) [1]

Пептические осложнения можно так же разделить на несколько основных нозоологических форм:

- Эзофагит Барретта
- Пептические стриктуры
- Полипы пищевода

#### Эзофагит Барретта:

Согласно консенсусу ESGE 2017 года [2]: «Диагноз эзофагит Барретта» ставится в случае, если в дистальном участке пищевода определяется зона с цилиндрическим эпителием не менее 1 см (языковидная или циркулярная), содержащая участки кишечной метаплазии верифицированные морфологически.

Необходимо обратить внимание на то, что данная формулировка исключает существование ультракоротких форм эзофагита Барретта.

Определение эзофагита Барретта в клинических протоколах по гастроэнтерологии, утверждённых в 2017 году подразумевает существование данного заболевания как с кишечной, так и с цилиндрической (желудочной) формой метаплазии.

Кишечная метаплазия слизистой абдоминального отдела пищевода или пищевод Барретта (ПБ) возникает как ответ на воспаление слизистой, индуцированное наличием у пациента желудочно-пищеводного рефлюкса на протяжении длительного времени. Частота встречаемости данного заболевания составляет от 1,3% до 1,6% от общего числа у взрослого населения.

Выявление кишечной метаплазии является актуальной проблемой, поскольку такое поражение слизистой рассматривается как предшественник аденокарциномы пищевода (АДП) [2].

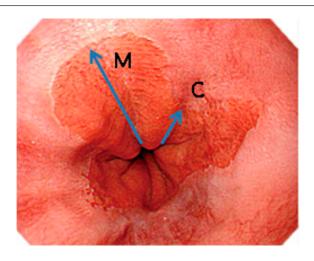
Со временем слизистая оболочка участков «эзофагита Барретта» может приобретать диспластические черты, в первую очередь, это дисплазия легкой степени, а затем тяжелой, которые являются промежуточными этапами в прогрессии от ПБ до инвазивных форм АДП [3].

Лица с диагнозом пищевод Барретта, включаются в эндоскопические программы наблюдения в целях раннего выявления прогрессирования опухоли. Считается, что развитие аденокарциномы пищевода без предшествующего диагноза ПБ демонстрирует плохой прогноз, с выживаемостью в течение 5 лет <15% [4]. Лица с диагнозом ПБ рассматривались как имеющие относительный риск возникновения АДП в 30–125 раз выше, чем население в целом, со средним ежегодным риском развития АДП 0,5% (от 0,1% до 3,5%) [5]. В последнее время были опубликованы результаты трех исследований, которые продемонстрировали, по существу, более низкие годовые степени риска возникновения АДП, чем сообщалось ранее, в диапазоне 0,12–0,18% [6, 7].

Выявление участков желудочного эпителия в пищеводе возможно при освещении слизистой узковолновым светом, и это не представляет сложную диагностическую задачу. Такие очаги обладают высокой контрастностью по сравнению со слизистой представленной многослойным плоским неороговевающим эпителием.

При подозрении на наличие пищевода Барретта в качестве макроскопических характеристик должны использоваться «Пражские критерии» [8].

Наличие таковых в эндоскопическом описании или заключении означает, что врач-эндоскопист, проводивший исследование, подозревает (не исключает) наличие у пациента пищевода Барретта, даже при отсутствии указания на это в эндоскопическом заключении.



М – протяженность самого длинного языка желудочного эпителия от зоны диафрагмального сужения.

C – протяженность циркулярного участка желудочного эпителия.

Эндоскопическая диагностика включает в себя три этапа:

- констатация появления цилиндрического эпителия выше физиологического уровня (уровень скрининга);
- выявление визуальных признаков наличия кишечной метаплазии (уровень диагностики);
- выявление визуальных признаков наличия дисплазии и определение ее типа (уровень определения степени тяжести).

Первые два уровня — это минимальная задача первичной диагностики, так как в случае отсутствия дисплазии пациент должен проходить контрольные исследования в специализированном учреждении. На сегодняшний день принято выделять следующие степени эзофагита Барретта:

#### Пептические стриктуры:

Стриктурой пищевода называется стойкое, не расправляющееся воздухом или барием короткое сужение просвета пищевода. Разница между стенозом и стриктурой находиться в зоне полуколичественной оценки. Вероятно, можно применить следующее определение: стриктура — это сужение, не вызывающее постоянного нарушения функции пищевода, а стеноз — сужение, вызывающее постоянное нарушение функции пищевода.

#### Этиология:

- -врожденные аномалии,
- -постоперативные по поводу атрезии пищевода,
- -воспалительные заболевания,
- -эозинофильный эзофагит,
- -ГЭРБ,
- -повреждения агрессивными субстанциями.

#### Список литературных источников

- 1. Gastro-oesophageal reflux disease in children and young people: diagnosis and management. NICE gideline Published 14 January 2015
- 2. Weusten B, Bisschops R, Coron E, et al. Endoscopic management of Barrett esophagus European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) position statement. Endoscopy 2017; 49: 191-198
- 3. Spechler SJ, Souza RF. Barrett's esophagus. N. Engl J Med 2014; 371(9): 836e45.
- 4. Reid BJ, Li XH, Galipeau PC, Vaughan TL. Barrett's oesophagus and oesophageal adenocarcinoma: time for a new synthesis. Nat Rev Cancer 2010;10 (2):87e101.
- 5. Lagergren J, Mattsson F. Diverging trends in recent populationbased survival rates in oesophageal and gastric cancer. PLoS One 2012; 7 (7).
- 6. Lenglinger J, Riegler M, Cosentini E, Asari R, Mesteri I, Wrba F, et al. Review on the annual cancer risk of Barrett's esophagus in persons with symptoms of gastroesophageal reflux disease. Anticancer Res 2012; 32 (12): 5465e73.
- 7. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Drewes AM, Sorensen HT, FunchJensen P. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. N. Engl J Med 2011; 365 (15): 1375e83.
- 8. Sharma P, Dent J, Armstrong D, et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. Gastroenterology 2006;131:1392–1399

#### КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВОДА

#### Мараховский Ю.Х.,

профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и нутрициологии ГУО «БелМАПО»

В целом, именно достижения в патофизиологии обеспечивают адекватную характеристику возникновения, развития и исхода патологических процессов; особенности и характер динамического изменения физиологических функций при различных патологических состояниях организма.

Для характеристики вариантности патологии пищевода целесообразным является рассмотрение трех составляющих (блоки), формирующих симптоматику: расстройства координации моторики, расстройства координации сенсорики (перцепции) и изменения в структуре слизистой оболочки пищевода. При этом спектр клинической симптоматики не имеет специфических черт, как при изолированном, так и при сочетанном изменении указанных блоков. Клиническую симптоматику необходимо разделить на следующие группы: определенно пищеводная (изжога, регургитация, тошнота, дисфагия, одинофагия, ситофобия, икота, ком в груди, загрудинная боль, руминация), возможно пищеводная (кашель, ларингит, фарингит, отит, синусит, приступы астмы, дентальные эрозии). Расстройства координации гастроинтестинальной моторики – это нарушение адекватного потребностям сокращения гладкой мускулатуры кишечной трубки. При этом изменения моторики сопровождаются: изменениями амплитуды, длительности сокращения, частоты сокращения, типа сокращения, тонуса, и наиболее клинически важным являются расстройства координации пропульсивного рефлекса (пропульсии). При этом можно выделить патофизиологические варианты: миогенный, нейрогенный, гуморальный. Верификация расстройств моторики пищевода может проводиться динамической покадровой рентгенфлюорографией с оценкой: просвета, стенки, перистальтики, транзита. Однако, более точной является интрапищеводная регистрация давления, вариант суточного мониторирования. Этот метод позволяет определить вариантность расстройств моторики пищевода с выделением нейрогенных расстройств [на уровне ингибирования перистальтики (три формы ахалазии кардии, нарушение транзиторной релаксации нижнего пищеводного сфинктера, диффузный эзофогоспазм и т.д.)], преимущественно миогенных расстройств: с гипоперистальтикой (при слеродермии), с гиперперистальтикой («штопорообразный» пищевод, пищевод щелкунчика, и т.д.). Координация пропульсии обеспечивается пропульсивной волной в пищеводе, повышением тонуса сфинктеров пищевода, при расслаблении тела пищевода и при участии механизма очищения (клиренса) полости пищевода. Расстройства координации пропульсии лежат в основе расстройств нижнего пищеводного сфинктера (НПС), с патологической длительностью присутствия в пищеводе рефлюксанта из желудка. Данная патофизиологическая основа является специфической чертой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

Расстройства блока перцепции сопровождается формированием синдрома гиперсенситивности, который может иметь два варианта: с преобладанием или периферической или центральной гиперсенситивности. Данный патофизиологический механизм лежит в основе функциональных заболеваний пищевода: функциональной изжоги, функциональной загрудинной боли, функциональной дисфагии, глобуса и т.д.. Изменения состояния слизистой оболочки нижней трети пищевода возникают по следующим патофизиологическим механизмам: увеличение числа/длительности эпизодов спонтанной релаксации НПС, уменьшение базального тонуса НПС, расстройства клиренса пищевода, длительности пребывания рефлюксанта в пищеводе, изменение свойств самого рефлюксанта (критически длительный период кислотности с рН менее 4,0, присутствие протеолитических ферментов и желчных кислот), и, естественно, изменений преэпителиальных, эпителиальных и постэпителиальных факторов защиты самой слизистой оболочки. Эти факторы защиты и определяют резистентность слизистой оболочки к рефлюксанту. Для верификации свойств рефлюксанта в качестве основного метода используют интрапищеводное мониторирование рН.

Представленная патофизиология является основой для дифференциальной диагностики заболеваний пищевода. Так, отличительным признаком ГЭРБ с эзофагитом (иначе эрозивная форма ГЭРБ — ЭГЭРБ) от эзофагитов является наличие при ГЭРБ патологического рефлюксанта в пищеводе. Этот же признак является дифференциально-диагностической основой между ГЭРБ без эзофагита (НЭГЭРБ) и функциональной изжогой.

В период 2000-2010 г.г. только по ГЭРБ у детей проведено 5 международных клинических исследований, опубликовано 3 согласительных документа и 23 обзора.

#### Список литературных источников

- 1. Раппопорт С. И., Лакшин А. А., Ракитин Б. В., Трифонов М. М. рН-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта / Под ред. академика РАМН Ф.И. Комарова. М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2005, 208 с.
- 2. Quigley EM. Factors that influence therapeutic outcomes in symptomatic gastroesophageal reflux disease// Am J Gastroenterol. 2003 Vol. 98 (3 Suppl)/ S 24-30.
- 3. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterol. -2006. Vol. 101. P. 1900 1920.
- 4. ACG Clinical Guideline: Evidenced Based Approach to the Diagnosis and Management of Esophageal Eosinophilia and Eosinophilic Esophagitis (EoE)/S.Evan [et al.] // Am J Gastroenterol. 2013. Vol. 108. P. 679–692.
- 5. Katzka DA, Falk G. Diseases of the esophagus. In: Goldman L, Schafer AI, eds. Goldman-Cecil Medicine. 25th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders / 2016: chap /- 138.
- 6. Richter JE, Friedenberg FK. Gastroesophageal reflux disease. // In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease.- 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2016:chap- 44.
- 7. Loots CM, Benninga MA, Omari TI. Gastroesophageal reflux in pediatrics; (patho)physiology and new insights in diagnostics and treatment // Minerva Pediatr.- 2012 Feb; 64 (1) 101-19.
- 8. Stein E, Katz PO. Reflux monitoring// Rev Gastroenterol Disord.- 2009 Spring;9(2) E54-62.

#### OB3OP «PEDIATRIC GASTROESOPHAGEAL REFLUX CLINICAL PRACTICE GUIDELINES 2018»

#### Ленкова А.А.,

врач-интерн ГУ «РНПЦ детской хирургии»

За уходящий 2018 год было опубликовано несколько международных согласительных документов по диагностике и лечению ГЭРБ. В феврале и марте 2018 г. вышли в свет Лионский консенсус и рекомендации Американской и Европейской гастроэнтерологической ассоциации по ведению детей больных ГЭРБ. Ряд положений этого документа на доказательной основе уточняет имевшиеся до сих пор (ранее аналогичный документ был выпущен в 2009 году) спорные моменты и проблемные положения в диагностике и лечении пациентов с ГЭРБ. Качество доказательств оценивается с использованием системы GRADE.

Американская и Европейская гастроэнтерологическая ассоциации по ведению детей больных ГЭРБ провела трехдневное совещание для выработки консенсуса. Все рекомендации по диагностике и лечению детей больных ГЭРБ были обсуждены и доработаны. В тех случаях, когда не было рандомизированного контролируемого исследования (РКИ, терапевтические вопросы) по какому-либо вопросу, использовалось мнение экспертов. Группа экспертов проводила голосование по каждой из рекомендаций. При таком подходе были разработаны рекомендации по диагностике и лечению детей с ГЭРБ для стандартизации и улучшения качества оказываемой медицинской помощи [1].

Рассматриваемые вопросы:

#### 1. Определение ГЭР/ГЭРБ у младенцев и детей 0-18 лет

 $\Gamma \Im P$  – заброс содержимого желудка в пищевод с или без срыгивания и рвоты.

 $\Gamma \Im PF$  — состояние, когда  $\Gamma \Im P$  приводит к неприятным симптомам, которые влияют на повседневную жизнедеятельность и/или приводят к возникновению осложнений.

**Резистентность** ГЭРБ – ГЭРБ, не реагирующая на оптимальное лечение через восемь недель после начала лечения.

Оптимальная терапия — максимальная фармакологическая и/или нефармакологическая терапия в доступных медицинских учреждениях в области практики узких специалистов (Умеренная сила рекомендации по использованию определения ГЭР/ГЭРБ у младенцев и детей).

## 2. Что такое симптомы «красного флага», диагностические подсказки в дифференциальной диагностике ГЭРБ?

При проведении медицинского обследования по поводу ГЭР важно отличить ГЭР от ГЭРБ, выявить возможные осложнения ГЭРБ, а также исключить более тревожные расстройства, требующие дальнейшее обследование и лечение. Младенцы и дети представляют широкий спектр неспецифических симптомов, которые могут быть интерпретированы как симптомы ГЭРБ, но надежность этих клинических проявлений, как следствие ГЭР, не всегда ясно. Поскольку это может привести как к недостаточной диагностике и лечению, так и гипердиагностике. Поэтому рабочая группа сочла важным обеспечить обзор общих симптомов и признаков для выявления ГЭРБ. Уточнение «красных флагов» (сигнализаторов) должно гарантировать дальнейшее обследование специалистами здравоохранения для исключения осложнений ГЭРБ и выявления основных расстройств, представляющих собой признаки или симптомы ГЭР, особенно регургитация и / или рвота.

## Диагностический подход к младенцам (возраст 0-12 месяцев) с частым срыгиванием и / или рвотой.

Дети до одного года, у которых в анамнезе имеются частые срыгивания должны быть тщательно изучены. Возраст, когда начались симптомы, режим питания (временной промежуток приема пищи, объем еды при каждом кормлении, разновидность еды, качество грудного молока, методы измельчения пищи, размер пищи, добавки к еде, ограничение аллергенов, промежуток времени между приемами еды), картина срыгиваний/рвоты (ночная, сразу после еды, после некоторого времени после приема пищи, переваренной/непереваренной пищей), наследственность, наличие возможных экологических триггеров (психоэмоциональное состояние в семье, активное и пассивное курение в семье), весовая траектория ребенка, предшествующие фармакологические и диетические вмешательства и наличие

сигнализаторов «красных флагов» (таблица 2). Физиологический ГЭР редко начинается раньше 1 недели и позже 6 месяцев жизни.

Диагностический подход к детям (возраст 12 месяцев – 18 лет) с частым срыгиванием и / или рвотой.

Начало симптомов ГЭРБ после шестимесячного возраста или их продолжительность после 12 месяцев повышает вероятность альтернативных диагнозов для ребенка. Поскольку эти симптомы не уникальны для ГЭРБ, рекомендовано направление к детскому гастроэнтерологу для дальнейшего обследования. Цель дополнительного обследования — исключить имитирование или осложнения ГЭРБ. Диагностика может включать в себя лабораторные анализы, контрастные изображения, эндоскопию верхних отделов желудочно-кишечного тракта и/или комбинированный внутрипросветный многоканальный импеданс-рН-мониторинг пищевода, в зависимости от симптомов.

## 3. Какие диагностические мероприятия имеют дополнительную ценность для сбора анамнеза и медицинского осмотра младенцев и детей с подозрением на ГЭРБ?

#### 1) Исследование контрастным барием.

Основываясь на мнениях экспертов, рабочая группа предлагает не использовать исследование контрастным барием для диагностики ГЭРБ у младенцев и детей (Слабая рекомендация).

Основываясь на мнениях экспертов, рабочая группа предлагает использовать исследования контрастным барием, чтобы исключить анатомические аномалии (Слабая рекомендация).

#### 2) Ультрасонография.

По мнению экспертов, рабочая группа предлагает не использовать УЗИ для диагностики ГЭРБ у младенцев и детей (слабая рекомендация).

Основываясь на мнениях экспертов, рабочая группа предлагает использовать УЗИ для исключения анатомических аномалий (Слабая рекомендация).

#### 3) Эзофаго-гастро-дуоденоскопия (ЭГДС) с биопсией/без нее.

Рабочая группа предлагает не использовать эзофаго-гастро-дуоденоскопию для диагностики ГЭРБ у младенцев и детей (Слабая рекомендация).

Основываясь на экспертном заключении, рабочая группа предлагает использовать эзофаго-гастро-дуоденоскопию с биопсией для оценки осложнений ГЭРБ, в случае подозрения заболевания слизистой оболочки или предшествующей терапии (Сильная рекомендация).

#### 4) Экстраэзофагеальные биомаркеры.

Рабочая группа предполагает, что пепсин слюны не следует использовать для диагностики ГЭРБ у младенцев и детей (сильная рекомендация).

Исходя из мнения экспертов, рабочая группа предлагает не использовать имеющиеся в настоящее время экстраэзофагеальные биомаркеры (пепсин, липидный индекс макрофагов, билирубин) для диагностики ГЭРБ у младенцев и детей (Сильная рекомендация).

#### 5) Манометрия.

Основываясь на мнениях экспертов, рабочая группа предлагает не использовать манометрию для диагностики ГЭРБ у младенцев и детей (Сильная рекомендация).

На основе мнения экспертов, рабочая группа предлагает рассмотреть вопрос об использовании манометрии, когда подозревается нарушение моторики ЖКТ (Сильная рекомендация).

#### 6) Сцинтиграфия.

Основываясь на мнениях экспертов, рабочая группа предполагает, что сцинтиграфия не должна быть использована для диагностики ГЭРБ у младенцев и детей (Сильная рекомендация).

#### 7) Кормление через транспилорический/кишечный зонд.

Основываясь на экспертном заключении, рабочая группа предлагает не осуществлять кормление через транспилорический/кишечный зонд для диагностики ГЭРБ у младенцев и детей (Умеренная рекомендация).

#### 8) Ингибиторы протонной помпы (ИПП).

Основываясь на экспертном заключении, рабочая группа предполагает, что использование ИПП не должно проводиться в качестве диагностического теста для ГЭРБ у младенцев (Слабая рекомендация).

Основываясь на мнениях экспертов, рабочая группа предлагает провести 4-8-недельное использование ИПП в случае на-

личия типичных симптомов (изжога, ретростернальная или эпигастральная боль) у детей как диагностический тест для ГЭРБ (Слабая рекомендация).

Основываясь на мнениях экспертов, рабочая группа предполагает, что использование ИПП не должно быть в качестве диагностического теста для ГЭРБ у пациентов с экстраэзофагеальными симптомами (Слабая рекомендация).

## 9) Комбинированный внутрипросветный многоканальный импеданс-рН-мониторинг.

Основываясь на экспертном заключении, рабочая группа предлагает рассмотреть возможность использования теста pH-MII в следующих ситуациях:

- 9.1. Соотнести постоянные опасные симптомы с осложнениями от кислотного и некислотного гастроэзофагеального рефлюкса (Сильная рекомендация).
- 9.2. Уточнение роли кислотного и некислотного рефлюкса в этиологии эзофагита и других признаков и симптомов, указывающих на ГЭРБ (Слабая рекомендация)
- 9.3. Определение эффективности кислотосуппрессивной терапии (Слабая рекомендация).
- 9.4. Дифференцировки неэрозивной рефлюксной болезни, гиперчувствительного пищевода и функциональной изжоги у пациентов с нормальной эндоскопией (Слабая рекомендация).

Таблица 1. Симптомы и признаки, которые могут быть связаны с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) у младенцев и детей 0-18 лет

Признаки		
Общие		
1. Патологическая стираемость		
зубов		
2. Анемия		

Manage 120000		
<b>Желудочно-кишечные</b> 1. Повторная регургитация с /   1. Эзофагит		
без рвот(ы) у более старшего	1	
	2. Стриктура пищевода	
ребенка	3. Пищевод Барретта	
2. Изжога / боль в груди ***		
3. Боли в эпигастрии ***		
4. Гематемезис (кровавая		
рвота)		
5. Дисфагия/одинофагия		
Респираторные		
1. Клокочущее дыхание	1. Апноэ	
2. Стридор	2. Короткие разрешенные необъяс-	
3. Кашель	нимые события	
4. Охриплость голоса	3. Астма	
	4. Повторяющаяся пневмония, свя-	
	занная с аспирацией	
	5. Повторяющийся отит среднего уха	
** - Если чрезмерная раздражитель	ность и боль являются единственным	
проявлением, то это вряд ли связано с ГЭРБ		
*** - Типичные симптомы ГЭРБ v детей старшего возраста		

Таблица 2. Симптомы и признаки «красного флага», которые указывают не на ГЭРБ

Симптомы и признаки	Замечания	
Общие		
1. Потеря веса	Может быть вызвано с любыми со-	
2. Вялость	стояниями, в том числе системной	
3. Фебрилитет	инфекцией.	
4. Чрезмерная		
раздражительность/боль		
5.Дизурия	Может быть инфекция мочевых	
	путей, особенно у детей грудного и	
	раннего возраста.	
6. Начало регургитации /	Позднее начало, а также увели-	
рвоты > 6 месяцев, или уве-	чение симптомов или сохранение	
личение/сохранение > 12-18	после младенчества, может указы-	
месяцев.	вать на другие заболевания, кроме	
	ГЭРБ.	

Неврологические	
1. Выбухание родничка/ бы-	Может быть повышенное внутри-
строе увеличение окружности	черепное давление вследствие ме-
головы	нингита, опухоли головного мозга
2. Пароксизмальные судороги	или гидроцефалии.
3. Макро/микроцефалия	
	но-кишечные
1. Непрерывная интенсивная	Показатель гипертрофического
рвота	пилорического стеноза (младенцы
	до 2 месяцев)
2. Ночная рвота	Может указывать на увеличение
	внутричерепного давления
3. Рвота жёлчью	Может рассматриваться как сим-
	птом кишечной непроходимости.
	Возможные причины включают:
	болезнь Гиршпрунга, атрезия киш-
	ки или
	заворот кишки, или инвагинация.
4. Гематемезис (кровавая	Может указывать на потенциально
рвота)	серьезное кровотечение из пище-
	вода, желудка или тонкой кишки,
	возможно связанное с ГЭРБ, про-
	исходящее из пептической язвы <sup>1</sup> ,
	разрывов Маллори-Вейсс <sup>2</sup> или
	рефлюкс-эзофагита.
5. Хроническая диарея	Может указывать на пищевую бел-
	ковую гастроэнтеропатию <sup>3</sup> .
6. Ректальное кровотечение	Может указывать на множество
	состояний, включая бактериальный
	гастроэнтерит, воспалительные
	заболевания кишечника, а также
	острые хирургические состояния и
	пищевую белковую гастроэнтеро-
	патию, ректальное кровотечение,
	вызванное проктоколитом.
7. Вздутие живота	Может указывать на обструкцию,
_	дисмотильность или анатомические
	аномалии илных противовоспалительных препаратов

Особенно после использования нестероидных противовоспалительных препаратов

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Связано с многократной рвотой

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Чаще у младенцев с экземой и / или с наследственной атопической болезнью.

#### Список литературных источников

1. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, 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) 2018.

# «ОБРАЗ ЖИЗНИ» РОДИТЕЛЕЙ И РЕБЕНКА С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

#### Мараховский К.Ю.,

кандидат медицинских наук, главный внештатный специалист по детской эндоскопии Минздрава

Около 50% здоровых детей, в возрасте от 3 до 4 месяцев срыгивают не реже одного раза в день. В США около 20% родителей таких детей обращаются за медицинской помощью по поводу состояния своего ребенка. Дифференцировка между физиологическим гастроэзофагеальным рефлюксом и подозрением на гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь у детей должна проводится педиатрами или врачами общей практики. Первые шаги в этом направлении содержат изменение образа жизни пациентов и их родителей.

#### Дети до 1 года.

Младенцы на естественном или искусственном вскармливании имеют аналогичную частоту физиологического ГЭР, хотя продолжительность эпизодов рефлюкса, измеренных с помощью рH-зонда, короче у детей на естественном вскармливании.

Когорта детей с аллергией на белок коровьего молока, в возрасте до 1 года имеют срыгивание и рвоту, не отличаемую от физиологического ГЭР в коротком промежутке времени [1]. У этих младенцев частота рвоты достоверно уменьшается (обычно в течение 2 недель) после устранения белка коровьего молока из диеты, а реиндукция вызывает повторение симптомов [2]. Исследования подтверждают эффективность использования глубоко гидролизованных или элементных смесей у детей возрастом до 1 года в отношении срыгивания и рвоты (при использовании таких энтеральных смесей более 4 х недель).

Белок коровьего молока (БКМ) персистирует в грудном молоке в небольших количествах. Дети, находящиеся на естественном вскармливании, без аллергии на БКМ, но со срыгиванием и рвотой получат снижение симптоматики при выводе коровьего

молока и яиц из материнской диеты [3]. Клиническая значимость рефлюкса у новорожденных почти никогда не бывает настолько серьезным, чтобы грудное вскармливание было прекращено. Нет исследований, специально оценивающих аллергию на соевый белок у младенцев со срыгиванием и рвотой, или роль энтерального питания на соевой основе для лечения новорожденных с регургитацией. Кроме того, нет данных по аллергии к возможным загустителям энтеральных смесей, таким как рисовые злаки. Однако использование их необходимо с осторожностью так как в рисе в микро количествах присутствуют соединения мышьяка.

Снижение объёма потребляемой пищи, вследствие рекомендаций по модификации диеты, может привести к энергетическому дефициту. Младенцы с недобором массы тела из-за срыгивания могут выиграть от увеличения энергетической составляющей энтерального питания, если объем или частота кормление снижается как часть терапии.

#### Положение тела.

Исследования у детей до 1 года показывают значительное снижение кислотного рефлюкса в положении полусидя по сравнению с положением лежа на спине [4].

Позиционирование полусидя, достигнутое на детском автокресле обостряет ГЭР. Хотя полное вертикальное положение, как представляется, уменьшает измеренный рефлюкс, в одном исследование изучалось предположение, что использование энтеральной смеси, загущенной рисовыми зерновыми более эффективна в части снижении частоты регургитации, чем вертикальное положение после еды.

В 1980-х годах определенное положение тела рекомендовалось для лечения ГЭРБ у младенцев, поскольку исследования показали меньше эпизодов рефлюкса в этом положении. Сон с приподнятым головным концом связан с более длительными периодами бесперебойного сна и позиционирование на спине с более частыми возбуждениями плач [5]. Однако проблемы, связанные с положением с приподнятым головным концом и синдромом внезапной смерти (СВС) потребовала переоценки преимущества и рисков сна в таком положении для управления рефлюксом.

Несколько проведенных исследований показало, что количество рефлюксов у младенцев в положении с приподнятым головным концом и в положении на левом боку не отличается. В свою очередь достоверно отличается от положения на спине и на правом боку.

В согласительном документе касающемуся детской гастрэзофагеальной рефлюксной болезни 2018 года, группа экспертов обращает внимание на несколько вопросов.

Рабочая группа рекомендует не использовать позиционную терапию (то есть возвышенное положение головы, лежать на боку/на животе) для лечения симптомов ГЭРБ у спящих младенцев (Сильная рекомендация).

Исходя из мнения экспертов, рабочая группа предлагает рассмотреть вопрос об использовании позиционной терапии (то есть возвышенное положение головы, лежать на боку/на животе) для лечения симптомов ГЭРБ у детей старше одного года (Слабая рекомендация).

Рабочая группа предлагает не использовать лечебный массаж для лечения ГЭРБ у детей до года (Слабая рекомендация).

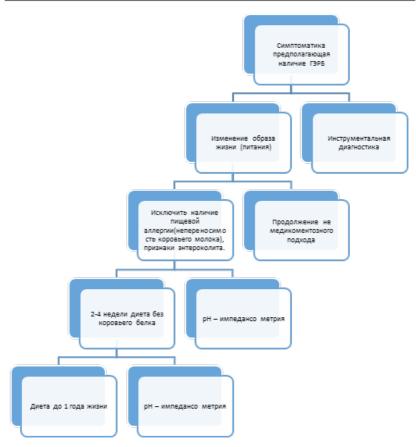
Основываясь на мнениях экспертов, рабочая группа предлагает не использовать пребиотики, пробиотики или травяные препараты для лечения ГЭРБ (Слабая рекомендация).

Основываясь на мнениях экспертов, рабочая группа предлагает информировать воспитателей и детей, что избыточная масса тела связана с увеличением частоты случаев ГЭРБ (Слабая рекомендация).

#### Старший возраст.

Изменения образа жизни часто рекомендуются для детей и подростков с ГЭР и ГЭРБ включая изменения питания, исключение алкоголя, снижение веса, рекомендации по положению тела в покое, отказ от курения. Большинство исследований, исследующих эти рекомендации были выполнены у взрослых, поэтому их применимость к детям всех возрастов сомнительна. Обзор изменений образа жизни у взрослых с ГЭРБ показывает, что потеря веса улучшает профиль рН и снижает симптоматику [6].

Считается необходимым избегать кофеина, шоколада, пряных субстанций.



Алгоритм диагностических (до медикаментозных) действий у детей до года.

#### Список литературных источников

- 1. Orenstein SR, Hassall E, Furmaga-JablonskaW, et al. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial assessing efficacy & safety of proton pump inhibitor lansoprazole in infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease. J Pediatr 2009; 154:514–20
- 2. Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, et al. Gastroesophageal reflux and cow's milk allergy in infants: a prospective study. J AllergyClin Immunol 1996; 97: 822–7

23

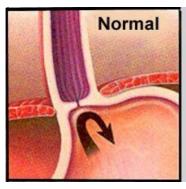
- 3. Vance GH, Lewis SA, Grimshaw KE, et al. Exposure of the fetus and infant to hens' egg ovalbumin via the placenta and breast milk in relation to maternal intake of dietary egg. Clin Exp Allergy 2005; 35:1318–26.
- 4. Bhat RY, Rafferty GF, Hannam S, et al. Acid gastroesophageal reflux in convalescent preterm infants: effect of posture and relationship to apnea. Pediatr Res 2007; 62:620–3.
- 5. Vandenplas Y, Hauser B. Gastro-oesophageal reflux, sleep pattern, apparent life threatening event and sudden infant death. The point of view of a gastro-enterologist. Eur J Pediatr 2000; 159: 726–9.
- 6. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. Arch Intern Med 2006; 166: 965–71

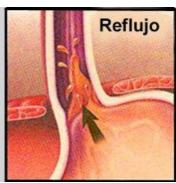
# РЕНТГЕНОВСКИЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

#### Жинь И.Г.,

врач-рентгенолог, заведующий кабинетом рентгендиагностики ГУ «РНПЦ детской хирургии»

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) К21 (МКБ X) - это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции гастро-эзофагальной зоны и характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод желудочного или дуоденального содержимого [9].





С точки зрения врача рентгенолога обычного рентгеновского кабинета, оборудованного первым рабочим местом (скопией) ожидаемая скеалогическая картина, которая может иметь место, это перераспределение введенного рентген-контрастного вещества из желудка в пищевод, как самопроизвольное, так и спровоцированное в отсутствии позывов на рвоту. В данном случае модно говорить лишь о забросе содержимого желудка в пищевод [6]: гастро эзофагальный рефлюкс (ГЭР).

Применяемая методика рентгеновского выявления ГЭР проводится в соответствии с методическими рекомендациями Министерства здравоохранения СССР 1981год [1].

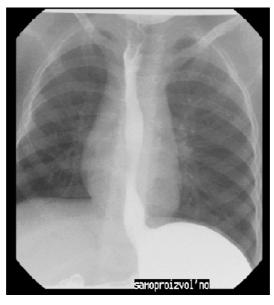
Показанием к рентгеновскому обследованию на ГЭР наличие клинических данных в пользу ГЭРБ и внелёгочных проявлений ГЭРБ. У детей первого года жизни (в том числе первых месяцев жизни) показанием является повторяющаяся рвота давностью более 3-х суток, если она не сопровождается симптомами определённо указывающими на механическую или функциональную непроходимость [2].



#### Описание [1,3,5,6]:

Пациент доставляется в рентгеновский кабинет натощак, перед очередным кормлением. Проводится предварительное просвечивание органов грудной клетки и брюшной полости.

Далее необходимо заполнить желудок. Заполнение желудка может осуществляться как через зонд (с соблюдением правил выполнения постановки), так и самостоятельно, из рожка, стакана. Объём вводимого контраста должен соответствовать объёму разового кормления, детям до 3-х месяцев вводится 40-80 мл, старше от 60 до 200 мл. Давать свыше 200 мл, независимо от возраста нецелесообразно. На этом этапе, при укладывании пациента, или в результате ротации в некоторых случаях может регистрироваться ГЭР.



Далее выполняется осмотр желудка, двенадцатиперстной кишки (ДПК): оценивается анатомия и топография, скорость эвакуации из желудка, скорость пробега по ДПК, наличие препятствий пассажу, дискинезии, проводится пальпация, для ускорения пассажа и как провоцирующий фактор.





Провокационные пробы включают в себя ротацию пациента, умеренное давление на живот, напряжение мышц живота (кашель, натуживание, приподнимание пациентом ног). Положительной (умладенцев) считается проба, при которой в результате давления на живот в течении 30 сек. и сразу после этого отмечается, как минимум, два эпизода заброса контрастного вещества из желудка в пищевод. При этом рвота в расчёт не принимается. Рвота: сложный рефлекторный акт, характеризующийся сокращением желудка, раскрытием нижнего и верхнего пищеводных сфинктеров с выбросом контраста наружу.



При отрицательных результатах пациент осматривается в положении Тренделенбурга (головной конец стола опускается вниз на  $10\text{-}11^{\circ}$ , входит в «стандарт» диагностики в 1969г., О.С.Радбиль). Данный приём позволяет, увеличить процент выявляемости ГЭР и, особенно грыжи пищеводного отверстия диафрагмы [9], в частности, скользящую.

Далее стол переводится в положение параллельное полу. Должна производиться нагрузочная проба: глотание густой контрастной массы [2] в объёме одного глотка (если пациент умеет осознанно глотать). В настоящее время приём не используется в виду отсутствия в Республике Беларусь возможности приобретения сульфата бария в виде порошка. Продвижение густого

контрастного комка позволяет адекватно оценить эвакуационную способность пищевода, его моторику, особенности работы сфинктеров пищевода.

Следующий этап, при отрицательных результатах выше выполненных манипуляций, постановка водно-сифонной пробы.

Пациент укладывается на спину в положении на правом боку под углом  $45^0$  [2], указанние на методику, предложенную Linsman в 1965 г.). Положительным считается проба, при которой происходит заброс содержимого желудка в пищевод. При этом можно осуществлять маятникообразные умеренные надавливания на переднюю брюшную стенку, для оценки состояния средне пищеводного сфинктера [3, 4, 5]/



Высока значимость водно-сифоной пробы (ВСП), при установлении ГЭР. Из 50 обследованных детей по поводу ГЭР, заброс без ВСП регистрировался у 19-и (методика Singleton - контраст вводится в расчёте 1/3 от разового кормления), и у 32-х, при выполнении ВСП [2]/

В данном случае речь идёт, исключительно о выявлении ГЭР, как феномена, данности, и, ни коим образом, не указывает на наличие, либо отсутствие ГЭРБ.

При фиксации ГЭР, при рентгенологическом исследовании, следует ещё различать:

- нормальный (кратковременный заброс контраста в дистальный отдел пищевода не выше наддиафрагмального сегмента 90% здоровых людей),
- функциональный (или ненапряженная регургитация, встречается в детском и подростковом периоде),
  - рвоту.
- у детей раннего возраста следует проводить дифференциальную диагностику с пилоростенозом, частичной высокой непроходимостью кишечника, патологией ЦНС и, в последующем развитии, с язвенной болезнью желудка и ДПК [6].

Есть определённая сложность и отсутствие единого мнения об используемой терминологии и оценке состояния болезнь - не болезнь.

Наличие т.н. «физиологического» рефлюкса. По данным литературы до 40-50 эпизодов ГЭР в сутки, длящиеся менее 20 секунд, не сопровождающиеся иными жалобами, без патологических изменений при эндоскопическом обследовании, как болезнь не оценивается. При этом физиологический ГЭР не имеет клинических эквивалентов и не приводит к формированию рефлюкс-эзофагита [8]. Отсутствует достоверно чёткая грань между субклиническим течением ГЭРБ (ГЭР без эзофагита) и ГЭР, как констатация факта, расценивающаяся как вариант нормы.

Градации по степеням ГЭР, единого мнения не существует. В нашем учреждении принято различать тир степени, и деление достаточно субъективное. Принимается во внимание высота заброса, объём рефлюктанта, скорость очищения пищевода от рефлюктанта, кратность повторения рефлюксов.

Используемый лучевой метод (выше описанный и иные его варианты) не даёт никакого представления об «активности» рефлюктанта, собственно желудочного (кислый рефлюкс, щелочной, активность ферментов, их количество), так и скорость эвакуации контрастной массы может отличаться от скорости эвакуации желудочного содержимого и нет никакой возможности оценить его агрессивность, повторяемость в течении суток и их продолжительность. Эти вопросы, во многом, на данный момент снимает рН метрия, в т.ч. круглосуточная.

По состоянию на сегодняшний день, можно говорить о том,

что в большинстве случаев между рентгеновским, эндоскопическим методом и рН метрией существует корреляция в заключениях, однако не редки случаи, когда заключения друг друга не только не дополняют, в отношении постановки диагноза ГЭРБ, но и «противоречат» друг другу.

Все используемые методы исследования в разное время имели почётное звание «золотого стандарта». Развитие науки говорит о том, что для каждого метода существует своё определённое место, своя «диагностическая ниша», где каждый приём может считаться «золотым».

В качестве примера можно привести таблицу из методических рекомендации для врачей-педиатров и гастроэнтерологов [7], в которой коротко изложены диагностические возможности основных методов, используемых в диагностике ГЭРБ.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ	ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА
Суточное мониторирование рН в нижней трети пищевода	Определяет количество и продолжительность эпизодов pH <4 и >7 в пищеводе, их связь с субъективными симптомами, приемом пищи, положением тела, курением, приемом лекарств. Дает возможность индивидуального подбора терапии и контроля эффективности действия препаратов.
Рентгенологиче- ское исследование пищевода	Выявляет грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, эрозии, язвы, стриктуры пищевода, определяет функцию пищевода, состояние сфинктеров, анатомию.
Эндоскопическое исследование пищевода	Выявляет воспалительные изменения пищевода, эрозии, язвы, стриктуры пищевода. пищевод Баррета.
Манометрическое ис- следование пищевод- ных сфинктеров	Позволяет выявить изменение тонуса пищеводных сфинктеров, дискоординацию их работы.

#### Литература.

- 1. Рентгенологическое исследование органов пищеварительного тракта у детей (методические рекомендации). Мин.здрав СССР, Москва, 1981 год
- 2. Рентген-диагностика заболеваний огранов пищеварения у детей. И.Л. Тагер, М.А. Филиппкин. 1974 г.
- 3. «Обследование и лечение больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью при первичном обращении» М.Д. Левин, Г. Мендельсон, 3. Коршун.
- 4. Патологическая физиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Гипотеза (обзор литературы). М.Д. Левин, З. Коршун, Г. Мендельсон (Государственный гериатрический центр, Натания, Израиль.). «Гастроэнтерология» №5/2013
- 5. Рентгенофункциональная диагностика и рентгенодиапевтика острых хирургических заболеванийи пищеварительного тракта у детей. Рукопись. Диссертация на соискание учёной степени доктора медицинских наук. Левин М.Д. Минск 1987г.
- 6. Хирургические заболевания пищеварительного тракта у детей А.Н. Никифоров, Учебное пособие Белорусский Государственный медицинский университет кафедра детской хирургии, Минск 2001
- 7. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей, методические рекомендации для врачей-педиатров и гастроэнтерологов Волгоград 2007, Прохорова Л.И., Давыдова А.Н. Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации.
- 8. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: отечественный рабочий протокол 2013 года С. В. Бельмер, В. Ф. Приворотский (докт. мед. наук). «Лечащий врач». 2013. № 8.
- 9. Способ диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. В.Б.Римашевский. Кафедра лучевой диагностики БелМАПО

# РОЛЬ ЭНДОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

#### Санфиров К.Д.,

врач-эндоскопист ГУ «РНПЦ детской хирургии»

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — хроническое полисимптомное рецидивирующее заболевание, характеризующееся развитием воспалительных изменений слизистой оболочки дистального отдела пищевода и/или характерных клинических симптомов вследствие повторяющегося заброса в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого (по определению проф. С.И. Раппопорта).

ГЭРБ может быть описана как комплекс симптомов, достаточных для нарушения качества жизни человека, или телесное повреждение или осложнения, возникающие в результате ретроградного заброса содержимого желудка в пищевод, ротоглотку и/ или дыхательные пути.

Вызванные рефлюксом симптомы, эрозивный эзофагит и долговременные осложнения могут оказывать серьезные пагубные эффекты на ежедневную деятельность, работоспособность, сон и качество жизни. Монреальское описание ГЭРБ гласит, что «беспокоящие симптомы» могут расцениваться как умеренные или тяжелые при появлении в течение одного или более дней еженедельно [1].

Частота выявления рефлюкс-эзофагита у детей с заболеваниями пищеварительной системы составляет от 8,7% до 17%. Распространенность ГЭРБ в детском возрасте неизвестна, что обусловлено как многообразием клинико-морфологических вариантов заболевания, так и отсутствием единого системного подхода к вопросам диагностики и лечения (по данным Союза педиатров России).

Основной причиной развития рефлюксной болезни являются патологические забросы рефлюктата из желудка в пищевод, к чему приводят дисфункция нижнего пищеводного сфинктера (НПС), наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, на-

рушения двигательной функции пищевода, повышенное кислотообразование при различных патологических состояниях (гастрит, синдром Золингера-Элиссона). ГЭРБ нередко характеризуется внепищеводными симптомами.

В 2002 г. на Всемирном конгрессе гастроэнтерологов в Лос-Анджелесе была предложена клиническая классификация ГЭРБ, согласно которой принято различать неэрозивную рефлюксную болезнь (НЭРБ), эрозивную ГЭРБ и пищевод Барретта. Согласно этой классификации, к НЭРБ следует отнести эндоскопически негативный вариант при наличии клинических данных, катаральный рефлюкс-эзофагит, отсутствие отчетливых повреждений слизистой оболочки пищевода (эрозий, язв, пищевода Барретта), наличие «малых изменений» (эритема, отек, повышенная ранимость).

- В МКБ-10 2016г. пересмотра предусмотрена следующая рубрикация:
  - К 21 Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.
  - К 21.0 Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом.
  - К 21.9 Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита.
  - К 22 Другие болезни пищевода.
  - К22.2 Стриктура пищевода.
  - К22.7 Пищевод Барретта

При проведении ЭГДС мы имеем возможность выявить:

- (A) наличие факторов, способствующих возникновению патологических рефлюксов:
- наличие воспалительных изменений слизистой оболочки желудка (вероятная гиперсекреция),
- наличие в содержимом желудка значительной примеси желчи (как признак наличия дуодено-гастрального рефлюкса),
- -признаки нарушений проходимости желудка и 12-перстной кишки,
- -признаки скользящей либо параэзофагеальной грыжи пищеводного

отверстия диафрагмы,

- -наличие недостаточности кардии
- (Б) наличие признаков эрозивного рефлюкс-эзофагита (РЭ), т.е. признаков исключительно эрозивной ГЭРБ.

При оценке степени выраженности эрозивного эзофагита в своей работе мы используем Лос-Анжелесскую классификацию.

Таблица 1. Лос-Анджелесская классификация рефлюкс-эзофагита (1999 г.)

Степень РЭ	Эндоскопическая картина
Степень А	Одно (или более) поражение слизистой оболочки (эрозия или изъязвление) длиной менее 5 мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки.
Степень В	Одно (или более) поражение слизистой оболочки длиной более 5 мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки.
Степень С	Поражение слизистой оболочки распространяется на 2 и более складки слизистой оболочки, но занимает менее 75% окружности пищевода.
Степень D	Поражение слизистой оболочки распространяется на 75% и более окружности пищевода.

В более поздней модификации 75% были заменены на 3/4 для более простой воспроизводимости.

В Лос-Анджелесской классификации эритема и отек слизистой пищевода не считаются признаками РЭ. Основной целью создателей данной классификации было получение системы, сочетающей простоту в использовании, хорошую воспроизводимость, и отражающей корреляцию между клиникой и эндоскопической картиной.

Среди больных РЭ приблизительно у 80% наблюдается эзофагит степеней A или B. Эзофагит степени D наблюдается только в 5-6% случаев эрозивной ГЭРБ.

Проведение биопсии слизистой пищевода для подтверждения диагноза эрозивного эзофагита не показано, но может использоваться для исключения диагноза эозинофильного эзофагита, подтверждения диагноза пищевода Барретта.

При описании эндоскопической картины поражений пищевода мы придерживаемся терминологии, рекомендованной Минимальной стандартной терминологии, версия 3.0.

Спектр кислотозависимых



(В.Б. Симоненко, П.А. Дулин, М.А. Маканин, Т.В. Уткина, 2007; А.С. Трухманов, 2006)

#### Список литературных источников

1. Практические рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации ГЭРБ Глобальные перспективы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни Обновление Октябрь 2015.

#### СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ ПИЩЕВОДА

#### Аксенчик М.Г.,

врач функциональной диагностики ГУ «РНПЦ детской хирургии»

#### Современные методы диагностики ГЭРБ.

 $\Gamma$ ЭРБ — одно из самых распространённых заболеваний верхних отделов пищеварительной системы. Данное заболевание на сегодняшний день широко распространено во всём мире. Поэтому тема диагностики  $\Gamma$ ЭРБ крайне актуальна.

- 1) рН-метрия пищевода:
- зондовая pH-метрия (используются зонды с 1 или 2 pH-датчиками),
- беспроводной мониторинг pH (pH-капсула Bravo) определяет внутрипищеводное pH и передаёт результаты измерений на приёмник, закреплённый на теле пациента.
- 2) рН-импеданс мониторинг: новый метод исследования, способный зафиксировать факт рефлюкса в пищеводе, независимо от типа кислотности забрасываемого рефлюктата. Золотой стандарт диагностики ГЭРБ [2].

### Комбинированная внутрипросветная многоканальная рH-импедансометрия.

Это современный метод диагностики гастроэзофагеальных рефлюксов, позволяющий регистрировать все эпизоды рефлюксов и дифференцировать их по типу кислотности (кислые, слабокислые, некислые, сверхрефлюксы); по физическому составу (жидкость, газ, смешанные); позволяет определить высоту распространения рефлюкса; рассчитать клиренс (скорость очищения пищевода от рефлюксата). Данное исследование позволяет определить связь рефлюксов с симптомами ГЭРБ (индекс симптомов, индекс ассоциации симптомов, индекс возможной ассоциации симптомов с рефлюксом).

Сравнительная характеристика проводной и беспроводной рН-метрии:

- 1) беспроводная капсульная рН-метрия Bravo:
- 48-72 часа исследований,
- пациент ведёт обычный образ жизни,
- фиксированное положение капсулы;
- 2) рН-импедансометрия:
- только 24 часа исследований,
- ограничение обычного образа жизни из-за катетера,
- регистрируются все рефлюксы (по типу кислотности, составу, высоте).

#### Что такое рН-импедансометрия?

Это метод регистрации прохождения по пищеводу жидких и газовых рефлюксов, основанный на измерении сопротивления (импеданса), которое оказывает току содержимое, попадающее в просвет пищевода. Позволяет оценить частоту и продолжительность заброса, характер рефлюктата и его кислотность;

Катетер для импедансометрии - полимерная трубка, не проводящая электрический ток (т.е. изолятор). На расстоянии 1,5-2 см друг от друга располагаются металлические электроды, измеряющие сопротивление переменному электрическому току. Это позволяет зафиксировать все эпизоды рефлюксов. А значения рН-рефлюктата определяется с помощью датчика рН.

В настоящее время является международным стандартом диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (согласно Лионского консенсуса 2018 г.).

#### Суть импеданса:

- электрическая проводимость жидкого болюса выше проводимости стенок пищевода, таким образом, рефлюктат, попадая на электроды, уменьшает проводимость между ними;
- проводимость газового болюса ниже проводимости стенок пищевода, таким образом, попадая на электроды, газовый болюс увеличивает импеданс между ними, вплоть до разрыва электрической цепи.

#### Задачи суточной рН-импедансометрии:

1) обнаружение всех рефлюксов в течение суток: по типу кислотности (кислых, слабокислых, щелочных, сверхрефлюксов), по физическому составу (жидкие, газовые, смешанные (газ+жидкость));

- 2) выявление связи имеющихся у пациента симптомов с эпизодами рефлюкса (дифференциальная диагностика НЭРБ, гиперсенситивного пищевода и функциональной изжоги);
  - 3) определение высоты распространения рефлюксата;
  - 4) расчёт клиренса болюса.

#### Показания к проведению рН-импедансометрии:

- 1) диагностика ГЭРБ: сохранение симптомов на фоне проводимой терапии; атипичные формы и внепищеводные проявления;
  - 2) оценка эффективности медикаментозной терапии;
  - 3) оценка эффективности хирургического лечения;
- 4) дифдиагностика с бронхолёгочной патологией; кардиальной патологией; ЛОР-патологией; стоматологической патологией; атипичное течение бронхиальной астмы;
- 5) диагностика ГЭРБ у младенцев: апноэ, упорная рвота и срыгивания, потеря массы тела;

#### Протокол:

- 1) % времени с pH < 4 за сутки (acid exposure time, AET);
- 2) % времени с pH < 4 в горизонтальном и в вертикальном положении;
  - 3) общее количество рефлюксов;
- 4) характеристика рефлюксов (по физическому составу и типу икислотности);
  - 5) SAP индекс и SI индекс;
  - 6) длительность наиболее продолжительного рефлюкса с pH < 4;
  - 7) индекс ДеМеестра;
- 8) высота рефлюкса и количество проксимальных (высоких) рефлюксов;
- 9) эпизоды ре-рефлюксов ("сверхрефлюксов", накладывающихся рефлюксов).

#### Рефлюкс-индекс (AET (acid exposure time)):

- это основной параметр для диагностики ГЭРБ время воздействия кислоты на пищевод (acid exposure time AET), а именно, процент времени с рH < 4 в пищеводе на 2 5 см выше верхней границы НПС (в зависимости от возраста),
  - **-** AET<3 − норма,
  - AET 3-6 indeterminate («серая зона»),
  - AET>6 патология [1].

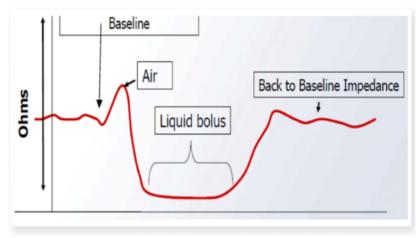


Fig.1. Example of baseline in a single impedance channel

#### Клиренс:

- 1) объёмный (клиренс болюса) освобождение пищевода от попавшего в него болюса (около 11 сек);
- 2) химический клиренс (клиренс кислоты) время, необходимое для нейтрализации кислого содержимого в пищеводе, в 3 раза больше объёмного клиренса (около 34 сек).

#### SAP и SI индексы:

- 1) индекс симптомов (симптом-индекс SI) число рефлюксов, связанных с симптомами к общему числу эпизодов симтомов (достоверно более 50%);
- 2) индекс возможной ассоциации симптомов и рефлюкса (SAP) устанавливает вероятность взаимосвязи симптомов и рефлюксов (достоверно более 95%). Расчёт ведётся отдельно для каждого типа симптомов (наиболее достоверный индекс!).

#### Индекс ДеМеестра:

Кроме перечисленных параметров часто используют показатель (индекс) ДеМеестера, интегрально объединяющий все эти параметры (% времени с рH<4, % времени с рH<4 в горизонтальном и вертикальном положении, общее число кислых рефлюксов, число рефлюксов продолжительностью более 5 мин, длитель-

ность самого продолжительного рефлюкса). При величине показателя более 14,72 делается заключение о наличии ГЭРБ.

#### Список литературных источников

- 1. Vandenplas Y, Belli D, Boige N, et al. (A standardized protocol for the methodology of esophageal pH monitoring and interpretation of the data for the diagnosis of gastro-esophageal reflux. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992; 14:467–71.)
- 2. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus .Gut. 2018 Jul; 67 (7): 1351-1362. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314722. Epub 2018 Feb 3

# СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

#### Жарская О.М.,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры гастроэнтерологии и нутрициологии ГУО «БелМАПО»

Заболеваниям пищевода, как правило, отводится гораздо меньше внимания среди врачей-клиницистов и исследователей, по сравнению с патологией желудка, кишечника, печени, поджелудочной железы. Между тем, эзофагеальные проблемы способны приводить к развитию серьезных осложнений и значительно ухудшать качество жизни пациентов.

В настоящее время довольно сложно определить истинную распространенность заболеваний пищевода. Тем не менее, среди взрослого населения Европы и США изжога — самый распространенный симптом, связанный с эзофагеальными проблемами.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — одно из наиболее частых заболеваний органов пищеварения. Ее распространенность достигает 13–29% в США, 17%— в Швеции, 10% — в Великобритании и Испании. За последнее десятилетие 2-3-кратно увеличилась частота выявления ГЭРБ с эзофагитом степеней В-D (по Лос-Анджелесской классификации эзофагитов). Частота выявления пищевода Барретта в странах Западной Европы составляет 2-6% [1].

Лечение ГЭРБ включает модификацию образа жизни пациентов, медикаментозную терапию и хирургическое лечение (включая эндоскопические методы).

Модификация образа жизни пациентов.

Снижение массы тела и сон с приподнятым изголовьем могут уменьшить симптомы ГЭРБ. В поддержку других рекомендаций по образу жизни достоверной информации недостаточно.

Согласно данным мета-анализа 29 исследований (119 552 человека), при употреблении алкоголя более 3-5 раз в неделю риск развития ГЭРБ повышался в более чем 2 раза (OR 2,12 (95% CI 1,63-2,75; p<0,05) [2].

Цель медикаментозной терапии - поддержание в пищеводе pH>4 в течение 20-22 ч.

Основные группы препаратов для лечения ГЭРБ:

- антациды;
- H2-блокаторы гистаминовых рецепторов (H2-ГБ): ранитидин, фамотидин;
- ингибиторы протонной помпы (ИПП): омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол.

Антациды могут назначаться как средство самопомощи при легких и умеренных симптомах, при беременности, ГЭРБ легкой степени тяжести и небольшой продолжительности симптомов, а также для купирования симптомов «кислотного прорыва» на фоне терапии антисекреторными препаратами.

Прокинетики при ГЭРБ увеличивают амплитуду эзофагеальных сокращений, стимулируют перистальтику пищевода, увеличивают тонус нижнего пищеводного сфинктера, ускоряют опорожнение желудка, ввиду чего их применение в дополнение к ИПП может играть важную роль в лечении ГЭРБ.

Применение Н2-ГБ при ГЭРБ [3]:

- по сравнению с ИПП антисекреторный эффект слабее;
- возможно развитие привыкания и высокая частота первичной резистентности;
  - способность хорошо блокировать ночную секрецию.

ИПП – наиболее эффективный вариант лечения пациентов с эрозивной и неэрозивной ГЭРБ [3, 4].

В последнее время приходится сталкиваться с рядом проблем при ведении пациентов с ГЭРБ [5]:

- 10-40% пациентов с типичными симптомами не отвечают на ИПП и длительно страдают от мучительных симптомов;
- при внепищеводных симптомах ответ хуже, чем при типичных проявлениях;
- в течение 7 лет (1997 2004г.г.) частота применения двойной дозы ИПП в лечении ГЭРБ увеличилась на 50%;
- появилась резистентность к ИПП (отсутствует или неполный ответ на ИПП 2 раза в сутки в течение не менее 8 недель);
  - низкая частота ответа либо резистентность к ИПП являются

довольно частой проблемой неэрозивной ГЭРБ, что во многих исследованиях обусловлено висцеральной гиперчувствительностью у пациентов, включением в эту группу лиц с функциональной изжогой и прочими не диагностированными проблемами (эозинофильным эзофагитом, ахалазией кардии и другими моторными расстройствами пищевода) [6].

Варианты преодоления резистентности к ИПП [7]:

- сочетание ИПП с антацидами, Н2-блокаторами;
- увеличение длительности приема ИПП;
- увеличение дозы ИПП до двойной;
- замена одного ИПП на другой (возможно, однако достоверной информации не получено);
  - оптимизация режима приема ИПП.

При внепищеводных проявлениях ГЭРБ ИПП назначаются в двойной дозе на период 12 нед (в ряде случаев до 16 недель).

В случае выявления пищевода Барретта при отсутствии тяжелой дисплазии ИПП назначаются в двойной дозе постоянно; при определенной тяжелой дисплазии — рассматривается вопрос о хирургическом лечении.

Поддерживающая терапия ГЭРБ может длиться 12 месяцев и более.

Ввиду разнообразия клинической симптоматики (эзофагеальные, экстраэзофагеальные проявления) с одной стороны и схожести жалоб пациентов с заболеваниями пищевода с другой, необходимо своевременно распознавать «маски» кардиальной, вертебральной и прочей внепищеводной патологии, а также проводить дифференциальный диагноз среди заболеваний пищевода с целью своевременного корректного подбора терапии, преодоления рефрактерности и профилактики и осложнений ГЭРБ.

#### Список литературных источников

- 1. Epidemiology of gastroesophageal refl ux disease: a systematic review / J. Dent [et al.] // Gut. -2005. Vol. 54. P. 710–717.
- 2. Alcohol consumption and the risk of gastroesophageal reflux disease a ststematic review and meta-analysis / J. Pan [et al.] // Alcohol and alcoholism. -2018. -P. 1-8.

- 3. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysi / N. Chiba [et al.] // Gastroenterology. 1997. Vol. 112. P. 1798-1801.
- 4. Gastroesophageal reflux disease / N. Chiba [et al.] // Evidence-based gastroenterology and child, second edition. Edited by J.W.D.McDonald. BMJ Books, 2004. P. 13-55.
- 5. Treatment patterns and symptom control in patients with GERD: US community-based survey / W.D. Chey [et al.] // Curr Med Res Opin. 2009. Vol. 25. P. 1869–1878.
- 6. Multimodality evaluation of patients with gastroesophageal reflux disease symptoms who have failed empiric proton pomp inhibitor therapy / G. Galindo [et al.] // Diseases of the esophagus. 2013. Vol. 26. P. 443-450.
- 7. A review of medical therapy for proton pump inhibitor nonresponsive gastroesophageal reflux disease / L.Hillman [et al.] // Dis Esophagus. -2017. Vol. 30, N 9. P. 1-15.

# ХИРУРГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ

#### Махлин А.М.,

врач-детский хирург ГУ «РНПЦ детской хирургии», **Рыжкова А.В..** 

врач-интерн ГУ «РНПЦ детской хирургии»

Впервые эта проблема в нашей стране заинтересовала доктора Левина М.Д. (врача-рентгенолога 1-й клинической больницы) и хирурга Трояна В.В. (ассистент кафедры детской хирургии МГМИ) в начале 80-х годов прошлого века. На этом этапе начались отработки методов диагностики данного заболевания и определение необходимости хирургического лечения у данной группы пациентов. В это время к изучению данной проблемы подключился врач-хирург Махлин А.М., изучавший манометрию гастроэзофагеального перехода, а чуть позже ассистент Черевко, изучавший электромиографию пищевода.

В результате изучения физиологии и функции ГЭП (гастро-эзофагеального перехода были разработаны:

- Рентгенологическая программа и функциональные пробы обследования детей с синдромом рвоты и срыгивания.
- Манометрическое обследование и функциональные пробы детей с подозрением на ГЭРБ.
- Электромиография гастроэзофагеального перехода с определением критериев диагностики..
- Программа консервативного лечения детей с ГЭРБ включающая дозированное растяжение НПС.
  - Выполнена первая фундопликация по Ниссену (Троян В.В.).
- В 2000 году первая лапароскопическая фундопликация по Ниссену (Махлин А.М.).

Результатом работы стало:

- Опубликование более 20 работ в том числе в центральных медицинских изданиях СССР.
- Получение трех авторских свидетельств комитета по делам изобретений СССР в 1991 году.

В настоящее время фундопликация по Ниссену, является второй по распространенности хирургической операцией, проводимой у детей в Соединенных Штатах Америки.

В Российской Федерации, 2015 году были разработаны клинические протоколы определяющие группы пациентов, которым показана фундопликация:

- 1. Выраженная симптоматика ГЭРБ, существенно снижающая качество жизни больного, несмотря на неоднократные курсы медикаментозной антирефлюксной терапии (С);
- 2. Длительно сохраняющаяся эндоскопическая картина рефлюкс-эзофагита III-IV степени на фоне неоднократных курсов терапии (C);
- 3. Осложнения ГЭРБ (кровотечения, стриктуры, пищевод Барретта) (C);
  - 4. Сочетание ГЭРБ с СГПОД.

Другие источники определяют эти показания следующим образом:

- врожденный ГЭРБ, ГЭРБ на фоне сопутствующих заболеваний, у детей, не поддающихся фармакологическому лечению;
- к числу наиболее распространенных сопутствующих ГЭРБ заболеваний у детей, проходящих фундопликацию, относятся: серьезные неврологические нарушения, преждевременные роды, хронические респираторные заболевания и анатомические нарушения.

Показания к операции использующиеся в РНПЦ детской хирургии:

- Пациенты с хроническими бронхолегочными заболеваниями, на фоне или связанными с ГЭРБ (в т.ч. рецидивирующие обструктивные бронхиты, ларингиты, пневмониии т.д.).
- Рецидивирующий эрозивный эзофагит в т.ч. с развитием полипов или стеноза (не смотря на адекватную терапию), кровотечений с анемией и пищевод Баррета.
- Пациенты неврологические требующие наложение гастростомы и имеющие доказанный ГЭР.
- Пациенты после атрезии пищевода с рецидивом стеноза анастамоза.
  - Пациенты после лечения грыж диафрагмы.

Показания ставятся после комплексного обследования включающего:

- 1. Рентгенологическое обследование с выполнением функциональных проб и исключением непроходимости 12- перстной кишки.
  - 2. ФЭГДС с и без биопсии.
- 3. Суточная рН импедансометрия (начата 2017 г., выполнено около 200).
  - 4. Беспроводная многодневная рН метрия (начата в 2018 г.).

Затем оцениваются клинические проявления и адекватность предварительного консервативного лечения (на протяжении не менее 4-6 месяцев).

По данным мировой литературы гастро-эзофагеальной рэфлюксной болезнью страдает от 9 до 13% детей. Количество детей в Беларуси около 1.400.000, не менее 126.000 детей страдают ГЭРБ. Ежегодно в Республике Беларусь рождается примерно 110.000 детей, соответственно не менее 10.000 детей страдают ГЭРБ в каждом возрасте.

По данным мировой литературы из числа детей страдающих ГЭРБ необходимость в оперативном лечении имеют от 1 до 5% детей и если следовать мировой практике развитых стран, не менее 100 детей в Беларуси, ежегодно должны оперироваться с осложненным течением ГЭРБ.

В РНПЦ детской хирургии для обследования и установления показаний к хирургическому лечению, за период 2015-2018 гг.. направлено 490 детей. В 82 случаях (16,7%) ГЭРБ исключен.

Таблица 1 Количество детей у которых диагноз ГЭРБ установлен в РНПЦ детской хирургии

Регион	2015	2016	2017	2018(10м.)
Минск	40	86	87	103
Мин. Обл	3	1	16	9
Брест.обл	8	9	7	16
Витеб. обл	9	1	3	3
Гом.обл	5	2	3	5
Гродн. обл	2	2	2	4
Могил. обл	7	17	18	22

Таблица 2. Оперированные пациенты по данным РНПЦ за 2015- 2018(10 мес.) г. (55 пациентов)

Регион	Направлено	Оперировано	%
ТСГИОН	пациентов	пациентов	оперированных
Минск	316	19	6%
Мин. Обл	29	8	28%
Брест.обл	40	8	20%
Витеб. обл	16	0	0%
Гом.обл	15	5	33%
Гродн. обл	10	1	10%
Могил. обл	64	14	22%

В раннем послеоперационном периоде у 6 детей (11%) отмечался gas-bloat синдром. У двух детей отмечалась дисфагия вследствие нарушения эвакуации из пищевода в желудок из-за сильно тугой манжетки. Всем детям в сроки 3 месяца и 1 год после операции выполнено контрольное обследование включающее рентгенологическое исследование (100%), pH-метрия с фиброскопией.

Рецидив ГЭР диагностировались в сроки от 3 мес. до 1 года после операции. Некомпетентность наложенной манжетки выявлен у 8 пациентов (14,5%).

У остальных пациентов отмечались снижение проявлений гастро- эзофагеальной рефлюксной болезни и консервативной терапии было достаточно для купирования симптомов связанных с заболеванием

#### Список литературных источников

1. Di Lorenzo C, Orenstein S. Fundoplication: Friend or foe? J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 34(2): 117–24

#### Научное издание

### ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ У ДЕТЕЙ: МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД

Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции

(Минск, 23 ноября 2018 года)

Статьи публикуются в авторской редакции

Ответственный за выпуск В. В. Казбанов Техническое редактирование и верстка Ю. М. Сафонова

Подписано в печать 21.11.2018. Формат 60×84/16. Бумага офсетная. Печать цифровая. Усл. печ. л. 3. Уч.-изд. л. 1,62. Тираж 150 экз. Заказ 602.

#### Излатель:

ООО «Лаборатория интеллекта» Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя и распространителя печатных изданий № 1/529 от 13.04.2018. Ул. Солтыса 187, 6 этаж, офис 21, 220070, г. Минск. www.mozgpublisher.by

Полиграфическое исполнение: ОДО «Издательство "Четыре четверти"». Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя и распространителя печатных изданий № 3/219 от 21.12.2013. Ул. Б. Хмельницкого, 8-215, 220013, г. Минск.