

Результаты Антирефлюксной хирургии при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей

Diego M. Diaz, M.D., M.Sc., Troy E. Gibbons, M.D., Kurt Heiss, M.D., Mark L. Wulkan, M.D., Richard R. Ricketts, M.D., Benjamin D. Gold, M.D.

Am J Gastroenterol. 2005; 100 (8): 1844-1852.

Цели: Антирефлюксные хирургические операции часто проводятся у детей, страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). В настоящее время существует всего несколько сравнительных исследований, оценивающих показания, а также кратковременные и отдаленные результаты открытой фундопликации Ниссена (ОФН) и лапароскопической фундопликация Ниссена (ЛФН) в лечении ГЭРБ у детей. Мы исследовали частоту повторных операций и факторы, которые могут на нее влиять.

Методы: Мы провели ретроспективное когортное катамнестическое исследование всех детей в возрасте до 5 лет, подвергавшихся ОФН и ЛФН в нашем учреждении с 1 января 1997 г. по 31 декабря 2002 г. Операции проводились пятью детскими хирургами. Среднее время наблюдения составляло 36,2 месяца. Производился сбор следующих данных: показания к операции, данные о лечении, отдаленные результаты операции.

Результаты: Всего было проанализировано 456 (150 [32,9%] операций ОФН и 306 [67,1%] ЛФН). Повторная операция была проведена у 55 (12,06%), 43 ЛФН (14,05%) и ОФН 12 (8%). Среднее время до повторной операции после ЛФН составляло 11 месяцев, после ОФН - 17 месяцев ($p = 0,007$). Доля повторных операций через 12 и 24 месяца составляла 10,5%, 13,4% и 4%, 6,7% соответственно, для ЛФН и ОФН ($p = 0,01$). Проведенный анализ показал, что начальная ЛФН и преждевременные роды были главным прогностическим фактором повторной операции.

Выводы: Большая часть повторных операций как после ЛФН, так и после ОФН, проводилась на первом году после первичной операции; число повторных операций после ЛФН было значительно выше, чем после ОФН. Вероятность повторной операции после ЛФН и ОФН увеличивалась при наличии сопутствующих заболеваний, особенно у недоношенных и страдающих хроническими респираторными заболеваниями пациентов.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и ее осложнения все чаще диагностируются в педиатрической практике. В недавно опубликованном руководстве по клинической практике содержался обзор различных тактик лечения детей с ГЭРБ [1]. К таким тактикам относятся: корректировка кормления и режима питания, фармакотерапевтические средства и хирургическое вмешательство. В этом же руководстве рекомендовалось провести исследование последствий терапии детей, страдающих ГЭРБ, и, в частности, антирефлюксных хирургических вмешательств.

К показаниям для хирургической операции относятся: 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 [2–5]. Антирефлюксные процедуры в целом призваны контролировать симптомы, связанные с ГЭРБ, предотвращать осложнения и обеспечивать достаточное поступление калорий для нормального роста.

Техника фундопликации, используемая при хирургическом лечении ГЭРБ, впервые описанная Ниссеном (Nissen) [6], применяется более 45 лет. «Открытая» или лапаротомическая техника считается относительно безопасной хирургической процедурой, однако характеризуется числом повторных операций, варьирующим от $\leq 10\%$

до 20% у взрослых [7,7]. Анализ результатов лечения затруднен в связи с недостаточной информацией во многих наблюдениях по структуре больных, причин заболевания и проведенной предоперационной терапии.

Минимально инвазивное хирургическое лечение ГЭРБ, проводимое лапароскопическим методом, доступно для взрослых пациентов с 1991 года и является альтернативой хирургической лапаротомии [9]. На основании результатов сравнительных исследований открытых и лапароскопических операций у взрослых можно предположить, что кратковременные результаты для лапароскопической фундопликации Ниссена (ЛФН) могут превосходить таковые для традиционной открытой фундопликации Ниссена (ОФН) в отношении стоимости, удовлетворенности пациента и числа острых осложнений [10-12].

Первые сообщения об использовании ЛФН у детей появились в литературе в 1993 г. [13, 34]. Считается, что в настоящее время фундопликация, и, в частности, фундопликация Ниссена, является второй по распространенности хирургической операцией, проводимой у детей в Соединенных Штатах Америки [3].

Опубликованные сравнительные исследования ЛФН и ОФН у детей свидетельствуют о том, что ЛФН характеризуется более быстрым восстановительным периодом, меньшим промежутком перед началом питания и меньшей длительностью пребывания в больнице, чем ОФН [15,16]. Однако отчеты свидетельствуют о заметной вариабельности доли неудачных хирургических операций. Доля неудачных антирефлюксных хирургических операций составляет от 2 до почти 50%, особенно в определенных подгруппах детей. Подгруппы детей с повышенным уровнем неудачных фундопликаций включают детей с хроническими респираторными заболеваниями, неврологическим дефицитом, восстановленной атрезией пищевода и детей младше 1 года [17–19]. Более высокий уровень неудач отмечал Тейлор и соавт. [20] в исследовании детей с неврологическим дефицитом и хроническими легочными заболеваниями - 47% неудач и 37% повторных операций. В 1993 году Wheatley и соавт. [21] сообщили о том, что доля повторных

операций у 22 детей с восстановленной атрезией пищевода составляла 33%. Хотя указанные состояния ассоциированы с тенденцией к повышенному числу повторных операций, нам практически ничего неизвестно о том, с какими рисками сопряжены другие сопутствующие состояния, и как первичный хирургический подход влияет на неудачи в антирефлюксной терапии. К показаниям для повторной антирефлюксной операции относятся: рецидив симптомов ГЭРБ, развитие постоперационных осложнений, вызванных вмешательством (напр., метеоризм), наряду с осложнениями, связанными с сформированной манжетой [17,19].

Было проведено недостаточное количество исследований, направленных на сравнение кратковременных и долговременных последствий фундопликации у педиатрических пациентов [15 16]. Кроме того, результаты многомерного анализа предварительно идентифицированных факторов риска повторной операции, учитывающие потенциальную биологическую значимость, неизвестны.

Мы провели ретроспективное катамнестическое аналитическое исследование 456 пациентов, уже прошедших фундопликацию Ниссена в связи с ГЭРБ в Egleston Children's Hospital, Атланта, США. Наше исследование было направлено на определение факторов риска, связанных с повторной фундопликацией, а также на сравнение долговременных и кратковременных последствий ЛФН с ОФН. В отличие от предыдущих исследований, мы использовали статистическую модель, позволяющую предсказывать вероятность повторной операции у новых пациентов. Данные были проанализированы посредством однофакторной статистической процедуры и многофакторного моделирования с целью контроля смещения и установления связей.

Мы провели ретроспективное катамнестическое исследование пациентов, проходящих фундопликацию Ниссена по любым показаниям в Egleston Children's Hospital, Атланта. В исследовании приняли участие 473 пациента в возрасте от 0 до 60 месяцев. Пациенты, данные о которых подверглись обработке, прошли фундопликацию Ниссена в период с 1 января 1997 г. по 31 декабря 2002 г. В нашем учреждении такую операцию проводят пять детских хирургов. В ходе анализа данных были выбраны следующие критерии невключения: неполные предоперационные данные (n=3), конверсия - переход от ЛФН к ОФН (n=4), и сопутствующие врожденные анатомические аномалии пищевода (n=10). Ближайшие и отдаленные последствия хирургических операций были получены из историй болезни и электронных медицинских карт 456 пациентов, прошедших ЛФН или ОФН. Демографические данные о пациентах данной когорты включали возраст в месяцах, пол и сопутствующие диагнозы. К больничным данным относятся: осложнения, например, острые послеоперационные кровотечения, острые респираторные заболевания (пневмония, ателектаз и бронхоспазм), инфекции (перитонит, послеоперационные раны, заражение крови), и затяжная кишечная непроходимость (более 48 часов). Продолжительность пребывания в стационаре (ППС) определяется как число дней с дня операции до дня выписки. Был проведен анализ данных о пациентах, которые продлили пребывание в стационаре по причинам, не связанным с фундопликацией. В таких случаях мы считали, что госпитализация в связи с фундопликацией завершена в момент

разрешения хирурга на выписку пациента. Долгосрочным результатом хирургического вмешательства мы считали необходимость повторной операции или ее отсутствие. Среднее время наблюдения составляло 36,2 мес. Данные о результатах для детей, умерших в течение периода наблюдения (n=9), также учитывались при проведении анализа; была собрана информация обо всех медицинских событиях до момента смерти.

ГЭРБ был определен как совокупность признаков, симптомов или осложнений, возникающих при патологическом забросе содержимого желудка в пищевод и/или ротоглотку [1]. К показаниям к хирургическому вмешательству относились: персистирующие симптомы ГЭРБ, осложнения ГЭРБ, не поддающиеся фармакологической коррекции, решение клинического хирурга. Пациентов направляли на операцию как из стационаров, так и после амбулаторного осмотра педиатром или детскими врачами узкого профиля. Данные о типе предоперационной диагностики были доступны не для всех пациентов, некоторые были направлены на основании клинического решения лечащего врача. Для оценки послеоперационных факторов риска при анализе учитывались диагнозы, в литературе называвшиеся в качестве возможных факторов риска повторной операции [2–4,17,22–27]. К таким клиническим диагнозам относятся: преждевременные роды - дети, рожденные до или на 29 гестационной нед., дети, рожденные между 30 и 36 гестационными нед.; (гестационный возраст при рождении определялся в соответствии с неонатальной картой); неврологический дефицит (церебральный паралич, эпилепсия, спастичность); хронические респираторные заболевания (бронхопальмональная дисплазия, персистирующая астма, рецидивирующая пневмония, необходимость дополнительной кислородной вентиляции, зависимость от искусственной вентиляции легких) и сердечные заболевания (комбинированный порок сердца и другие сердечные состояния, требующие фармакологического или хирургического лечения). Было выделено три возрастные группы пациентов, подвергшихся первичной операции: менее 15 месяцев, 6-11 месяцев и 12-60 месяцев. Исследование было утверждено и получило признание соответствия Закону об отчетности и безопасности медицинского страхования США (HIPAA) экспертного совета университета Emory и детского здравоохранения Атланты.

Мы проанализировали данные 456 пациентов, 306 (67,1%) ЛФН и 150 (32,1%) ОФН. Характеристики группы ЛФН и ОФН представлены в [Таблице 1](#). В исследовании приняли участие 190 (42%) пациентов женского пола и 266 (58%) мужского пола. Средний возраст проведения первичной операции составлял $11,9 \pm 13,2$ месяцев (медиана: 6 месяцев, диапазон: 1-60) и существенно не отличался в группах ЛФН и ОФН. Средний интервал между операциями составлял $11,2 \pm 9,2$ месяца (медиана: 8, диапазон: 1 – 47) для ЛФН и $17,2 \pm 8,9$ месяца (медиана: 14,5, диапазон: 6 – 36) для ОФН. Более короткий интервал до повторной операции в группе ЛФН статистически отличался ($p=0,007$). В ходе исследования не было зарегистрировано смертей, вызванных операцией.

[Таблица 1](#)

	ЛФН	ОФН	Всего
Количество случаев	306(67,10%)	150(32,89%)	456
Пациенты женского пола n (%)	121(64)	69 (36)	190(41,7)
Пациенты мужского пола n (%)	185(69,5)	81 (30,5)	266(58,3)
Возраст при первичной операции, медиана (диапазон)	7(1—60)	5,5(1-60)	-
Возраст при первичной операции у детей с рефлюксом (только), медиана (диапазон)	7(1-60)	7 (2-39)	-
Время до повторной операции, среднее (СО)	11,18(9,24) *†	17,16(8,86)	-

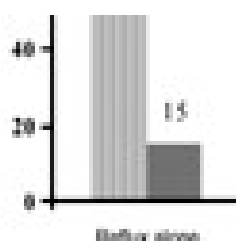
*p= 0,007.

†Критерий суммы рангов Уилкоксона

Источник: Am J Gastroenterol © 2005 Blackwell Publishing

Характеристики групп ЛФН и ОФН

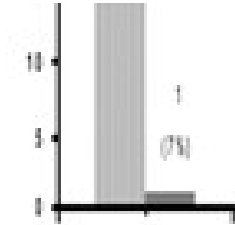
В течение 3-х первых лет исследования было выполнено 222 фундопликации, 100 ЛФН и 122 ОФН; однако между 2000 г. и 2002 г. 206 пациентов перенесли ЛФН и только 28 - ОФН ($p < 0,0001$). У многих пациентов на момент операции имелось более одного сопутствующего диагноза; к числу самых распространенных диагнозов на момент проведения фундопликации относились: хронические респираторные заболевания (41,66%), неврологическая недостаточность (32,45%) и преждевременные роды (30,04%), и их распространение не варьировало значительно между ЛФН и ОФН-группами (Рис. 1). Тем не менее, среди пациентов с единственным диагнозом «рефлюкс», 78 (83,87%) прошли ЛФН и только 15 (16,13%) ОФН ($p = 0,0001$). Дети, родившиеся в результате преждевременных родов, подверглись первичной ЛФН 95 (70%). В исследовании приняли участие 136 детей, родившихся в результате преждевременных родов, 87 (64%) прошли первую операцию в возрасте младше 6 месяцев, а к году 111 (82%) таких детей подверглись фундопликации. Дети, родившиеся в результате преждевременных родов, чаще других детей нуждались в повторной операции; 19 из 136 (14%) (КР: 1,3; 95% ДИ: 0,7-2,3; $p = 0,4$), и 13 из 19 родились на сроке менее 30 недель (Кр: 1,6; 95% ДИ: 0,8 – 23,2; $p = 0,15$) по сравнению с 36 из 320 (11%) (КР: 0,7; 95% ДИ: 0,81.5; $p = 0,41$) детей, которые родились в срок. Тем не менее, описанные наблюдения не достигли статистической значимости.



Распределение сопутствующих диагнозов, сравнение ЛФН и ОФН. Гистограмма, отражающая распределение сопутствующих диагнозов между ЛФН и ОФН у детей младше 5 лет, подвергшихся процедуре фундопликации

в детской больнице Иглстоун с января 1997 г. по декабрь 2002 г. Пациенты могут иметь более одного сопутствующего диагноза. $p < 0,05$.

55 (12%) из 456 больных, перенесшим фундопликацию Ниссена в нашем учреждении, понадобилась повторная операция; 43 (14%) в группе ЛФН по сравнению с 12 (8%) в группе ОФН (КР: 1,88; 95% ДИ: 0,96 – 3,68; $p = 0,06$). Зависимость частоты повторных операций от первичной процедуры и сопутствующих диагнозов не было статистически значимым, как показано на Рисунке 2.



Распределение и соответствующая частота повторных операций для сопутствующих диагнозов для ЛФН и ОФН. Гистограмма, отражающая распределение соответствующей частоты повторных операций в зависимости от первичной процедуры для сопутствующих диагнозов для ЛФН и ОФН у детей младше 5 лет, подвергшихся процедуре фундопликации в детской больнице Иглстоун с января 1997 г. по декабрь 2002 г. Пациенты могут иметь более одного сопутствующего диагноза.; $p = 0,2$. ЛФНг = количество повторных операций в группе ЛФН; ОФНг = количество повторных операций в группе ОФН. % = доля повторных операций для каждого сопутствующего заболевания в зависимости от первичной операции.

[Таблица 2](#) показывает частоту острых осложнений после фундопликации. В целом, ОФН была связана со значительно большей частотой острых осложнений; 34 (22,7%), по сравнению с 18 (5,9%) ЛФН ($p < 0,0001$).

[Таблица 2](#)

Medscape®		www.medscape.com		ЛФН	ОФН	<i>p</i> значения
Продолжительность пребывания в стационаре.	в	3 (2-30) **	5,0 (3-18)			0,0001
медиана (диапазон)						
Острое кровотечение		1 (0,8%)	0			0,67
Острые респираторные проблемы		4(1,3%)	12(8%)* [†]			0,046
Острые инфекции		3 (0,9%)	2(1,3%)			0,53
Острая затяжная кишечная непроходимость		4(1,3%)	14(9,3%)* [†]			0,0003
Другие острые		6(1,9%)	6 (4%)			0,2
Всего острых осложнений		18 (5,9%)	34 (22,7%) *			0,0001

См. Таблицу 3.

* Статистически значимые.

[†]Критерий суммы рангов Уилкоксона.

[†]Точный критерий Фишера.

Источник: Am J Gastroenterol © 2005 Blackwell Publishing

Продолжительность пребывания и краткосрочные результаты для ЛФН и ОФН.

[Таблица 3](#) содержит сравнительные характеристики ближайших и отдаленных осложнений ЛФН за два временных промежутка (1997-1999 гг. и 2000-2002 гг.). В целом, 4 из 310 (1,3%) лапароскопических процедур были выполнены по методике ОФН. Частота

увеличения объема операций улучшилась с 2% в течение первых 3 лет до 1% в период с 2000 по 2002 ($p=0,59$). Причины для предпочтения ОФН ЛФН были следующими: у 1 пациента наблюдалась гепатомегалия и имелись сложности с визуализацией операционного поля, у 1 пациента - расширение петель тонкого кишечника, у 2 пациентов - плотные спайки.

Таблица 3

Medscape® www.medscape.com	ЛФН	
	1997-1999	2000-2002
Количество операций (%)	100	206
Количество повторных операций (%)	U (11)	32 (15)
Острая конверсия с ЛФН на ОФН (%)	2 (2)	2 (1)
Острые интраоперационные (%)	1 (1)	2 (1)
Острые респираторные проблемы (%)	3 (2)	1 (1)
Острая инфекция (%)	2 (2)	1 (0,5)
Острая затяжная кишечная непроходимость (%)	3 (3)	1 (1)
Другие острые проблемы (%)	2 (2)	2 (1)
Всего острых осложнений (%)	11 (11)* ^t	7 (3)

* Статистически значимые.
 TX² тест.
^t В период с 1997 по 1999 г. наблюдались следующие интраоперационные осложнения ЛФН: один эпизод острого кровотечения, в период с 2000 по 2002 г.: один случай желудочной ишемии, потребовавший эксплоративной лапаротомии в течение 24 часов с ушиванием перфорации желудка, а также один небольшой разрыв печени трокаром. К числу других острых осложнений в период с 1997 по 1999 г. относились: один случай панкреатита и одна проблема с сердцем, в период с 2000 по 2002 г. - одно расхождение шва и один случай пневмоперитонеума, развившегося вторично после утечки воздуха в месте гастростомии.

Источник: Am J Gastroenterol © 2005 BlackweB Publishing

Сравнение острых осложнений и долговременных последствий ЛФН за два периода времени.

Таблица 4 отображает вероятность повторной операции, оцененную отдельно для каждого фактора риска. Первичная лапароскопическая операция, преждевременные роды, и исключительно рефлюкс чаще всего были ассоциированы с повышенным риском повторной операции. Однако проведенный бивариантный анализ показал сложную взаимосвязь между первичным рефлюксом и повышенным риском повторной операции, поскольку эта подгруппа чаще всего подвергалась первичной ЛФН.

Таблица 4

Medscape® www.medscape.com	Коэффициент	CO	p значения	KP [95% ДИ]
Переменные	нт			
Первичная операция	0,6314	0,3430	0,065	1,88 [0,96,3,7]
ЛФН				
Возраст 0-5 месяцев	0,0128	0,2888	0,9646	1,01 [0,6, 1,8]
Возраст 6-11 месяцев	0,0530	0,3390	0,8758	1,05 [0,5, 2,0]
Пол (мужской vs женский)	-0,2590	0,2885	0,3694	0,77 [0,4, 1,4]
Неврологическая недостаточность	0,0141	0,3065	0,9634	1,01 [0,6, 1,9]
Хронические респираторные заболевания	0,1756	0,2892	0,5438	1,19 [0,7, 2,1]
Болезни сердца	-0,5636	0,4519	0,2123	0,56 [0,2, 1,4]

Преждевременные роды \leq 290,4885 нед	0,3454	0,1573	1,63 [0,8,3,2]
Преждевременные роды 30-36-0,2396 нед.	0,4566	0,5997	0,79 [0,3, 1,9]
Только рефлюкс	0,4401	0,3280	0,1797 1,55 [0,8, 2,9]

СО = стандартная ошибка.

Источник: Am J Gastroenterol © 2005 Blackwell Publishing

Одномерные модели логистической регрессии для риска повторная операция

В таблице 5 представлены результаты многомерного логистического регрессионного анализа. Риск повторной операции выше у пациентов, подвергшихся первичной ЛФН, и детей, родившихся преждевременно; тем не менее, независимый эффект двух указанных факторов риска не достиг статистической значимости. Для прогнозирования вероятности повторной операции в зависимости от типа процедуры, возраста на момент первичной операции и наличия сопутствующих заболеваний использовалась финальная модель. В целом, число повторных операций было выше для группы ЛФН, и оно увеличивалось для обеих групп в присутствии сопутствующих заболеваний, особенно для рожденных преждевременно и страдающих хроническими респираторными заболеваниями (Таблица 6).

Таблица 5

Переменные	Коэффициент			
	Коэффициент	СО	<i>p</i> -величина	КР [95% ДИ]
Пересечение	-2,7234	0,5432	< 0,0001	—
ТИП (ЛФН vs ОФН)	0,5215	0,3557	0,1427	1,68 [0,84,3,3]
Возраст 0-5 месяцев	0,0819	0,3761	0,8276	1,08 [0,52,2,2]
Возраст 6-11 месяцев	0,1124	0,4144	0,7862	1,12 [0,5, 2,5]
Пол (мужской vs женский)	-0,3145	0,2961	0,2883	0,73 [0,41, 1,3]
Неврологическая недостаточность	0,3062	0,3972	0,4409	1,35 [0,62, 2,9]
Хронические респираторные заболевания	0,2649	0,3194	0,4069	1,30 [0,7,2,4]
Сердечные заболевания	-0,2427	0,5166	0,6384	0,78 [0,28, 2,1]
Преждевременные роды	0,3895	0,3850	0,3117	1,48 [0,7,3,1]
Только рефлюкс	0,7155	0,4943	0,1477	2,04 [0,78,5,4]

p-значения и коэффициенты регрессии переменных, выбранных для финальной модели
СО: стандартная ошибка

Источник: Am J Gastroenterol © 2005 Blackwell Publishing

Многофакторная логистическая регрессионная модель потенциальных факторов риска повторной операции

Таблица 6

Medscape® www.medscape.com

Возраст на момент первичной

операции (месяцы)	ЛФН	ОФН	ЛФН	ОФН	ЛФН	ОФН
Имеющиеся	< 5	< 5	6-11	6-11	>12	>12
сопутствующие заболевания						
Нет	10,7	6,6	11,0	6,8	9,9	6,2
ХРЗ	13,5	8,5	13,9	8,7	12,6	7,9
СЗ	8,6	5,3	8,8	5,4	7,9	4,9
Преждевременные роды	15,1	9,5	15,4	9,8	14,0	8,8
НД	14,0	8,8	14,4	9,1	13,0	8,2
ПР+РЗ	18,8	12,0	19,2	12,8	17,5	11,2
ПР+НД	19,4	12,8	19,9	12,5	18,1	11,6
ПР + РЗ + НД	23,9	15,7	24,4	16,1	22,4	14,6
СЗ + ХРЗ	10,9	6,8	11,2	6,9	10,1	6,3
ХРЗ + НД	17,5	11,2	17,9	11,5	16,8	10,4
ПР + ХРЗ + СЗ	15,3	9,7	15,7	9,9	14,3	9,0

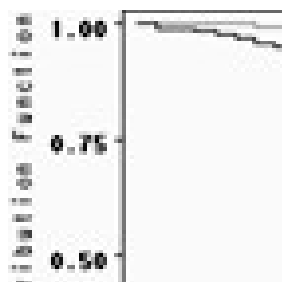
ПР = преждевременные роды; ХРЗ = хронические респираторные заболевания; НД = неврологический дефицит; СЗ = сердечное заболевание.

Источник: Am J Gastroenterol ©2005 Blackwell Publishing

Вероятность повторной операции (в процентах) в зависимости от типа процедуры, возраста на момент первичной операции и сопутствующих заболеваний

На рисунке 3 представлена диаграмма Каплана-Мейера времени выживаемости пациентов, участвовавших в данном исследовании. «Выживание» в данном случае - термин, применяемый к пациентам, которым не понадобилась повторная операция. Среднее время наблюдения составляло 36,2 месяца (СО: 10,9); разница в кривых выживаемости пациентов, перенесших первоначально ЛФН и ОФН была статистически значимой ($p = 0,01$). Таблица 7 демонстрирует более высокую долю повторных операций для ЛФН спустя 12, 24 и 36 месяцев после первичной операции. Большинство повторных операций после ЛФН и ОФН проводилось на первом году после первичной операции.

Рисунок 3



Кривая Каплана-Мейера для повторных операций у пациентов, прошедших ЛФН и ОФН. Кривые совокупной вероятности повторной операции Каплана-Мейер у пациентов, перенесших ЛФН или ОФН. Среднее время наблюдения составляло 36,1 месяцев; СО: 10,96; диапазон: 12,9 – 59,8. Между ЛФН и ОФН наблюдалась значительная разница в числе повторных операций, при этом лог-ранк $\chi^2(1 \text{ дф}) = 5,44$; $p = 0,01$.

Таблица 7

Время после первичной операции	ЛФН	ОФН
	Выживаемость (Повторная операция %)	Выживаемость (Повторная операция %)
12 месяцев	89,5(10,5)	96 (4,0)
24 месяца	86,6 (13,4)	93,3 (6,7)
36 месяцев	85,6 (14,4)	91,9 (8,1)
Сумма	85,9 (14,1)	92 (8,0)

Medscape® www.medscape.com

Сравнение вероятности выживания и соответствующий уровень повторных операций спустя 12, 24 и 36 месяцев после первичной ЛФН или ОФН

Хотя демографические исследования не были проведены, потенциально предотвратимые осложнения ГЭРБ, такие как эрозивный эзофагит, у быстро набирающих вес детей младше 2 лет встречаются крайне редко. Однако у 20-70% детей с неврологическим дефицитом и другими системными нарушениями к 3-4 годам и старше развивается эрозивный эзофагит [1, 28, 29]. Таким образом, наше исследование было ограничено детьми в возрасте младше 5 лет. Предыдущие исследования показали, что существует ряд сопутствующих заболеваний, которые либо повышают риск персистирующего ГЭРБ, либо проявляются с ним одновременно; самым распространенным сопутствующим заболеванием является неврологическая травма [25,30]. Кроме того, исследования показали, что число неудачных хирургических операций и/или осложнений выше у детей, страдающих неврологическим дефицитом [30,31]. Мы продемонстрировали, что ЛФН и ОФН чаще проводились у детей с неврологическим дефицитом, чем у детей, страдающих другими нарушениями, кроме хронических респираторных заболеваний (Рис. 2).

В нашем исследовании значительно меньше острых респираторных проблем и случаев кишечной непроходимости возникало в группе ЛФН, чем в группе ОФН. Недавно проведенные сравнительные исследования показали, что ЛФН является достойной альтернативой ОФН у детей [15,16, 32]. Однако полученные результаты следует интерпретировать с осторожностью. Размер выборки в этих исследованиях был небольшим, а период наблюдения сравнительно коротким, от 6 до 16,5 месяцев. Vifo и соавт. [33] провели более обширное ретроспективное исследование, в котором приняло участие сравнительно небольшое количество пациентов после ЛФН (n=27) и ОФН (n=185). Авторы пришли к выводу, что, несмотря на значительный уровень немедленных постоперационных осложнений после ЛФН (37%), последний метод более безопасен и эффективен, чем ОФН. Длительность периода наблюдения не была указана. Наше исследование не подтвердило такой высокий уровень постоперационных осложнений после ЛФН (5,9%). Другие исследования ЛФН у детей [10, 23, 30, 34] и взрослых [35, 36] показали высокий уровень краткосрочной безопасности и хорошие результаты, при условии, что операция проводилась опытным хирургом правильно выбранному пациенту.

При исследовании сравнительно новых хирургических техник для построения «кривой обучения», отображающей ранний опыт работы различных крупных учреждений, обычно оцениваются два временных промежутка [37-39]. Кривая обучения в подобных отчетах составляется на основании 1 года и/или первых 20-25 случаев операций, проведенных каждым отдельно взятым хирургом, занимающимся лапароскопической антирефлюксной хирургией. Группа детских хирургов нашего учреждения начала проводить ЛФН в 1997 г. Мы установили, что к 2000 году все 5 хирургов провели приблизительно 20 ЛФН. Например, Meehan и Georgeson [38] продемонстрировали быстрое снижение процента осложнений после этапа обучения в 20 – 25 пациентов, как свидетельствует обзор первых

160 лапароскопических фундопликаций. В нашем исследовании общий уровень периоперативных осложнений ЛФН был значительно выше в 1997-1999 гг. (11%), чем в 2000-2002 гг. (3%), особенно в отношении непосредственных постоперационных осложнений. Тем не менее, уровень острых интраоперативных осложнений во время двух проанализированных периодов составлял 1%. Что еще более важно, доля повторных операций в нашем исследовании не снижалась со временем. Частота увеличения объема операций ЛФН по сравнению с ОФН составлял 1,3% по данным Esposito и соавт. [40], [2% по данным Allal](#) и соавт. [41] и до 30% по данным Meehan и Georgeson; указанный показатель улучшился до 7,5% после первых 20 операций. Частота увеличения объема операций в нашем исследовании составляла 2% в течение первых 3 лет и улучшилась до 1% в период с 2000 по 2002 г. Таким образом, более высокая первичная частота является главным отражением кривой обучения в нашем исследовании. Распределение сопутствующих заболеваний у пациентов не отличалось значительно; таким образом, тип первичной процедуры не был явно связан с заболеваниями пациента, и являлся в большей степени фактором обучения конкретных хирургов и процедур, которые они предпочитали. В частности, ЛФН в настоящее время является процедурой выбора в нашем учреждении вне зависимости от имеющихся у пациента сопутствующих заболеваний. Таким образом, решение об антирефлюксной хирургической операции зачастую принимается на усмотрение хирурга, и ошибка выборки не должна влиять на результаты нашего исследования.

Как показали предыдущие исследования, одним из основных преимуществ ЛФН по сравнению с ОФН является быстрое послеоперационное восстановление [42, 23]. Эти наблюдения подтверждает и наше исследование, в котором среднее время пребывания в стационаре составляло 3 дня для ЛФН и 5 дней для ОФН ($p < 0,005$). В предыдущих исследованиях длительность постоперативного временного интервала, во время которого проводилось наблюдение, а также осложнения, относящиеся к отдаленным, не были точно установлены [33, 34].

Необходимость повторной операции после фундопликации Ниссена может быть вызвана возобновлением симптомов ГЭРБ, а также развитием постоперационных симптомов, таких как вздутие живота, постастрэктомический синдром и рвота. Кроме того, повторная операция была связана или вызвана трансдиафрагмальной миграцией манжеты, параззофагеальной грыжей, соскальзыванием манжеты на дно желудка или развитием обширной грыжи пищеводного отверстия [17,19]. Однако исследований, содержащих данные о показаниях к повторной операции у детей, имеется недостаточно, а доля повторных операций в различных исследованиях значительно варьирует. Опубликованные показатели варьируют от 6% до 47% для ОФН [26, 27, 30, 45-47], по сравнению с 2,3% - 25% для ЛФН [19,34]. Настоящее исследование позволило нам оценить долговременную вероятность повторной операции и провести сравнительный анализ ОФН и ЛФН. С помощью статистической модели, учитывавшей факторы риска повторной операции, то есть принимая во внимание их потенциальную биологическую значимость, были рассчитаны прогностические вероятности повторной операции. Об

анализе, подобном проведенному в рамках нашего исследования, до сих пор не сообщалось.

Согласно сообщению Kubiak и соавт. [18], доля повторных операций у детей младше 4 месяцев составляла 24%. Напротив, наше исследование показало прогностическую вероятность повторной операции у пациентов, перенесших хирургическую операцию в течение первых 5 месяцев жизни и не имеющих сопутствующих заболеваний, составляющую 10,7% для ЛФН и 6,7% для ОФН. Согласно результатам нашего исследования, пациенты, имеющие от одного до трех сопутствующих заболеваний, имели вероятность повторной операции, составляющую 8%-24% для ЛФН и 6%-16% для ОФН. Указанные прогностические вероятности могут быть полезны врачам и хирургам при отборе пациентов и в работе с родителями.

Время до повторной операции при двух подходах в нашем исследовании было различным: 11,2 месяца для ЛФН и 17,2 месяца для ОФН ($p = 0,007$). При обоих типах операции большинство повторных операций проводилось в течение следующих 12 месяцев. Сходный временной интервал был описан Кимбер и соавт. [26] для ОФН. Кроме того, Rothenberg [34] отметил ранние неудачи своего анализа 220 случаев лапароскопической фундопликации, а Meuer и соавт. [48] сообщили, что среднее время до повторной операции после ЛФН у взрослых составляло 8 месяцев. Доля повторных операций после ЛФН была выше, чем после ОФН спустя 12, 24 и 36 месяцев после первичной операции ($p = 0,01$).

Исследование имеет ряд ограничений. Информация, полученная в ходе ретроспективного исследования, не контролируется, может быть неполной и иметь неточности. Контрольный анализ медицинских карт ограничивает возможность выяснения конкретных показаний к операции, и выполнять его желательно проспективным образом. Процедуры проводились группой из пяти хирургов, и персональные техники и опыт проведения ОФН и ЛФН являются переменными, не поддающимися стандартизации, а хирургический подход не протоколируется. Для анализа единообразия техники необходимы совместные многоцентровые исследования, которые позволят стандартизировать показатели результатов хирургических операций в области антирефлюксной терапии, в частности, требуется обширная выборка пациентов, в том числе детского возраста. Это может облегчить проведение проспективных исследований, позволяющих объективно оценить показания и результаты.

В целом, ЛФН являлась ведущей процедурой и широко применялась. Несмотря на более высокий уровень повторных операций, ЛФН характеризовалась более коротким периодом пребывания в стационаре, меньшим числом острых респираторных осложнений, а также реже, чем ОФН, приводила к острой затяжной кишечной непроходимости. На основании анализа долговременных результатов мы можем предположить, что повторная операция чаще всего происходит в течение первого года после ЛФН и ОФН. Однако дети, перенесшие ОФН, реже нуждаются в повторной операции, прогностический риск повторной операции у них также ниже. Таким образом, будущие проспективные и/или

многоцентровые исследования должны определить хирургический стандарт в лечении ГЭРБ, устойчивого к фармакотерапии. Остро необходимы долговременные проспективные исследования всех основных групп детей, страдающих ГЭРБ как основным заболеванием и ГЭРБ, развившимся вследствие других сопутствующих состояний, таких как преждевременные роды, неврологический дефицит и хронические легочные заболевания, позволяющие связать указанные хронические состояния с причиной неудачи фармакологического и/или хирургического лечения.

Список литературы

1. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, *et al.* Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32(Suppl 2):S1–31.
2. Hassall E. Wrap session: Is the Nissen slipping? Can medical treatment replace surgery for severe gastroesophageal reflux disease in children? *Am J Gastroenterol* 1995;90(8):1212–20.
3. Di Lorenzo C, Orenstein S. Fundoplication: Friend or foe? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34(2):117–24.
4. Schier F. Indications for laparoscopic antireflux procedures in children. *Semin Laparosc Surg* 2002;9(3):139–45.
5. Rothenberg SS, Bratton D, Larsen G, *et al.* Laparoscopic fundoplication to enhance pulmonary function in children with severe reactive airway disease and gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc* 1997;11(11):1088–90.
6. Nissen R. A simple operation for control of reflux esophagitis. *Schweiz Med Wochenschr* 1956;86(S20):590–2.
7. Ferguson MK. Pitfalls and complications of antireflux surgery. Nissen and Collis-Nissen techniques. *Chest Surg Clin N Am* 1997;7(3):489–509.
8. Hinder RA, Perdakis G, Klinger PJ, *et al.* The surgical option for gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 1997;103(5A):144S–8.
9. Hinder RA, Filipi CJ. The technique of laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Laparosc Endosc* 1992;2(3):265–72.
10. Richards KF, Fisher KS, Flores JH, *et al.* Laparoscopic Nissen fundoplication: Cost, morbidity, and outcome compared with open surgery. *Surg Laparosc Endosc* 1996;6(2):140–3.
11. Laine S, Rantala A, Gullichsen R, *et al.* Laparoscopic vs conventional Nissen fundoplication. A prospective randomized study. *Surg Endosc* 1997;11(5):441–4.
12. Heikkinen TJ, Haukipuro K, Bringman S, *et al.* Comparison of laparoscopic and open Nissen fundoplication 2 years after operation. A prospective randomized trial. *Surg Endosc* 2000;14(11):1019–23.
13. Georgeson KE. Laparoscopic gastrostomy and fundoplication. *Pediatr Ann* 1993;22(11):675–7.
14. Lobe TE, Schropp KP, Lunsford K. Laparoscopic Nissen fundoplication in childhood. *J Pediatr Surg* 1993;28(3):358–60.
15. Mattioli G, Repetto P, Carlini C, *et al.* Laparoscopic vs open approach for the treatment of gastroesophageal reflux in children. *Surg Endosc* 2002;16(5):750–2.
16. Somme S, Rodriguez JA, Kirsch DG, *et al.* Laparoscopic versus open fundoplication in infants. *Surg Endosc* 2002;16(1):54–6.
17. Langer JC. The failed fundoplication. *Semin Pediatr Surg* 2003;12(2):110–7.
18. Kubiak R, Spitz L, Kiely EM, *et al.* Effectiveness of fundoplication in early infancy. *J Pediatr Surg* 1999;34(2):295–9.
19. Graziano K, Teitelbaum DH, McLean K, *et al.* Recurrence after laparoscopic and open Nissen fundoplication: A comparison of the mechanisms of failure. *Surg Endosc* 2003;17(5):704–7.
20. Taylor LA, Weiner T, Lacey SR, *et al.* Chronic lung disease is the leading risk factor correlating with the failure (wrap disruption) of antireflux procedures in children. *J Pediatr Surg* 1994;29(2):161–4.
21. Wheatley MJ, Coran AG, Wesley JR. Efficacy of the Nissen fundoplication in the management of gastroesophageal reflux following esophageal atresia repair. *J Pediatr Surg* 1993;28(1):53–5.

22. Fonkalsrud EW, Bustorff-Silva J, Perez CA, *et al.* Antireflux surgery in children under 3 months of age. *J Pediatr Surg* 1999;34(4):527–31.
23. Rothenberg SS. Laparoscopic Nissen procedure in children. *Semin Laparosc Surg* 2002;9(3):146–52.
24. Esposito C, Van Der Zee DC, Settini A, *et al.* Risks and benefits of surgical management of gastroesophageal reflux in neurologically impaired children. *Surg Endosc* 2003;17(5):708–10.
25. Norrashidah AW, Henry RL. Fundoplication in children with gastro-oesophageal reflux disease. *J Paediatr Child Health* 2002;38(2):156–9.
26. Kimber C, Kiely EM, Spitz L. The failure rate of surgery for gastro-oesophageal reflux. *J Pediatr Surg* 1998;33(1):64–6.
27. Kazerooni NL, VanCamp J, Hirschl RB, *et al.* Fundoplication in 160 children under 2 years of age. *J Pediatr Surg* 1994;29(5):677–81.
28. Hassall E, Israel D, Shepherd R, *et al.* Omeprazole for treatment of chronic erosive esophagitis in children: A multicenter study of efficacy, safety, tolerability and dose requirements. International Pediatric Omeprazole Study Group. *J Pediatr* 2000;137(6):800–7.
29. Gold BD. Outcomes of pediatric gastroesophageal reflux disease: In the first year of life, in childhood, and in adults . . . oh, and should we really leave *Helicobacter pylori* alone? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37(1):S33–9.
30. Fonkalsrud EW, Ashcraft KW, Coran AG, *et al.* Surgical treatment of gastroesophageal reflux in children: A combined hospital study of 7467 patients. *Pediatrics* 1998;101(3 Pt 1):419–22.31. Pearl RH, Robie DK, Ein SH. Complications of gastroesophageal antireflux surgery in neurologically impaired versus neurologically normal children. *J Pediatr Surg* 1990;25:1169–73.
31. Esposito C, Garipoli V, De Pasquale M, *et al.* Laparoscopic versus traditional fundoplication in the treatment of children with refractory gastro-oesophageal reflux. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1997;29(5):399–402.
32. Bufo AJ, Chen MK, Lobe TE, *et al.* Laparoscopic fundoplication in children: A superior technique. *Pediatr Endosurg Innov Tech* 1997;1(2):71–6.
33. Rothenberg SS. Experience with 220 consecutive laparoscopic Nissen fundoplications in infants and children. *J Pediatr Surg* 1998;33(2):274–8.
34. Anvari M, Allen C. Five-year comprehensive outcomes evaluation in 181 patients after laparoscopic Nissen fundoplication. *J Am Coll Surg* 2003;196(1):51–7.
35. Bowrey DJ, Peters JH. Current state, techniques, and Results of laparoscopic antireflux surgery. *Semin Laparosc Surg* 1999;6(4):194–212.
36. Watson DI, Baigrie RJ, Jamieson GG. A learning curve for laparoscopic fundoplication. Definable, avoidable, or a waste of time? *Ann Surg* 1996;224(2):198–203.
37. Meehan JJ, Georgeson KE. The learning curve associated with laparoscopic antireflux surgery in infants and children. *J Pediatr Surg* 1997;32(3):426–9.
38. Chang JH, Rothenberg SS, Bealer JF, *et al.* Endosurgery and the senior pediatric surgeon. *J Pediatr Surg* 2001;36(5):690–2.
39. Esposito C, Montupet P, Amici G, *et al.* Complications of laparoscopic antireflux surgery in childhood. *Surg Endosc* 2000;14(7):622–4.
40. Allal H, Captier G, Lopez M, *et al.* Evaluation of 142 consecutive laparoscopic fundoplications in children: Effects of the learning curve and technical choice. *J Pediatr Surg* 2001;36(6):921–6.
41. Meehan JJ, Georgeson KE. Laparoscopic fundoplication in infants and children. *Surg Endosc* 1996;10(12):1154–7.
42. Sydorak RM, Albanese CT. Laparoscopic antireflux procedures in children: Evaluating the evidence. *Semin Laparosc Surg* 2002;9(3):133–8.
43. Collins JB, Georgeson KE, Vicente Y, *et al.* Comparison of open and laparoscopic gastrostomy and fundoplication in
44. patients. *J Pediatr Surg* 1995;30(7):1065–70.
45. Dedinsky GK, Vane DW, Black T, *et al.* Complications and reoperation after Nissen fundoplication in childhood. *Am J Surg* 1987;153(2):177–83.
46. Caniano DA, Ginn-Pease ME, King DR. The failed antireflux procedure: Analysis of risk factors and morbidity. *J Pediatr Surg* 1990;25(10):1022–5.

47. Dalla Vecchia LK, Grosfeld JL, West KW, *et al.* Reoperation after Nissen fundoplication in children with gastroesophageal reflux: Experience with 130 patients. *Ann Surg* 1997;226(3):315–21.
48. Meyer C, Rohr S, De Manzini N, *et al.* Laparoscopic treatment of gastroesophageal reflux using fundoplication. Midterm Results. *Ann Chir* 1998;52(7):598–601.