

На правах рукописи

ЗЯБРЕВА Ирина Андреевна

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И КОМОРБИДНЫЕ
АССОЦИИ МАЛЫХ ГРЫЖ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ
ДИАФРАГМЫ ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОМ
И ДУОДЕНОГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОМ РЕФЛЮКСАХ**

14.01.04 – Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Тверь – 2020

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Джулай Галина Семеновна**

Официальные оппоненты:

Фирсова Людмила Дмитриевна, доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», заведующий лабораторией клинической психологии

Самсонов Алексей Андреевич, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова», профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « ___ » _____ 2020 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.084.04 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, 34) и на сайте www.rzgmu.ru.

Автореферат разослан « ___ » _____ 2020 года

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

О.Д. Песков

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) встречаются в общей популяции человека в 4-10% случаев. Их распространенность и выраженность клинических проявлений нарастают с возрастом больных, достигая у пожилых лиц 30-50% и даже 80% (Тумаренко А.В., Скворцов В.В., 2015; Губергриц Н.Б. и др., 2017; Hughey S.V., Mattingly L.H., 2016). Медико-социальное значение ГПОД определяется их внепищеводными проявлениями, обусловленными компрессионными и рефлекторными влияниями на сердечно-сосудистую и бронхо-легочную систему (Беленков Ю.Н. и др., 2009; Yelisetti R. et al., 2017; Li Z.T. et al., 2018; Milito P. et al., 2018; Naoum S. et al., 2018), а также проявлениями непосредственного воздействия рефлюксата на слизистые оболочки верхних отделов пищеварительного тракта, дыхательных путей, ЛОР-органов (Лазебник Л.Б., 2012; Юренев Г.Л. и др., 2014; Духовская Н.Е. и др., 2017; Ивашкин В.Т. и др., 2017).

При больших и осложненных ГПОД выполняются антирефлюксные оперативные вмешательства, выбор метода которых определяется размером и анатомическим типом ГПОД, симптоматикой болезни, наличием осложнений и коморбидных состояний (Пучков К.В., Филимонов В.Б., 2003; Andrici J. et al., 2013; Allemann P. et al., 2017; Yu H.X. et al., 2018). Что касается ГПОД малых размеров (не превышающих I-II степени), то в их отношении вопросы клинического своеобразия, коморбидных ассоциаций и принципов консервативной тактики детально не разработаны.

Цель исследования:

Выяснить клиничко-патогенетические особенности и коморбидные ассоциации малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы, протекающих с гастроэзофагеальным и дуоденогастроэзофагеальным рефлюксами, и наметить пути оптимизации лечебно-профилактических мероприятий у данной категории больных.

Задачи исследования:

1. Изучить клинические особенности малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы при преобладании гастроэзофагеального и дуоденогастроэзофагеального рефлюкса и с учетом степени выраженности воспалительных изменений в слизистой оболочке пищевода.

2. Установить роль соединительнотканых дисплазий в развитии грыж пищеводного отверстия диафрагмы, их коморбидных и полиморбидных ассоциаций с другими патологическими состояниями органов пищеварения.

3. Выяснить особенности секреторных и моторно-тонических характеристик деятельности эзофагогастродуоденальной зоны и их участие в формировании разных типов рефлюкса в пищевод у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы.

4. Исследовать у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы состояние эмоционально-личностной сферы, расстройства ночного сна и качество жизни в зависимости от типа рефлюкса в пищевод и выраженности рефлюкс-эзофагита.

5. На основе полученных данных выработать пути оптимизации лечебно-профилактических мероприятий для больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы при преобладании гастроэзофагеального и дуоденогастроэзофагеального рефлюкса.

Научная новизна:

1. Малые (I-II степени) ГПОД (МГПОД) протекают с отчетливо выраженными проявлениями рефлюксного синдрома (РС) в виде сочетания пищеводных и внепищеводных проявлений и определяются у мужчин в молодом и среднем возрасте, у женщин – в старших возрастных группах. В 60% случаев они являются висцеральным проявлением соединительнотканной дисплазии (СТД), часто отмечается их коморбидная ассоциация с хроническим гастритом и гастродуоденитом, заболеваниями билиарного тракта и неалкогольной жировой болезнью печени

(НАЖБП). Коморбидное течение ГПОД с патологией билиарного тракта чаще сопровождается дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом (ДГЭР).

2. Пищеводные проявления РС у больных с МГПОД представлены сочетанием изжоги и отрыжки, их частота и выраженность определяются степенью рефлюкс-эзофагита (РЭ) и преобладают при наличии ДГЭР, в этом случае высока частота регургитации в пищевод и горького привкуса. Внепищеводные проявления МГПОД определяются наличием РС и не зависят от типа рефлюкса и выраженности РЭ.

3. Психический статус больных с МГПОД независимо от типа рефлюкса и выраженности РЭ характеризуется преобладанием депрессивных и ипохондрических тенденций, а также тревожных, ипохондрических и неврастенических типов реагирования на болезнь. Типология отношения к собственному заболеванию отличается у больных с преобладанием гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) большей частотой адекватных типов реагирования – гармоничного и эргопатического. При ДГЭР превалируют дезадаптивные типы реагирования – тревожный, ипохондрический и неврастенический. Нарушения сна у больных с МГПОД характеризуются наличием легких и умеренных пресомнических и интрасомнических расстройств, ассоциированных с ночными эпизодами регургитации, определяются типом рефлюкса и выраженностью РЭ. Течение МГПОД во всех случаях сопровождается снижением качества жизни (КЖ), наиболее выраженным при эрозивно-воспалительных изменениях в пищеводе.

4. Консервативное ведение больных с МГПОД следует строить в зависимости от выраженности РЭ и типа рефлюкса в пищевод.

Теоретическая и практическая значимость работы

Впервые исследованы клиничко-патогенетические особенности течения МГПОД при преобладании ГЭР и ДГЭР, обнаружены устойчивые коморбидные и полиморбидные ассоциации ГПОД с заболеваниями органов пищеварения, характеристики психоэмоционального статуса, расстройства сна и параметры КЖ, что

позволяет оптимизировать комплекс лечебно-профилактических мероприятий у данного контингента больных.

Степень достоверности результатов

Все научные положения, вынесенные на защиту, в полном объеме обоснованы в диссертационной работе и обеспечены критическим анализом имеющихся данных литературы, величиной выборки исследовательской когорты больных, рассчитанной с позиций доказательной медицины, использованием современных информативных методов исследования и статистического анализа полученных результатов.

Личный вклад автора

Автору принадлежит значительный вклад в разработку дизайна исследования и его реализацию, самостоятельно произведен анализ имеющейся литературы по теме исследования, осуществлен набор больных с выполнением им клиничко-анамнестического и психодиагностического исследований, создана электронная база данных, проведена статистическая обработка результатов, их интерпретация и опубликование.

Положения, выносимые на защиту

1. Течение МГПОД отличается наличием РС в виде сочетания пищеводных и внепищеводных проявлений. Для пищеводных проявлений типично сочетание изжоги и отрыжки, частота и выраженность которых определяются степенью РЭ и преобладают при ДГЭР. Внепищеводные проявления не зависят от типа рефлюкса и выраженности РЭ.

2. Как единственная патология верхних отделов пищеварительного тракта МГПОД встречаются редко, протекая в коморбидной ассоциации с хроническим гастритом и гастродуоденитом, заболеваниями билиарного тракта, избыточной массой тела и ожирением, НАЖБП. Коморбидное течение МГПОД с патологией билиарного тракта в трех случаях из четырех сопровождается ДГЭР. При этом бо-

лее чем в половине случаев МГПОД представляют собой висцеральное проявление недифференцированной СТД.

3. Рефлюксный синдром у пациентов с МГПОД с равной частотой сопровождается патологические кислые и щелочные рефлюксы в пищевод, а при наличии ДГЭР также и рефлюксы, не отвечающие критериям патологических. Его развитие происходит с участием комплекса моторно-тонических расстройств в виде дискоординации пропульсии на уровне антродуоденального и дуоденоюнального переходов.

4. В психическом статусе больных с МГПОД независимо от типа рефлюкса и выраженности РЭ преобладают депрессивные и ипохондрические тенденции, имеет место тревожное, ипохондрическое и неврастеническое реагирование на течение болезни. Нарушения сна независимо от выраженности РЭ характеризуются частыми легкими и умеренными пре- и интрасомническими расстройствами, наиболее выраженными при доминировании ГЭР. Все случаи МГПОД протекают со снижением КЖ больных.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения диссертации внедрены в работу поликлиники ГБУЗ ТО «Клиническая больница скорой медицинской помощи», поликлиники ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Тверь» и используются в образовательном процессе на кафедрах факультетской терапии, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России на практических занятиях со студентами 4-6 курсов, ординаторами, аспирантами.

Публикации и апробация работы

По теме диссертации опубликованы 23 работы, из них 7 в журналах, включенных в перечень российских рецензируемых журналов, утвержденных ВАК Минобрнауки РФ. Основные положения диссертации доложены на ежегодных межвузовских научно-практических конференциях молодых ученых с международным участием «Молодежь и медицинская наука» (Тверь, 2016; 2018; 2019); XII

Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2017); региональной научно-практической конференции «Рациональное применение антимикробных средств в амбулаторной практике» (Тверь, 2017); межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы практической гастроэнтерологии: проблемы, пути решения» (Тверь, 2020).

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, включающих обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Рукопись представлена на 147 страницах машинописного текста, иллюстрирована 26 таблицами, 15 рисунками. Список литературы представлен источниками: 132 – отечественных и 95 – зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В аналитическом (обсервационном) одномоментном исследовании обследовано 120 пациентов (мужчин – 41, женщин – 79) с ГПОД (К 44.9) 1-2 степени (малыми) и РЭ в возрасте от 23 до 78 лет, сопровождающимися преимущественно ГЭР (I группа: 35 человек; мужчин – 13, женщин – 22; средний возраст $52 \pm 13,4$ лет) или ДГЭР (II группа: 85 человека; мужчин – 28, женщин – 57, средний возраст $48 \pm 13,3$ лет).

Каждая группа была разделена на 2 подгруппы в зависимости от выраженности РЭ с выделением РЭ I степени (неэрозивного – НРЭ) и II-III степени (эрозивного – ЭРЭ) согласно классификации Savary-Miller.

Критерии включения пациентов в исследование предполагали наличие диагностированной не менее чем двумя визуализирующими методами ГПОД I-II степени с явлениями РЭ, добровольного информированного согласия на участие, возраст старше 18 лет.

Критерии исключения: иные заболевания пищевода; ранее перенесенные язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, операции на пищеводе и желудке; предшествующее лечение нестероидными противовоспалительными и антибактериальными препаратами в срок менее трех месяцев до исследования; злокачественные новообразования любой локализации и давности; беременность; психические заболевания; болезни сердечно-сосудистой и дыхательной систем, протекающие с недостаточностью кровообращения и/или дыхательной недостаточностью свыше I стадии; заболевания нервной системы любой этиологии; сахарный диабет 1 и 2 типов тяжелого течения со стойкой функциональной недостаточностью и снижением жизнедеятельности.

Обследование пациентов выполнялось по единому плану, включавшему в себя детализацию жалоб, анамнеза заболевания и жизни, а также объективный осмотр. Оценка изжоги осуществлялась с помощью шкалы интенсивности изжоги (Г.С. Джулай, Е.В. Секарева, 2010).

Качественно-количественная оценка эндоскопически различимых изменений пищевода и желудка проводилась с применением оценочных шкал (Чернин В.В., 2006; Джулай Г.С., Секарева Е.В., 2010). Всем пациентам в день клинического исследования выполнялась оценка самочувствия по данным визуально-аналоговой шкалы (ВАШ).

Для суждения о наличии/отсутствии диспластозависимого фенотипа у пациента с ГПОД использовался диагностический набор фенотипических и висцеральных признаков (Т.Е. Джулай, 2017). Диспластозависимый фенотип устанавливался при наличии у пациента одновременно не менее 6 признаков СТД (Таболин В.А., Шабалов Н.П., 1984), их количественная оценка осуществлялась в соответствии с рекомендациями Т.И. Кадуриной и Л.Н. Абакумовой (2010).

Функциональное состояние пищевода и желудка исследовалось при помощи рН-метрии и стандартной периферической электрогастроэнтерографии (ЭГЭГ) на аппарате «Гастроскан-ГЭМ» (ГНПП «Исток-Система», Россия).

Эмоционально-личностная сфера оценивалась по данным тестов СМОЛ, типа отношения к болезни (ТОБ), шкалы нарушений сна (оценочная шкала Ю.А. Александровского) и опросника качества жизни (опросник КЖ КНЦ РАМН, адаптированный для гастроэнтерологических больных Я.М. Рутгайзером и А.Г. Михайловым (1999)).

Объем выборки был рассчитан при помощи программы COMPARE2 3.60 пакета WinPEPI 11.50 (J.H. Abramson) для уровня статистической значимости 5% и мощности исследования 80%. Для удобства обработки и интерпретации полученных результатов в пакете программы Microsoft Office Excel 2010 была создана электронная база данных, которая включала в себя 93 переменных, в том числе 47 непрерывных (количественных) и 46 дискретных (качественных). Число пропущенных значений не превышало 1%. Статистический анализ данных проводился при помощи пакета программ STATISTICA (версия 6.1). Нормальность распределения количественных признаков оценивался с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка.

Для частотного анализа таблиц применялся критерий χ^2 Пирсона (в том числе с поправкой Йейтса), точный критерий Фишера. Сравнение групп по параметрам с неправильным распределением признака производилось с использованием критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке нулевой гипотезы был равен 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические особенности малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы

Большинство пациентов с МГПОД (70,8%) обращалось за медицинской помощью в срок до 5 лет от появления первых симптомов заболевания.

У пациентов с ГПОД при преобладании ГЭР наиболее распространенными симптомами были изжога (77,1%), боли в эпигастрии (20%), отрыжка воздухом (17,1%), а также регургитация, дисфагия и метеоризм (по 11,4%). При преимуще-

ственном ДГЭР преобладали по частоте жалобы на изжогу (85,9%), кислый или горький привкус во рту (69,4%), регургитацию (55,3%), тошноту (45,9%), боли в правом подреберье (36,5%), боли в эпигастрии и снижение аппетита (по 27,1%), запоры (24,7%). Наиболее значимые различия касались таких симптомов как регургитация, кислый и горький привкус, тошнота, тяжесть и боль в правом подреберье, снижение аппетита, запор ($P < 0,05$).

Количественная характеристика изжоги у обследованных пациентов продемонстрировала более высокие показатели при ГЭР ($17,74 \pm 7,05$ баллов) и ЭРЭ ($18,10 \pm 6,37$ баллов). При преобладании ДГЭР и НРЭ эти показатели составили $16,79 \pm 5,42$ и $16,04 \pm 5,23$ баллов соответственно. Индекс эвалюации изжоги был несколько выше при ЭРЭ (НРЭ $-2,63 \pm 0,98$ баллов, ЭРЭ $-2,84 \pm 1,11$ баллов, $P = 0,288$), тогда как тип рефлюкса в пищевод не оказывал существенного влияния (ГЭР $-2,70 \pm 1,2$ баллов, ДГЭР $-2,74 \pm 0,99$ баллов, $P = 0,916$).

Внепищеводные симптомы МГПОД имели место у 23,3% обследованных и были представлены утренней осиплостью голоса (10,8%), рефлюксным кашлем (10%), першением или ощущением «кома» в горле (4,2%), а также приступами бронхиальной астмы (0,8%). При этом распространенность внепищеводных проявлений не зависела от типа рефлюкса в пищевод и выраженности РЭ.

Наиболее часто МГПОД ассоциировались с хроническим гастритом и гастродуоденитом (90%), патологическими состояниями желчного пузыря (80%), а также НАЖБП (30,8%), хроническим панкреатитом – у 10,8%, полипами / дивертикулами толстой кишки – у 5,8%, СРК – у 5%.

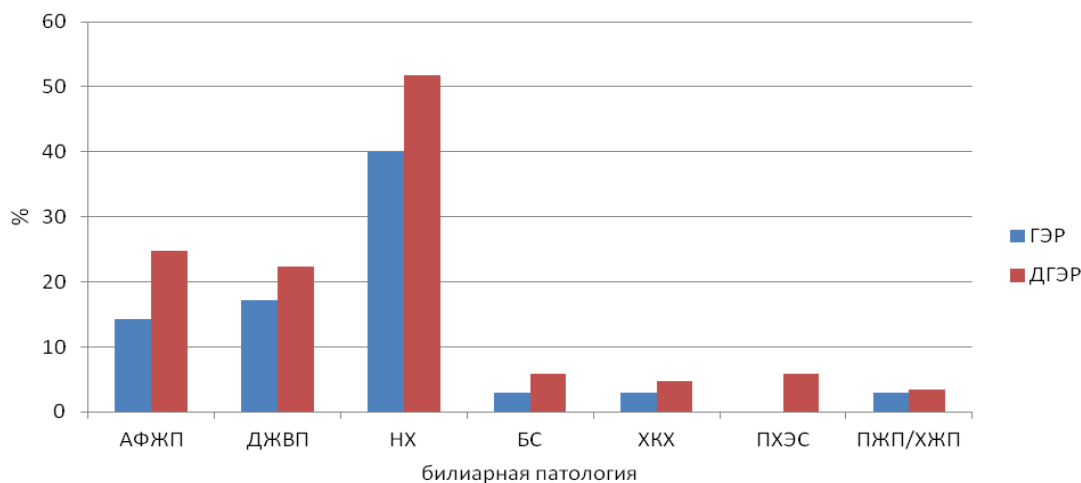
Изучение характеристик состояния слизистой оболочки пищевода (СОП) в зависимости от типа рефлюкса значимых различий не выявило (таблица 1). При этом значимо более высокие показатели отмечались у больных с ЭРЭ. Соотношение суммарных индексов состояния слизистых оболочек пищевода и желудка (СОЖ) во всех случаях демонстрирует преобладание выраженности воспалительно-эрозивных изменений в пищеводе.

Таблица 1 – Показатели качественно-количественной оценки состояния слизистых оболочек пищевода и желудка у пациентов с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы с учетом типа рефлюкса и выраженности рефлюкс-эзофагита

Индексы	Средние значения индексов, М±s (баллы)					
	Группы больных					
	ГЭР n=35	ДГЭР n=85	P ₁	НРЭ N=62	ЭРЭ n=58	P ₂
ИССОП	9,91±4,19	9,19±4,07	0,455	7,67±3,28	11,32±4,09	<0,01*
ИССОЖ	7,26±3,95	8,27±4,04	0,297	8,7±3,83	7,18±4,11	0,132
ИССОП/ ИССОЖ	1,05±0,64	1,33±1,29	0,543	0,89±0,59	1,56±1,49	<0,01*

Примечание: ИССОП – суммарный индекс состояния СОП; ИССОЖ – суммарный индекс состояния СОЖ; P₁ – статистическая значимость различий индексов у пациентов в зависимости от типа рефлюкса; P₂ – статистическая значимость различий индексов у пациентов в зависимости от выраженности РЭ (критерий Манна-Уитни); * отмечена статистическая значимость различий показателей при P < 0,05; n – число больных

Специальному анализу подверглась коморбидная ассоциация ГПОД с патологией билиарной системы в виду общности патогенеза (рисунок 1).



Примечание: АФЖП – аномалия формы желчного пузыря; ДЖВП – дискинезия желчевыводящих путей; НХ – некалькулезный холецистит; БС – билиарный сладж; ХКХ – хронический калькулезный холецистит; ПХЭС – постхолецистэктомический синдром; ПЖП – полип желчного пузыря; ХЖП – холестероз желчного пузыря

Рисунок 1 – Частота встречаемости билиарной патологии у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы в зависимости от типа рефлюкса

Диспластозависимый фенотип определен у 60,8% больных с МГПОД с преимущественно кожно-мышечными, костно-суставными и краниальными проявлениями СТД. Среднее число фенотипических признаков у лиц с преобладающим

ГЭР составило $8,11 \pm 2,55$, у пациентов с преобладанием ДГЭР – $8,01 \pm 1,04$ баллов ($P=0,971$); индекс выраженности фенотипических проявлений соответственно – $12,41 \pm 4,69$ и $14,82 \pm 3,62$ баллов ($P=0,685$). Основные различия между группами проявлялись в отношении характеристик висцеральных проявлений СТД: индексы их выраженности составили соответственно $6,01 \pm 3,41$ и $14,99 \pm 3,01$ баллов ($P=0,05$), что отразилось на величине суммарных индексов выраженности проявлений СТД (соответственно $18,29 \pm 4,82$ и $30,01 \pm 4,30$ баллов, $P=0,073$). Суммарные индексы проявлений СТД у лиц с преобладанием ГЭР соответствуют I степени (менее 20 баллов) выраженности признаков СТД, а с преобладанием ДГЭР – II степени (умеренной) (21-40 баллов).

Изучение показателей рН-метрии продемонстрировало, что наличие РЭ не зависит от характера и параметров рефлюкса в пищевод и может наблюдаться даже у пациентов с показателями рН, лежащими в границах щелочного диапазона, но не отвечающих критериям патологических (таблица 2).

Таблица 2 – Значения рН в дистальном отделе пищевода у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

Значения рН в пищеводе		Частота выявления значений, абс. (%)		
		Свыше 8,0 ед.	От 6,0 до 7,9 ед.	Менее 4,0 ед.
У больных с НРЭ (n=38)	Исходные	9 (23,7%)	23 (60,5%)	6 (15,8%)
	Пиковые	20 (52,6%)	10 (26,3%)	8 (21,1%)
У больных с ЭРЭ (n=30)	Исходные	9 (30,0%)	19 (63,3%)	2 (6,7%)
	Пиковые	13 (43,3%)	15 (50,0%)	2 (6,7%)

Примечание: статистически значимых различий между показателями больных с НРЭ и ЭРЭ не установлено ($P>0,05$ при использовании критерия χ^2 Пирсона, критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса, точного критерия Фишера); n – число больных.

Совокупность характеристик электрофизиологической активности эзофагогастродуоденальной зоны (ЭГДЗ), выявленных у больных с МГПОД при преобладании ГЭР, демонстрирует явления нормокинеза желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) и дискоординацию пропульсии на уровне антродуоденального и дуоденоюнального переходов (таблица 3). Для пациентов с преобладанием ДГЭР типично сочетание нормокинеза желудка, дискинеза ДПК по гипокинетическому

типу и дискоординации активности на уровне антродуоденального и дуодено-юнального переходов, что создает условия для формирования непропульсивных сокращений ДПК.

Таблица 3 – Параметры периферической электрогастроэнтерографии эзофаго-гастродуоденальной зоны у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы с учетом преобладающего типа рефлюкса

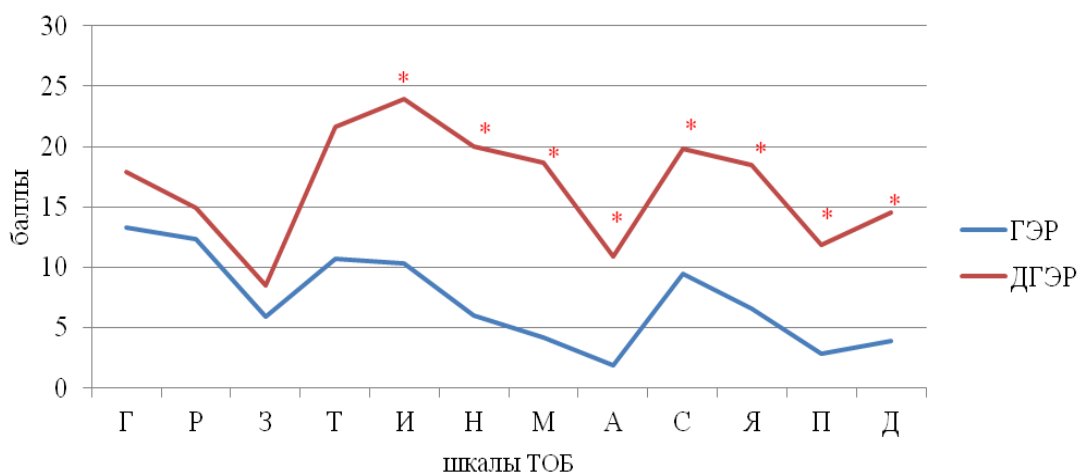
Параметры ЭГЭГ		Параметры ЭГЭГ у больных с малыми ГПОД (M±s)				P	P ₁
		С преобладанием ГЭР (n = 31)		С преобладанием ДГЭР (n = 33)			
		Натощак	После стимуляции	Натощак	После стимуляции		
Отношение мощностей P _i /PS, %	Желудок	32,7±5,05	31,3±4,12	31,6±3,78	30,3±3,45	0,862	0,853
	ДПК	1,7±0,22	2,0±0,34	1,3±0,37	1,4±0,40	0,356	0,257
Коэффициент сравнения P _i /P _{i+1}	Желудок/ДПК	26,1±12,43	26,5±10,72	19,2±13,59	17,3±9,24	0,708	0,518
	ДПК/Тошая кишка	0,4±0,11	0,4±0,17	0,3±0,09	0,4±0,12	0,484	1,000
Коэффициент ритмичности K _{ритм}	Желудок	17,9±14,32	19,6±10,04	12,9±8,20	13,9±11,01	0,763	0,703
	ДПК	2,3±0,46	2,5±0,31	3,8±1,03	2,3±0,97	0,188	0,845

Примечание: P – статистическая значимость различий параметров натощак в зависимости от типа рефлюкса в пищевод; P₁ – статистическая значимость различий параметров после стимуляции в зависимости от типа рефлюкса в пищевод (критерий Манна-Уитни); жирным шрифтом выделены статистически значимые различия параметров (P<0,05) сравнительно с нормальными значениями параметров ЭГЭГ (по Г.О. Смирновой и С.В. Силуянову, 2009); n – число больных

Особенности психического статуса и качества жизни больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

Изучение показателей теста СМОЛ в зависимости от преобладающего типа рефлюкса установило более высокие средние значения пиков при наличии ГЭР по шкалам «невротической триады». При преобладании ДГЭР наряду с наличием «невротической триады» были отмечены значимо более высокие средние показатели по шкалам психопатии и психастении (P < 0,01), свидетельствуя о социальной дезадаптации пациентов. Изучение средних пиковых значений по шкалам теста СМОЛ в зависимости от выраженности РЭ обнаружило, что во всех случаях до-

минирующими являлись депрессивный и ипохондрический типы личности. При этом более высокие значения были отмечены при ЭРЭ ($P < 0,05$). Эти результаты согласуются с показателями оценки самочувствия по ВАШ. Так наиболее низкие показатели отмечались при наличии преобладающего ДГЭР (ГЭР – $6,27 \pm 0,84$ см, ДГЭР – $4,92 \pm 1,64$ см; $P < 0,01$) и ЭРЭ (НРЭ – $5,71 \pm 1,38$ см, ЭРЭ – $4,95 \pm 1,67$ см; $P = 0,048$). У больных с МГПОД при ГЭР преобладали адекватные (гармоничный и эргопатический) типы реагирования на болезнь, при доминировании ДГЭР – дезадаптивные типы реагирования (тревожный, ипохондрический, неврастенический), что типично для нарушений социальной адаптации с интрапсихической направленностью (рисунок 2).



Примечание: Г – гармоничный, Р – эргопатический, З – анозогнозический, Т – тревожный, И – ипохондрический, Н – неврастенический, М – меланхолический, А – апатический, С – сенситивный, Я – эгоцентрический, П – паранойяльный, Д – дисфорический; * выделены статистически значимые различия параметров ($P < 0,05$)

Рисунок 2 – Усредненные профили типа отношения к болезни пациентов с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы в зависимости от типа рефлюкса

При НРЭ наиболее высокие показатели отмечались по гармоничной, тревожной и ипохондрической шкалам опросника, тогда как течение ЭРЭ сопровождалось максимальными их значениями по тревожной, ипохондрической и сенситивной шкалам. Таким образом, в отличие от преобладания интрапсихической направленности социальной дезадаптации у больных с НРЭ, при ЭРЭ имеет место сочетание интра- и интерпсихической направленности.

Изучение структуры диссомний у больных с МГПОД установило преобладание пресомнических и интрасомнических нарушений сна, причем чаще они имели место у пациентов с ГЭР ($P < 0,01$). При этом выраженность РЭ не оказывала существенного влияния на проявления расстройств ночного сна. Величины расчетных индексов расстройств сна, отражающих количественные характеристики диссомнии, представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Индексы диссомнии у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы с учетом типа рефлюкса и выраженности рефлюкс-эзофагита

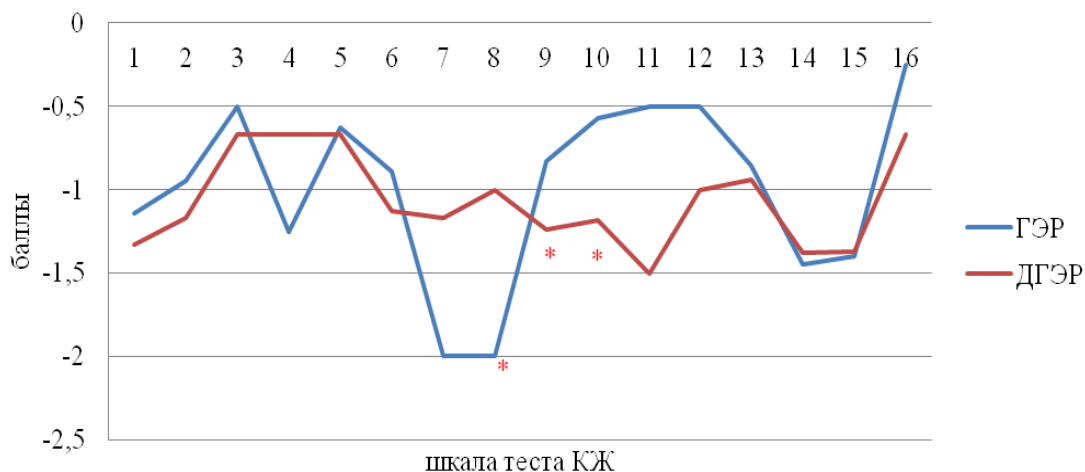
Индексы диссомнии	Величины индексов диссомнии					
	Группы больных ГПОД, $M \pm s$ (баллы)					
	ГЭР (n=21)	ДГЭР (n=49)	P_1	НРЭ (n=35)	ЭРЭ (n=35)	P_2
Пресомнический	6,62±1,28	3,98±1,64	<0,01*	4,51±2,15	5,03±1,74	0,277
Интрасомнический	6,52±0,93	4,98±1,74	<0,01*	5,26±1,92	5,63±1,44	0,513
Постсомнический	5,38±1,43	4,31±1,6	<0,01*	4,43±1,74	4,83±1,48	0,338
Суммарный	18,48±2,4	13,24±4,02	<0,01*	14,2±5,07	15,43±3,39	0,394

Примечание: P_1 – статистическая значимость различий у больных в зависимости от типа рефлюкса; P_2 – статистическая значимость различий у больных в зависимости от выраженности РЭ (критерий Манна-Уитни); * выделены статистически значимые различия параметров ($P < 0,05$); n – число больных

Основными причинами снижения КЖ у больных с МГПОД являлись необходимость лечения (95,7%), соблюдения диеты (92,9%), проведения инструментальных исследований (87,1%) и ограничение физической активности (85,7%). Несколько реже выбирались шкалы, оценивающие ограничение ведения домашнего хозяйства (60%), трудовой деятельности (58,6%) и проведения досуга (52,9%), а также необходимости отказа от курения (58,6%). Частота же выбора остальных шкал не превышала 17,1%. Усредненных показателей по шкалам КЖ у больных с МГПОД в зависимости от типа рефлюкса представлены на рисунке 3.

Изучение усредненных показателей по шкалам КЖ в зависимости от выраженности РЭ статистически значимых различий не выявило, однако тенденция к более низким показателям по шкалам «необходимость лечения», «ограничение физических усилий», «ограничение в проведении досуга», «ограничение в ведении

домашнего хозяйства», «необходимость соблюдения диеты» и «необходимость проведения инструментальных исследований» отмечалась при ЭРЭ.



Примечание: шкалы модифицированного теста КЖ: 1 – необходимость лечения; 2 – ограничение физических усилий; 3 – ограничение умственного труда; 4 – ограничение поездок в транспорте; 5 – необходимость избегать эмоций; 6 – ограничение трудовой деятельности; 7 – снижение должностного статуса; 8 – снижение заработной платы; 9 – ограничение в проведении досуга; 10 – ограничение в ведении домашнего хозяйства; 11 – ограничение половой жизни; 12 – ограничение социальных контактов; 13 – запрет на курение; 14 – необходимость соблюдения диеты; 15 – необходимость проведения инструментальных исследований; 16 – изменения во внешнем облике; * выделены статистически значимые различия параметров ($P < 0,05$)

Рисунок 3 – Усредненные профили качества жизни больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы в зависимости от типа рефлюкса

И только по шкале «ограничение трудовой деятельности» более выраженное негативное отношение отмечено при НРЭ. Количественные показатели, характеризующие КЖ, представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Индексы качества жизни больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы в зависимости от типа рефлюкса и выраженности рефлюкс-эзофагита

Индексы КЖ, баллы	Средние значения индексов КЖ, $M \pm s$ (баллы)					
	Группы больных с малыми ГПОД					
	ГЭР (n=21)	ДГЭР (n=49)	P_1	НРЭ (n=35)	ЭРЭ (n=35)	P_2
ИВШ	$7,95 \pm 2,38$	$6,49 \pm 2,55$	0,028*	$7,14 \pm 2,91$	$6,71 \pm 2,2$	0,528
ИКЖ	$-7,81 \pm 3,64$	$-7,78 \pm 3,95$	0,859	$-7,63 \pm 3,84$	$-7,94 \pm 3,87$	0,81

Примечание: ИВШ – индекс выбранных шкал; ИКЖ – индекс качества жизни; P_1 – статистическая значимость различий индексов качества жизни в зависимости от типа рефлюкса, P_2 – статистическая значимость различий индексов качества жизни в зависимости от выраженности воспалительно-эрозивных изменений в пищеводе (критерий Манна-Уитни); * выделены статистически значимые различия параметров ($P < 0,05$); n – число больных

Полученные в ходе исследования данные позволили нам разработать алгоритм диагностических действий врача по активному выявлению МГПОД (рисунок 4).

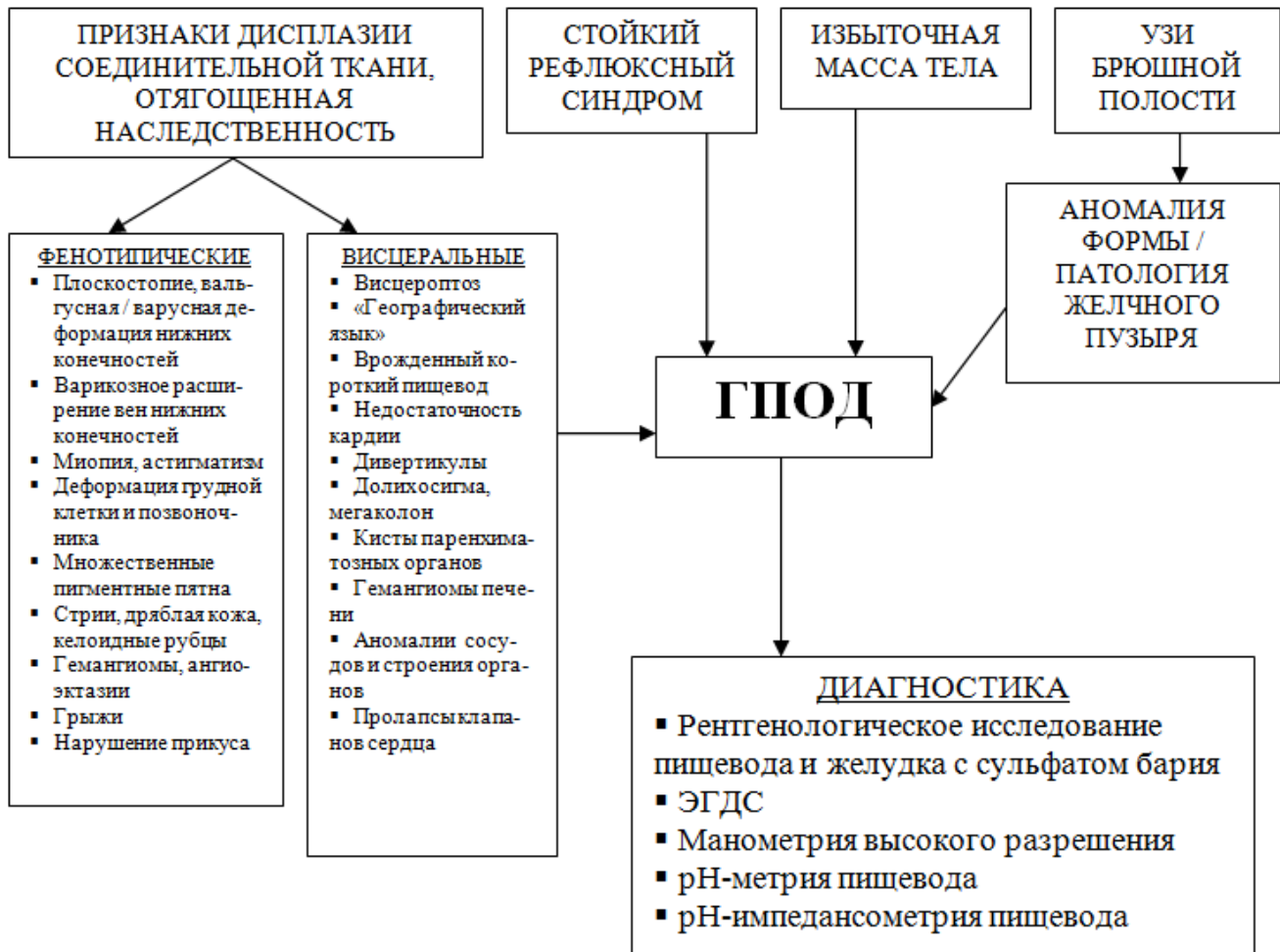


Рисунок 4 – Алгоритм диагностических действий врача по активному выявлению малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы, в том числе у лиц с диспластикозависимым фенотипом

ВЫВОДЫ

1. Малые грыжи пищеводного отверстия диафрагмы во всех случаях протекают с отчетливо выраженным рефлюксным синдромом в виде комбинации пищеводных и внепищеводных проявлений. Пищеводные проявления рефлюксного синдрома представлены сочетанием изжоги и отрыжки, их частота и выражен-

ность определяются степенью воспалительно-эрозивных изменений в пищеводе и преобладают при наличии дуоденогастроэзофагеального рефлюкса. Внепищеводные проявления не зависят от типа рефлюкса и выраженности рефлюкс-эзофагита.

2. У 60,8% больных с малыми ГПОД определяется умеренно выраженный диспластикозависимый фенотип с высокой частотой висцеральных проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Малые ГПОД редко (в 1,7%) случаев протекают как единственное заболевание пищеварительного тракта, в 90% случаев – в коморбидной ассоциации с хроническим гастритом и гастродуоденитом, в 80% – с заболеваниями билиарного тракта, в 50% – с избыточной массой тела и ожирением, в 30% – с неалкогольной жировой болезнью печени. Коморбидное течение ГПОД с патологией билиарного тракта в 78,1% случаев сопровождается ДГЭР.

3. Рефлюксный синдром у пациентов с малыми ГПОД развивается как вследствие патологических ГЭР (36,8% наблюдений) и ДГЭР (30,9%), так и при рН в границах щелочного диапазона, не отвечающего критериям патологических рефлюксов (32,3% случаев). У больных с малыми ГПОД и наличием рефлюксного синдрома моторно-тонические расстройства ЭГДЗ характеризуются дискоординацией пропульсии на уровне антродуоденального и дуоденоюнального переходов, ГЭР развивается в условиях нормокинеза желудка и ДПК, тогда как ДГР – при сочетании нормокинеза желудка и гипокинеза ДПК.

4. В психическом статусе больных с малыми ГПОД независимо от типа рефлюкса и выраженности РЭ преобладают депрессивные и ипохондрические тенденции, имеет место тревожное, ипохондрическое и неврастеническое реагирование на течение болезни. Нарушения сна независимо от выраженности РЭ характеризуется частыми легкими и умеренными пресомническими и интрасомническими расстройствами, наиболее выраженными при доминировании ГЭР. Все случаи ГПОД протекают со снижением качества жизни больных.

5. Тактика консервативного ведения пациентов с малыми ГПОД требует учета преобладающего типа рефлюкса в пищевод и выраженности рефлюкс-эзофагита, гармонизации эмоционально-личностной сферы больных и повышения качества их жизни.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У лиц с диспластикозависимым фенотипом при наличии стойкого рефлюксного синдрома необходим целенаправленный диагностический поиск ГПОД, особенно настойчивый при избыточной массе тела и ожирении, признаках неалкогольной жировой болезни печени и патологических состояниях билиарного тракта.

2. Лицам молодого возраста с диспластикозависимым фенотипом и висцеральными признаками СТД необходимо рекомендовать мероприятия по первичной профилактике ГПОД, направленные на коррекцию питания и антирефлюксного образа жизни, включая профессиональную, спортивную ориентацию.

3. У пациентов с малыми ГПОД для лечения рефлюксного синдрома при преобладающем ГЭР показано назначение антисекреторных, антацидных и цитопротективных средств, при преобладающем ДГЭР – дополнительно необходимы препараты, воздействующие на механизмы желчеобразования и желчевыделения, а также коррекция эмоциональных нарушений и диссомнии.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Зябрева, И.А.** Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: актуальная проблема современной гастроэнтерологии / И.А. Зябрева. – Текст : непосредственный // Молодежь и медицинская наука: Сб. материалов III межвузовской научно-практической конференции молодых ученых. – Тверь : РИЦ Тверского ГМУ, 2015. – С. 112-115.

2. **Зябрева, И.А.** Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: спорные, нерешенные и перспективные аспекты проблемы (обзор литературы) / И.А. Зябрева,

Т.Е. Джулай. – Текст : непосредственный // Верхневолжский медицинский журнал. – 2015. – Т. 14, № 4. – С. 24-28.

3. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и соединительнотканые дисплазии в аспекте преморбидности и коморбидности / Г.С. Джулай, Е.В. Секарева, В.В. Чернин, **И.А. Зябрева** [и др.]. – Текст : непосредственный // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология**. – 2016. – № 2. – С. 118.

4. **Зябрева, И.А.** Особенности рефлюксного синдрома и внепищеводных проявлений грыж пищеводного отверстия диафрагмы, протекающих с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом / И.А. Зябрева. – Текст : непосредственный // Молодежь и медицинская наука: Сб. материалов IV межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием. – Тверь : РИЦ Тверского ГМУ, 2016. – С. 65-66.

5. Фенотипические и висцеральные проявления дисплазий соединительной ткани у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом / Т.Е. Джулай, **И.А. Зябрева**, Г.С. Джулай, В.В. Чернин. – Текст : непосредственный // Сб. материалов XI национального конгресса терапевтов. – Москва: РНМОТ, 2016. – С. 194-195.

6. **Зябрева, И.А.** Особенности рефлюксного синдрома у больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы при наличии дуоденогастроэзофагеального рефлюкса / И.А. Зябрева. – Текст : непосредственный // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2016. – № 3-4. – С. М11-М12.

7. **Зябрева, И.А.** Нарушения сна у больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы, протекающими с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом и явлениями рефлюкс-эзофагита / И.А. Зябрева, Г.С. Джулай. – Текст : непосредственный // От традиций к инновациям: Сб. тезисов 43-й научной сессии ЦНИИГ. – Москва: ЦНИИГ, 2017. – С. 3.

8. Джулай, Г.С. Особенности структуры зоны пищеводно-желудочного перехода и расстройства ночного сна у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом / Г.С. Джулай, Т.Е. Джулай, **И.А. Зябрева**. – Текст : непосредственный // Сб. научных трудов III межрегиональной конференции кардиологов и терапевтов. – Саранск: Мордовский гос. ун-т им. Н.П. Огарева, 2017. – С. 28.

9. **Зябрева, И.А.** Пищеводные и внепищеводные проявления малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы у пациентов с разными типами рефлюкса / И.А. Зябрева. – Текст : непосредственный // Сб. научных трудов III межрегио-

нальной конференции кардиологов и терапевтов. – Саранск: Мордовский гос. ун-т им. Н.П. Огарева, 2017. – С. 42-43.

10. **Зябрева, И.А.** Особенности рефлюксного синдрома и коморбидная патология билиарного тракта у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы, протекающими с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом / И.А. Зябрева, Т.Е. Джулай, Г.С. Джулай. – Текст : непосредственный // **Врач-аспирант.** – 2017. – Т. 82, № 3.1. – С. 176-182.

11. Джулай, Т.Е. Особенности хронического эзофагита ассоциированного с патологией билиарной системы и дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом / Т.Е. Джулай, **И.А. Зябрева**, Г.С. Джулай. – Текст : непосредственный // Сб. тезисов XII Национального конгресса терапевтов. – Москва: РНМОТ, 2017. – С. 48.

12. Джулай, Г.С. Рефлюксгенные диссомнии у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом / Г.С. Джулай, Т.Е. Джулай, **И.А. Зябрева**. – Текст : непосредственный // **Доказательная гастроэнтерология.** – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 77-78.

13. **Зябрева, И.А.** Рефлюксный синдром и эмоционально-личностная сфера больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы / И.А. Зябрева. – Текст : непосредственный // Молодежь и медицинская наука: Сб. тезисов VI Всероссийской межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием. – Тверь: РИЦ Тверского ГМУ, 2018. – С. 33-34.

14. **Зябрева, И.А.** Эмоционально-личностная сфера больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы и преобладанием дуоденогастроэзофагеального рефлюкса / И.А. Зябрева. – Текст : непосредственный // Молодежь – практическому здравоохранению: Сб. материалов XII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых-медиков. – Тверь: РИЦ Тверского ГМУ, 2018. – С. 423-426.

15. Прогностическое значение дисплазии соединительной ткани при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом / Г.С. Джулай, Т.Е. Джулай, **И.А. Зябрева**, Е.В. Секарева. – Текст : непосредственный // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.** – 2018. – № 3. – С. 47-52.

16. **Зябрева, И.А.** Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: анатомические характеристики и патогенетические механизмы реализации рефлюксного синдрома (обзор литературы) / И.А. Зябрева, Г.С. Джулай. – Текст : непосредственный // Верхневолжский медицинский журнал. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 9-14.

17. Джулай, Г.С. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: проблема выбора эффективной тактики ведения пациентов / Г.С. Джулай, **И.А. Зябрева**, Т.Е. Джулай. – Текст : непосредственный // **Эффективная фармакотерапия**. – 2018. – № 32. – С. 58-61.

18. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / Г.С. Джулай, **И.А. Зябрева**, Т.Е. Джулай, Е.В. Секарева. – Текст : непосредственный // **Медицинская сестра**. – 2019. – Т.21, № 5. – С. 22-25.

19. **Зябрева, И.А.** Клинические особенности течения и коморбидные ассоциации малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы / И.А. Зябрева. – Текст : непосредственный // Вестник Ташкентской медицинской академии. – 2019. – Специальный выпуск. – С. 79-80.

20. Недифференцированная соединительнотканная дисплазия у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом, и прогнозирование ее развития / Г.С. Джулай, Т.Е. Джулай, **И.А. Зябрева** [и др.]. – Текст : непосредственный // International Journal of Advanced Studies in Medicine and Biomedical Sciences. – 2019. – № 1. – С. 36-45.

21. **Зябрева, И.А.** Особенности дискоординации моторно-эвакуаторной активности эзофагогастродуоденальной зоны у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы / И.А. Зябрева, Г.С. Джулай. – Текст : непосредственный // Верхневолжский медицинский журнал. – 2019. –Т. 18, № 4. – С. 21-25.

22. **Зябрева, И.А.** Фенотипические и висцеральные проявления дисплазии соединительной ткани у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы / И.А. Зябрева. – Текст : непосредственный // Молодежь и медицинская наука: материалы VII Всероссийской межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием. – Тверь: РИЦ Тверского ГМУ, 2020. – С. 258-262.

23. **Зябрева, И.А.** Проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы в зависимости от типа рефлюкса / И.А. Зябрева, Г.С. Джулай. – Текст : непосредственный // **Доказательная гастроэнтерология**. – 2020. – Т. 9, №1. - С. 10.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс
ДГЭР – дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс
ДПК – двенадцатиперстная кишка
КЖ – качество жизни
МГПОД – малые грыжи пищеводного отверстия диафрагмы
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
НРЭ – неэрозивный рефлюкс-эзофагит
РС – рефлюксный синдром
РЭ – рефлюкс-эзофагит
СОЖ – слизистая оболочка желудка
СОП – слизистая оболочка пищевода
СТД – соединительнотканная дисплазия
ТОБ – тип отношения к болезни
ЭГДЗ – эзофагогастродуоденальная зона
ЭГЭГ – электрогастроэнтерография
ЭРЭ – эрозивный рефлюкс-эзофагит