

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Тверской государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ЗЯБРЕВА Ирина Андреевна

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

14.01.04 – внутренние болезни

**Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Джулай Г.С.

Тверь – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1.1 Эпидемиологическая характеристика грыж пищеводного отверстия диафрагмы	13
1.2 Коморбидность грыж пищеводного отверстия диафрагмы и заболеваний органов пищеварения	15
1.3 Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы в аспекте дисплазии соединительной ткани	17
1.4 Анатомические и патогенетические особенности течения грыж пищеводного отверстия диафрагмы с учетом типа рефлюкса в пищевод	19
1.5 Особенности клинических проявлений и течения грыж пищеводного отверстия диафрагмы	24
1.6 Особенности лечебной тактики ведения больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	33
2.1 Характеристика больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы	33
2.2 Методы сбора и анализа данных.....	36
2.3 Клиническое обследование пациентов.....	37
2.4 Исследование особенностей структуры и функционального состояния эзофагогастроудоденальной зоны	38
2.5 Оценка психического статуса больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы	42
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	48
3.1 Клинические особенности малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы	48
3.1.1 Особенности течения малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы	48

3.1.2 Клиническая характеристика рефлюксного синдрома и проявлений диспепсии у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы	50
3.1.3 Особенности коморбидных ассоциаций малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы	59
3.1.4 Фенотипические и висцеральные проявления соединительнотканной дисплазии у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы	62
3.2 Морфологические характеристики слизистой оболочки пищевода и желудка у пациентов с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы	66
3.3 Параметры рН-метрии пищевода и электрофизиологической активности эзофагогастродуоденальной зоны у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы.....	70
3.4 Особенности психического статуса и качества жизни больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы	75
3.4.1 Психический статус больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы	75
3.4.2 Типология личностного отношения к болезни пациентов с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы	81
3.4.3 Особенности диссомний у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы	88
3.4.4 Качество жизни больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы	90

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

И ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	98
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	112
ВЫВОДЫ.....	114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	116
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ	117
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	119

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) или хиатальные грыжи встречаются в общей популяции человека в 4-10% случаев. Их распространенность и выраженность клинических проявлений нарастает с возрастом больных, достигая у пожилых лиц 30-50% и даже 80% [27, 109, 115, 178]. Истинная частота ГПОД «маскируется» гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), поскольку основные проявления неосложненных ГПОД и ГЭРБ обусловлены рефлюксным синдромом (РС) и рефлюкс-эзофагитом (РЭ) [23, 61, 179], при этом сами грыжи являются доказанным фактором риска развития ГЭРБ и присутствуют более чем в 30% случаев ГЭРБ [13, 20, 116, 197, 203].

По данным S.R. Siegal et al. [210], ГПОД приобретают симптомное и осложненное течение с частотой 1% в год, в первую очередь за счет увеличения размеров пролабирующего в грудную полость сегмента желудка и других органов брюшной полости. В этих случаях пациентам показаны антирефлюксные оперативные вмешательства. Выбор метода хирургического вмешательства определяется размером и анатомическим типом ГПОД, симптоматикой болезни, наличием осложнений и коморбидных состояний [94, 161, 172, 173, 203], а также метаплазии пищеводного эпителия – пищевода Барретта [172, 203]. И если выполнение контрастной рентгеноскопии пищевода и желудка, эндоскопии и манометрии позволяет установить наличие грыжи, то определить ее собственные размеры, размеры дефекта диафрагмы, а также прогнозировать результат оперативного вмешательства, по мнению O.O. Koch et al. [181], невозможно. При этом идеального типа сетчатого протеза для пластики дефекта диафрагмы и технологии его имплантации пока не существует, соответственно высока частота послеоперационных осложнений и рецидивов ГПОД [16, 170, 213]. Важно отметить неуклонное расширение показаний к оперативному лечению в бариатрической хирургии с одновременным выполнением больным с ГПОД и морбидным ожирением диафраг-

мокрурорафии, хиатопластики и рукавной (продольной) гастрэктомии [7, 149, 208]. Нередко выполняются симультанные операции на брюшной полости по поводу сочетания ГПОД с желчнокаменной болезнью (ЖКБ), язвенной болезнью (ЯБ) и другими патологическими состояниями, требующими хирургического лечения [95, 122].

Медико-социальное значение ГПОД определяется также их внепищеводными проявлениями, обусловленными как компрессионными и рефлекторными влияниями на сердечно-сосудистую и бронхо-легочную систему [97, 150, 180, 185, 228], а так и непосредственным воздействием рефлюксата на слизистые оболочки верхних отделов пищеварительного тракта, дыхательных путей, ЛОР-органов [14, 17, 53, 61].

Степень разработанности темы исследования

Возможность эффективной хирургической коррекции ГПОД вследствие прогресса медицинских технологий обусловила наибольший исследовательский интерес во всем мире к ГПОД больших размеров и их осложнениям, тогда как малые ГПОД (МГПОД) явно недооценены с точки зрения их клинического участия в формировании стойкого РС и прогрессирующего РЭ. Американская гастроэнтерологическая ассоциация признала наличие ГПОД у пациента с торпидным РС достаточным основанием для пролонгированного назначения ингибиторов протонной помпы (ИПП) [165], однако детали выбора лечебной стратегии и тактики не определены.

Нельзя не отметить и то обстоятельство, что у лиц старшей возрастной группы со свойственной им высокой частотой заболеваний сердечно-сосудистой системы наличие МГПОД может усложнять интерпретацию загрудинных ощущений, требовать выполнения инвазивных диагностических манипуляций. Лечебная же тактика, учитывающая коморбидную ассоциацию ГПОД с артериальными гипертензиями, разными формами ишемической болезни сердца (ИБС), хронической обструктивной болезнью легких, детально не проработана и в абсолютном большинстве случаев сводится к стандартной рекомендации по использованию

ИПП в дополнение к многокомпонентным схемам лекарственной терапии сердечно-сосудистой и иной патологии [53, 189].

Малоизученным аспектом проблемы ГПОД является связь особенностей течения РЭ с химическим составом рефлюксата [10, 42, 171]. У пациентов с ГЭРБ показано, что как гастроэзофагеальный (ГЭР), так и дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс (ДГЭР) вызывают развитие воспалительных и дистрофических изменений в слизистой оболочке пищевода (СОП) со сходными клиническими симптомами с преобладанием изжоги [37, 32, 100]. С клинической же точки зрения патогенетические различия формирования РЭ, обусловленные разным химическим составом рефлюксата при ГЭР и ДГЭР, не могут не проявить себя при наличии такой структурной особенности зоны пищеводно-желудочного перехода (ПЖП) как ГПОД, облегчающей реализацию патологических рефлюксов в пищевод. Подобные закономерности в отношении РЭ на фоне ГПОД, нуждаются в уточнении и морфологической верификации. Ответ на этот вопрос должен дать ключи к выбору и патогенетическому обоснованию использования комбинированной антисекреторной, цитопротективной терапии РЭ у больных с МГПОД и возможности сорбции компонентов дуоденального содержимого для пролонгации эффекта медикаментозного лечения при консервативном ведении пациентов.

Более того, вопросы коморбидного и полиморбидного течения ГПОД и других патологических состояний органов пищеварения также не подвергались скрупулезному анализу в последние годы. Сделать его тем более необходимо, что коморбидные и полиморбидные ассоциации ГЭРБ и ГПОД с другими патологическими состояниями организма во многом определяют как клиническое своеобразие и прогноз РЭ, так и особенности лечебной стратегии и тактики.

Вопросы профилактики развития и прогрессирования ГПОД также ожидают своего решения. В этом отношении есть смысл рассматривать ГПОД как частный случай одного из висцеральных проявлений соединительнотканых дисплазий (СТД) [40, 44]. Соответственно, ориентируясь на совокупность фенотипических и висцеральных стигм СТД, у лиц молодого возраста можно прогнозировать возможность развития ГПОД и способствовать выработке антирефлюксных поведен-

ческих и пищевых привычек. Установление диспластозависимого фенотипа диагностически значимо и при этом он легко идентифицируется уже при осмотре и рутинном клиническом исследовании, и клиницист должен уметь грамотно интерпретировать проявления СТД.

Выяснение детальных особенностей клинических проявлений, устойчивых коморбидных ассоциаций, патогенетических механизмов формирования РЭ при ГПОД при разных типах рефлюкса в пищевод может решить важную научную задачу по оптимизации консервативного лечения и профилактики данного заболевания и его прогрессирования.

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 протекают с отчетливо выраженными проявлениями 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 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 ДГЭР.

2. Пищеводные проявления РС у больных с МГПОД представлены сочетанием изжоги и отрыжки, их частота и выраженность определяются степенью 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 ГЭР большей частотой адекватных типов реагирования – гармоничного и эргопатического. При ДГЭР превалируют дезадаптивные типы реагирования – тревожный, ипохондрический и неврастениче-

ский. Нарушения сна у больных с МГПОД характеризуются наличием легких и умеренных пресомнических и интрасомнических расстройствам, 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.

Методология и методы диссертационного исследования

Решение поставленных задач достигалось применением клиничко-анамнестических, лабораторных, инструментальных, психодиагностических, статистических методов обследования больных. Материалы и методы проведенного исследования детально изложены в главе II настоящей рукописи.

Проведено аналитическое (обсервационное) одномоментное исследование клинической когорты больных с МГПОД, проживающих в г. Твери и подписавших добровольное информированное согласие на участие в нем. Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

Диссертация выполнена под научным руководством заведующего кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинский университет Минздрава России доктора медицинских наук, профессора Г.С. Джулай

на базе ГБУЗ ТО «Клиническая больница скорой медицинской помощи» (главный врач – К.Л. Шахматов).

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 более 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.

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. Выводы диссертации логично вытекают из существа исследования, являясь ответами на поставленные задачи, на их основании сформулированы практические рекомендации. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений и подтверждена экспертизой первичной документации.

Личное участие автора в получении научных результатов

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 клинико-anamnestического и психодиагностического исследований, создана электронная база данных, проведена статистическая обработка результатов, их интерпретация и опубликование. Полученные результаты исследования были представлены на конференциях разного уровня. Личное участие автора в публикации результатов диссертационного исследования составляет 85%.

Апробация работы

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).

Публикации

По теме диссертации опубликованы 23 работы, из них 7 в журналах, включенных в перечень российских рецензируемых журналов, утвержденных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования результатов научных исследований на соискание ученых степеней. Имеющиеся публикации отражают материалы диссертации. Фактов некорректного заимствования не выявлено.

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 на практических занятиях со студентами 4-6 курсов, ординаторами, аспирантами.

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 132 источниками отечественных авторов и 95 – зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиологическая характеристика грыж пищеводного отверстия диафрагмы

В последние годы повсеместно и в разных возрастных группах населения отмечена отчетливая тенденция к росту частоты ГЭРБ. Одним из доказанных этиологических факторов ее развития признаны ГПОД, которые выявляются у 2/5 больных [13, 197, 203]. Однако причинно-следственные отношения между этими двумя нозологиями и общность их клинической симптоматики не позволяют четко разделить их по частоте встречаемости, особенно если дело касается МГПОД, при которых РС нередко выступает единственным проявлением грыжи [177, 226].

В настоящее время ГПОД занимают 3-е место в ряду патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) после ЖКБ и ЯБ [52, 85, 124]. Согласно результатам крупных эпидемиологических исследований, ГПОД выявляется у 30-40% населения стран Европы и США, при этом 25% больных необходим непрерывный прием лекарств, а 15% пациентов нуждаются в оперативном лечении [162, 178]. В России частота ГПОД колеблется от 2,5 до 33%, преобладая у женщин с частотой 60-80% [106]. Среди лиц молодого возраста ГПОД наблюдаются в 5% случаев, в пожилом возрасте их частота достигает 50%, при этом в 63-84% случаев грыж выявляется РЭ [21, 23, 52, 124]. У детей ГПОД имеют преимущественно врожденный характер и развиваются как следствие генетических и эмбриональных аномалий [166].

Аксиальные (скользящие) ГПОД или I тип хиатальных грыж составляют 98,6-99,3% всех грыж, из которых кардиальные составляют 95,5%, кардиофундальные – 2,3%, субтотальные – 0,4% случаев. Параэзофагеальные грыжи (II тип) и врожденный короткий пищевод диагностируются в 0,4-1,4% и 0,3% соответственно [109, 115, 124, 161, 166]. Комбинированный тип ГПОД (III тип) сочетает

характеристики аксиальных и параэзофагеальных, IV их тип представляют гигантские параэзофагеальные грыжи [152].

Отечественная классификация ГПОД, предложенная в 1965 году И.Л. Таггером и А.А. Липко, учитывает величину смещения абдоминального сегмента пищевода по вертикали и пролабированной в пищевод части желудка, предполагая три степени выраженности. Для МГПОД (I степени) смещение абдоминального сегмента пищевода не превышает 3-4 см, что вынуждает его занимать интрагрудное положение, при этом кардия располагается на уровне диафрагмы. В исследовании В. Wallner et al. [179], основанном на сопоставлении данных эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и опросника, выявляющего РС, в общей популяции Швеции установлено, что при смещении абдоминального сегмента пищевода вверх менее чем на 2 см, проявления ГПОД клинически не значимы.

Участие ГПОД в развитии РС объясняется нарушением равновесия в системе защитных (перистальтическая активность, выработка слюны, эпителиальная защита) и антирефлюксных (содружественное действие нижнего пищеводного сфинктера (НПС), абдоминального сегмента пищевода и диафрагмы, сохранение угла Гиса, клапана Губарева и диафрагмально-эзофагеальной связки (ДЭС) механизмов функционирования зоны ПЖП [123, 192]. Есть и альтернативная точка зрения [139], рассматривающая кислотный рефлюкс в качестве причины развития и прогрессирования ГПОД. Механизм формирования грыжи авторы связывают с укорочением пищевода, расстройством действия его сфинктеров, снижением тонуса НПС в условиях кислого рефлюкса, что приводит к прогрессированию ГПОД. Тем самым создается порочный круг: с одной стороны, рефлюкс провоцирует грыжу, а грыжа, с другой стороны, усугубляет рефлюкс, более того, РЭ сам по себе увеличивает степень грыжевого кармана.

В 45-80% случаев ГПОД протекают с наличием РЭ [19, 52, 197], а эрозивный вариант РЭ более чем в 90% случаев ассоциирован с ГПОД [9].

В ряде исследований [57, 134, 172, 209] установлено, что наличие ГПОД является и непосредственным фактором риска развития пищевода Барретта. Согласно данным Европейской и Американской гастроэнтерологических ассоциаций

ций, при отсутствии лечения вероятность формирования аденокарциномы пищевода при наличии ГПОД увеличивается на 270% через 5 лет и на 350-400% через 12 лет [106].

Значительный рост распространенности ГПОД и РЭ в мире связывают с увеличением в популяции числа лиц с избыточной массой тела [161, 165, 203]. Основным фактором развития ГПОД в этом случае имеет высокое стояние куполов диафрагмы и повышенное внутрибрюшное давление. При этом у мужчин установлена прямая взаимосвязь между частотой эрозивного РЭ (ЭРЭ) и висцеральным ожирением [141, 148, 154], у женщин же выраженность РЭ не зависит от типа ожирения [176, 212]. В исследовании M. D'Silva et al. [177] среди 675 пациентов с ожирением ЭГДС установила признаки ГПОД в 52,4% случаев, РЭ – в 16,9%, а пищевод Барретта – в 1,8%. Однако в 60% случаев эти состояния имели бессимптомное течение. Эти закономерности дают основания Н.А. Уваровой и др. [117] рекомендовать лицам с РС при избыточной массе тела и ожирении активный диагностический скрининг наличия ГПОД.

На выраженность РЭ независимо от наличия ГПОД также оказывает влияние курение, способствуя снижению давления в зоне НПС, уменьшению секреции слюны, нарушению моторно-эвакуаторной функции эзофагогастродуоденальной зоны (ЭГДЗ), а также прямому токсическому действию никотина на слизистую оболочку желудка (СОЖ) [128, 129]. Курение увеличивает и вероятность развития РС у пациентов с бессимптомным течением болезни [214].

1.2 Коморбидность грыж пищеводного отверстия диафрагмы и заболеваний органов пищеварения

Следует отметить, что в 80% случаев ГПОД протекают в коморбидной ассоциации с другими заболеваниями ЖКТ, что формирует совокупную клиническую картину, маскируя проявления и усложняя дифференциальную диагностику грыж. В каждом шестом случае имеет место их сочетание с двумя и более заболеваниями [52].

Есть данные [116], что ГПОД в 64,9% случаев сочетались с артериальной гипертензией, в 47,3% – абдоминальным ожирением, в 7% – дислипидемией, в 5,2% – атеросклерозом, в 3,5% – сахарным диабетом 2 типа. Из числа заболеваний органов пищеварения наиболее часто (42%) отмечалась коморбидность ГПОД с заболеваниями желчевыводящих путей: холециститом (26,3% случаев), ЖКБ (15,7%).

Закономерна комбинация ГПОД с другими заболеваниями (хронический холецистит, дуоденальная язва), описанная как триада D.F. Casten, которая встречается в 7,2% случаев грыж, а также триада Ch.E.M. Saint (ГПОД, дивертикулярная болезнь ободочной кишки, ЖКБ), выявляемая в 3,2-0,5% случаев [59, 109]. Единого мнения о патогенетической связи клинических компонентов внутри триад не сложилось. Триада Кастена, вероятно, формируется на фоне гиперсекреции желудка. Что касается триады Сейнта, то не исключено случайное сочетание заболеваний, как это предполагает G. Bretzke [144]. Триада, по мнению А.Б. Кривошеева и др. [34], P. McAleese et al. [190], является результатом слабости структур соединительной ткани (СТ) висцеральных органов, либо в ее основе лежит генетический дефект [12]. Показано, что при целенаправленном поиске триада Сейнта встречаются чаще, чем исходно предполагалось [207].

Сочетание ГПОД с ЖКБ у женщин достигает 60% [52]. Наличие нераспознанных ГПОД является причиной неудовлетворительных отдаленных результатов холецистэктомии и упорства синдрома диспепсии [122]. В этой связи современная хирургическая тактика тяготеет к проведению симультанных операций [8, 95]. Патогенетическую связь ГПОД и ЖКБ объясняют раздражением блуждающего нерва, что приводит к подтягиванию желудка вверх и сопровождается развитием продольных сокращений пищевода. Само по себе наличие ГПОД вызывает натяжение ветвей блуждающего нерва, приводящее к их повреждению, что, в свою очередь, провоцирует развитие нарушений со стороны билиарного тракта с застоем желчи и камнеобразованием [27, 125]. У больных ГПОД при наличии ЖКБ время клиренса слизистой оболочки пищевода (СОП) оказывается вдвое больше, что закономерно провоцирует развитие РЭ [88].

1.3 Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы в аспекте дисплазии соединительной ткани

Механизмы формирования ГПОД связывают с индивидуальными особенностями строения СТ в форме прогрессирующей полиорганной патологии. В основе СТД лежит уменьшение содержания отдельных типов коллагена или нарушение их соотношения, что приводит к снижению прочности СТ и, соответственно, к структурным аномалиям покровов и внутренних органов с изменением их формы и положения в полостях тела [44, 87, 105]. Возникновение недифференцированной СТД обусловлено как различными генными мутациями, так и воздействием внешних факторов.

Факт участия в развитии ГПОД механизмов, связанных со слабостью коллагеновых структур в составе ДЭС, которая непосредственно стабилизирует пищеводно-желудочное соединение, подтверждается исследованием V. von Diemen et al. [226]. На трупном материале лиц с наличием ГПОД и без таковой авторы обнаружили значимое снижение в составе ДЭС коллагена 1 типа ($P < 0,05$) и коллагена 3 типа ($P < 0,01$) у 60% пациентов с ГПОД. Авторы высказались об этиологической роли в развитии ГПОД качественных характеристик ДЭС, обеспеченных слабостью ее коллагеновых структур.

СТД различной степени выраженности встречается у каждого 7-10-го человека в России, и по ряду фенотипических и висцеральных проявлений достигает в популяции частоты 26-80% [15, 28], увеличиваясь с возрастом. Так, минимальное их число отмечается в младенчестве, максимальный прирост фиксируется в подростковом возрасте, что связано с активным ростом и увеличением объема СТ. В возрасте 35-40 лет и старше вероятность возникновения новых проявлений минимальна, однако при этом увеличивается частота осложнений диспластических синдромов [28, 80, 105].

Особый интерес к взаимосвязи СТД и патологии пищеварения обусловлен тем, что 80% массы СТ в организме приходится на эту систему органов. Перистальтика кишечника, эвакуация желудочного содержимого, сократительная функция желчного пузыря обеспечиваются производными СТ, а аномалии формы

или положения внутренних органов могут быть признаками ее патологии или преморбидными факторами [33, 87]. При этом аномальные тримеры коллагена гиперчувствительны к изменениям внутриполостного рН и механическим нагрузкам, ускоряя развитие воспалительного процесса [83].

Диспластозависимая висцеропатия сопровождается дискинезиями органов пищеварения с рефлюксами химуса, несостоятельностью сфинктеров, ее проявлениями являются дивертикулы стенки ЖКТ, ГПОД, птоз внутренних органов, дистопия и аномалии почек, малые аномалии сердца [81, 83, 102, 105].

Диспластозависимая патология органов пищеварения в большей степени изучена в детской популяции [47, 67]. Частота выявления признаков СТД у детей с заболеваниями органов пищеварения составляет 30-72%, а частота патологии ЖКТ у больных с СТД достигает 57-88%. При том, что чем больше выявлено признаков СТД, тем чаще встречается и тяжелее протекает патология органов пищеварения [41, 50, 55]. Наличие СТД способствует формированию патологии пищевода за счет абсолютной несостоятельности кардии, которая может выступать в качестве основного структурного предиктора как ГЭРБ, так и ГПОД [58, 104, 130]. Установлено [33], что ГЭРБ, ассоциированная с ДГЭР, в 45% случаев протекает у лиц с отчетливыми фенотипическими и висцеральными проявлениями СТД, причем основными висцеральными проявлениями были ГПОД, недостаточность кардии, аномалии формы желчного пузыря. По данным В.В. Фалеева [118], у больных с ГПОД и признаками СТД частота выявления РЭ достигала 100%. При этом имела место высокая прямая корреляция степени выраженности фенотипических признаков СТД и тяжести РЭ. Есть данные [48], что у больных с ГЭРБ на фоне СТД чаще отмечались внепищеводные проявления (кариес, хронический бронхит, рецидивирующая пневмония). Е.П. Кокотовой и Т.Ф. Перетолчиной [56], обследовавших группу пациентов с СТД в динамике через 10 лет, было выявлено прогрессирующее течение патологии ЖКТ. Так, частота встречаемости деформации желчного пузыря увеличилась в 1,5 раза, ГПОД – в 1,4 раза. При этом ДГЭР выявлялся в 22,7% случаев, а ГЭР – в 12,5%.

1.4 Анатомические и патогенетические особенности течения грыж пищевода отверстия диафрагмы с учетом типа рефлюкса в пищевод

Установлено, что анатомические характеристики ГПОД определяются параметрами организма – средняя площадь пищевода отверстия диафрагмы (ПОД) прямо пропорциональна окружности грудной клетки человека, но не зависит от пола, роста, массы тела [218]. У здоровых людей со средним ростом 168 см площадь диафрагмального отверстия колебалась в интервале 3,62-9,56 см², в среднем составляя 5,84 см²; среднее расстояние до угла Гиса – соответственно 2,7-4,6 см и 3,6 см, при том, что пищеводно-желудочное соединение располагается интраабдоминально. Как показано А. Gryglewski et al. [169], пролапс СОЖ в пищевод сопровождает все типы ГПОД независимо от степени их выраженности, а при МГПОД может быть их единственным проявлением.

Традиционно формирование ГПОД связывают с пульсионными и тракционными механизмами или их комбинацией [64, 109, 129]. В основе пульсионного механизма лежат преимущественно моторно-тонические нарушения в зоне ПЖП, которые реализуются при врожденной или возрастной слабости СТ [161, 166]. Именно пульсионный механизм лежит в основе развития большинства ГПОД. Увеличение частоты встречаемости грыж с возрастом объясняется развитием у пожилых слабости структур СТ, уменьшением мышечной массы при одновременном увеличении жировой. Пространство между мышечными краями пищевода отверстия и пищеводной фасцией заполнено рыхлой СТ, в которой с возрастом могут образовываться жировые отложения с расширением ПОД, способствующие возникновению ГПОД. В то же время нарушение моторики ЖКТ, увеличение продолжительности эпизодов рефлюкса, уменьшение количества слюны и содержания в ней бикарбонатов, снижение кровотока и атрофия СОП в пожилом возрасте способствуют развитию более тяжелых форм РЭ. Следует отметить, что прием некоторых препаратов (антихолинергические, β-адреноблокаторы, нитраты, седативные и снотворные средства, бронхолитики) в связи с сопутствующими заболеваниями приводит к увеличению продолжительности и числа рефлюксов как при наличии ГПОД, так и без нее [29, 97].

Тракционный механизм формирования ГПОД связан с участием вагальной импульсации, обеспечивающей продольные сокращения пищевода и смещение кардии, чему способствует коморбидная патология ЖКТ за счет ваго-вагальных рефлексов. В отдельных случаях отмечается комбинация обоих механизмов – смешанный вариант [139].

Наличие ГПОД нарушает функционирование ПЖП как за счет градиента внутриполостного давления при снижении тонуса НПС, так и за счет изменения ряда структурных образований – ДЭС, угла Гиса, длины абдоминального сегмента пищевода, круговых мышечных волокон кардиального отдела желудка и розетки кардии, расположения НПС в брюшной полости [61, 192]. Тем самым ГПОД одновременно создает анатомические предпосылки и нарушает протекание физиологических антирефлюксных механизмов. При наличии ГПОД часть желудка перемещается в грудную полость через расширенное ПОД. При этом происходит укорочение абдоминального отдела пищевода, угол Гиса становится тупым, клапан Губарева не образуется, тем самым облегчаются условия для рефлюкса желудочного содержимого в пищевод при каждом физиологическом расслаблении НПС [36, 76, 93, 123, 219]. Площадь ПОД при наличии ГПОД находится в отрицательной корреляции с уровнем давления в зоне НПС и в положительной – с числом эпизодов рефлюкса в горизонтальном положении [181]. Функционирование антирефлюксного барьера нарушается при укорочении длины НПС менее 2 см, внутрибрюшной части менее 1 см, снижении давления покоя менее 6 мм рт. ст. [61, 158, 179].

В ответ на раздражение СОП агрессивными компонентами рефлюксата происходит спазм НПС, что, в свою очередь, приводит к увеличению времени контакта рефлюксата с СОП, способствуя развитию РЭ и вовлекая в воспалительный процесс НПС. Формируется порочный круг событий, в котором присутствие ГПОД способствует увеличению частоты и продолжительности спонтанных релаксаций НПС, замедлению его фазовых переходов из состояния физиологического расслабления в состояние тонуса покоя и обратно. Крайним проявлением релаксации сфинктерного аппарата является зияние кардии [76, 93, 123, 204]. По-

казано наличие прямых корреляций между снижением давления НПС, укорочением его длины и выраженности РЭ [145, 202].

Немаловажную роль в повреждении пищевода при действии рефлюксата играет его экспозиция [74, 167, 171]. В норме показатели рН пищевода близки к нейтральным (6,0-7,0 ед.) и значительно снижаются за счет кислого рефлюксата [70], что сопровождается замедлением клиренса пищевода [10, 158, 216].

При ГПОД расстройство клиренса пищевода обусловлено явлениями ре-рефлюкса. Это объясняется тем, что в момент глотания из грыжевого мешка происходит рефлюкс его содержимого в пищевод [219]. Более того, ГПОД влияет на размер и расположение «кислотного кармана» [13]. При этом установлена прямая взаимосвязь между тяжестью РЭ и выраженностью перистальтической дисфункции [145, 202].

Выраженность РЭ также определяется составом рефлюксата, в котором может преобладать кислое желудочное содержимое при ГЭР либо содержимое желудка с примесью компонентов желчи и панкреатического сока при ДГЭР. Учитывая кислотоустойчивость апикальной мембраны многослойного эпителия пищевода, значение в развитии РЭ имеет присутствие активного пепсина в рефлюксате. Его ферментативная активность сохраняется при рН <4 ед., поэтому сочетанное воздействие соляной кислоты и пепсина обладает бóльшим повреждающим эффектом [171, 223]. При этом ключевую роль в повреждении базальной мембраны пищевода эпителия отводят ацидифицированному пепсину как фактору, повышающему проницаемость межклеточных контактов [220]. При ГЭР происходит повреждение эпителия пищевода, ионы водорода проникают в клетку и ацидифицируют внутриклеточное пространство с инициацией иммуноопосредованных механизмов воспаления.

По мнению A. Altomare et al. [167], с различиями в локальном высвобождении провоспалительных факторов связаны разные фенотипы ГЭРБ – с эрозивным и неэрозивным РЭ. В последнем случае большее значение имеет ноцицептивная гиперчувствительность рецепторов СОП, определяющая выраженные клинические проявления РЭ без грубых структурных повреждений пищевода эпите-

лия. Индуцированное кислотным фактором повреждение стенки пищевода протекает на фоне уменьшения функционирующих капилляров вследствие коагуляции части из них [101, 193].

Патогенез РЭ у больных с преобладающим ДГЭР еще недостаточно изучен. Особенностью рефлюксата при ДГЭР является присутствие в его составе не только соляной кислоты и пепсина, но также панкреатического сока, желчи и компонентов пищи [38, 143]. Есть данные [225], что 70-91% эпизодов ДГЭР регистрируется при $\text{pH} < 4,0$ ед., т.е. в кислом интервале значений pH , свидетельствуя об одновременности формирования обоих типов рефлюкса и давая основание предполагать участие кислых рефлюксов в реализации механизмов патологического воздействия желчных кислот. При этом R. Farré указывает на возможность формирования ДГЭР только при несостоятельности пилоруса [163]. В.П. Кочуков и др. [89], основываясь на интраоперационном материале, связывают появление ДГЭР у больных с параэзофагеальными грыжами с их анатомической особенностью – отсутствием функционально состоятельной фиксации желудка к диафрагме, вследствие чего имеет место опущение угла желудка с нарушением моторно-эвакуаторной функции пилоробульбарного отдела и появлением дуоденогастрального рефлюкса (ДГР).

При значениях pH 3,0-6,0 ед. желчные кислоты находятся в растворимой неионизированной форме, способны накапливаться в эпителиальных клетках СОП. У больных ЭРЭ и пищеводом Барретта в составе рефлюксата было выявлено преобладание хелевой, таурохолевой и гликохолевой кислот наряду с присутствием вторичных желчных кислот – дезоксихолевой и тауродезоксихолевой [171]. Их эффекты реализуются путем модуляции содержания белков-окклюдинов, обеспечивающих плотный адгезионный контакт эпителиальных клеток СОП, причем под действием дезоксихолевой кислоты и пепсина происходит наибольшее повышение клеточной проницаемости [142].

Желчь в составе рефлюксата провоцирует глубокое повреждение тканей и лейкоцитарную инфильтрацию слизистой и мышечной оболочек, что сопровождается активизацией капиллярного кровотока в стенке пищевода и, соответствен-

но, более выраженной местной воспалительной реакцией сравнительно с индуцированным только действием соляной кислоты повреждением пищевода [193]. Есть данные о повреждающем действии ДГЭР на СОП при гипо- и анацидности, причем характер рефлюксата не оказывает существенного влияния на структурные характеристики РЭ [100].

Все изложенное в полной мере подтверждает мнение P. Usai Satta et al. [223] о том, что патогенез РЭ при ГЭР и ДГЭР, вероятно, сложнее, чем представляется на данный момент, тем более что при наличии ГПОД он практически не изучался как самостоятельный процесс.

Исследованиями последних лет в эксперименте и клинике установлено, что помимо химического поражения пищевода в развитии РЭ участвует механизм цитокинового воспаления. Ключевую роль в нем отводят индуцируемому гипоксией фактору HIF-2 α . В частности, показано, что как при действии кислоты, так и желчи в пищеводном эпителии происходит стабилизация фактора HIF-2 α с последующим повышением продукции провоспалительных цитокинов, привлечением в зону пищевода Т-лимфоцитов и других клеточных элементов воспаления и итоговым воспалительно-деструктивным процессом в стенке органа [136]. Использование принципа ингибирования HIF-2 α перспективно для лечения и профилактики РЭ. В качестве медиаторов воспаления в развитии РЭ участвуют интерлейкин-8, фактор активации тромбоцитов и др. [163, 183].

Патологические рефлюксы снижают резистентность СОП предэпителиальном, эпителиальном и постэпителиальном уровнях ее защиты [128, 193, 205, 206, 221]. По мнению A. Altomare et al. [167], в развитии РЭ большее значение имеет не непосредственное повреждение СОП желудочным соком, а его стимулирующий эффект в отношении хемокинов с последующей активизацией иммунных клеток, локальным выделением провоспалительных факторов и их повреждающим эффектом на эпителиальные клетки. Наличие ГПОД является фактором, способствующим формированию патологических рефлюксов в пищевод с увеличением частоты рефлюксов и ре-рефлюксов и реализации негативных влияний рефлюксата на СОП с повреждением эпителиального и подслизистого слоев стенки

органа. В свою очередь, наличие эзофагита провоцирует спастические сокращения пищевода, которые, в конечном счете, приводят к его рубцовому укорочению и фиксации ГПОД, замыкая патогенетический круг.

1.5 Особенности клинических проявлений и течения грыж пищеводного отверстия диафрагмы

Клинические проявления ГПОД определяются, прежде всего, РС и вследствие этого часто маскируются признаками ГЭРБ и РЭ, предикторами которых фактически и являются. Хотя, по мнению S. Emerenziani et al. [158], жалобы больных с ГПОД демонстрируют бóльшую вариабельность РС. При сравнении его клинических проявлений и данных манометрии пищевода у 120 больных установлено, что у лиц с ГПОД число эпизодов патологических рефлюксов в пищевод в целом было больше, а давление в зоне НПС – ниже. При этом сами пациенты с ГПОД были старше по возрасту, а наличие ГПОД не изменяло частоты пищеводных и внепищеводных симптомов и не отражалось отрицательно на КЖ сравнительно с пациентами с ГЭРБ [137].

Наличие ГПОД ассоциировано с симптомами ГЭРБ, выраженностью РЭ, повышенным риском пищевода Барретта и аденокарциномы пищевода [57, 219]. Есть данные, что клинические проявления РС наиболее выражены при ГПОД больших размеров, хотя бессимптомное протекание кислого рефлюкса может иметь место при ГПОД любого размера [164]. Показано, что связь между давностью существования ГПОД и выраженностью ее клинических проявлений отсутствует [7]. При этом M.P. Jones et al. [174] выявили, что размер ГПОД, уровень давления в зоне НПС, продолжительность одного эпизода ГЭР и число эпизодов длительностью свыше 5 минут имеют прямую значимую корреляцию с выраженностью РЭ, соответственно, размер ГПОД – наиболее значимый предиктор РЭ.

При этом P. Allemann et al. [173] ассоциируют картину РС с наличием аксиальных грыж, установив, что параэзофагеальные грыжи сопровождаются множественным внепищеводных симптомов, включая боли в грудной клетке, одышку, ре-

гургитацию желудочного содержимого, а также развитие аспирационных пневмоний и железодефицитной анемии.

В деталях собственная клиническая картина ГПОД изучена недостаточна, особенно, если речь идет о МГПОД и их неосложненном течении. Ее рассмотрение происходит в аспекте эффектов патологических рефлюксов в пищевод и ассоциированного с ними РЭ.

Наиболее частыми симптомами ГПОД без учета их размеров и типа были изжога (97,2%), отрыжка (26,4%), дисфагия (20,8%), регургитация пищи (11,1%), тошнота (8,3%), рвота (4,2%), тяжесть, вздутие, горечь во рту, быстрое насыщение, икота, нехватка воздуха (до 2,7% каждый). При этом в 42,8% случаев грыж изжога была первым симптомом, а в 20,8% – единственным [116].

Многими исследователями проблемы ГПОД указывается ведущая роль изжоги и подчеркивается ее наиболее типичные характеристики: постпрандиальное возникновение, синхронное с увеличением секреции соляной кислоты на высоте пищеварения и повышением внутрижелудочного давления, а также постуральное возникновение в горизонтальном положении и на левом боку, при физической нагрузке (за счет повышения внутрибрюшного давления). Преобладание изжоги в ночное время связано с тоническими вагальными влияниями, способствующими расслаблению НПС [110]. При этом ночной кислый рефлюкс может играть роль провокатора расстройств ночного сна, особенно при эрозивном варианте РЭ [140]. В условиях РЭ изжога обусловлена повышенной чувствительностью СОП к воздействию рефлюксата [52, 101, 128, 129].

Постпрандиальная и постуральная отрыжка воздухом или пищей (срыгивание) встречается при ГПОД в 30-51,5% случаев, нередко бывает звучной и приносит облегчение как результат уменьшения внутрижелудочного давления. Отрыжка и срыгивание возникают вследствие снижения моторной функции желудка и тонуса НПС, антиперистальтических движений желудка. В ряде случаев отрыжка может носить неуправляемый характер, нарушая социальное функционирование больных [30, 52, 129].

Дисфагию отмечают до 14-31% пациентов с ГПОД, главным образом, при наличии выраженного РЭ. Ее отличительной особенностью является преимущественное возникновение в конце приема пищи. Дисфагия носит длительный, интермиттирующий характер без тенденции к прогрессированию [30, 52, 129, 197] и объясняется фиброзной стриктурой пищевода вследствие длительно существующего РЭ, что характерно для ГПОД значительных размеров [197]. Авторы убеждены, что при МГПОД механизм дисфагии иной: грыжевой мешок извне сдавливает ножки диафрагмы, вызывая нарушение проходимости пищевода, однако в большинстве случаев МГПОД не сопровождаются дисфагией.

Частота болевого синдрома при ГПОД весьма варьирует – от полного отсутствия болевых ощущений до доминирования в клинике. Частота загрудинного дискомфорта, ассоциированного с изжогой и кислой регургитацией, преобладает при ГПОД больших размеров, однако выраженность болей в грудной клетке не зависит от величины хиатальной грыжи [164]. Возникновение боли у пациентов с ГПОД, как правило, обусловлено сдавлением нервных и сосудистых окончаний в зоне кардии и области ПОД, растяжением дистального отдела пищевода волной рефлюксата, а также его химической агрессией в отношении СОП, особенно при наличии ЭРЭ. Локализация болей может соответствовать проекции пищевода и определяться за грудиной и в зоне мечевидного отростка, а вследствие висцеро-висцеральных и висцеро-кутанных рефлексов может расцениваться пациентами как экстраэзофагеальное ощущение. Болевые ощущения напрямую связаны с постпрандиальным периодом и наклонным либо горизонтальным положением туловища [27, 30, 59, 100]. Одинофагия встречается редко и, как правило, сопровождается ЭРЭ [74]. Рвота не является характерным симптомом ГПОД, за нее часто принимают обильную регургитацию [129]. Ярким симптомом в клинике ГПОД является рецидивирующая икота – от коротких до продолжительных многочасовых эпизодов, она возникает вследствие давления грыжевого мешка на ветви диафрагмального нерва и реактивного диафрагматита [30, 82].

Особое место в клинике ГПОД занимают внепищеводные проявления и системные осложнения. Внепищеводные проявления ГЭРБ и ГПОД однотипны и

представлены бронхолегочным, оториноларингологическим и стоматологическим синдромами [14, 17, 53, 61]. Их генез обусловлен рефлюксами в пищевод, микроаспирацией содержимого ЖКТ в дыхательные пути, полость рта и придаточные пазухи с развитием экссудативного воспаления в их слизистых, а также рефлекторными спастическими реакциями со стороны бронхов.

Особенностью внепищеводных проявлений ГПОД являются симптомы, обусловленные механическим давлением пролабированных органов брюшной полости на органы грудной полости, а также рефлекторными влияниями. С изменением топографических соотношений органов грудной полости при ГПОД А.А. Гаранин и др. [84] связывают обнаруженный ими новый аускультативный феномен – пищеводно-желудочно-диафрагмальный шум в проекции сердца, обусловленный перистальтической активностью желудка.

Изучая компрессионные эффекты больших ГПОД, С. Naoum et al. [185] при проведении стресс-эхокардиографии выявили уменьшение конечного объема левого предсердия и диаметра выносящего тракта правого желудочка. В постпрандиальном периоде у пациентов с большими ГПОД имеет место снижение ударного и минутного объема сердца, фракции выброса левого желудочка, а также объема форсированного выдоха и жизненной емкости легких [180], что у лиц с ИБС провоцирует проявления скрытой коронарной недостаточности (гастрокардиальный синдром). Ангиоспастические реакции коронарных сосудов могут также возникать рефлекторно в результате сдавления блуждающих нервов в пищеводном отверстии диафрагмы. Так, рефлекторная стенокардия выявляется в 6% случаев ГПОД, разнообразные нарушения ритма сердца – в 2% [129]. После оперативного лечения ГПОД приступы стенокардии и фибрилляции предсердий прекращаются в 95% случаев [175, 180, 228].

Субъективное восприятие собственного недуга, его критическая оценка, реакции противодействия и совладания, встраивание в систему ценностей индивида – неперменный компонент внутренней, эмоциональной, картины болезни в отличие от картины внешней – конкретно событийной, представленной телесными симптомами. Без изучения внутренней картины болезни полного представления о

конкретной нозологии получить невозможно, в равной мере невозможно разработать систему эффективных лечебных, профилактических и реабилитационных мероприятий. Настоящий «бум» исследования эмоциональной сферы пациентов с различными патологическими состояниями, характерный для последних десятилетий, свидетельствует о внимании врачебного сообщества к этому аспекту патологических состояний. Тем не менее и в этом отношении пациенты с ГПОД таким вниманием обделены. При этом параметры психоэмоционального состояния пациентов с МГПОД изучаются в рамках ГЭРБ, РЭ и иных проявлений РС, практически без выделения их в самостоятельную нозологическую форму. Что же касается грыж большого размера и, особенно, их осложнений, то показатели эмоциональной сферы рассматриваются исключительно через призму обстоятельств хирургического лечения, выбора его метода и оценки результативности, динамики симптомов и КЖ [86, 187].

Особенностями психического статуса больных ГЭРБ, описанными в литературе, являются тревожные, депрессивные и ипохондрические тенденции, низкая толерантность к действию стрессовых факторов, а также высокая частота дезадаптивных личностных реакций на течение заболевания [25, 33, 62, 100, 112, 138, 200]. При этом повышенный уровень тревожности обнаруживал прямую корреляцию с выраженностью изжоги, загрудинных болевых ощущений и уровнем снижения КЖ больных ГЭРБ [100, 159].

Обнаруженную высокую частоту пре- и интрасомнических расстройств связывают с нарушением функционирования механизма ПЖП и ночными эпизодами рефлюкса и регургитации при наличии ГПОД и недостаточности кардии у больных с ГЭРБ [33]. Закономерности формирования диссомнии у больных ГЭРБ также были описаны в ряде исследований [49, 100, 132]. При этом J.S. Hung et al. [140] обнаружили диссомнии у 45% больных с ЭРЭ и отвели ночным эпизодам ГЭР роль провокатора расстройств сна, тогда как, по мнению Н.К. Jung et al. [182], связь расстройств сна и рефлюкса в пищевод имеет взаимозависимый характер. У пациентов с ГЭРБ при наличии диссомнии выявлена повышенная дневная сонливость и отчетливое снижение КЖ главным образом, за счет его физиче-

ского компонента [147]. В ряде исследований [60, 160, 191] получены доказательства причинной связи ГПОД, протекающей с явлениями РЭ, и эпизодами апноэ сна.

1.6 Особенности лечебной тактики ведения больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

Выбор метода лечения больных с ГПОД остается непростой задачей для врача. В литературе представлены противоречивые мнения и даже диаметрально противоположные точки зрения относительно подходов к консервативному и оперативному ведению данных пациентов. При этом необходимость в хирургическом лечении ГПОД больших размеров и при их осложненном течении сомнений не вызывает в связи с жизнеопасной компрессией органов грудной полости пенетрировавшими в нее органами брюшной полости [94, 129, 161].

Прогресс хирургии последних десятилетий позволил разработать, внедрить и усовершенствовать лапароскопические технологии, применение сетчатых имплантов для пластики диафрагмы, максимально индивидуализировать выбор метода операции, включая симультанные вмешательства при коморбидной патологии. Число публикаций, посвященных разнообразным аспектам хирургического лечения, в международных базах данных исчисляется тысячами, исследования проводятся в разных странах мира. Солидный опыт проведения оперативного лечения ГПОД накоплен и в России [59, 95, 129].

В настоящее время в клинической практике реализуется большое число вариантов антирефлюксных операций, направленных на воссоздание нормальных анатомических характеристик пищевода, формирование дополнительных антирефлюксных механизмов, сохранение физиологического функционирования ПЖП. Они основаны на разных модификациях фундопликации (по Toupet, Nissen и Nissen-Rosetti, Dor) в сочетании с круоропластикой и хиатопластикой [6, 46, 92, 133]. По данным В.В. Анищенко и др. [3], «отличные» или «хорошие» результаты в течение первого года после фундопликаций по Toupet, Nissen и Nissen-Rosetti отмечали 94-96% оперированных.

Новым этапом в хирургическом лечении ГПОД, включая малые, являются трансоральная фундопликация, установка магнитного сфинктерного импланта LINX и Stretta-катетера [155, 156, 186, 187, 222]. Эти вмешательства показывают достаточно высокий уровень безопасности, однако о повсеместном внедрении их медицинскую практику пока говорить рано ввиду отсутствия крупных рандомизированных исследований [194], тем более что есть сведения о снижении эффективности результатов этих видов пособий в отдаленном послеоперационном периоде [157].

Как бы там ни было, вопросами хирургического лечения проблема ГПОД не исчерпывается. Во-первых, существует целый ряд противопоказаний, обусловленных тяжестью состояния больных [124, 126]; во-вторых, в части случаев возникают рецидивы ГПОД, требующие рефундопликации в 17,6% случаев [3, 4]. И, наконец, в-третьих, частота неудовлетворительных результатов после лапароскопических фундопликаций составляет 5-25%, что обусловлено развитием послеоперационной дисфагии, рецидивами рефлюкса и ГПОД, газ-блотинг синдромом, смещением фундопликационной манжетки в средостение, интраоперационными кровотечениями, перфорацией желудка или пищевода [46].

Появление в клинической практике препаратов антисекреторного действия в значительной части случаев надежно решает проблему основного клинического симптома ГПОД – изжоги, хотя не изменяет существа проблемы, связанного с рефлюксогенным механизмом ее развития. Тем не менее это обстоятельство отражается на тактике ведения больных с МГПОД, поскольку к субъективному улучшению (или даже благополучию) пациентов в качестве аргумента «за» консервативное лечение присоединяется и отсутствие периоперационных рисков. Соответственно, тактика ведения больных с МГПОД остается дискуссионной, в том числе с точки зрения безопасной пролонгированной терапии ИПП, блокаторами H₂-рецепторов гистамина, антацидами, прокинетиками и др.

В частности, основу базисной терапии больных с ГЭРБ и ГПОД при наличии у них ГЭР составляют ИПП разных поколений – от омепразола до декслансопразола. Их эффективность в отношении купирования РС и заживления ЭРЭ

выше, чем при применении блокаторов H_2 -рецепторов гистамина [53, 61]. Однако на фоне приема ИПП лишь 70% пациентов отмечают отсутствие симптомов, ассоциированных с рефлюксом, а при наличии ГПОД II-III степени этот показатель снижается до 20-30% [46]. Возможно, неэффективность консервативной терапии в отдельных случаях объясняется низким комплаенсом с нарушением схемы и режима дозирования приема ИПП; особенностями метаболизма системы CYP2C19; отсутствием дифференцированного подхода к консервативному ведению таких больных в зависимости от типа рефлюкса и выраженности РЭ.

В частности, показано, что среди пациентов с давностью клинических проявлений ГПОД менее 2-х лет лишь 66,2% больных регулярно принимали ИПП, 26,7% – в режиме «по требованию», а 7,1% – не принимали вообще. При этом среди пациентов, принимавших антисекреторные препараты постоянно, лишь 14% отмечали желаемую положительную динамику, а 13,5% – временный эффект [116]. Однако, несмотря на это, частота осложнений у больных, принимавших препараты постоянно, составила 10,8%, в то время как при нерегулярном приеме – 31,5%. Почти 75% больных забывали принимать ИПП за 30 мин до еды, а 68% принимали его во время еды [113]. Неэффективность стандартных доз ИПП в ряде клинических случаев может быть связана с феноменом ночного кислотного прорыва, при котором даже на фоне приема ИПП не обеспечивается поддержание внутрипищеводного pH выше 4,0 ед. и, тем самым, создаются условия для персистенции РЭ [10, 24].

Биодоступность ИПП в стандартных дозах зависит от уровня метаболизма, определяемого полиморфизмами генов цитохрома P-450. У 70% представителей европеоидной расы вследствие носительства отдельных генетических полиморфизмов имеет место неудовлетворительный по силе и продолжительности антисекреторный ответ на терапию ИПП, т.е. эти лица являются медленными метаболизаторами ИПП [43, 63, 113, 127]. С учетом результатов генетического типирования европеоидов Маастрихтское соглашение V пересмотра рекомендует назначение больным с кислотозависимыми заболеваниями удвоенных доз омепразола либо переход на назначение препаратов, действие которых в меньшей степени за-

висит от скорости метаболизма ИПП [189]. Для преодоления этой проблемы в перспективе будет использоваться фармакогенетический анализ как метод персонализированной медицины [146].

Особого упоминания заслуживает повсеместное использование ИПП при наличии ДГР и ДГЭР, хотя оно и не обеспечивает субъективного благополучия больных. По мнению ряда авторов [32, 198], именно эффектом влияния желчи объясняется рефрактерный характер РС. Сорбция желчных кислот цитопротекторами с поверхности слизистой оболочки ЭГДЗ и насыщение желчи нетоксичной урсодезоксихолевой кислотой со снижением концентрации гидрофобных желчных кислот – возможный способ уменьшить негативное влияние компонентов дуоденального содержимого на СОП [30, 100].

В литературе представлены и публикации, посвященные осложнениям долгосрочной терапии ИПП. В их числе повышение риска костных переломов у женщин в менопаузе; гипомagneзиемия и сопряженные с ней гипокальциемия и гипокалиемия; дефицит витамина В₁₂; инфекции, вызванные *Clostridium difficile*; висцеральный кандидоз; госпитальная пневмония; хроническая болезнь почек; деменция у пожилых; инфаркт миокарда [79, 135, 151, 199, 215, 224]. Следует принять во внимание, что за почти 30-летнюю историю клинического применения ИПП публикации о негативных эффектах немногочисленны и весьма противоречивы, а, следовательно, требуется дальнейший учет всех случаев и их доказательный критический анализ.

Поэтому применительно к долгосрочному назначению ИПП больным с МГПОД и ГЭРБ можно вслед за шведским гастроэнтерологом Lars Lundell [188] задать вопрос: «Хирургия лучше, чем медикаментозная терапия?». Очевидный ответ на этот вопрос появится по мере совершенствования и широкого безопасного и квалифицированного применения малоинвазивных оперативных технологий.

Задачей сегодняшнего дня является формирование системы взглядов в области теории и практики проблемы ГПОД, включая МГПОД, что позволит в каждом конкретном случае принимать взвешенное решение, а настоящее исследование, как надеется автор, внесет свою лепту в эту актуальную проблему.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

Проведено обследование 120 пациентов с ГПОД в возрасте от 23 до 78 лет (средний возраст $49,1 \pm 13,4$ лет), в том числе 41 мужчины (34,2%) и 79 женщин (65,8%), обратившихся в поликлинические учреждения г. Твери. Среди обследованных преобладали лица трудоспособного возраста – от 23 до 65 лет (100 человек – 83,3%) (таблица 2.1). При этом наибольшее число мужчин отмечалось в возрастной группе моложе 50 лет – 30 (73,2%), в то время как преобладание женщин выявлено в возрасте старше 50 лет – 51 (64,6%).

Таблица 2.1 – Распределение пациентов с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы по полу и возрасту

Пол	Возраст, лет					Всего абс.
	23-29 абс. (%)	30-39 абс. (%)	40-49 абс. (%)	50-59 абс. (%)	60 и старше абс. (%)	
Мужчины	6 (14,6)	12 (29,3)	12 (29,3)	6 (14,6)	5 (12,2)	41
Женщины	5 (6,3)	10 (12,7)	13 (16,5)	31 (39,2)	20 (25,3)	79
Итого	11	22	25	37	25	120

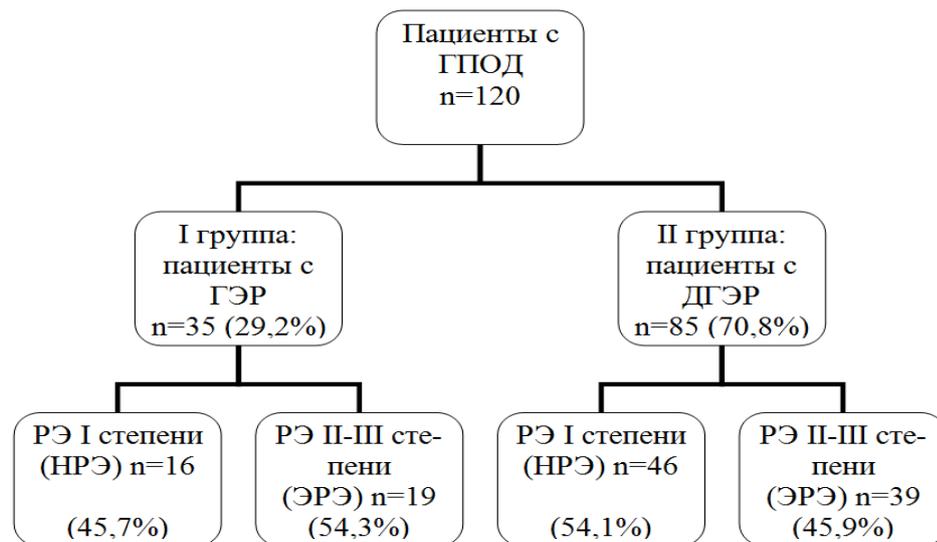
Критерии включения пациентов в исследование предполагали наличие диагностированной не менее чем двумя визуализирующими методами ГПОД I-II степени с явлениями РЭ, добровольного информированного согласия на участие, возраст старше 18 лет.

В числе критериев исключения: иные заболевания пищевода, ранее перенесенные ЯБ желудка и ДПК, 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 тя-

желого течения со стойкой функциональной недостаточностью и снижением жизнедеятельности.

Деление пациентов на исследовательские группы проводилось в зависимости от типа рефлюкса (преобладание ГЭР либо ДГЭР). В первую группу (I группа) вошли 35 больных (мужчин – 13, женщин – 22, средний возраст $52 \pm 13,4$ лет), у которых течение ГПОД происходило на фоне преобладания ГЭР. Вторую группу (II группа) составили 85 пациентов (мужчин – 28, женщин – 57, средний возраст $48 \pm 13,3$ лет), у которых заболевание протекало при преобладании ДГЭР. Соотношение мужчин и женщин в обеих группах составляло 1:2.

В свою очередь в каждой группе было выделено по 2 подгруппы в зависимости от выраженности воспалительно-эрозивных изменений в СОП пищевода с выделением РЭ I степени (НРЭ) и II-III степени (ЭРЭ). Распределение больных на группы и подгруппы представлено на рисунке 2.1.



Примечание: n – число больных

Рисунок 2.1 – Распределение обследованных пациентов с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы на группы и подгруппы в зависимости от преобладающего типа рефлюкса и рефлюкс-эзофагита

Сопутствующая патология у больных с МГПОД была представлена заболеваниями дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочеполовой, эндокринной и опорно-двигательной систем. Отсутствие сопутствующей патологии (без учета заболеваний органов пищеварения) отмечалось у 54 (45,0%) обследо-

ванных больных с ГПОД: у 16 человек (45,7%) в I группе и у 38 (44,7%) – во II группе (таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Распространенность сопутствующей патологии у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

Заболевания внутренних органов	Код МКБ-10	Пациенты с ГПОД	
		I группа абс. (%)	II группа абс. (%)
Дыхательная система			
Бронхиальная астма	J 45.0	-	1 (1,2)
Сердечно-сосудистая система			
Гипертоническая болезнь	I 11.9	4 (11,4)	9 (10,6)
Стенокардия напряжения	I 20.8	1 (2,9)	5 (5,9)
Мочеполовая система			
Хронический пиелонефрит	N 11.8	7 (20)	15 (17,6)
Камни почек	N 20.0	2 (5,7)	2 (2,4)
Эндокринная система			
Простое ожирение	E 66.9	7 (20)	20 (23,5)
Аутоиммунный тиреоидит	E 06.3	-	2 (2,4)
Костно-суставная система			
Остеоартроз	M 19.9	-	2 (2,4)
Остеохондроз позвоночника	M 42.1	-	4 (4,7)

Распространенность и особенности патологии органов пищеварения с учетом поставленной задачи изучения коморбидности течения ГПОД будут подробно представлены в III главе диссертации ввиду их особой значимости в клинической характеристике изучаемых больных.

Среди обследованных регулярно курили 41 человек (34,2%). Однако ни один из них не ассоциировал возникновение изжоги с курением. Не отрицали употребление алкоголя 26,7% (n=32) пациентов.

У пациентов с МГПОД во всех случаях ожирение не превышало II степени (ИМТ по Кетле $32,08 \pm 2,42$) и выявлялось в 27 наблюдениях (22,5%), причем значимой разницы частоты его обнаружения у пациентов с преобладающим ГЭР (7 случаев – 20%) либо ДГЭР (20 случаев – 23,5%; $P=0,857$) не отмечено. В 31 случае (25,8%) имела место избыточная масса тела пациентов (ИМТ по Кетле $26,85 \pm 1,70$). Фактически почти половина пациентов с ГПОД имела массу тела, отличающуюся от оптимальных значений в сторону повышения.

2.2 Методы сбора и анализа данных

По дизайну исследование является одномоментным (поперечным) наблюдением (аналитическим). Его проведение одобрено Этическим комитетом Тверского государственного медицинского университета.

На базе двух поликлиник ГБУЗ ТО КБСМП выбраны жители Пролетарского района города Твери, у которых по данным протоколов ЭГДС и амбулаторных карт имели место МГПОД и РЭ (кластерная выборка). Решение о включении в исследуемую группу принималось после сбора жалоб, анамнеза и подписания добровольного информированного согласия на участие с учетом критериев включения и исключения. Обследование больных производилось на базе поликлиник ГБУЗ ТО КБСМП (главный врач – К.Л. Шахматов), являющихся клинической базой кафедры факультетской терапии Тверского государственного медицинского университета. Все полученные данные были занесены в специально разработанную карту с присвоением индивидуального кода, соответствующего порядковому номеру пациента при включении его в исследование.

В клиническую когорту больных вошло 120 человек с ГПОД (К 44.9) I-II степени (малыми) и РЭ. 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 использова-

нием критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке нулевой гипотезы был равен 0,05.

2.3 Клиническое обследование пациентов

Обследование пациентов выполнялось по единому плану, включавшему в себя детализацию жалоб, анамнеза заболевания и жизни, а также объективный осмотр. Особое внимание уделялось проявлениям РС и, в частности, изжоге как основному симптому ГПОД. Ее оценка осуществлялась с помощью шкалы интенсивности изжоги, разработанной Г.С. Джулай и Е.В. Секаревой [31]. Шкала позволяет представить количественную характеристику выраженности данного симптома в зависимости от частоты его эпизодов, их продолжительности, эффективности использования пищевых и лекарственных антацидов, а также субъективной оценки влияния изжоги на самочувствие пациента.

Всем пациентам в день клинического исследования проводилась оценка самочувствия по данным визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), представляющей собой отрезок прямой длиной 10 см, минимальное (нулевое) значение которой расценивалось как «очень плохое» самочувствие, а максимальное – как «очень хорошее». Обследуемый делал на шкале отметку, наиболее полно соответствующую его субъективной оценке самочувствия, длина полученного отрезка прямой от нуля до отметки на шкале количественно характеризовала самочувствие пациента в день исследования.

Для суждения о наличии/отсутствии диспластозависимого фенотипа пациента с ГПОД использовался диагностический набор фенотипических и висцеральных признаков, предложенный Т.Е. Джулай [33] на основе проявлений СТД, сохраняющихся у взрослых людей и диагностируемых при врачебном осмотре пациентов. Особое внимание в диагностике обращалось на костно-суставные, кожные, краниоцефальные стигмы СТД. Всего при осмотре учитывался факт наличия и выраженность фенотипических признаков, ассоциированных с СТД. Оценка висцеральных проявлений СТД учитывала 14 диагностических позиций и включала висцероптоз (нефроптоз, гастроптоз, гепатоптоз, пупок, нависающий

kozyрьком), «географический» язык, ГПОД, врожденный короткий пищевод, недостаточность кардии, дивертикулы различной локализации, долихосигму, мегаколон, кисты (поликистоз) паренхиматозных органов, гемангиомы печени, аномалии строения желчного пузыря и мочевыводящей системы, пролапс клапанов сердца (митрального, трехстворчатого), малые аномалии строения сердца, аномалии хода и строения сосудов. Их наличие подтверждено данными специальных методов исследования, визуализирующих структурные характеристики внутренних органов и полостей тела (ЭГДС, контрастное рентгенологическое исследование желудка и толстой кишки, фиброколоноскопии, УЗИ, ЭХО-КГ, КТ/МРТ и др., которые были выполнены пациенту по показаниям в разные периоды его жизни и отражены в протоколах соответствующих исследований в медицинской документации.

Диспластозависимый фенотип устанавливался при наличии у пациента одновременно не менее 6 признаков СТД [108]. Количественная оценка проявлений СТД осуществлялась в соответствии с рекомендациями Т.И. Кадуриной и Л.Н. Абакумовой [45], которые в зависимости от специфичности связи признака со слабостью соединительнотканых структур органов оценивали его в границах от 1 до 6 баллов. Это позволило рассчитать индексы выраженности стигм СТД – фенотипических изменений, висцеральных изменений, суммарный – как суммы баллов соответствующих проявлений, а также индекс числа признаков СТД у одного пациента (ЧП).

2.4 Исследование особенностей структуры и функционального состояния эзофагогастроуденальной зоны

С целью диагностики ГПОД и выраженности РЕ всем больным были выполнены ЭГДС и рентгенологическое контрастное исследование желудка. ЭГДС проводилась эндоскопом «Pentax 29P» по общепринятой методике с использованием стандартной эндоскопической терминологии [54, 71, 119].

К эндоскопическим признакам скользящих (аксиальных) ГПОД относят уменьшение расстояния от передних резцов до кардии с изменением уровня Z-

линии, зияние кардии или неполное ее смыкание, пролапс СОЖ в пищевод, рефлюкс желудочного содержимого в момент исследования, признаки РЭ [18, 52, 109]. Косвенным признаком аксиальных МГПОД также является наличие цепочек геморрагий в кардиальном отделе желудка, формирующихся вследствие нарушения кровотока в этой зоне при выскальзывании грыжи в средостение. Для установления степени ГПОД по данным ЭГДС использовалась классификация И.Л. Тагера и А.А. Липко (1965). При этом I степень ГПОД диагностировалась в случаях, когда абдоминальный сегмент пищевода лежал на 3-4 см выше диафрагмы, кардия располагалась на уровне диафрагмы, а желудок был приподнят. При II степени ГПОД кардия располагалась над диафрагмой, а в диафрагмальном отверстии были видны складки СОЖ [121]. Недостаточность кардии (халазия кардии), как правило, сопутствующая ГПОД, характеризовалась наличием сглаженности рельефа СОЖ в кардиальном отделе желудка в сочетании с выпрямлением абдоминальной части пищевода и формированием в нем циркулярных складок, а также отсутствием смыкания кардии вплоть до полного ее зияния [58, 114].

Для оценки выраженности воспалительно-эрозивных изменений в СОП и установления степени РЭ использовалась эндоскопическая классификация Savary-Miller. НРЭ устанавливался при наличии гиперемии, отека и утолщения складок СОП, а также «смазанности» сосудистого рисунка, что соответствует картине катарального воспаления. Для ЭРЭ была характерна выраженная гиперемия, отек и утолщение складок СОП, контактная кровоточивость, множественные округлые (овальные) эрозии, которые в редких случаях сочетались с фибринозным налетом и сегментарным спазмом в области наиболее выраженного воспаления [35, 53].

Рентгенологическое исследование пищевода и желудка выполнялось в вертикальном и горизонтальном положениях больного и включало ряд специальных приемов, непосредственно направленных на выявление ГПОД. В частности, особое внимание при рентгеноскопии обращалось на момент перемещения пациента из горизонтального в вертикальное положение туловища. Учитывая диагностический поиск в отношении МГПОД, в ряде случаев использовались приемы Тренделенбурга («таз выше головы»), Квинке («ноги выше головы»), компрессия живо-

та, их проведение способствует повышению внутрибрюшного и внутрижелудочного давления и, тем самым, провоцирует «выскальзывание» грыжи в заднее средостение. К числу выявляемых при контрастировании желудка барием диагностически значимых признаков (критериев) ГПОД относятся: расположение абдоминального отдела пищевода выше уровня диафрагмы; неровность контуров грыжевого мешка, повторяющих рельеф желудочных складок, что позволяет отличить грыжевой мешок от физиологической ампулы пищевода, имеющей ровные контуры; извитость складок СОЖ в фундальном отделе выше ПОД; поступление бариевой взвеси при тугом наполнении желудка в грыжевое выпячивание, расположенное эпифренально; уплощение и деформация свода и газового пузыря желудка; расширение угла Гиса; изменение хода дистальной части пищевода, а также рефлюкс содержимого желудка в пищевод в процессе исследования. При рентгенологической дифференциации МГПОД и физиологической ампулы пищевода принимались во внимание, что ГПОД не способны самостоятельно сокращаться и опорожняться в горизонтальном положении больного в отличие от ампулы, которая сокращается и опорожняется как в горизонтальном, так и в вертикальном положении. Учитывалось, что размеры ГПОД свыше 2 см, непостоянны в процессе исследования, не зависят от фаз дыхания (ампула расширяется при вдохе); кольцо Шацкого не является обязательным признаком ГПОД, только его наличия для установления диагноза ГПОД недостаточно; при скользящей ГПОД при перемещении пациента в ортопозицию определяется постепенное «втяжение кардиального отдела». На рентгенограммах грудной полости при наличии ГПОД возможно обнаружение воздушной полости газового пузыря желудка, проецирующегося на тень сердца [52, 65]. Части пациентов (24 человека – 20,0%) была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), в этих случаях в зоне кардии также визуализировалось содержимое желудка с присутствием контраста и воздуха газового пузыря как доказательный признак ГПОД.

При дифференциации типа рефлюкса учитывалось, что ГЭР характеризовался жалобами на изжогу, сочетающуюся с кислым привкусом натошак или в постпрандиальном периоде, патологическим рефлюксом со снижением рН в дис-

тальном отделе пищевода менее 4,0 ед. (кислого). Явления ДГЭР диагностировались у пациентов с жалобами на горький привкус натошак или после приема пищи, особенно с желчегонными свойствами, а также регистрацией рефлюкса с рН выше 8,0 ед. (щелочного) [22, 91]. В соответствии с дизайном исследования обязательным условием являлось наличие картины РЭ независимо от типа рефлюкса, при этом ДГЭР отличался от ГЭР выявлением окрашенных следов желчи в пищеводе [61].

В соответствии с «Клиническими рекомендациями РГА по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых» [53], первичная диагностика наличия *H. pylori* осуществлялась при помощи быстрого уреазного теста в биоптатах из антрального отдела и тела желудка – ХЕЛПИЛ®-теста (чувствительность – 93-95%, специфичность – 92-94%) производства ООО «АМА» (г. Санкт-Петербург, Россия), действие которого основано на выявлении уреазной активности микроорганизма.

Для детализации характеристик рефлюкса использовалась двухчасовая рН-метрия на аппарате «Гастроскан-ГЭМ», разработанном ГНПП «Исток-Система» (г. Фрязино, Россия). Исследование выполнялось в амбулаторных условиях натошак и после стимуляции секреции эуфиллином (7 мг/кг массы тела). Прием холинолитиков и антацидных препаратов отменялся за 12 часов, а ИПП – за 72 часа до начала исследования, зонд устанавливался натошак, прием пищи начинали не ранее, чем через 40 мин от старта исследования. Во время исследования запрещался прием газированных напитков, алкоголя, минеральной воды, курение [10, 36]. Уровень рН дистального отдела пищевода в границах 6,0-8,0 ед. расценивался как нормальный, снижение показателя ниже 4,0 ед. соответствовало ГЭР, повышение же выше 8,0 ед. – ДГЭР. Оценка результатов производилась по общепризнанным показателям [184, 211]. Патологическим считался рефлюкс продолжительностью свыше 5 минут.

Для оценки моторно-эвакуаторной функции ЖКТ применен метод периферической электрогастроэнтерографии (ЭГЭГ), обеспеченный использованием аппарата «Гастроскан-ГЭМ» производства ГНПП «Исток-система» (г. Фрязино,

Россия). Метод основан на регистрации биопотенциалов, возникающих в связи с моторно-эвакуаторной активностью отделов ЖКТ с поверхности кожи передней брюшной стенки и конечностей. К преимуществам этого метода относятся неинвазивность, хорошая переносимость, отсутствие противопоказаний. Исследование проводилось в периоды голодного и стимулированного пищеварения – в утренние часы натощак в течение 40 минут и после стандартного «завтрака» (200 мл теплого чая, 4 г сахара, 100 г белого хлеба) в течение 40 мин. Обработка и анализ полученных данных производилась с помощью оригинальной программы ГНПП «Исток-Система». Оценивались следующие параметры: P_s (суммарная электрическая активность), P_i (электрическая активность по отделам ЖКТ), P_i/P_s (процентный вклад частотного спектра каждого отдела в суммарный частотный спектр), K_{rhythm} (коэффициент ритмичности), P_i/P_{i+1} (коэффициент отношения электрической активности вышележащего отдела к нижележащему). За нормативы принимались показатели, предложенные коллективом В.А. Ступина [103].

2.5 Оценка психического статуса больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

Психический статус и состояние эмоциональной сферы больных с МГПОД исследованы как неотъемлемая составляющая клинической картины заболевания [90, 99, 107].

Для максимальной объективизации состояния эмоционально-личностной сферы был избран набор опросников и тестов, системно характеризующих базовые свойства индивида, его оценку собственного физического и эмоционального состояния в момент проведения исследования, индивидуальную реакцию на наличие и течение хронического соматического заболевания, а также реактивные нарушения качества ночного сна и жизни в целом. При выборе психодиагностических инструментов предпочтение отдавалось хорошо зарекомендовавшим себя в многолетней практике и адаптированным для русскоговорящего испытуемого методам.

Выявление расстройств личности производилось при помощи опросника СМОЛ (Сокращенный Многофакторный Опросник для исследования Личности), состоящего из 71 утверждения, которые позволяют установить основные тенденции психического статуса индивида. Опросник содержит 11 шкал, из которых 3 шкалы (L, F, K) дают возможность оценить достоверность ответов, искренность испытуемого, а также устранить осознанное и неосознанное стремление соответствовать социально приемлемым нормам и производить благоприятное впечатление на окружающих. Остальные 8 клинических шкал (шкалы Hs, D, Hy, Pd, Pa, Pt, Sc, Ma) являются базисными и позволяют определить тип личности и актуальное психическое состояние в зависимости от выбранных испытуемым утверждений теста СМОЛ.

Шкала Hs (ипохондриии) отражает близость испытуемого к астено-невротическому типу. Эти пациенты медлительны, пассивны, с трудом приспосабливаются к изменениям. Шкала D (депрессии) отражает склонность больных к тревогам, они добросовестны, обязательны, но не способны самостоятельно принимать решения. Высокие баллы по шкале Hy (истерии) наблюдаются у лиц, склонных к невротическим защитным реакциям, «уходу» (escape) в болезнь. Шкала Pd (психопатии) отражает наличие социальной дезадаптации в связи с конфликтностью, обидчивостью, возбудимостью, неустойчивым настроением.

Высокие баллы по шкале Pa (паранойяльности) набирают лица, склонные к формированию сверхценных идей, они агрессивны, не способны принять мнение, отличное от собственного.

Шкала Pt (психастении) характеризуется тревожно-мнительным складом характера, такие пациенты тревожны, нерешительны. Шкала Sc (шизоидности) определяет склонность индивида к шизоидному типу поведения. Данная личность характеризуется повышенной чувствительностью к абстрактным образам, а также эмоциональной холодностью и отчужденностью в межличностных отношениях. У лиц с высокими баллами по шкале Ma (гипомании) всегда приподнятое настроение, они активны, энергичны, жизнерадостны, однако им не хватает выдержки и настойчивости.

Результаты тестирования пациента, выявляющие уровень профиля, не превышающий 65 Т-баллов и не имеющий выраженных пиков, свидетельствуют об отсутствии признаков психической дезадаптации. Уровень профиля пациента в границах от 65 до 80 Т-баллов с отдельными подъемами сравнительно со средним его уровнем расценивается как признак невротических нарушений или нарушений психической адаптации умеренной выраженности, пики же профиля по одной или нескольким шкалам, превышающие 80 Т-баллов, указывали на выраженные психопатические расстройства, требующие профессиональной помощи психиатра. Полученные результаты оценивались на основании рекомендаций, предложенных автором теста СМОЛ и разработчиком оригинальной психодиагностической программы «Медитест» проф. В.П. Зайцевым (1981).

Для диагностики особенностей и типа отношения пациента к болезни сотрудниками Бехтеревского института был предложен опросник ТООБ (Тип Отношения к Болезни), ранее называемый тестом ЛОБИ (Вассерман Л.И. и др., 1987), в основе которого лежит доктрина типологии отношения к болезни (Личко А.Е., Иванов И.Я., 1980). Выделяют гармоничный (Г), тревожный (Т), ипохондрический (И), меланхолический (М), апатический (А), неврастенический (Н), обсессивно-фобический (О), сенситивный (С), эгоцентрический (Я), эйфорический (Ф), анозогнозический (З), эргопатический (Р) и паранойяльный (П) типы отношения к болезни, которые диагностируют путем анализа ответов испытуемого на 166 вопросов, сведенных в 12 шкал.

Гармоничный тип характеризуется реалистической оценкой своего состояния, активным участием в лечении и нежеланием обременять близких уходом за собой. Тревожный тип проявляется постоянным беспокойством, мнительностью, боязнью осложнений и поиском новых методов лечения. Носитель ипохондрического типа сосредоточен на имеющихся неприятных ощущениях, занят бесконечными обследованиями и поиском болезней, в том числе и несуществующих, преувеличивает побочные действия лекарств, желает лечиться, но в то же время не верит в его успех. Меланхолический тип отношения проявляется неверием в успех лечения и пессимистическим взглядом на действительность даже

при благоприятном прогнозе. Апатический тип характеризуется полным безразличием к своему заболеванию и судьбе, носители данного типа соглашаются на проведение процедур при настойчивом влиянии близких людей, не проявляя конструктивных инициатив. Носители неврастенического типа отношения к болезни не переносят болезненных ощущений, нетерпеливы, часто срывает свое раздражение на других людях, в чем позднее раскаивается. Обсессивно-фобическому типу свойственны негативно окрашенные фантазии на тему собственного заболевания, боязнь вымышленных событий, таких как редкие осложнения, вероятные неудачи в личной жизни. Носители сенситивного типа очень боятся огласки и разглашения сведений личного характера о своей болезни, опасаясь негативной реакции родственников и близких людей. Эгоцентрическое отношение проявляется сосредоточенностью на своей болезни, демонстративным стремлением выставить свои страдания напоказ с целью привлечения внимания родственников и формирования сочувственного поведения окружающих. Носитель эйфорического типа легкомысленно относится к своей болезни и лечению, стремится получить от жизни все, поэтому может легко нарушать рекомендации врачей. Анозогностический тип отбрасывает саму мысль о возможности возникновения болезни и ее негативных последствий, поэтому отказывается от обследования и лечения. Эргопатический тип характеризуется конверсионным уходом в работу после возникновения заболевания, вне зависимости от его тяжести, поэтому обследование и лечение стремится проходить в свободное время. Носитель паранойяльного типа считает, что заболевание вызвано чьим-то злокозненным воздействием, крайне подозрительно относится ко всем обследованиям и процедурам, а любые побочные действия лекарств списывает на халатность медицинского персонала.

Чистый тип отношения к болезни диагностируется при наличии пика по одной шкале, смешанный – при пиках по 2-3 шкалам, диффузный – при выявлении более 3-х пиков на профиле теста.

Изменение структуры и функционирования зоны пищеводно-желудочного перехода, свойственное ГПОД, сопровождается рефлюксом желудочного содержимого в пищевод, в том числе и в горизонтальном положении во время ночного

сна, тем более что бытовые привычки современного горожанина характеризуются поздним последним приемом пищи и поздним временем начала ночного сна. Следовательно, эффекты постуральных и постпрандиальных рефлюксов в пищевод могут суммироваться, тем самым у пациентов с ГПОД создаются предпосылки для нарушений ночного сна. Тем не менее особенности и значение диссомнии у данной категории больных изучены мало.

Изучение диссомнии производилось при помощи оценочной шкалы Ю.А. Александровского [2] с выделением пресомнических, интрасомнических и постсомнических расстройств сна. В зависимости от выраженности и типа диссомнии рассчитывались суммарный и парциальные индексы ночного сна, характеризующие его нарушения. При интерпретации полученных результатов пограничные расстройства сна устанавливались при величине суммарного индекса в 7-12 баллов; суммарный индекс диссомнии, превышающий 13 баллов, свидетельствует о явном неблагополучии качества ночного сна. Отсутствию нарушений сна соответствовала величина суммарного индекса, не превышающая 6 баллов.

Интегральная оценка психического статуса индивида может быть установлена на основании исследования параметров КЖ как показателя, отражающего субъективную удовлетворенность всеми сторонами функционирования человека в обществе. Для оценки влияния проявлений МГПОД на повседневную деятельность обследуемых использовался адаптированный для гастроэнтерологических больных тест КЖ [98]. В ходе тестирования пациент оценивает негативное и позитивное влияние своей болезни на определенные компоненты его повседневной жизни в баллах: -2 балла – «очень переживаю», -1 балл – «мне это неприятно», 0 баллов – «отношусь безразлично», +1 балл – «рад этому». На основании ответов на отдельные вопросы теста производится расчет индекса выбранных шкал (ИВШ), отражающего число выбранных шкал с отрицательным ответом, индекса качества жизни (ИКЖ) как сумму баллов по всем выбранным шкалам, а также оформление показателей КЖ в виде графика.

Совокупность использованных методов исследования пациентов и статистического анализа их результатов позволяет комплексно оценить структурные, функциональные и клинические характеристики течения МГПОД в одномоментном обсервационном исследовании когорты больных, репрезентативной для суждения о частностях и закономерностях проблемы. Это позволяет установить взаимосвязи исследуемых характеристик, системно оценить сущность актуальной проблемы с перспективой оптимизации тактики и стратегии консервативного ведения данной категории больных.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Клинические особенности малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы

3.1.1 Особенности течения малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы

Данными анамнеза и инструментальными методами исследования установлено, что длительность проявлений МГПОД с клиникой РС и РЭ в 70,8% случаев (n=85) не превышала 5 лет. При этом давность заболевания и выраженность РЭ была сопоставима в обеих группах пациентов (таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Распределение больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы по давности клинических проявлений в зависимости от типа рефлюкса и выраженности рефлюкс-эзофагита

Давность проявлений заболевания	Частота выявления проявлений малых ГПОД				Всего
	ГЭР		ДГЭР		
	НРЭ абс. (%)	ЭРЭ абс. (%)	НРЭ абс. (%)	ЭРЭ абс. (%)	
Менее 1 года	1 (3,2)	-	17 (54,8)	13 (31,9)	31 (25,8)
1-5 лет	8 (14,8)	8 (14,8)	20 (37,0)	18 (33,3)	54 (45,0)
6-10 лет	8 (22,9)	10 (28,6)	9 (25,7)	8 (22,9)	35 (29,2)
Итого	17 (14,2)	18 (15,0)	46 (38,3)	39 (32,5)	120 (100,0)

Анализ распространенности РЭ в обеих группах больных продемонстрировал близкую по частоте выявления эндоскопическую картину как НРЭ (52,5%), так и ЭРЭ (47,5%; $P > 0,05$) с учетом типа рефлюкса в пищевод. Так, у пациентов с МГПОД с преобладанием ГЭР частота НРЭ составила 48,6% (n=17) случаев, а ЭРЭ – 51,4% (n=18), при преобладании ДГЭР – 54,1% (n=46) и 45,9% (n=39) случаев соответственно.

Большинство пациентов с МГПОД (70,8% случаев, n=85) обращалось за медицинской помощью в срок от 1 до 5 лет от появления первых проявлений заболевания. Основными поводами для обращения к врачу больных с ГПОД 1-2 степени послужили разные сочетаний проявлений РС – изжога разной степени выра-

женности (83,3% случаев; n=100), в том числе ежедневная (59,2% случаев; n=71), ощущение горького и/или кислого привкуса (50,8%; n=61), регургитации (42,5%; n=51), отрыжка воздухом (15%; n=18), боли или тяжесть за грудиной (11,7%; n=14), дисфагия (10,8%; n=13), одинофагия (4,2%; n=5), запах изо рта (3,3%; n=4).

Несколько реже пациенты при обращении отмечали проявления билиарной диспепсии – тошноту (33,3%; n=40), боли в правом подреберье (28,3%; n=34) либо в эпигастрии (25%; n=30), метеоризм (15%; n=18). При этом в 96,7% случаев (n=116) отмечалась комбинация рефлюксных жалоб и других проявлений болей и диспепсии. Кроме того, 9,2% обследованных были направлены для лечения пульмонологом или оториноларингологом по поводу приступов удушья (0,8%; n=1), осиплости голоса в (4,2%; n=5) или ощущения першения или «кома» в горле (4,2%; n=5).

Количественная характеристика субъективных показателей телесного благополучия пациента при его обращении, определенная с помощью ВАШ (таблица 3.2), выявила, что величина индекса определялась, с одной стороны, выраженностью РЭ: средний индекс по шкале больных с НРЭ составил $5,71 \pm 1,38$ см, тогда как при ЭРЭ он был значимо ниже – $4,95 \pm 1,67$ см ($P=0,048$).

Таблица 3.2 – Субъективная оценка самочувствия больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы с использованием визуально-аналоговой шкалы

Индекс субъективной оценки самочувствия	Параметры субъективной оценки самочувствия (M±s)					
	Группы больных					
	ГЭР (n=21)	ДГЭР (n=49)	Р	НРЭ (n=35)	ЭРЭ (n=35)	Р
ВАШ, см	6,27±0,84	4,92±1,64	<0,01*	5,71±1,38	4,95±1,67	0,048*

Примечание: Р – статистическая значимость различий индексов внутри групп (критерий Манна-Уитни); * выделены статистически значимые различия параметров ($P < 0,05$); n – число больных

С другой стороны, на самооценку ощущений пациентов с МГПОД оказывал также тип рефлюкса в пищевод, причем негативное влияние в большей степени демонстрировал ДГЭР. В частности, при преобладающем ГЭР индекс составил $6,27 \pm 0,84$ см, при ДГЭР – соответственно $4,92 \pm 1,64$ см ($P < 0,01$).

3.1.2 Клиническая характеристика рефлюксного синдрома и проявлений диспепсии у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

Клиническая картина МГПОД была представлена пищеводными и внепищеводными проявлениями, совокупно формирующими РС, а также абдоминальным болевым и диспепсическим синдромами. Основными жалобами больных с МГПОД (рисунок 3.1) были: изжога (83,3%; n=100), кислый или горький привкус во рту (50,8%; n=61), регургитация (42,5%; n=51), тошнота (33,3%; n=40), нарушения стула (31,7%; n=38), боли в правом подреберье (28,3%; n=34) и эпигастрии (25,0%; n=30), снижение аппетита (19,2%; n=23). Частота встречаемости остальных симптомов не превышала 15%. Так, метеоризм и отрыжка воздухом встречались в 15,0% случаев (n=18), дискомфорт за грудиной – в 11,7% (n=14), дисфагия – в 10,8% (n=13), одинофагия – в 4,2% (n=5) и запах изо рта – в 3,3% (n=4).

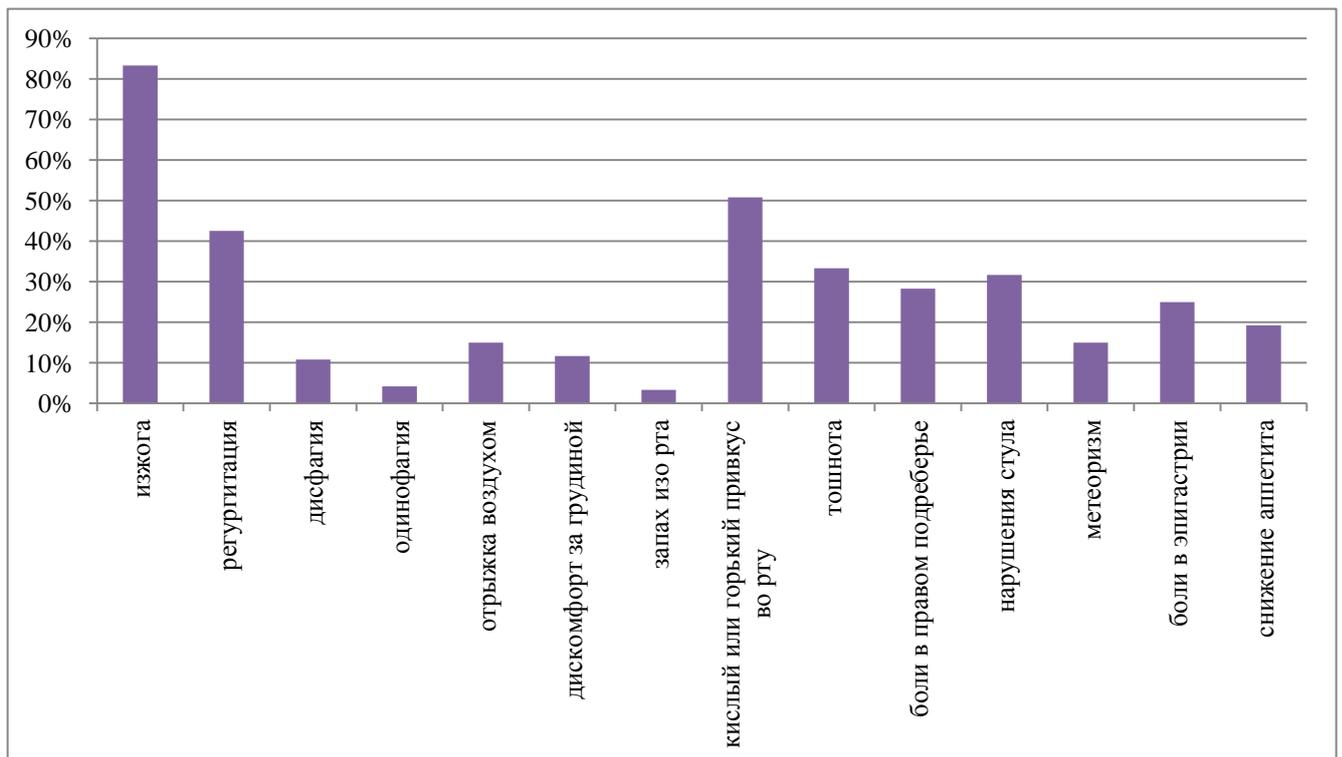


Рисунок 3.1 – Частота абдоминальных болей и симптомов диспепсии у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

При преобладающем ГЭР наиболее распространенными симптомами у больных с МГПОД были: изжога (77,1%; n=27), боли в эпигастрии (20%; n=7), от-

рыжка воздухом (17,1%; n=6), а также регургитация, дисфагия и метеоризм (по 11,4%; n=4). У пациентов с МГПОД, протекающими преимущественно с ДГЭР, по частоте доминировали изжога (85,9%; n=73), кислый или горький привкус во рту (69,4%; n=59), регургитация (55,3%; n=47), тошнота (45,9%; n=39), боли в правом подреберье (36,5%; n=31), боли в эпигастрии и снижение аппетита (по 27,1%; n=23), запоры (24,7%; n=21). Следует отметить, что изжога как единственный симптом заболевания значительно чаще встречалась у больных с МГПОД, сопровождающимся кислым рефлюксом (37,1%; n=13), сравнительно с ДГЭР (2,4% – n=2; P<0,01), при том, что частота имеющихся симптомов была выше при ДГЭР (таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Частота встречаемости основных симптомов у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы в зависимости от типа рефлюкса и выраженности рефлюкс-эзофагита

Симптомы	Частота встречаемости симптомов у больных с малыми ГПОД					
	Группы больных					
	ГЭР (n=35) % (абс.)	ДГЭР (n=85) % (абс.)	P ₁	НРЭ (n=63) % (абс.)	ЭРЭ (n=57) % (абс.)	P ₂
Изжога	77,1% (27)	85,9% (73)	0,37	81% (51)	86% (49)	0,624
Регургитация	11,4% (4)	55,3% (47)	<0,01*	36,5% (23)	49,1% (28)	0,162
Дисфагия	11,4% (4)	10,6% (9)	1,0	11,1% (7)	10,5% (6)	0,848
Одинофагия	8,6% (3)	2,4% (2)	0,15	4,8% (3)	3,5% (2)	1,0
Отрыжка воздухом	17,1% (6)	14,1% (12)	0,89	22,2% (14)	7% (4)	0,038*
Дискомфорт за грудиной	2,9% (1)	15,3% (13)	0,064	14,3% (9)	8,8% (5)	0,513
Запах изо рта	5,7% (2)	2,4% (2)	0,58	3,2% (2)	3,5% (2)	1,0
Привкус кислый	5,7% (2)	22,4% (19)	0,034*	20,6% (13)	14% (8)	0,478
Привкус горький	-	47,1% (40)	<0,01*	33,3% (21)	33,3% (19)	1,0
Тошнота	2,9% (1)	45,9% (39)	<0,01*	33,3% (21)	33,3% (19)	1,0
Тяжесть/боли в правом подреберье	8,6% (3)	36,5% (31)	<0,01*	33,3% (21)	22,8% (13)	0,201
Тяжесть/боли в эпигастрии	20,0% (7)	27,1% (23)	0,562	28,6% (18)	21,1% (12)	0,342
Метеоризм	11,4% (4)	16,5% (14)	0,583	15,9% (10)	14% (8)	0,98
Снижение аппетита	-	27,1% (23)	<0,01*	19% (12)	19,3% (11)	0,972
Запор	8,6% (3)	24,7% (21)	0,048*	22,2% (14)	17,5% (10)	0,523
Диарея	2,9% (1)	5,9% (5)	0,67	4,8% (3)	5,3% (3)	1,0
Чередование запоров и диарей	-	9,4% (8)	0,103	4,8% (3)	8,8% (5)	0,475

Примечание: P₁ – статистическая значимость различий показателей в зависимости от типа рефлюкса и P₂ – от выраженности рефлюкс-эзофагита (критерий χ^2 Пирсона, критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса, точный критерий Фишера); * отмечена статистическая значимость различий показателей при P < 0,05; n – число больных

Наиболее значимые различия касались таких симптомов как регургитация, кислый и горький привкус, тошнота, тяжесть и боль в правом подреберье, снижение аппетита, запор ($P < 0,05$). Высокая частота болей с локализацией в эпигастрии и правом подреберье у больных с МГПОД обусловлена их коморбидностью с хроническим гастродуоденитом и заболеваниями желчевыводящей системы. С этим же обстоятельством связана и более высокая частота признаков билиарной диспепсии в виде тошноты, горького привкуса и снижения аппетита, а также болей в правом подреберье у больных с МГПОД, ассоциированными с ДГЭР. Тем самым имеет место взаимное отягощение течения ГПОД и патологических состояний билиарного тракта с клиникой сочетания РС и билиарной диспепсии.

Наличие или отсутствие ЭРЭ у пациентов с МГПОД в меньшей степени оказывало влияние на частоту клинической симптоматики, значимые различия имели место лишь по представленности воздушной отрыжки, чаще регистрируемой у пациентов, МГПОД у которых сопровождалась НРЭ ($P=0,038$). Тем не менее (таблица 3.3) при НРЭ несколько чаще встречались также боли в правом подреберье (33,3%; $n=21$) и эпигастрии (28,6%; $n=18$), отрыжка воздухом (22,2%; $n=14$), запоры (22,2%; $n=14$) и кислый привкус во рту (20,6%; $n=13$).

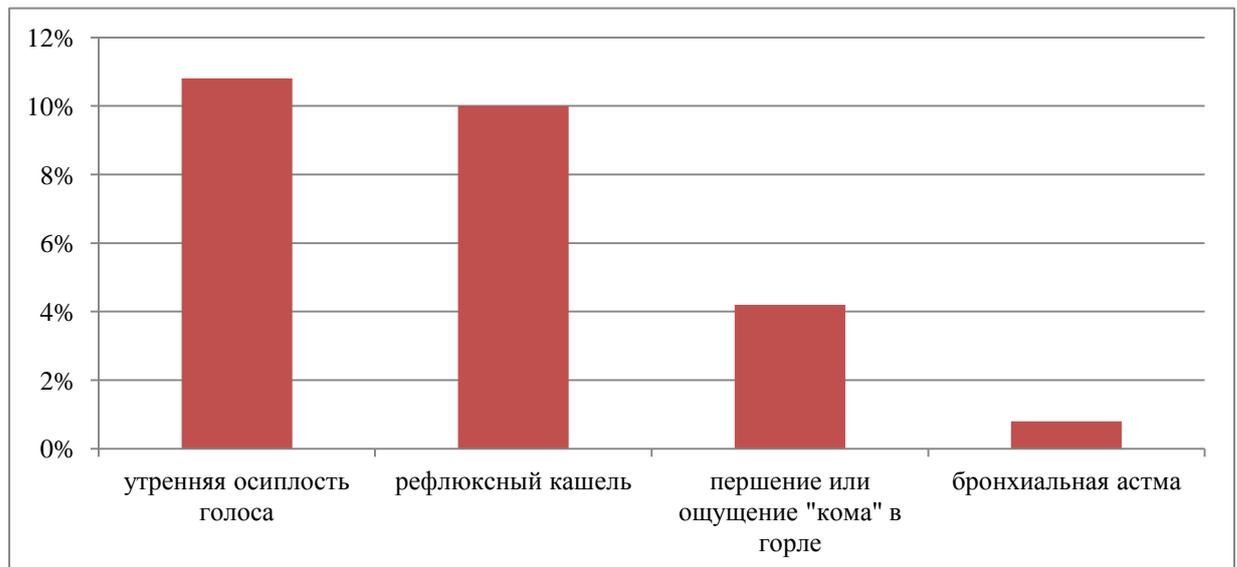


Рисунок 3.2 – Частота встречаемости внепищеводных проявлений малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы

Внепищеводные симптомы (рисунок 3.2) МГПОД имели место у 23,3% ($n=28$) обследованных и были представлены утренней осиплостью голоса (10,8%;

n=13), рефлюксным кашлем (10%; n=12), першением или ощущением «кома» в горле (4,2%; n=5), в одном случае – приступами бронхиальной астмы (0,8%).

Ни тип рефлюкса в пищевод, ни наличие/отсутствие эрозивного поражения СОП не обеспечивали значимых различий по частоте встречаемости внепищеводных симптомов ($P>0,05$). При преобладании ГЭР рефлюксный кашель отмечался в 11,4% (n=4) случаев, утренняя осиплость голоса и першение или ощущение «кома» в горле – по 5,7% (n=2), приступы бронхиальной астмы – в 2,9% (n=1). При ДГЭР внепищеводные проявления встречались в 9,4% (n=8), 12,9% (n=11) и 3,5% (n=3) случаев соответственно. Случаев рефлюксной бронхиальной астмы отмечено не было (таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Частота встречаемости внепищеводных проявлений у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы в зависимости от типа рефлюкса и выраженности рефлюкс-эзофагита

Внепищеводные проявления ГПОД	Частота внепищеводных проявлений малых ГПОД					
	Группы больных					
	ГЭР (n=35) % (абс.)	ДГЭР (n=85) % (абс.)	P_1	НРЭ (n=63) % (абс.)	ЭРЭ (n=57) % (абс.)	P_2
Рефлюксный кашель	11,4% (4)	9,4% (8)	0,744	7,9% (5)	12,3% (7)	0,626
Бронхиальная астма	2,9% (1)	-	0,292	-	1,8% (1)	0,475
Утренняя осиплость голоса	5,7% (2)	12,9% (11)	0,342	15,9% (10)	5,3% (3)	0,08
Першение/ощущение «кома» в горле	5,7% (2)	3,5% (3)	0,628	7,9% (5)	-	0,059

Примечание: P_1 – статистическая значимость различий показателей в зависимости от типа рефлюкса и P_2 – от выраженности рефлюкс-эзофагита (критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса, точный критерий Фишера); n – число больных

Протекание МГПОД с НРЭ сопровождалось несколько большей частотой ощущения першения или «кома» в горле (7,9%; n=5, $P=0,059$) и утренней осиплости голоса (15,9%; n=10, $P=0,116$), тогда как при ЭРЭ – рефлюксного кашля (12,3%; n=7, $P=0,626$). Анализ участия преобладающего типа рефлюкса в формировании проявлений РС у больных с МГПОД показал, что ГЭР чаще провоцировал многократные дневные изжоги (25,9%; n=7), сочетающиеся с ее ночными эпизодами (33,3%; n=9). Реже пациентами отмечались редкие не-ежедневные (22,2%; n=6) и редкие ежедневные (18,5%; n=5) эпизоды изжоги (таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Клиническая характеристика изжоги у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы в зависимости от типа рефлюкса и выраженности рефлюкс-эзофагита

Характеристики изжоги	Распространенность показателей					
	Группы больных					
	ГЭР (n=27) % (абс.)	ДГЭР (n=73) % (абс.)	P ₁	НРЭ (n=51) % (абс.)	ЭРЭ (n=49) % (абс.)	P ₂
Частота эпизодов изжоги						
Редкие (не-ежедневные)	22,2 (6)	31,5 (23)	0,51	31,4 (16)	26,5 (13)	0,594
Редкие (ежедневные)	18,5 (5)	26,0 (19)	0,606	33,3 (17)	14,3 (7)	0,047*
После еды	-	2,7 (2)	1,0	-	4,1 (2)	0,238
Частые	25,9 (7)	30,1 (22)	0,87	25,5 (13)	32,7 (16)	0,431
Частые, ночные	33,3 (9)	9,6 (7)	0,011*	9,8 (5)	22,4 (11)	0,147
Длительность периода обострения с эпизодами изжоги						
При провокации	44,4 (12)	53,4 (39)	0,426	47,1 (24)	55,1 (27)	0,422
Несколько дней	-	23,3 (17)	<0,01*	21,6 (11)	12,2 (6)	0,33
Несколько недель	-	4,1 (3)	0,561	3,9 (2)	2,0 (1)	1,0
Несколько месяцев	3,7 (1)	4,1 (3)	1,0	2,0 (1)	6,1 (3)	0,362
Постоянно	51,9 (14)	15,1 (11)	<0,01*	25,5 (13)	24,5 (12)	0,909
Средняя продолжительность эпизода изжоги						
Кратковременный	70,4 (19)	19,2 (14)	<0,01*	45,1 (23)	32,7 (16)	0,203
Менее 1 часа	14,8 (4)	57,5 (42)	<0,01*	21,6 (11)	22,4 (11)	0,916
1-2 часа	11,1 (3)	19,2 (14)	0,549	31,4 (16)	40,8 (20)	0,326
Свыше 2 часов	3,7 (1)	4,1 (3)	1,0	2,0 (1)	4,1 (2)	0,614
Купирование изжоги						
Самопроизвольные	7,4 (2)	8,2 (6)	1,0	7,8 (4)	8,2 (4)	1,0
Исключение провоцирующего фактора	14,8 (4)	31,5 (23)	0,129	35,3 (18)	18,4 (9)	0,093
Прием ошелачивающей пищи	-	1,4 (1)	1,0	-	2,0 (1)	0,49
Прием одного лекарственного препарата	74,1 (20)	46,6 (34)	0,027*	54,9 (28)	53,1 (26)	0,854
Прием нескольких лекарственных препаратов	3,7 (1)	12,3 (9)	0,28	2,0 (1)	18,4 (9)	<0,01*
Личностное отношение пациентов к изжоге (эвалюация)						
Нейтральное	0	0	-	0	0	-
«Помеха»	33,3 (9)	31,5 (23)	0,947	37,3 (19)	26,5 (13)	0,251
«Досада»	7,4 (2)	30,1 (22)	0,018*	27,5 (14)	20,4 (10)	0,68
«Мучение»	40,7 (11)	27,4 (20)	0,201	23,5 (12)	38,8 (19)	0,1

Примечание: P₁ – статистическая значимость различий показателей в зависимости от типа рефлюкса и P₂ – от выраженности рефлюкс-эзофагита (критерий χ^2 Пирсона, критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса, точный критерий Фишера); * отмечена статистическая значимость различий показателей при P < 0,05; n – число больных

При этом они преимущественно возникали под действием провоцирующих пищевых или поструральных факторов (44,4%; n=12) или отмечались постоянно в течение года без очерченных периодов обострения болезни (51,9%; n=14). На фоне МГПОД РС в виде обострения длительностью в несколько месяцев встретился лишь в одном случае (3,7%; n=1).

При ДГЭР редкие не-ежедневные эпизоды изжоги, а также многократные в течение дня встречались примерно с равной частотой (в 31,5% (n=23) и 30,1% (n=22) случаев соответственно).

Редкие ежедневные эпизоды (26%; n=19), частые, в том числе и ночные (9,6%; n=7), а также связанные с каждым приемом пищи (2,7%; n=2) встречались существенно реже. У этих пациентов преобладала изжога, спровоцированная пищевыми и поструральными факторами (53,4%; n=39). Значительно реже она протекала в виде обострений длительностью от нескольких дней (23,3%; n=17) до нескольких недель (n=4,1%; n=3) и даже месяцев (4,1%; n=3) либо беспокоила постоянно в течение года (15,1%; n=11).

Анализ РС в зависимости от выраженности РЭ показал, что течение МГПОД с НРЭ практически у каждого третьего пациента сопровождалось редкими (не-ежедневными) либо редкими ежедневными изжогами в 31,4% (n=16) и 33,3% (n=17) случаев соответственно. В четверти случаев отмечались частые эпизоды изжоги в течение дня (25,5%; n=13), в том числе и с ночными эпизодами (9,8%; n=5).

Под действием провоцирующих пищевых и поструральных факторов развивались периоды повторяющихся изжоги (47,1%; n=24) либо изжоги возникали постоянно в течение года (25,5%; n=13). Реже изжога протекала по типу обострений заболевания продолжительностью в несколько дней (21,6%; n=11), недель (3,9%; n=2) или даже месяцев (2,0%; n=1).

Наличие ЭРЭ преимущественно сопровождалось редкими (не-ежедневными) эпизодами изжоги (26,5%; n=13) и многократными в течение дня (32,7%; n=16), в том числе, и в ночное время (22,4%; n=11). Ежедневные эпизоды изжоги отмечались в 14,3% (n=7) случаев, а после каждого приема пищи – в 4,1%

(n=2). У этих пациентов преобладали спровоцированные эпизоды изжоги (55,1%; n=27). Реже они протекали в виде обострений длительностью в нескольких дней (12,2%; n=6), недель (2,0%; n=1), месяцев (6,1%; n=3) или длились постоянно в течение года (24,5%; n=12).

Что касается продолжительности изжоги в зависимости от типа рефлюкса в пищевод, то у пациентов с преобладающим ГЭР она чаще была кратковременной (70,4%; n=19) и купировалась действием одного из лекарственных препаратов (74,1%; n=20). В единичных случаях она длилась до 1 часа (14,8%; n=4), 1-2 часа (11,1%; n=3) или более 2 часов (3,7%; n=1) и купировалась самопроизвольно (7,4%; n=2) путем исключения провоцирующего фактора (14,8%; n=4) или при приеме нескольких препаратов (3,7%; n=1). Для купирования изжоги в случаях с ДГЭР требовалось больше времени и усилий: она исчезала постепенно в течение часа (57,5%; n=42) под действием одного из лекарственных препаратов (46,6%; n=34) или при исключении провоцирующего фактора (31,5%; n=23).

Реже эпизоды ее были кратковременными (19,2%; n=14) либо длились 1-2 часа (19,2%; n=14) и более 2 часов (4,1%; n=3). Также у больных с МГПОД на фоне ДГЭР отмечалось самопроизвольное купирование изжоги в 8,2% (n=6) случаев, а при употреблении ошелачивающей пищи (молока) или пищевой соды – в 1,4% (n=1) или при приеме нескольких лекарственных препаратов – в 12,3% (n=9).

Изжога у пациентов с НРЭ была преимущественно кратковременной (45,1%; n=23) или продолжительностью 1-2 часа (31,4%; n=16) и купировалась под действием одного из лекарственных препаратов (54,9%; n=28) или при исключении провоцирующего фактора (35,3%; n=18). Реже эпизоды изжоги длились менее 1 часа (21,6%; n=11) или более 2 часов (2%; n=1) и купировались самопроизвольно (7,8%; n=4) либо после приема нескольких препаратов (2%; n=1). При ЭРЭ в большинстве случаев изжога купировалась постепенно в течение 1-2 часов (40,8%; n=20) или была кратковременной (32,7%; n=16). Реже она длилась менее 1 часа (22,4%; n=11) или более 2 часов (4,1%; n=2).

Большинство пациентов отмечали купирование изжоги под действием одного из лекарственных препаратов (53,1%; n=26). Самопроизвольное исчезнове-

ние изжоги отмечалось в 8,2% (n=4) случаев, при исключении провоцирующего фактора или при приеме нескольких лекарств – по 18,4% (n=9), при употреблении ощелачивающей пищи (молоко, пищевая сода) – в 2,0% (n=1).

Важным аспектом изучения характеристик РС у пациентов с МГПОД является личностная оценка (эвалюация) изжоги как проявления болезни, оказывающего влияние на КЖ. Весьма показательно, что ни в одном случае это отношение не было нейтральным, а, следовательно, изжога оказывала однозначно негативное влияние на ощущение собственного телесного благополучия.

При этом значительная часть пациентов с преобладающим ГЭР описывали свое отношение к изжоге дескриптором наиболее высокого ранга – «изжога как мучение» (40,7%; n=11), нередко как «помеха» (33,3%; n=9). Реже больные интерпретировали изжогу, используя дескрипторы низкого ранга – как «досаду» (7,4%; n=2).

В случаях с преобладающим ДГЭР пациенты с МГПОД описывали свое отношение к болезни, как к «помехе» (31,5%; n=23), «досаде» (30,1%; n=22) или «мучению» (27,4%; n=20) приблизительно с одинаковой частотой.

Что касается эвалюации изжоги с учетом выраженности РЭ, то при НРЭ пациенты чаще относились к ней как к «помехе» (37,3%, n=19), несколько реже – как к «досаде» (27,5%; n=14) или «мучению» (23,5%; n=12), тогда как при ЭРЭ большая часть пациентов описывала свое отношение к изжоге дескриптором высокого ранга – как к «мучению» (38,8%; n=19). Реже формировалось отношение к ней как к «помехе» (26,5%; n=13) или «досаде» (20,4%; n=10).

Количественная характеристика изжоги у пациентов с МГПОД с расчетом суммарного индекса ее выраженности продемонстрировала более высокие показатели у больных с преобладающим ГЭР ($17,74 \pm 7,05$ баллов) и при ЭРЭ ($18,10 \pm 6,37$ баллов).

Что касается парциального индекса, отражающего эвалюативные характеристики изжоги, то он был несколько выше при наличии ЭРЭ ($2,84 \pm 1,11$ баллов), тогда как различий его в зависимости от типа рефлюкса не установлено (таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Количественные показатели выраженности изжоги у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы в зависимости от типа рефлюкса и выраженности рефлюкс-эзофагита

Индексы выраженности изжоги	Показатели выраженности изжоги, M±s (баллы)					
	Группы больных					
	ГЭР (n=27)	ДГЭР (n=73)	P ₁	НРЭ (n=51)	ЭРЭ (n=49)	P ₂
Суммарный индекс выраженности изжоги	17,74±7,05	16,79±5,42	0,484	16,04±5,23	18,10±6,37	0,076
Индекс эвалюации изжоги	2,70±1,2	2,74±0,99	0,916	2,63±0,98	2,84±1,11	0,288

Примечание: P₁ – статистическая значимость различий показателей в зависимости от типа рефлюкса и P₂ – от выраженности рефлюкс-эзофагита (критерий Манна-Уитни); n – число больных

Характеризуя РС у пациентов с МГПОД в целом по его основному симптому – изжоге, необходимо отметить достаточно разноречивые его свойства, которые, вероятно, определяются индивидуальными пищевыми привычками, зависимостью от профессиональных и бытовых поструральных и иных факторов.

Тем не менее можно отметить ряд типичных черт в зависимости от доминирующего типа рефлюкса в пищевод.

Так, РС при преобладании ГЭР отличается наличием ночных эпизодов у каждого третьего пациента, его «постоянной готовностью» развернуть «кислотную атаку» на пищевод независимо от периода обострения РЭ, при том, что сами эпизоды скорее непродолжительны и, если не купируются самопроизвольно, то для их купирования пациенту достаточно приема одного лекарственного средства. Во всех случаях изжога оценивается как негативный симптом, в 40% случаев описываемый пациентом как мучительное проявление болезни.

Что касается течения МГПОД с доминированием ДГЭР, то в этих случаях РС свойственно преимущественно дневное развитие спровоцированных пищевыми факторами эпизодов изжоги продолжительностью не менее одного часа и протекающих в форме обострений заболевания. Причем для купирования изжоги не-

достаточно только исключения провоцирующего фактора, пациенту требуется прибегать к приему одного или нескольких лекарственных средств.

Нейтральное отношение к изжоге пациенты при этом не демонстрируют, описывая ее в 57% случаев дескрипторами высоких рангов («досада», «мучение»).

Анализ РС у пациентов с МГПОД с учетом выраженности РЭ продемонстрировал заметную вариабельность его характеристик и отсутствие статистически значимых различий при НРЭ и ЭРЭ.

Тем не менее пациентам с ЭРЭ чаще для купирования изжоги требовалось использование нескольких лекарственных средств, чем при НРЭ ($P < 0,01$).

3.1.3 Особенности коморбидных ассоциаций малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы

Для реализации поставленной в настоящем исследовании задачи по установлению коморбидных (полиморбидных) ассоциаций ГПОД с другими патологическими состояниями органов пищеварения была изучена и проанализирована медицинская документация, содержащая записи по визуализирующим (эндоскопические, рентгенологические, ультразвуковые исследования), функциональным (рН-метрия пищевода и желудка, ЭГЭГ) и лабораторным исследованиям, проведенным пациентам в разные сроки, а также детализированы анамнестические сведения и данные изучения функционального статуса по системам органов.

Анализ показал, что МГПОД как единственное заболевание пищеварительной системы имели место лишь в 1,7% ($n=2$) случаев, в 6,7% ($n=8$) случаев они формировали коморбидные пары, в 91,7% ($n=110$) – полиморбидные комбинации с другими заболеваниями органов пищеварения.

Наиболее часто (рисунок 3.3) они ассоциировались с хроническим гастритом и гастродуоденитом ($n=108$; 90%), с патологическими состояниями желчного пузыря ($n=96$; 80,0%), а также НАЖБП ($n=37$; 30,8%), хроническим панкреатитом – у 10,8% ($n=13$), полипами/дивертикулами толстой кишки – у 5,8% ($n=7$), СРК – у 5% ($n=6$).

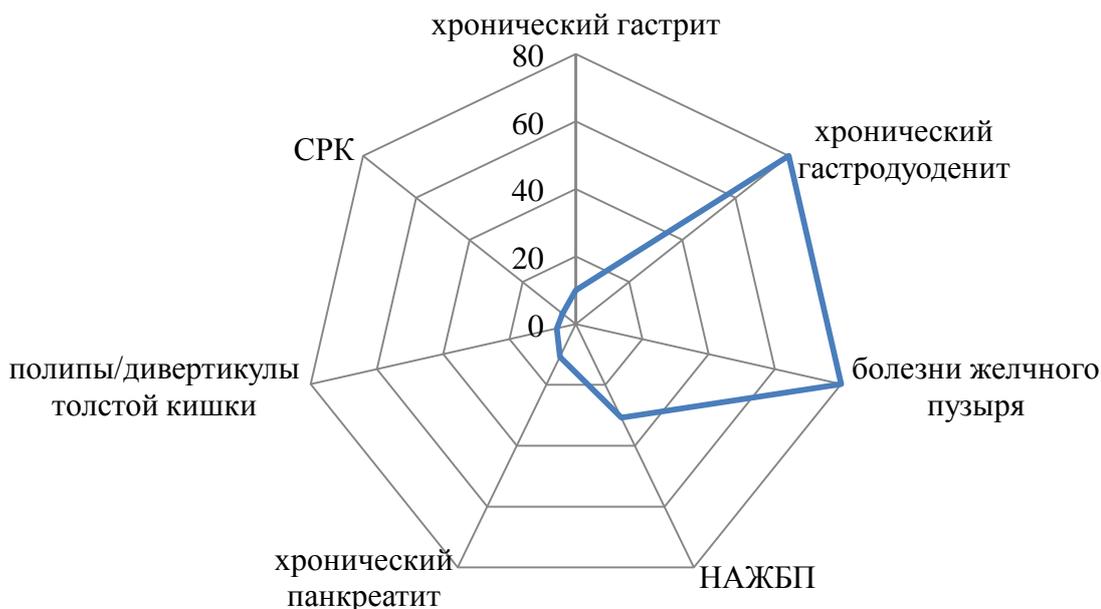


Рисунок 3.3 – Частота встречаемости патологии органов пищеварения у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

Специальному анализу подверглась информация о коморбидной ассоциации МГПОД с патологией билиарной системы ввиду общности их патогенеза при формировании ДГЭР. Такая ассоциация была выявлена у 80% (n=96) обследованных лиц (таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Коморбидные ассоциации малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы с патологическими состояниями билиарного тракта в зависимости от типа рефлюкса

Патологические состояния билиарной системы	Частота выявления коморбидных ассоциаций с ГПОД				P
	Группы больных				
	ГЭР (n=35)		ДГЭР (n=85)		
	абс.	%	абс.	%	
Аномалии формы желчного пузыря	5	14,3	21	24,7	0,31
Дискинезия желчевыводящих путей	6	17,1	19	22,4	0,696
Некалькулезный холецистит	14	40,0	44	51,8	0,241
Билиарный сладж	1	2,9	5	5,9	0,67
Хронический калькулезный холецистит	1	2,9	4	4,7	1,0
Постхолецистэктомический синдром	0	0	5	5,9	0,32
Полип/холестероз желчного пузыря	1	2,9	3	3,5	1,0

Примечание: P – статистическая значимость различий показателей в зависимости от типа рефлюкса в пищевод (критерий χ^2 Пирсона, критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса, точный критерий Фишера); n – число больных

Детализация структурно-функциональных особенностей желчного пузыря по данным УЗ-исследования установила наличие аномалий его формы (перегибы, перетяжки, S-образная деформация, форма фригийского колпака и др.) в 21,7% (n=26) случаев, которые несколько чаще (P=0,31) имели место у больных с ДГЭР, чем у пациентов с ГЭР. Аномалии расположения, числа и размеров желчного пузыря выявлены не были. Аномалии формы желчного пузыря у 34,6% (n=9) больных с МГПОД сочетались с ДЖВП и у 53,8% (n=14) – с хроническим некалькулезным холециститом.

В зоне нашего особого внимания при анализе коморбидной МГПОД патологии были состояния, участвующие в формировании рефлюкса содержимого желудка в пищевод. В первую очередь, это недостаточность кардии, характеризующаяся отсутствием ее смыкания на величину от $\frac{1}{3}$ до $\frac{1}{2}$ окружности пищевода, что соответствует I-II степени ее выраженности.

В ходе процедуры ЭГДС у лиц с морфологическими признаками МГПОД она выявлялась в 57,5% случаев (n=69). При этом халазия кардии имела место у 34,8% пациентов (n=24) с ГЭР и у 65,2% (n=45) – с ДГЭР (P=0,116).

У больных с МГПОД преимущественно выявлялся неатрофический гастрит (61,1%; n=66), реже устанавливался гастрит с атрофией желез разной степени выраженности (29,6%; n=32), рефлюкс-гастрит (n=7; 6,48%) и смешанный гастрит (n=3; 2,78%). Поражение СОЖ локализовалось одновременно в антральном отделе и теле желудка в 86,1% случаев (n=93), только в антральном отделе – в 13,9% (n=15).

Эрозии были отмечены в желудке у 28 больных с МГПОД (25,9%), сочетанное поражение желудка и ДПК – у 8 (7,41%). Картина ДГР с присутствием желчи в желудке во время исследования обнаружена у 28,7% больных (n=31).

Несколько чаще имел место такой косвенный признак дуоденита как симптом «манной крупы» (15,8%; n=19), представляющий собой лимфангиэктазию – локальную вторичную воспалительную реакцию подслизистой основы и серозной оболочки ДПК при патологических состояниях панкреатобилиарной зоны, включая микробное воспаление в стенке билиарного тракта.

Присутствие инфекции *H. pylori*, устанавливаемое путем определения уреазной активности в тесте ХЕЛПИЛ[®], выявлено у 12,5% больных с МГПОД (n=15): у 7 пациентов (20%) с ГЭР и 8 пациентов (9,4%) – с ДГЭР.

3.1.4 Фенотипические и висцеральные проявления соединительнотканной дисплазии у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

Поставив себе задачу изучения состояний, коморбидных в своем течении с МГПОД, мы не могли обойти вопрос и о других проявлениях СТД в организме, поскольку ГПОД, как это нами указано в обзоре литературы, сами являются проявлением диспластикозависимой патологии.

Они формируются вследствие генетически детерминированного дефекта упругих свойств структур мезенхимального происхождения, нарушающего возможность покровов и внутренних органов удерживать типичную пространственную форму. Учитывая системный характер проявлений СТД, мы посчитали целесообразным изучить вопрос о сочетании диспластикозависимых состояний у пациентов с МГПОД с точки зрения установления преморбидности в их формировании и выработки мер своевременной профилактики и прогрессирования.

Мы также предположили, что комбинация диспластикозависимых структурных аномалий органов пищеварения может сказаться на формировании различных типов рефлюкса в пищевод.

У всех обследованных больных с диагностированными МГПОД был проведен прицельный осмотр на наличие фенотипических проявлений СТД – кожно-мышечных, костно-суставных, краниальных и иных.

Также были изучены анамнестические сведения и данные медицинской документации о выявленных инструментальными методами структурных аномалиях внутренних органов, которые интерпретируются как диспластикозависимые.

Наличие одновременно 6 и более внешних (фенотипических) признаков СТД было установлено у 73 (60,8%) больных с МГПОД и расценивалось как недифференцированный (несистематизированный) вариант СТД. В их числе было

13 мужчин (17,8%) и 60 (82,2%) женщин. Меньшее число выявленных фенотипических признаков в соответствии с рекомендациями В.А. Таболина и Н.П. Шабалова [108] позволило исключить диспластикозависимый характер патологии у 47 (39,2%) больных ГПОД.

Использование диагностического скрининг-набора, апробированного на кафедре факультетской терапии Тверского ГМУ для быстрой оценки фенотипических и висцеральных проявлений СТД у взрослых пациентов [33], позволило обнаружить следующие признаки, в систематизированном виде представленные в таблице 3.8 и 3.9.

Таблица 3.8 – Фенотипические признаки соединительнотканной дисплазии у пациентов с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

Выявленные фенотипические признаки СТД	Случаи, абс.
Плоскостопие	52
Варусная/вальгусная деформация нижних конечностей	7
Hallux valgus	11
Варикозное расширение вен нижних конечностей	31
Миопия, астигматизм	59
Деформации грудной клетки	7
Деформации позвоночника (кифоз, сколиоз, гиперлордоз)	29
Множественные пигментные пятна	48
Стрии	19
Дряблая, легко растяжимая кожа вне связи с изменениями массы тела	49
Келоидные послеоперационные и посттравматические рубцы	24
Кожные гемангиомы и ангиоэктазии	38
Грыжи паховые, передней брюшной стенки, включая послеоперационные; диастаз мышц передней брюшной стенки	36
Патологические состояния прикуса	33
Иные не систематизируемые, редко встречающиеся	16

В структуре фенотипических признаков СТД у больных МГПОД преобладали кожно-мышечные, костно-суставные, краниальные проявления, включая аномалии зубочелюстной системы.

Висцеральные диспластикозависимые признаки СТД, установленные у пациентов с МГПОД, представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9 – Висцеральные признаки соединительнотканной дисплазии у пациентов с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

Выявленные висцеральные признаки СТД	Случаи, абс.
Висцероптоз (нефроптоз, гастроптоз, колоноптоз, гепатоптоз)	38
Географический язык	19
Недостаточность кардии	69
Дивертикулы пищеварительной трубки (пищевода, двенадцатиперстной кишки, Меккеля)	1
Дивертикулярная болезнь ободочной кишки	7
Долихосигма	28
Мегаколон	7
Кисты паренхиматозных органов	25
Гемангиомы печени	11
Аномалии строения желчного пузыря	26
Хористома	1
Дополнительная доля с селезенки	1
Аномалии строения мочевыводящей системы	5
Пролапсы клапанов сердца (митрального, трехстворчатого)	13
Малые аномалии строения сердца	5
Аномалии хода и строения сосудов	3

В сфере особого интереса к висцеральным проявлениям СТД лежали структурные аномалии пищеварительной системы как имеющие наибольшее значение для функциональной активности зоны пищеводно-желудочного перехода и билиарной системы с точки зрения формирования патологических рефлюксов в пищевод либо способствующих повышению внутрибрюшного давления и запорам (дивертикулы ободочной кишки, долихосигма, мегаколон, висцероптоз).

С учетом преобладающего типа рефлюкса в пищевод пациенты с МГПОД и проявлениями СТД разделились следующим образом: с преобладанием ГЭР – 19 человек, которые представили 54,3% всех случаев течения с ГЭР, с ДГЭР – 54 (соответственно 63,5% наблюдений).

При этом мы допускали возможность того, что, оценивая фенотип взрослых пациентов на наличие проявлений СТД в одномоментном, а не динамическом наблюдении, часть диспластикозависимых проявлений могла интерпретироваться как индивидуальная черта внешности человека либо как возрастное изменение кожных покровов, мышечного тонуса, костных структур.

В этой связи «поправкой» на доказательность должна была служить количественная оценка выявленных изменений. С этой целью мы применили расчетные индексы числа и выраженности обнаруженных изменений внешности и строения внутренних органов.

Сопоставление их у пациентов с МГПОД показало, что по характеристикам фенотипических проявлений лица с разными типами рефлюкса в пищевод значительно не различались.

Так, число фенотипических признаков у лиц с преобладающим ГЭР составило $8,11 \pm 2,55$, а 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.

В частности, индексы выраженности их проявлений составили соответственно $6,01 \pm 3,41$ и $14,99 \pm 3,01$ баллов ($P=0,05$), продемонстрировав статистически значимое различие, которое 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 с точки зрения диагностики степени выраженности признаков СТД у лиц с преобладанием ГЭР соответствуют I степени (менее 20 баллов), что в разные возрастные периоды человека расценивается как вариант нормального фенотипа и встречается в популяции в 20-45% случаев [44].

При этом средняя величина суммарного индекса у пациентов с преобладающим ДГЭР соответствует уровню II степени (умеренной) выраженности СТД и лежит в границах 21-40 баллов.

В то же время данные, представленные в таблице 3.10, демонстрируют отсутствие значимых различий величин индексов выраженности проявлений СТД у больных с МГПОД с учетом характеристик РЭ ($P>0,05$).

Таблица 3.10 – Индексы выраженности проявлений соединительнотканых дисплазий у пациентов с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

Индексы проявлений STD, баллы	Больные с малыми ГПОД и признаками STD, M±s					
	С преобладанием ГЭР (n=19)			С преобладанием ДГЭР (n=54)		
	НРЭ (n=11)	ЭРЭ (n=8)	P ₁	НРЭ (n=29)	ЭРЭ (n=25)	P ₂
Число признаков	8,23±2,16	7,96±2,31	0,933	7,56±0,93	8,58±0,73	0,392
Индекс фенотипических признаков	13,87±4,37	11,26±4,21	0,673	15,24±2,53	13,71±3,25	0,712
Индекс висцеральных признаков	7,58±1,82	5,93±3,54	0,684	14,88±2,54	12,74±3,07	0,594
Суммарный индекс	21,59±4,76	17,03±4,53	0,498	30,17±3,04	26,14±4,21	0,441

Примечание: P₁ – статистическая значимость различий показателей в зависимости от выраженности РЭ у больных с преобладающим ГЭР; P₂ – от выраженности РЭ у больных с преобладающим ДГЭР (критерий Манна-Уитни); n – число больных

3.2 Морфологические характеристики слизистой оболочки пищевода и желудка у пациентов с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

Для суждения об особенностях течения ГПОД I-II степени в первую очередь следовало убедиться в ее наличии у пациента, поскольку неспецифическая симптоматика РС может иметь место также и при ГЭРБ, особенно у пациентов молодого возраста.

Мы принимали во внимание мнение И.В. Семенякина и др. [52] о том, что диагноз ГПОД может быть признан достоверным при подтверждении его двумя объективными методами исследования, и использовали для верификации диагноза эндоскопическое исследование и контрастное рентгенологическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта.

При этом анализ собственного материала заставил нас убедиться в справедливости мнения о том, что рентгенологическое исследование имеет пределы диагностических возможностей, и именно для МГПОД может не быть информативным [52, 69]. В частности, совпадение в деталях структурных характеристик ГПОД I-II степени по данным ЭГДС и контрастного рентгенологического метода

имело место в 106 случаях (88,3%). У 14 пациентов (11,7%) рентгенологическое исследование даже с использованием всех приемов, позволяющих улучшить визуализацию ГПОД (исследование в горизонтальном и вертикальном положении пациента, на животе, в положении Тренделенбурга, двойное контрастирование) не позволило убедительно высказаться о ее наличии. При этом клиническая картина, эндоскопическая характеристика состояния зоны ПЖП и данные рН-метрии сомнений в наличии ГПОД не оставляли, что дало основания для включения этих пациентов в исследуемую когорту.

Контрастное рентгенологическое исследование выявило нефиксированные аксиальные ГПОД в 104 из 106 случаев (98,1%), фиксированные – в 2 наблюдениях (1,9%). Случаев параэзофагеальных грыж, врожденного короткого пищевода, а также осложнений течения МГПОД (инвагинация, перфорация пищевода, ущемление и др.) не зарегистрировано. Начальная степень ГПОД (I степень) со смещаемостью по вертикали абдоминального сегмента пищевода в процессе рентгенологического исследования, не превышающей 3-4 см, выявлена у 74 пациентов (69,8%). В 32 случаях (30,2%) в зоне диафрагмального отверстия просматривались продольно расположенные и извитые складки слизистой оболочки свода желудка, что расценивалось как II степень грыжи.

Одной из задач данного исследования являлось изучение особенностей РЭ у пациентов с МГПОД, в том числе и с учетом выраженности воспалительного процесса в СОП, таким образом, наличие НРЭ или ЭРЭ было основополагающим критерием включения пациентов в диагностическую группу.

В обследуемой группе больных с МГПОД картина НРЭ имела место в 52,5% случаев (n=63) и характеризовался наличием гиперемии и отека СОП, смазанностью сосудистого рисунка. Во всех случаях данные изменения локализовались в нижней трети пищевода. Отек СОП был преимущественно незначительным (82,5%, n=52) или умеренным (17,5%; n=11), что не мешало прохождению эндоскопа по пищеводу. Рефлюкс содержимого желудка в пищевод во время процедуры отмечался в 7,9% случаев (n=5) и во всех отмеченных случаях сопровождался примесью желчи.

В 47,5% случаев (n=57) был диагностирован ЭРЭ, который характеризовался выраженной гиперемией, отеком и контактной кровоточивостью СОП, а также наличием единичных или множественных эрозий, поверхность которых в части случаев была покрыта налетом фибрина. В большинстве случаев (96,5%; n=55) воспалительные изменения локализовались в нижней трети пищевода и лишь в 3,5% (n=2) случаев имело место поражение СОП до уровня средней трети пищевода. Рыхлость СОП выявлялась в 14% случаев (n=8), а контактная ранимость – в 1,8% (n=1). Единичные эрозии диагностировались у 93% обследованных (n=53), а множественные – у 7% (n=4). Единичные эрозии располагались в пределах вершин складок СОП, а их протяженность колебалась от 2-3 до 8-10 мм. Множественные же эрозии имели тенденцию к слиянию и распространению на межскладочные промежутки. Наложение фибрина было отмечено в 3,5% случаев (n=2). У всех обследованных эрозии локализовались в нижней трети пищевода. Рефлюкс окрашенного желчью содержимого желудка в пищевод был выявлен у одного больного (1,8%).

Частота встречаемости недостаточности кардии у больных с МГПОД при НРЭ и ЭРЭ была практически одинаковой (P=1,0) и составила 57,1% (n=36) и 57,9% (n=33) случаев соответственно.

В ходе исследования гастрит был выявлен практически у всех обследованных больных (90%, n=108) с МГПОД. Эндоскопическая картина СОЖ была представлена умеренной гиперемией (95,4%, n=103), отеком (95,4%, n=103) и атрофией (29,6%, n=32), а также единичными (2,8%, n=3) или множественными эрозиями (23,1%, n=25) диаметром 3-8 мм. Отмечалось преимущественно сочетанное поражение антрального отдела и тела желудка (86,1%, n=93), изолированные же изменения в антральном отделе выявлялись лишь в 13,9% (n=15) случаев. Эрозии локализовались в антральном отделе желудка у 71,4% (n=20) больных, в теле – у 25% (n=7), в пилорическом отделе – у 14,3% (n=4). При этом одновременное поражение тела и антрального отдела желудка выявлялось у 10,7% (n=3) обследованных. Сочетание же эрозивных изменений в желудке и ДПК отмечалось в 7,41% (n=8) случаев. Содержимое желудка в большинстве случаев было пред-

ставлено небольшим или умеренным количеством слизи (71,3%, n=77), примесь желчи выявлялась у 28,7% (n=31) пациентов.

Для качественно-количественной характеристики состояния СОП и СОЖ у пациентов с МГПОД в зависимости от типа рефлюкса и выраженности РЭ рассчитаны суммарные индексы состояния верхних отделов пищеварительного тракта на основе данных эндоскопической картины с применением оценочных шкал (таблица 3.11).

Таблица 3.11 – Показатели качественно-количественной оценки состояния слизистых оболочек пищевода и желудка пациентов с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы с учетом типа рефлюкса и выраженности рефлюкс-эзофагита

Индексы	Средние значения индексов, M±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

Как видно из данной таблицы, статистически значимых различий состояния СОП у больных с МГПОД в зависимости от типа рефлюкса не отмечено. В то же время при изучении качественно-количественных характеристик СОП с учетом степени выраженности РЭ значимо более высокие показатели отмечались у больных с эрозивным его вариантом. При этом соотношение суммарных индексов состояния СОП и СОЖ во всех случаях превышало 1, что указывает на преобладание выраженности воспалительно-эрозивных изменений в СОП по сравнению с изменениями СОЖ у больных с МГПОД.

У абсолютного большинства пациентов с МГПОД (80%, n=96) диагностирован дуоденит, при котором изменения слизистой оболочки ДПК были пред-

ставлены гиперемией в 64,6% (n=62) случаев, отеком – в 93,8% (n=90) и эрозиями – в 15,6% (n=15). Единичные эрозии выявлялись у 60% (n=9) пациентов, множественные – у 40% (n=6). Их размеры составляли от 3 до 5 мм. Лимфангиэктазия была обнаружена у 15,8% (n=19) пациентов с МГПОД.

3.3 Параметры рН-метрии пищевода и электрофизиологической активности эзофагогастродуоденальной зоны у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

Поставленная в настоящем исследовании задача по оценке клинических особенностей МГПОД с учетом преобладающего типа рефлюкса в пищевод решалась путем проведения двухчасовой рН-метрии дистального отдела пищевода и регистрации эпизодов ГЭР и ДГЭР у 68 пациентов, у которых НРЭ имел место в 38 случаях и ЭРЭ – в 30 (таблица 3.12).

Таблица 3.12 – 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

Анализ тощакового участка рН-грамм показал у 42 больных (61,8%) нормальные значения рН пищевода.

Натошак и в процессе мониторингования уровня рН в дистальном отделе пищевода у 8 пациентов с ГПОД регистрировались ГЭР с патологическими характеристиками, что проявлялось закислением поверхности СОП свыше 5 минут либо непродолжительными пиками с рН менее 4,0 ед. В 10 случаях (14,7%) натошак имело место кратковременное (менее 5 минут) закисление пищевода с пиками значений рН в интервале от 6,0 ед. до 4,8 ед. Стимуляция эуфиллином у 15 па-

циентов (22,1%) сопровождалась появлением кратковременных эпизодов ГЭР продолжительностью не более 3-х минут, что не позволяло отнести их к категории патологических. Анализ рН-грамм у больных МГПОД обнаружил преобладание ГЭР в 25 случаях (36,8%).

Явления ДГЭР с патологическими характеристиками имели место у 21 больного (30,9%) с МГПОД и преобладали над ГЭР в течение периода мониторинга рН еще в 22 случаях (32,3%) по общему числу пиков, лежащих в границах щелочного диапазона, но не отвечающих критериям патологических. В 18 наблюдениях (26,4%) значения рН в пищеводе натошак имели щелочные значения независимо от типа РЭ, причем они были отмечены только у пациентов с ЭРЭ. После стимуляции эуфиллином щелочной рефлюкс (33 случая – 48,5%) развивался чаще, чем кислый (в 10 случаях – 14,7%) и регистрировался только в течение второго часа мониторинга, что исключает ощелачивающие эффекты слюноотделения и, вероятно, обусловлено явлениями ДГР.

Оценка электрофизиологической активности верхних отделов ЖКТ у больных с МГПОД показала у пациентов с преобладающим ГЭР натошак отличающиеся значительной индивидуальной вариабельностью параметры частоты, амплитуды и ритмичности биопотенциалов (таблица 3.13). Так, в большинстве наблюдений пейсмейкерная активность желудка натошак со средней амплитудой биопотенциалов ($0,36 \pm 0,08$ мВ) значимо не отличалась от нормативных показателей ($0,28 \pm 0,05$; $P=0,401$). У 29 из 31 обследованного (93,5%) регистрировались явления нормо- и тахигастрии с аритмичными осцилляциями, в 2 (6,5%) случаях – гипомоторный дискинез в виде низкоамплитудной кривой с редкими аритмичными волнами. Отношение мощности электрической активности (P_i/PS), как наиболее стабильный параметр электрофизиологической активности сегментов ЖКТ, для желудка составил $32,7 \pm 5,05\%$ (при норме $22,41 \pm 11,2\%$; $P=0,406$), что свидетельствует о тенденции к повышению «вклада» желудка в суммарный частотный спектр биоэлектрической активности ЖКТ. Что касается коэффициента ритмичности (K_{ritm}), то его повышение сравнительно с нормой (соответственно $17,9 \pm 14,32$ и $4,85 \pm 2,1$; $P=0,371$) свидетельствует об увеличении доли ритмических

сокращений желудка в процессе его тощакowej пейсмейкерной активности. При этом отсутствие статистической значимости изменений данных параметров, по-видимому, является отражением их индивидуальной вариабельности у пациентов с МГПОД. После пищевой стимуляции у пациентов регистрировался электрофизиологический ответ желудка умеренной силы с повышением амплитуды до $0,43 \pm 0,08$ мВ и частоты биопотенциалов до $5,26 \pm 0,51$ цикл/мин, свидетельствуя о преобладании нарастания частоты желудочных сокращений над их амплитудой. Отношение мощностей электрического сигнала и коэффициента ритмичности не обнаруживали изменений сравнительно с тощакowej активностью желудка (соответственно $31,3 \pm 4,12\%$; $P=0,862$ и $19,6 \pm 10,04$; $P=0,763$).

Таблица 3.13 – Параметры периферической электрогастроэнтерографии эзофагогастродуоденальной зоны у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы с учетом преобладающего типа рефлюкса в пищевод

Параметры ЭГЭГ		Параметры ЭГЭГ у больных с малыми ГПОД ($M \pm s$)				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/Тошья кишка	0,4±0,11	0,4±0,17	0,3±0,09	0,4±0,12	0,484	1,000
Коэффициент ритмичности K_{ritm}	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

Изучение активности ДПК у больных с МГПОД выявило после стимуляции признаки умеренного нарастания амплитуды ($0,47 \pm 0,12$ мВ; $P=0,445$) и частоты биопотенциалов ($7,87 \pm 0,54$ цикл/мин; $P=0,103$) сравнительно с «голодным» отве-

том (соответственно $0,31 \pm 0,17$ мВ и $6,26 \pm 0,81$ цикл/мин). Так, отношение мощностей электрического сигнала ДПК составляло натощак $1,7 \pm 0,22\%$ и после стимуляции $2,0 \pm 0,34\%$ ($P=0,461$), не отличаясь от нормативных значений (соответственно $2,1 \pm 1,2\%$; $P=0,744$ и $P=0,936$). Коэффициент ритмичности демонстрировал значимое преобладание доли ритмичных осцилляций с ДПК как натощак ($2,3 \pm 0,46$; $P=0,044$), так и после пищевой стимуляции ($2,5 \pm 0,31$ при норме $0,9 \pm 0,5$; $P=0,008$), причем в постпрандиальном периоде эта тенденция ($P=0,188$) была более отчетливой (таблица 3.13).

В случаях преобладающего ДГЭР у пациентов с МГПОД имела место наибольшая выраженность нарушений электрофизиологической активности желудка и ДПК. Это проявлялось, прежде всего, сочетанием желудочной нормокинезии с дуоденальным дискинезом по гипокинетическому типу. В частности, пейсмейкерная активность желудка натощак со средним числом биопотенциалов $2,16 \pm 0,39$ в минуту и их амплитудой $0,19 \pm 0,07$ мВ ($P > 0,05$), значимо не отличаясь от нормативной, тем не менее обнаруживала тенденцию к более низким амплитудным характеристикам электрического сигнала с желудка ($P=0,115$) сравнительно с пациентами с преобладанием ГЭР, а также значимое снижение числа сокращений в минуту ($P=0,010$). В постпрандиальном периоде не регистрировалось значимого увеличения частоты биопотенциалов ($2,21 \pm 0,45$ цикл/мин; $P=0,933$) и амплитуды ($0,27 \pm 0,09$ мВ, $P=0,485$). Отношение мощностей электрических сигналов (P_i/PS) с желудка натощак ($31,6 \pm 3,78\%$) и после пищевой стимуляции ($30,3 \pm 3,45\%$) не демонстрировало существенных различий с пациентами с преобладанием ГЭР (соответственно $P=0,862$ и $P=0,853$). Коэффициент ритмичности для желудочных сокращений натощак ($12,9 \pm 8,20$; $P=0,763$) и в постпрандиальном периоде ($13,9 \pm 11,01$; $P=0,703$) не обнаруживал заметных различий в группах пациентов с ГПОД с учетом преобладающего рефлюкса в пищевод.

Регистрация электрофизиологической активности ДПК у больных с МГПОД выявила признаки дуоденального дискинеза. Его проявлениями явилось отсутствие в постпрандиальном периоде нарастания амплитуды биопотенциалов ($0,31 \pm 0,13$ мВ) сравнительно с тощачковой активностью ($0,32 \pm 0,11$ мВ; $P=0,953$), а

также их частоты (соответственно $5,94 \pm 0,47$ и $6,11 \pm 0,36$ цикл/мин, $P=0,775$), что отражает снижение пропульсивной активности на уровне начального отдела тонкой кишки как натощак, так и постпрандиальном периоде. Именно дуоденальный дискинез гипомоторного типа у лиц с преобладанием ДГЭР, в отличие от больных с ГЭР, определяет значимое различие электрофизиологических характеристик активности ДПК у больных с ГПОД и проявляется преимущественно в постпрандиальном периоде ($P=0,009$). Такой параметр, как отношение мощностей электрического сигнала, также не изменялся в связи с фазами пропульсивной активности при пищевой стимуляции и не демонстрировал значимых различий в зависимости от типа рефлюкса в пищевод (таблица 3.13). В то же время коэффициент ритмичности натощак ($3,8 \pm 1,03$) обнаруживал несколько большую представленность ритмических осцилляций с ДПК в постпрандиальном периоде ($2,3 \pm 0,97$; $P=0,293$).

Важным с точки зрения оценки процесса эвакуации химуса по кишечной трубке является такой показатель, как коэффициент сравнения P_i/P_{i+1} , характеризующий отношение электрической активности вышележащего отдела ЖКТ к нижележащему (таблица 3.13), в частности, в зоне антродуоденального и дуоденоюнального переходов. Этот параметр отличался у больных с МГПОД значительной индивидуальной вариабельностью, в этой связи он, хотя и отличался для антродуоденального перехода повышением уровня средних значений сравнительно с нормативом ($10,4 \pm 5,7$), тем не менее статистической значимости различий независимо от типа преобладающего рефлюкса в пищевод не достигал ($P > 0,05$) ни натощак, ни при пищевой стимуляции. Тенденция противоположной направленности имела место в отношении электрической активности пищеварительной трубки в зоне дуоденоюнального перехода: коэффициент сравнения демонстрировал во всех случаях снижение своего значения в сопоставлении с нормативом ($0,6 \pm 0,3$), отличался большим разбросом индивидуальных значений и не достигал статистической значимости различий.

Совокупность характеристик электрофизиологической активности ЭГДЗ, выявленных у больных с МГПОД при преобладании ГЭР, демонстрирует явления нормокинеза желудка и ДПК и дискоординацию пропульсии на уровне антродуо-

денального и дуоденоюнального переходов. Для пациентов с преобладанием ДГЭР типично сочетание нормокинеза желудка, дискинеза ДПК по гипокинетическому типу и дискоординации активности на уровне антродуоденального и дуоденоюнального переходов, что создает условия для формирования неппульсивных сокращений ДПК с медленной эвакуацией химуса из ее просвета и зияния пилоруса и, соответственно, для рефлюкса дуоденального содержимого в желудок и пищевод.

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

3.4.1 Психический статус больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

Как нам удалось показать в предыдущих разделах, МГПОД представляют собой хроническое соматическое заболевание с яркой клинической симптоматикой. Соответственно, оно в полной мере подпадает под определение А.Б. Смулевича и др. [51] о нозогениях, опыт переживания которых пациентом может приводить к негативным тенденциям изменения его эмоционального статуса и формированию невротических и неврозоподобных реакций на само течение болезни. При этом исследование эмоциональной составляющей заболевания должно быть непременной частью изучения его клинической картины («внутренней картины болезни» в интерпретации Р.А. Лурия [68]).

Базовые свойства личности больного с МГПОД, оцененные по данным теста СМОЛ, характеризовались отсутствием или слабо выраженными нарушениями психической адаптации (показатели по всем шкалам в пределах 65 Т-баллов) у 37,1% (n=26) обследованных (таблица 3.14).

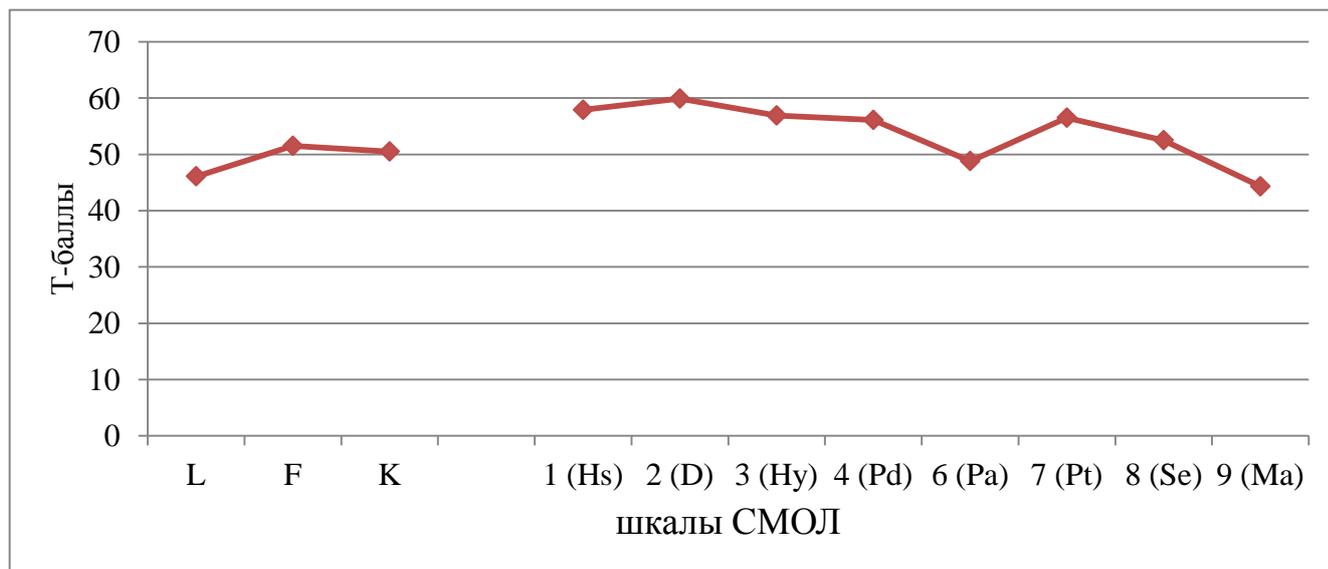
Умеренные невротические расстройства по одной или нескольким шкалам профиля личности были выявлены в 28,6% (n=20) случаев. Наличие же отчетливых невротических нарушений по одной или нескольким шкалам опросника (свыше 80 Т-баллов) установлено у 34,3% (n=24) обследованных.

Таблица 3.14 – Частота нарушений психической адаптации больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы по тесту СМОЛ

Клинические шкалы теста СМОЛ	Показатели по клиническим шкалам профиля СМОЛ у больных с ГПОД			Средние значения пиков, Т-баллы
	Частота выявления пиков профиля СМОЛ, % (абс.)			
	45-65 Т-баллов	66-80 Т-баллов	Свыше 80 Т-баллов	
1 (Hs)	55,7 (39)	27,1 (19)	5,7 (4)	57,9±15,7
2 (D)	42,9 (30)	22,9 (16)	17,1 (12)	59,9±19,5
3 (Hy)	42,9 (30)	24,3 (17)	10,0 (7)	56,9±17,8
4 (Pd)	48,6 (34)	14,3 (10)	14,3 (10)	56,1±18,6
6 (Pa)	35,7 (25)	14,3 (10)	8,6 (6)	48,8±18,4
7 (Pt)	38,6 (27)	14,3 (10)	21,4 (15)	56,5±20,3
8 (Se)	52,9 (37)	18,6 (13)	7,1 (5)	52,5±17,6
9 (Ma)	44,3 (31)	1,4 (1)	2,9 (2)	44,3±13,8

Примечание: 1 (Hs) – шкала ипохондрии, 2 (D) – шкала депрессии, 3 (Hy) – шкала истерии, 4 (Pd) – шкала психопатии, 6 (Pa) – шкала паранойяльности, 7 (Pt) – шкала психастении, 8 (Se) – шкала шизоидности, 9 (Ma) – шкала гипомании; n – число больных.

По данным, полученным у больных с МГПОД, резких пиков профиля СМОЛ выявлено не было (таблица 3.14, рисунок 3.4).



Примечание: L – шкала лжи, F – шкала достоверности, K – шкала коррекции, 1 (Hs) – шкала ипохондрии, 2 (D) – шкала депрессии, 3 (Hy) – шкала истерии, 4 (Pd) – шкала психопатии, 6 (Pa) – шкала паранойяльности, 7 (Pt) – шкала психастении, 8 (Se) – шкала шизоидности, 9 (Ma) – шкала гипомании

Рисунок 3.4 – Усредненный профиль СМОЛ больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

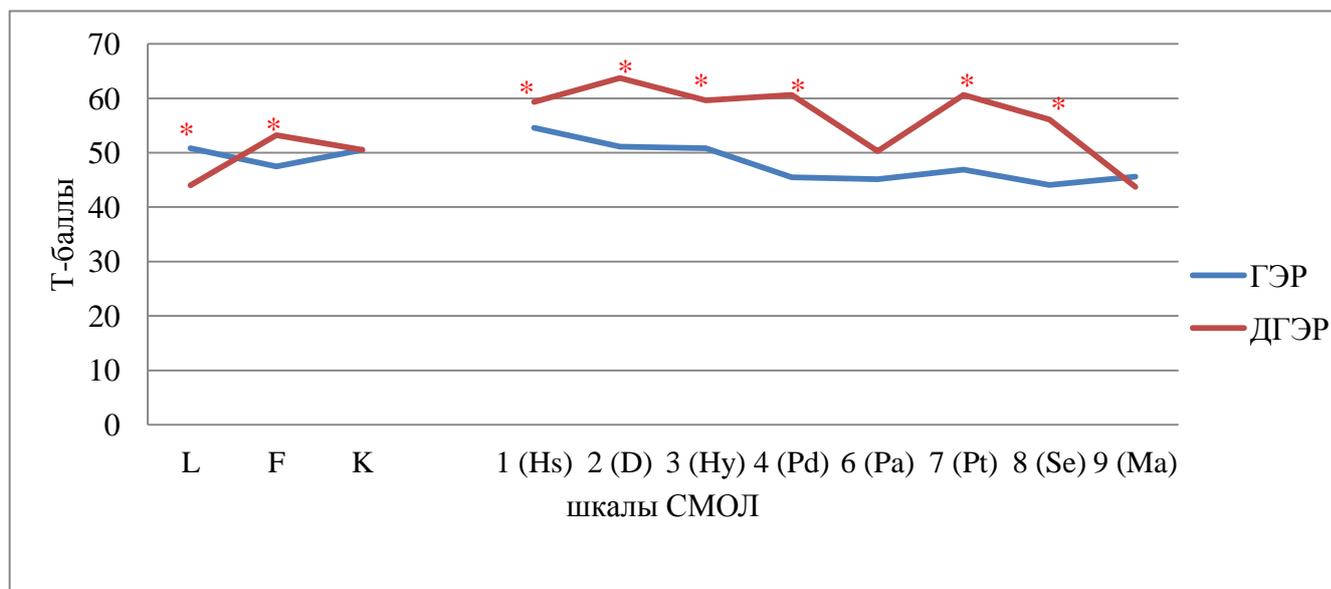
Все значения профиля находились в пределах от 44,3 до 59,9 Т-баллов. Наиболее высокие средние показатели в клинической когорте были выявлены по шкалам депрессии (59,9±19,5 Т-баллов) и ипохондрии (57,9±15,7 Т-баллов). Такая

конфигурация профиля СМОЛ в интерпретации В.П. Зайцева [39] образует «невротическую триаду». Следует отметить, что комбинация максимально высоких показателей по шкале депрессии с минимальными показателями по шкале гипомании ($44,3 \pm 13,8$ Т-баллов) указывает на превалирование депрессивных тенденций над тревожными. При изучении показателей теста СМОЛ у больных с МГПОД в зависимости от преобладающего типа рефлюкса наиболее высокие средние значения пиков при наличии ГЭР также отмечались по шкалам «невротической триады». У больных с МГПОД и преобладающим ДГЭР наряду с наличием «невротической триады» были отмечены значимо более высокие средние показатели по шкалам психопатии и психастении ($P < 0,01$), что свидетельствует о социальной дезадаптации. В медицинской практике это может проявляться упорством жалоб, несмотря на проводимое лечение и четкое следование всем рекомендациям врача. Психастенический тип проявляется тревожностью, застенчивостью, боязливостью, нерешительностью, самокритичностью и трудностями в социальной адаптации (таблица 3.15, рисунок 3.5).

Таблица 3.15 – Средние показатели по шкалам теста СМОЛ у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы в зависимости от типа рефлюкса и выраженности рефлюкс-эзофагита

Шкалы теста СМОЛ	Средние показатели, $M \pm s$ (Т-баллы)					
	Группы больных					
	ГЭР (n=21)	ДГЭР (n=49)	P_1	НРЭ (n=35)	ЭРЭ (n=35)	P_2
L	50,81±6,07	44,04±13,16	0,04*	44,17±15,41	47,97±6,42	0,31
F	47,52±7,57	53,18±17,71	0,016*	46,71±17,39	56,26±11,88	0,024*
K	50,52±4,75	50,53±14,47	0,13	47,29±15,75	53,77±6,25	0,035*
1 (Hs)	54,57±10,27	59,31±17,38	0,01*	53,4±19,17	62,37±9,46	0,035*
2 (D)	51,10±11,79	63,71±20,99	<0,01*	55,14±22,35	64,71±15,03	0,047*
3 (Hy)	50,76±12,17	59,59±19,23	<0,01*	52,03±20,14	61,86±13,71	0,028*
4 (Pd)	45,52±10,44	60,63±19,52	<0,01*	50,40±20,28	61,80±14,92	0,025*
6 (Pa)	45,14±13,12	50,31±20,2	0,093	43,31±18,02	54,20±17,42	0,032*
7 (Pt)	46,90±11,51	60,55±21,91	<0,01*	51,43±21,82	61,49±17,56	0,084
8 (Se)	44,14±10,37	56,06±18,86	<0,01*	45,66±18,2	59,31±14,13	<0,01*
9 (Ma)	45,57±8,41	43,71±15,6	0,656	40,11±15,85	48,43±10,00	<0,01*

Примечание: L – шкала лжи, F – шкала достоверности, K – шкала коррекции, 1 (Hs) – шкала ипохондрии, 2 (D) – шкала депрессии, 3 (Hy) – шкала истерии, 4 (Pd) – шкала психопатии, 6 (Pa) – шкала паранойяльности, 7 (Pt) – шкала психастении, 8 (Se) – шкала шизоидности, 9 (Ma) – шкала гипомании; n – численность групп; P_1 – статистическая значимость различий индексов у пациентов в зависимости от типа рефлюкса; P_2 – статистическая значимость различий индексов у пациентов в зависимости от выраженности РЭ (критерий Манна-Уитни); * выделены статистически значимые различия параметров ($P < 0,05$); n – число больных



Примечание: L – шкала лжи, F – шкала достоверности, K – шкала коррекции, 1 (Hs) – шкала ипохондрии, 2 (D) – шкала депрессии, 3 (Hy) – шкала истерии, 4 (Pd) – шкала психопатии, 6 (Pa) – шкала паранойяльности, 7 (Pt) – шкала психастении, 8 (Se) – шкала шизоидности, 9 (Ma) – шкала гипомании, * выделены статистически значимые различия параметров ($P < 0,05$)

Рисунок 3.5 – Профили СМОЛ больных с малыми грыжами пищевода в зависимости от типа рефлюкса в пищевод

Тем самым различия в психическом статусе пациентов с МГПОД в зависимости от типа рефлюкса в пищевод характеризуют лиц с доминированием ДГЭР как менее адаптивную группу с отчетливыми депрессивными реакциями, в том числе в связи с наличием хронического соматического заболевания.

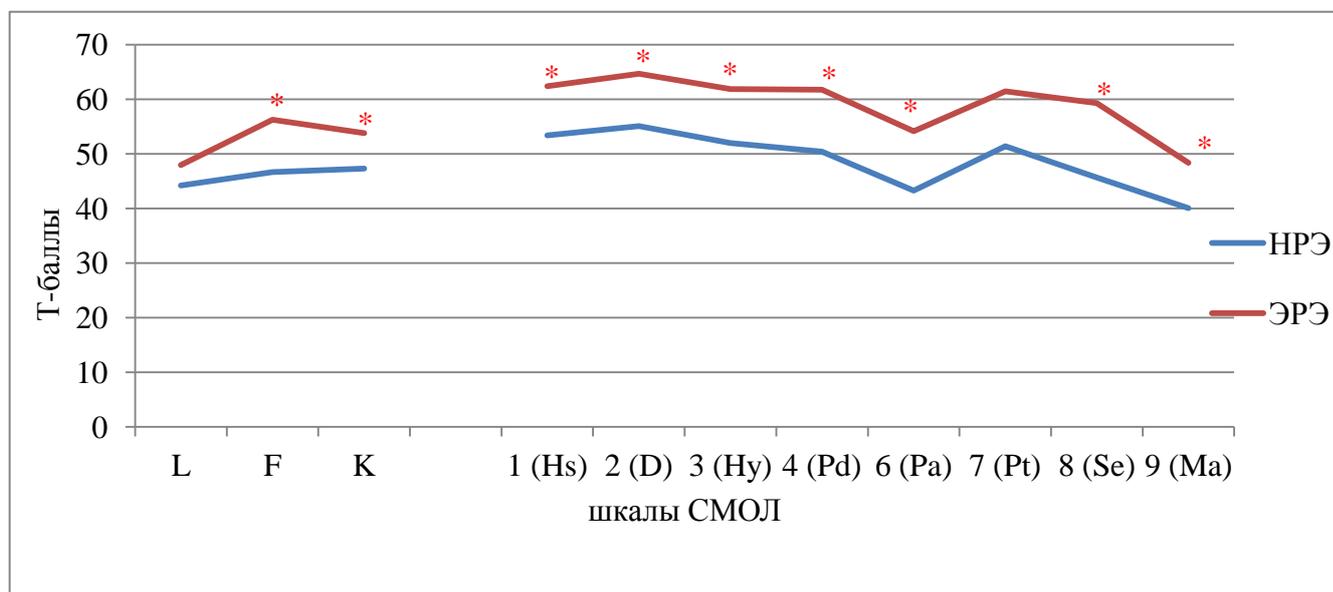
При изучении средних пиковых значений по шкалам теста СМОЛ в зависимости от выраженности РЭ было установлено, что во всех случаях доминирующими типами личности являлись депрессивный и ипохондрический.

При этом более высокие значения по всем шкалам были отмечены при ЭРЭ (рисунок 3.6).

Вне зависимости от выраженности РЭ наиболее низкие значения пиков отмечались по шкалам паранойяльности и гипомании.

Для лиц с низкими показателями по шкале паранойяльности характерно недостаточное упорство в достижении цели, непостоянство, конфликтность без злопамятства. Это было типично для больных с ДГЭР, в то время как при преобладании ГЭР минимальные значения соответствовали паранойяльному и шизоидному типу.

Люди с низкими показателями по шкале шизоидности характеризуются упрощением мыслей и суждений, стремлением поступать «как все». При принятии решений они руководствуются здравым смыслом.



Примечание: L – шкала лжи, F – шкала достоверности, K – шкала коррекции, 1 (Hs) – шкала ипохондрии, 2 (D) – шкала депрессии, 3 (Hy) – шкала истерии, 4 (Pd) – шкала психопатии, 6 (Pa) – шкала паранойяльности, 7 (Pt) – шкала психастении, 8 (Se) – шкала шизоидности, 9 (Ma) – шкала гипомании; * выделены статистически значимые различия параметров ($P < 0,05$)

Рисунок 3.6 – Усредненные профили СМОЛ больных с малыми грыжами пищевода и диафрагмы в зависимости от выраженности рефлюкс-эзофагита

Следует отметить, что показатели по шкалам теста СМОЛ у большинства пациентов с ГПОД с явлениями ГЭР не превышали предел 65 Т-баллов, свидетельствуя об отсутствии признаков психической дезадаптации, а показатели выше 80 Т-баллов были зарегистрированы у 4,8% ($n=1$) обследованных, что свидетельствует об отсутствии у них отчетливых невротических нарушений, требующих коррекции (таблица 3.16).

В то же время у больных с преобладающим ДГЭР частота встречаемости показателей в диапазонах 45-65 и 66-80 Т-баллов практически не различалась. Но при этом, в отличие от группы больных с ГЭР, наличие показателей, превышающих по отдельным шкалам границу 80 Т-баллов отмечалось в 46,9% случаев, отражая тенденцию к развитию у них психической дезадаптации.

Таблица 3.16 – Частота выявления пиков профиля СМОЛ у больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы с учетом типа рефлюкса в пищевод

Клини- ческие шкалы теста СМОЛ	Частота выявления пиков профиля СМОЛ, % (абс.)								
	Пиковые значения показателей по клиническим шкалам профиля СМОЛ у больных с МГПОД								
	45-65 Т-баллов			66-80 Т-баллов			Свыше 80 Т-баллов		
	ГЭР (n=21)	ДГЭР (n=49)	Р	ГЭР (n=21)	ДГЭР (n=49)	Р	ГЭР (n=21)	ДГЭР (n=49)	Р
1 (Hs)	57,1 (12)	55,1 (27)	0,917	23,8 (5)	28,6 (14)	0,907	-	8,2 (4)	0,309
2 (D)	42,9 (9)	42,9 (21)	0,793	23,8 (5)	22,4 (11)	0,853	-	24,5 (12)	0,013*
3 (Hy)	38,1 (8)	44,9 (22)	0,793	19,0 (4)	26,5 (13)	0,561	-	14,3 (7)	0,094
4 (Pd)	38,1 (8)	53,1 (26)	0,375	4,8 (1)	18,4 (9)	0,262	-	20,4 (10)	0,027*
6 (Pa)	42,9 (9)	32,7 (16)	0,587	4,8 (1)	18,4 (9)	0,262	4,8 (1)	10,2 (5)	0,661
7 (Pt)	47,6 (10)	34,7 (17)	0,309	4,8 (1)	18,4 (9)	0,262	-	30,6 (15)	<0,01*
8 (Se)	57,1 (12)	51,0 (25)	0,835	-	26,5 (13)	<0,01*	-	10,2 (5)	0,313
9 (Ma)	52,4 (11)	40,8 (20)	0,373	4,8 (1)	-	0,3	-	4,1 (2)	1,0

Примечание: 1 (Hs) – шкала ипохондрии, 2 (D) – шкала депрессии, 3 (Hy) – шкала истерии, 4 (Pd) – шкала психопатии, 6 (Pa) – шкала паранойяльности, 7 (Pt) – шкала психастении, 8 (Se) – шкала шизоидности, 9 (Ma) – шкала гипомании; Р – статистическая значимость различий индексов у пациентов в зависимости от типа рефлюкса (критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса, точный критерий Фишера); * выделены статистически значимые различия параметров (P<0,05); n – число больных

Тенденция к большей частоте психической дезадаптации была выявлена также у больных МГПОД с эрозивным РЭ (таблица 3.17).

Выявленные тенденции изменений психического статуса больных с МГПОД вполне закономерны, так как именно для больных с ДГЭР и ЭРЭ характерно большее упорство жалоб, что, безусловно, вызывает у них беспокойство за свое здоровье, страх возникновения различных осложнений, в том числе и онкологических заболеваний, а также оказывает значительное влияние на повседневную жизнь.

Таблица 3.17 – Частота выявления пиков профиля СМОЛ у больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы с учетом выраженности рефлюкс-эзофагита

Клинические шкалы теста СМОЛ	Частота выявления пиков профиля СМОЛ, % (абс.)								
	Пиковые значения показателей по клиническим шкалам профиля СМОЛ у больных с МГПОД								
	45-65 Т-баллов			66-80 Т-баллов			Свыше 80 Т-баллов		
	НРЭ (n=35)	ЭРЭ (n=35)	Р	НРЭ (n=35)	ЭРЭ (n=35)	Р	НРЭ (n=35)	ЭРЭ (n=35)	Р
1 (Hs)	57,1 (20)	54,3 (19)	0,81	22,9 (8)	31,4 (11)	0,421	2,9 (1)	8,6 (3)	0,614
2 (D)	54,3 (19)	31,4 (11)	0,054	11,4 (4)	34,3 (12)	0,044*	14,3 (5)	20,0 (7)	0,752
3 (Hy)	45,7 (16)	40,0 (14)	0,63	20,0 (7)	28,6 (10)	0,578	5,7 (2)	14,3 (5)	0,267
4 (Pd)	54,3 (19)	42,9 (15)	0,339	11,4 (4)	17,1 (6)	0,52	2,9 (1)	25,7 (9)	<0,01*
6 (Pa)	34,3 (12)	37,1 (13)	0,804	14,3 (5)	14,3 (5)	0,733	-	17,1 (6)	0,012*
7 (Pt)	40,0 (14)	37,1 (13)	0,807	14,3 (5)	14,3 (5)	0,733	14,3 (5)	28,6 (10)	0,244
8 (Se)	57,1 (20)	48,6 (17)	0,473	14,3 (5)	22,9 (8)	0,539	-	14,3 (5)	0,027*
9 (Ma)	31,4 (11)	57,1 (20)	0,031*	-	2,9 (1)	0,5	2,9 (1)	5,7 (2)	0,62

Примечание: 1 (Hs) – шкала ипохондрии, 2 (D) – шкала депрессии, 3 (Hy) – шкала истерии, 4 (Pd) – шкала психопатии, 6 (Pa) – шкала паранойяльности, 7 (Pt) – шкала психастении, 8 (Se) – шкала шизоидности, 9 (Ma) – шкала гипомании; Р – статистическая значимость различий индексов у пациентов в зависимости от выраженности РЭ (критерий χ^2 Пирсона, критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса, точный критерий Фишера); * выделены статистически значимые различия параметров ($P < 0,05$); n – число больных

Данные результаты количественно согласуются с показателями, полученными при субъективной оценке пациентами самочувствия при использовании ВАШ, таким образом, что в наибольшей степени самочувствие больных ГПОД страдает ($P < 0,05$) при наличии преобладающего ДГЭР и эрозивного РЭ и характеризуется минимальными значениями индексов (таблица 3.2).

3.4.2 Типология личностного отношения к болезни пациентов с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

Изучение личностного реагирования на течение болезни с использованием теста ТОО установило, что в клинической когорте пациентов с МГПОД чистый

тип личностного реагирования встречался в 53,4% (n=31) случаев, смешанный – в 34,5% (n=20) и диффузный – в 12,1% (n=7). Преобладающими типами личностного реагирования были тревожный, ипохондрический, эргопатический и неврастенический (таблица 3.18).

Таблица 3.18 – Частота встречаемости типов личностного реагирования у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

Шкалы теста ЛОБИ	Частота встречаемости типов личностного реагирования, % (абс.)			
	Чистый тип (n=31)	Смешанный тип (n=20)	Диффузный тип (n=7)	Всего (n=58)
Г	100,0 (6)	-	-	100 (6)
Р	57,1 (8)	21,4 (3)	21,4 (3)	100 (14)
Т	33,3 (7)	42,9 (9)	23,8 (5)	100 (21)
Н	-	63,6 (7)	36,4 (4)	100 (11)
И	6,7 (1)	53,3 (8)	40,0 (6)	100 (15)
Я	20,0 (1)	40,0 (2)	40,0 (2)	100 (5)
С	11,1 (1)	66,7 (6)	22,2 (2)	100 (9)
Д	-	62,5 (5)	37,5 (3)	100 (8)
М	12,5 (1)	37,5 (3)	50,0 (4)	100 (8)
З	71,4 (5)	28,6 (2)	-	100 (7)
А	-	-	100,0 (1)	100 (1)
П	50,0 (1)	50,0 (1)	-	100 (2)

Примечание: Г – гармоничный, Р – эргопатический, Т – тревожный, Н – неврастенический, И – ипохондрический, Я – эгоцентрический, С – сенситивный, Д – дисфорический, М – меланхолический, З – анозогнозический, А – апатический, П – паранойяльный; n – число больных

Профиль частоты встречаемости типов личностного реагирования на течение МГПОД имел форму с двумя пиками, максимум подъема соответствовал тревожному и ипохондрическому типам (рисунок 3.7).

Тревожный тип реагирования, характеризующийся непрерывным беспокойством о своем состоянии и проводимом лечении, мнительностью, был установлен в 36,2% случаев (n=21). При этом он вдвое чаще выявлялся в составе смешанного (42,9%; n=9) или диффузного (23,8%, n=5) типов. В чистом же виде встречался у 33,3% (n=7) обследованных.

Ипохондрический тип реагирования на болезнь проявляется чрезмерной сосредоточенностью на субъективных ощущениях, их гипертрофированной оценкой как весьма значимых, желанием лечиться, с одной стороны, и неверием в успех проводимой терапии, с другой стороны. Такой тип реагирования был установлен

в 25,9% (n=15) случаев. В чистом виде он отмечался у 6,7% (n=1) обследованных, в смешанном – у 53,3% (n=8), в диффузном – у 40% (n=6).



Примечание: Г – гармоничный, Р – эргопатический, Т – тревожный, Н – неврастенический, И – ипохондрический, Я – эгоцентрический, С – сенситивный, Д – дисфорический, М – меланхолический, З – анозогнозический, А – апатический, П – паранойяльный

Рисунок 3.7 – Профиль частоты встречаемости типов личностного реагирования у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

Эргопатический тип реагирования у больных с МГПОД был диагностирован у 24,1% (n=14): чистый тип имел место в 57,1% (n=8) случаев, смешанный и диффузный – по 21,4% (n=3). Для данного типа реагирования характерен уход от своего заболевания в работу, стремление во что бы то ни стало сохранить и поддержать профессиональный статус.

Неврастенический же тип был выявлен у 19% (n=11) больных. Пациенты с таким типом реагирования на болезнь раздражительны, нетерпеливы при обследовании, не способны долго ждать облегчения от проводимой терапии, требуя мгновенного эффекта. Неврастенический тип реагирования в чистом виде у больных с МГПОД выявлен не был. В составе смешанного типа он был установлен в 63,6% (n=7) случаев, а диффузного – в 36,4% (n=4).

Преобладающие типы реагирования на болезнь встречались преимущественно в составе смешанного и диффузного типов. Тревожный тип реагирования на болезнь чаще всего сочетался с ипохондрическим, сенситивным и меланхолическим, ипохондрический – с тревожным, меланхолическим, неврастеническим и сенситивным, эргопатический – с неврастеническим, эгоцентрическим и дисфо-

рическим, а неврастенический – с депрессивным и эгоцентрическим, демонстрируя тем самым гармонические сочетания типов реагирования на болезнь, что, в конечном счете, логически соответствует преобладанию депрессивного и ипохондрического типов личности больных МГПОД, представленных нами в разделе 3.4.1 настоящей рукописи. Частота встречаемости остальных типов реагирования на болезнь колебалась от 1,7% до 15,5% случаев. Так, сенситивный тип был установлен у 15,5% обследованных, дисфорический – у 13,8%, меланхолический – у 13,8%, анозогнозический – у 12,1%, эгоцентрический – у 8,6%, паранойяльный – у 3,4%, а апатический – у 1,7%.

Все типы реагирования на болезнь традиционно подразделяются на три блока. В первый блок входят гармоничный, эргопатический и анозогнозический типы реагирования на болезнь. Психическая и социальная адаптация у данных больных существенно не нарушены. Пациенты с гармоничным типом реагирования на болезнь адекватно оценивают свое состояние, активно участвуют в обследовании и лечении, соблюдают рекомендации врача, желают преодолеть свое заболевание, так как им не нравится роль больного. Однако следует отметить, что в обследуемой группе лишь 10,3% (n=6) больных имели данный тип реагирования. Лица с эргопатическим и анозогнозическим типами характеризуются снижением критичности к своему состоянию, отрицанием болезни, уходом от нее в работу. Однако выраженная психическая дезадаптация при данных типах реагирования также отсутствует. Для второго блока характерно нарушение социальной адаптации с интрапсихической направленностью личностного реагирования, которая проявляется раздражительностью, тревожностью, угнетенностью состояния, уходом мыслями в болезнь и стремлением отказаться от борьбы с ней. В состав этого блока входят тревожный, ипохондрический, неврастенический, меланхолический и апатический типы личностного реагирования. Следует отметить, что из четырех преобладающих типов личностного реагирования три типа – тревожный, ипохондрический, неврастенический – у обследованных больных с МГПОД входят в состав именно этого блока, определяя преимущественно интрапсихическую направленность отношения к собственной болезни.

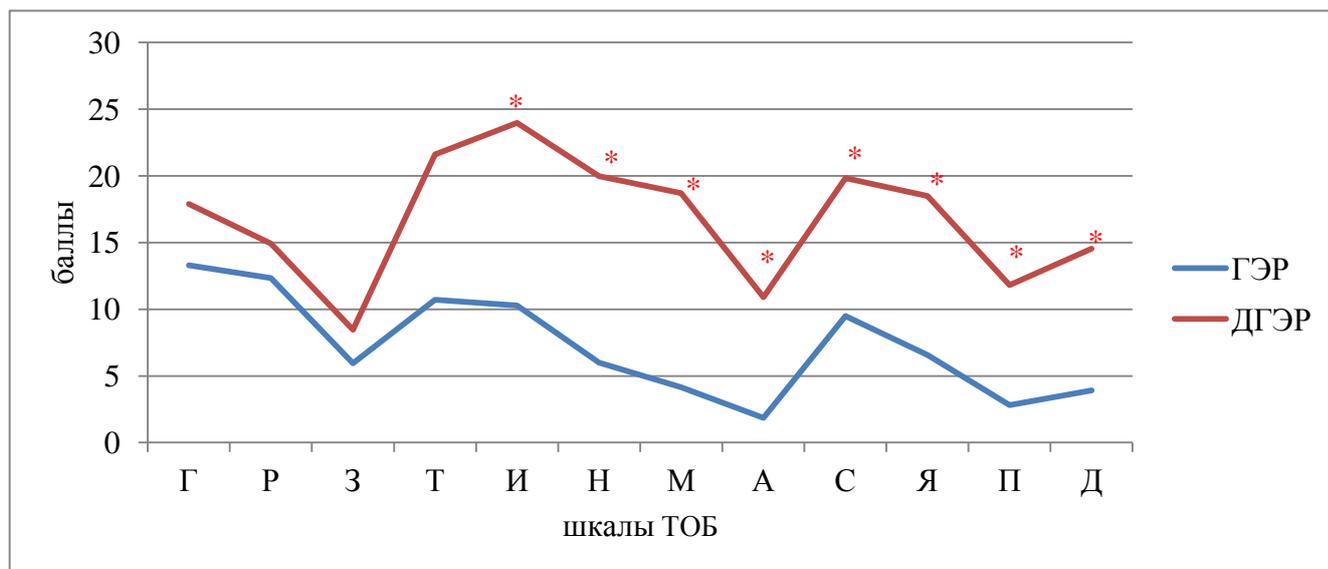
Третий блок отношений представлен сенситивным, эгоцентрическим, дисфорическим и паранойяльным типами. В этих случаях типична интерпсихическая направленность личностного реагирования на болезнь. Пациенты «стесняются» своего заболевания, представляя, что оно ущемляет их индивидуальные качества, но в то же время используют его для достижения определенных целей, строят паранойяльные концепции возникновения болезни и обвиняют в этом окружающих. Таким образом, дезадаптивные тенденции в социализации больных ассоциированы с внешними обстоятельствами. Данные изучения типов отношения к болезни пациентов с МГПОД в зависимости от преобладающего типа рефлюкса в пищевод и выраженности РЭ в его стенке представлены в таблице 3.19 и на рисунке 3.8.

Таблица 3.19 – Усредненные показатели по шкалам теста ТОБ у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы в зависимости от типа рефлюкса и выраженности рефлюкс-эзофагита

Шкалы теста ТОБ	Средние показатели по шкалам теста ТОБ (баллы), M±s					
	Группы больных					
	ГЭР (n =21)	ДГЭР (n =37)	P ₁	НРЭ (n=26)	ЭРЭ (n=32)	P ₂
Г	13,29±13,03	17,89±16,37	0,227	16,15±17,85	16,34±13,09	0,636
Р	12,33±9,97	14,92±16,14	1,0	13,93±14,81	14,06±13,93	0,981
З	5,95±11,35	8,45±14,09	0,192	6,48±11,69	8,47±14,36	0,834
Суммарные данные по I-му блоку шкал	31,48±26,23	41,26±43,23	0,724	36,52±41,39	38,84±35,73	0,658
Т	10,71±8,86	21,61±20,62	0,067	16,07±14,85	19,13±20,5	0,957
И	10,29±7,44	23,97±13,51	<0,01*	16,89±11,86	20,9±14,47	0,451
Н	6,00±4,8	19,97±13,63	<0,01*	14,7±12,97	15,25±13,44	0,883
М	4,14±5,94	18,71±15,26	<0,01*	12,04±13,48	14,78±15,4	0,704
А	1,86±2,89	10,90±9,51	<0,01*	7,70±9,4	7,66±8,65	0,932
Суммарные данные по II-му блоку шкал	32,76±24,87	95,47±54,24	<0,01*	67,41±49,06	78,00±59,63	0,774
С	9,48±5,22	19,82±13,73	<0,01*	15,85±10,13	16,38±14,25	0,442
Я	6,57±4,8	18,50±11,2	<0,01*	13,44±10,5	14,94±11,53	0,846
П	2,81±2,77	11,82±10,36	<0,01*	8,26±9,86	8,91±9,31	0,625
Д	3,90±4,23	14,55±15,61	<0,01*	11,22±14,48	10,38±13,26	0,592
Суммарные данные по III-му блоку шкал	22,76±10,73	65,74±31,46	<0,01*	49,15±34,27	51,53±32,77	0,907

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; P₁ – статистическая значимость различий индексов у пациентов в зависимости от типа рефлюкса в пищевод; P₂ – статистическая значимость различий индексов у пациентов в зависимости от выраженности РЭ (критерий Манна-Уитни); * выделены статистически значимые различия параметров (P<0,05); n – число больных

У больных с МГПОД при доминировании ГЭР преобладали адекватные типы реагирования на болезнь, а именно, гармоничный и эргопатический, свидетельствуя о преимущественно адаптивных типах реакций на течение заболевания. При доминировании ДГЭР имело место преобладания дезадаптивных типов реагирования – тревожного, ипохондрического и неврастенического, что указывает на нарушения социальной адаптации с интрапсихической направленностью (рисунок 3.8).



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 ($P < 0,05$)

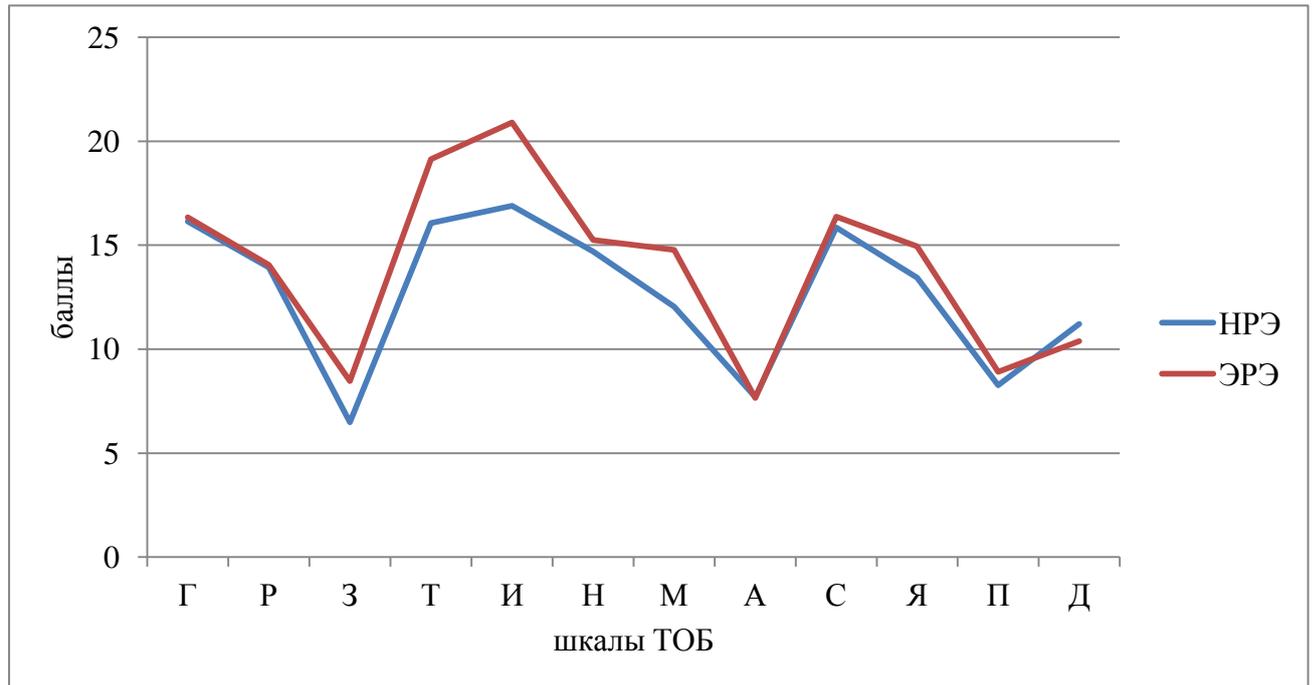
Рисунок 3.8 – Усредненные профили типа отношения к болезни пациентов с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

в зависимости от типа рефлюкса в пищевод

Одновременно у больных МГПОД с наличием ДГЭР чаще встречались и, соответственно, имели большее значение в формировании дезадаптивных тенденций и показатели по шкалам III блока ($P < 0,01$) – сенситивной, эгоцентрической и дисфорической, что демонстрирует интрапсихическую направленность явлений социальной дезадаптации.

Анализ характера личностного реагирования больных с МГПОД с учетом структурных изменений СОП показал отсутствие значимых межгрупповых различий. Тем не менее, при НРЭ наиболее высокие усредненные показатели отмечались по гармоничной, тревожной и ипохондрической шкалам опросника, тогда

как течение ЭРЭ сопровождалось максимальными значениями показателей по тревожной, ипохондрической и сенситивной шкалам (рисунок 3.9).



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 3.9 – Усредненные профили типа отношения к болезни пациентов с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы в зависимости от выраженности рефлюкс-эзофагита

Следует отметить, что обнаружение сенситивного типа реагирования на болезнь у больных с МГПОД, протекающими с ЭРЭ, свидетельствует о появлении беспокойства о мнении окружающих об их заболевании, нежелании быть объектом жалости или обузой.

Очевидно, что в отличие от преобладания интрапсихической направленности социальной дезадаптации у больных с HRЭ, при ЭРЭ имеет место сочетание их интра- и интерпсихической направленности как свидетельство более широкого круга сформировавшихся дезадаптивных тенденций функционирования индивида в его социальной среде.

3.4.3 Особенности диссомний у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

Наличие такой анатомической особенности ПЖП, как ГПОД, уже само по себе создает предпосылки к возникновению изжоги и регургитации, которые усиливаются в горизонтальном положении во время сна, особенно после позднего ужина. Это обусловлено тем, что при позднем приеме пищи наступление сна совпадает с продолжающимися второй и третьей фазами желудочной секреции и, соответственно, с эпизодами ночного рефлюкса содержимого желудка в пищевод. Все это дает основания предполагать наличие диссомний в картине ГПОД.

В ходе исследования диссомнии были выявлены у 44,3% (n=31) из 70 обследованных пациентов с МГПОД. При этом частота расстройств сна была ассоциирована с типом рефлюкса в пищевод: при ГЭР они имели место в 76,2% случаев (n=16) из 21 обследованного; при ДГЭР – в 30,6% (n=15) из 49 обследованных (P < 0,05). При этом выраженность РЭ не оказывала существенного влияния (НРЭ – 40%, n=14; ЭРЭ – 48,6%, n=17; P>0,05). Изучение структуры диссомний у больных с МГПОД отметило преобладание пресомнических и интрасомнических нарушений сна, причем чаще они имели место у пациентов с ГЭР. Так, пресомнические расстройства с нарушением засыпания длительностью более 1 часа, что соответствует их легкой степени, были установлены у 57,1% (n=12) обследованных при ГЭР и у 12,2% (n=6) – при ДГЭР (P<0,05) (таблица 3.20).

Таблица 3.20 – Частота регистрации расстройств сна у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы с учетом типа рефлюкса в пищевод и выраженности рефлюкс-эзофагита

Типы диссомнии	Частота выявления диссомнии, % (абс.)					
	Группы больных с ГПОД					
	ГЭР (n=21)	ДГЭР (n=49)	P ₁	НРЭ (n=35)	ЭРЭ (n=35)	P ₂
Пресомнический	57,1(12)	12,2 (6)	<0,01*	20,0 (7)	31,4 (11)	0,412
Интрасомнический	52,4 (11)	16,3 (8)	<0,01*	22,9 (8)	31,4 (11)	0,591
Постсомнический	19,0 (4)	8,2 (4)	0,229	8,6 (3)	14,3 (5)	0,485

Примечание: P₁ – статистическая значимость различий индексов у пациентов в зависимости от типа рефлюкса в пищевод; P₂ – статистическая значимость различий индексов у пациентов в зависимости от выраженности РЭ (критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса, точный критерий Фишера); *выделены статистически значимые различия параметров (P<0,05); n – число больных

Интрасомнические расстройства, проявляющиеся частыми ночными пробуждениями, были выявлены в 52,4% (n=11) случаев при ГЭР и в 16,3% (n=8) – при ДГЭР ($P < 0,05$).

Постсомнические же расстройства, при которых отмечается утренняя вялость и замедленность мышления, встречались значительно реже: у 19% (n=4) больных с ГЭР и у 8,2% (n=4) – с ДГЭР ($P > 0,05$).

Анализ частоты развития и типа диссомнии с учетом выраженности РЭ не обнаружил заметного их влияния на проявления расстройств ночного сна ($P > 0,05$).

«Чистый» тип нарушений сна был диагностирован у 58,1% (n=18) больных. Течение МГПОД с ГЭР сопровождалось диссомнией только одного типа (33,3% – n=6 случаев), в то время как при ДГЭР этот показатель был вдвое выше и составил 66,7% (n=12) ($P > 0,05$).

Следует отметить, что у больных с ГЭР диссомния в «чистом» виде чаще была представлена пресомническими нарушениями (66,7%, n=4), в то время как при ДГЭР преобладали интрасомнические расстройства (50,0%, n=6), при том, что пресомнические и постсомнические типы встречались с равной частотой (по 25,0%, n=3).

Анализ влияния на диссомнию степени выраженности РЭ показал, что расстройства сна в «чистом» виде не были связаны с выраженностью воспалительно-эрозивных изменений в пищеводе и встречались с одинаковой частотой как при НРЭ, так и при ЭРЭ (по 50%, n=9; $P > 0,05$). Наличие НРЭ сочеталось с пресомническими и интрасомническими расстройствами, которые встречались в 44,4% (n=4) и 55,6% (n=5) наблюдений соответственно, в то время как при ЭРЭ все типы нарушений сна встречались с одинаковой частотой (по 33,3%, n=3).

Обнаруженные особенности сказались на величинах расчетных индексов расстройств сна, отражающих количественные характеристики диссомнии (таблица 3.21). В частности, наличие статистически значимых различий индексов по всем видам нарушений сна у пациентов с разными типами рефлюкса в пищевод и отсутствие – при разной степени выраженности РЭ.

Таблица 3.21 – 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, М±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

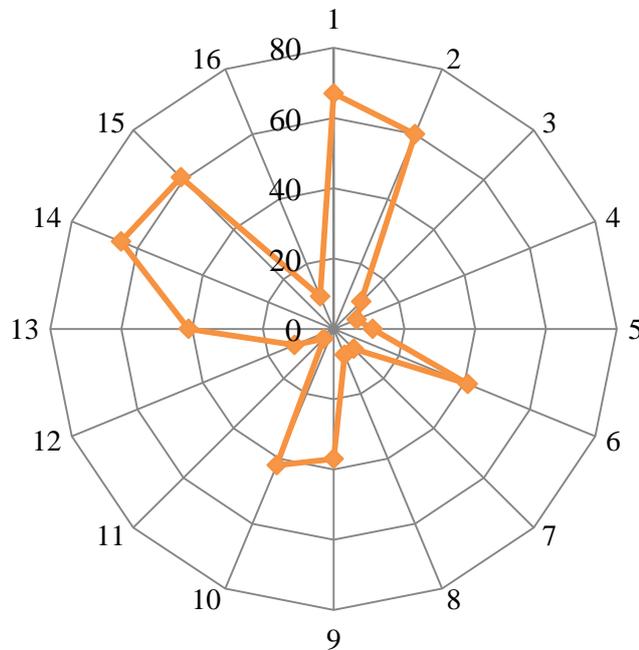
Примечание: P₁ – статистическая значимость различий у больных в зависимости от типа рефлюкса; P₂ – статистическая значимость различий у больных в зависимости от выраженности РЭ (критерий Манна-Уитни); * выделены статистически значимые различия параметров (P <0,05); n – число больных

3.4.4 Качество жизни больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

Анатомические изменения, имеющие место у больных с ГПОД, предрасполагают к рефлюксу желудочного содержимого в пищевод и объясняют упорство течения РС. Наличие же стойких симптомов, безусловно, оказывает негативное влияние на КЖ пациента. В свою очередь, ограничение тех или иных аспектов деятельности человека еще больше усиливает отрицательное воздействие на КЖ больного, формируя своеобразный «порочный круг».

Оценка КЖ 70 пациентов с МГПОД проводилась с учетом преобладающего типа рефлюкса в пищевод: с ГЭР (n=21) и с ДГЭР (n=49). В ходе исследования установлено (рисунок 3.10), что основными причинами снижения КЖ у больных с МГПОД являлись необходимость лечения (95,7%, n=67), соблюдения диеты (92,9%, n=65), проведения инструментальных исследований (по 87,1%, n=61) и ограничение физической активности (85,7%, n=60). Несколько реже выбирались шкалы, оценивающие ограничение ведения домашнего хозяйства (60%, n=42), трудовой деятельности (58,6%, n=41) и проведения досуга (52,9%, n=37), а также необходимости отказа от курения (58,6%, n=41). Частота выбора остальных шкал модифицированного теста КЖ (ограничение умственного труда, поездок на

транспорте, социальных контактов и половой жизни, необходимость избегания эмоций, снижение должностного статуса и заработной платы, изменения во внешнем облике) в разных комбинациях не превышала 17,1%, что скорее представляло собой индивидуальную реакцию пациента на имеющееся заболевание, а не характеристику группы в целом.



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

Рисунок 3.10 – Частота выбора шкал модифицированного теста качества жизни

больными с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы

К наиболее часто выбираемым шкалам больными с МГПОД относились «необходимость лечения» (95,7%, n=67) и «необходимость соблюдения диеты» (92,9%, n=65). Ограничение потребления определенных продуктов, провоцирующих эпизоды изжоги или иных проявлений РС, является одним из основных компонентов немедикаментозного лечения больных (так называемый «антирефлюксный режим» или «стиль жизни»). При этом диетотерапия носит пожизненный характер, что ограничивает рамки потенциального пищевого выбора и в случае совпадения с индивидуальными вкусовыми предпочтениями, безусловно, оказывает

негативное влияние на КЖ пациента. Видимо, с этими же обстоятельствами связана и достаточно высокая частота выбора шкалы «ограничение в проведении досуга», который нередко представляет собой дружеские встречи с традиционно обильными застольями, далекими от диетического питания.

С учетом анатомических особенностей зоны пищеводно-желудочного перехода и, соответственно, стойкого РС в пищеводе поддерживаются эрозивно-воспалительные изменения, требующие длительного, а в некоторых случаях пожизненного, медикаментозного лечения. При этом стоит отметить, что большинство ИПП необходимо принимать за 30 минут до еды, создавая определенные неудобства и увеличивая лекарственную «нагрузку», особенно у лиц пожилого возраста, какими являются в большинстве своем пациенты с МГПОД. Немаловажную роль в этом играет и материальный аспект продолжительного использования ИПП, в том числе и в комбинациях с другими препаратами. Совокупность данных факторов и обстоятельств обуславливает негативный настрой пациентов к лечению, особенно длительному. В то же время отменить препараты, способствующие кислотосупрессии, у части больных физически невозможно, поскольку отказ или даже перерыв в их приеме быстро возобновляет РС. Данная ситуация особенно типична для активных лиц любого возраста. В этом смысле у них формируется двойственное отношение к медикаментозной терапии: с одной стороны, необходимость приема лекарственных препаратов оценивается негативно, а, с другой стороны, возможность самостоятельно обеспечить «менеджмент» самочувствия и, в какой-то мере, избавиться себя от основного симптома – изжоги – воспринимается позитивно.

Следующей по частоте выбора шкалой, оценивающей влияние на КЖ обследованных, являлась «необходимость проведения инструментальных исследований». Наличие ГПОД сопряжено с риском развития осложнений и аденокарциномы пищевода, что, соответственно, требует проведения регулярных и повторных в процессе лечения ЭРЭ эндоскопических исследований, что всеми без исключения пациентами оценивалось негативно. Частый выбор шкалы «ограничение физических усилий» связан с тем, что постуральные факторы (наклоны туло-

вища вперед, подъем тяжестей и напряжение брюшного пресса) способствуют усилению РС и приводит к вынужденному ограничению определенных видов нагрузок. С этим, по-видимому, связана высокая частота выбора шкал «ограничение в ведении домашнего хозяйства», «ограничение проведения досуга» и «ограничение трудовой деятельности». Изучение частоты выбора шкал в зависимости от типа рефлюкса и выраженности РЭ выявило статистически значимые различия по шкалам: 3-ей («ограничение умственного труда»), 5-ой («необходимость избегать эмоций»), 6-ой («ограничение трудовой деятельности») и 13-й («запрет на курение») (таблица 3.22).

Таблица 3.22 – Частота выбора шкал модифицированного теста качества жизни больными с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы с учетом типа рефлюкса и выраженности рефлюкс-эзофагита

Номера шкал теста КЖ	Группы больных с малыми ГПОД, % (абс.)					
	ГЭР (n=21)	ДГЭР (n=49)	P ₁	НРЭ (n=35)	ЭРЭ (n=35)	P ₂
1	100,0 (21)	93,9 (46)	0,549	94,3 (33)	97,1 (34)	1,0
2	90,5 (19)	83,7 (41)	0,712	82,9 (29)	88,6 (31)	0,52
3	38,1 (8)	6,1 (3)	<0,01*	28,6 (10)	2,8 (1)	<0,01*
4	19,0 (4)	6,1 (3)	0,186	17,1 (6)	2,8 (1)	0,059
5	38,1 (8)	6,1 (3)	<0,01*	25,7 (9)	5,7 (2)	0,026*
6	85,7 (18)	46,9 (23)	<0,01*	60,0 (21)	57,1 (20)	0,809
7	9,5 (2)	12,2 (6)	1,0	14,3 (5)	8,6 (3)	0,485
8	4,8 (1)	14,3 (7)	0,42	17,1 (6)	5,7 (2)	0,157
9	57,1 (12)	51,0 (25)	0,835	51,4 (18)	54,3 (19)	0,811
10	66,7 (14)	57,1 (28)	0,632	57,1 (20)	62,9 (22)	0,626
11	9,5 (2)	4,1 (2)	0,578	11,4 (4)	-	-
12	28,6 (6)	12,2 (6)	0,189	14,3 (5)	20,0 (7)	0,752
13	33,3 (7)	69,4 (34)	<0,01*	54,3 (19)	62,9 (22)	0,467
14	95,2 (20)	91,8 (45)	1,0	94,3 (33)	91,4 (32)	0,678
15	95,2 (20)	83,7 (41)	0,261	82,9 (29)	91,4 (32)	0,314
16	19,0 (4)	12,2 (6)	0,473	11,4 (4)	17,1 (6)	0,52

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; P₁ – статистическая значимость различий у больных в зависимости от типа рефлюкса; P₂ – статистическая значимость различий у больных в зависимости от выраженности РЭ (критерий χ^2 Пирсона, критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса, точный критерий Фишера); * выделены статистически значимые различия параметров (P<0,05); n – число больных

Однако частота выбора 3-ей и 5-ой шкал в общей группе не превышала 15,7% (n=11), что, вероятно, является индивидуальной субъективной реакцией пациентов на свое заболевание, а не характерной чертой всей группы. Значимое же преобладание негативного отношения к необходимости отказа от курения у пациентов с ДГЭР напрямую связано с преобладанием этой вредной привычки среди данной категории больных (ГЭР – 17,07% (n=7), ДГЭР – 82,93% (n=34)).

Количественные показатели, характеризующие КЖ, представлены индексами выбранных шкал (ИВШ) и качества жизни (ИКЖ): ИВШ представляет собой число выбранных шкал, по которым пациент отмечал изменение уровня КЖ; ИКЖ – сумма всех показателей по выбранным шкалам. При этом ИКЖ во всех случаях выражался отрицательным числом, что указывает на негативное влияние болезни на повседневную жизнь обследованных пациентов.

В ходе исследования статистически значимые различия были выявлены по величине ИВШ у больных в зависимости от типа рефлюкса (таблица 3.23). Так, у пациентов с ГЭР число параметров, влияющих на изменение КЖ, было значимо выше, чем у пациентов с ДГЭР (P=0,028).

Таблица 3.23 – Индексы качества жизни больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы в зависимости от типа рефлюкса в пищевод и выраженности рефлюкс-эзофагита

Индексы КЖ, баллы	Средние значения индексов КЖ, M±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±2,38	6,49±2,55	0,028*	7,14±2,91	6,71±2,2	0,528
ИКЖ	-7,81±3,64	-7,78±3,95	0,859	-7,63±3,84	-7,94±3,87	0,81

Примечание: P₁ – статистическая значимость различий индексов качества жизни в зависимости от типа рефлюкса, P₂ – 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

При изучении усредненных показателей КЖ у больных с МГПОД в зависимости от типа рефлюкса в пищевод статистически значимые различия были выявлены по шкалам (таблица 3.24, рисунок 3.11): 8-ой («снижение заработной пла-

ты»), 9-ой («ограничение в проведении досуга») и 10-й («ограничение в ведении домашнего хозяйства»).

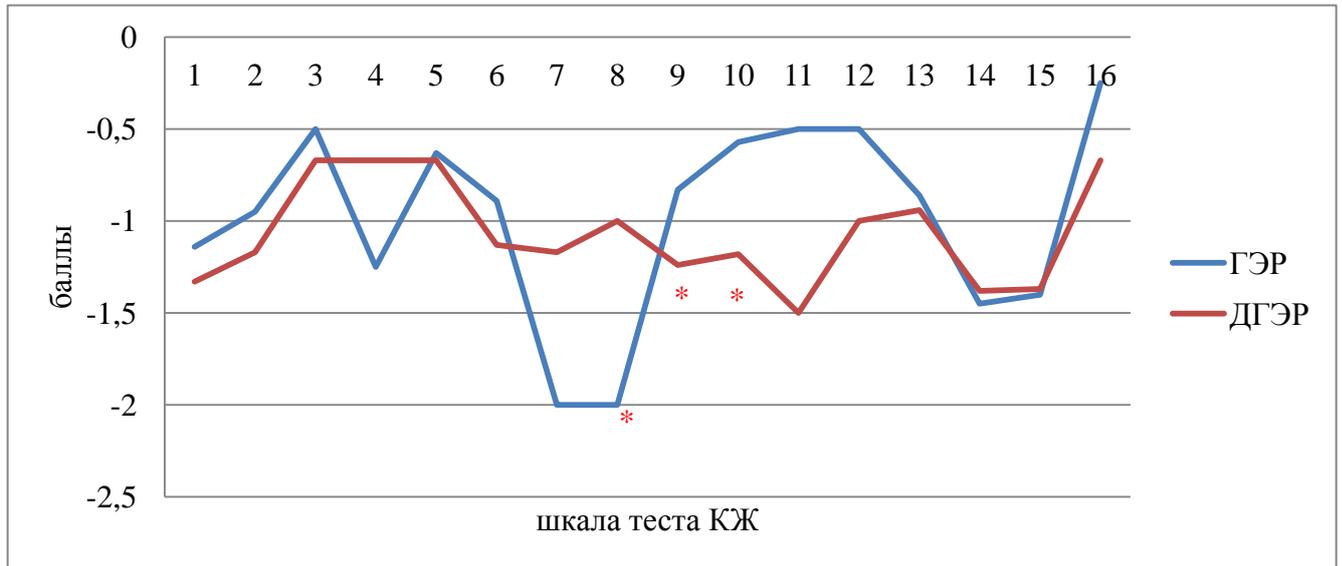
Таблица 3.24 – Усредненные показатели по шкалам модифицированного теста качества жизни у больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы в зависимости от типа рефлюкса в пищевод и выраженности рефлюкс-эзофагита

Номера шкал теста КЖ	Усредненные показатели по шкалам теста КЖ, M±s (баллы)					
	Группы больных с малыми ГПОД					
	ГЭР (n=21)	ДГЭР (n=49)	P ₁	НРЭ (n=35)	ЭРЭ (n=35)	P ₂
1	-1,14±0,91	-1,33±0,60	0,645	-1,12±0,78	-1,41±0,61	0,126
2	-0,95±0,62	-1,17±0,50	0,155	-1,07±0,59	-1,13±0,5	0,7
3	-0,50±0,76	-0,67±0,58	0,567	-0,40±0,52	-2,00±0,00	0,076
4	-1,25±0,50	-0,67±1,15	0,35	-1,17±0,75	0	0,186
5	-0,63±0,92	-0,67±0,58	1,0	-0,56±0,88	-1,00±0,00	0,436
6	-0,89±0,68	-1,13±0,63	0,241	-1,10±0,63	-0,95±0,69	0,479
7	-2,00±0,00	-1,17±0,41	0,05	-1,40±0,55	-1,33±0,58	0,86
8	-2,00±0,00	-1,00±0,00	<0,01*	-1,17±0,41	-1,00±0,00	0,564
9	-0,83±0,58	-1,24±0,52	0,045*	-1,06±0,64	-1,16±0,50	0,619
10	-0,57±0,85	-1,18±0,67	0,028*	-0,95±0,69	-1,0±0,87	0,781
11	-0,50±0,71	-1,50±0,71	0,221	-1,00±0,82	-	-
12	-0,50±0,55	-1,00±0,63	0,171	-1,00±0,71	-0,57±0,53	0,267
13	-0,86±0,69	-0,94±0,65	0,754	-1,05±0,62	-0,82±0,66	0,242
14	-1,45±0,69	-1,38±0,58	0,518	-1,30±0,59	-1,50±0,62	0,149
15	-1,40±0,88	-1,37±0,62	0,474	-1,24±0,74	-1,50±0,67	0,134
16	-0,25±0,50	-0,67±0,52	0,221	-0,25±0,50	-0,67±0,52	0,221

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; P₁ – статистическая значимость различий у больных в зависимости от типа рефлюкса; P₂ – статистическая значимость различий у больных в зависимости от выраженности РЭ (критерий Манна-Уитни); * выделены статистически значимые различия параметров (P<0,05); n – число больных

Частота выбора 8-ой шкалы в обследуемой группе не превышала 11,4% (n=8), что не позволяет переносить эти данные на всю когорту больных. Ограничения в проведении досуга и ведении хозяйства были значимо более выражены у больных с ДГЭР, что, возможно, связано с большим упорством жалоб у данной категории пациентов. Аналогичная тенденция прослеживается по шкалам: 1-ой («необходимость лечения»), 2-ой («ограничение физических усилий») и 6-ой

(«ограничение трудовой деятельности»). Вероятно, именно с преобладанием выраженности симптомов у пациентов с МГПОД, сопровождающихся щелочным рефлюксом, связан меньший уровень негативного настроения больных к необходимости соблюдения диеты (шкала 14) и инструментальных обследований (шкала 15).

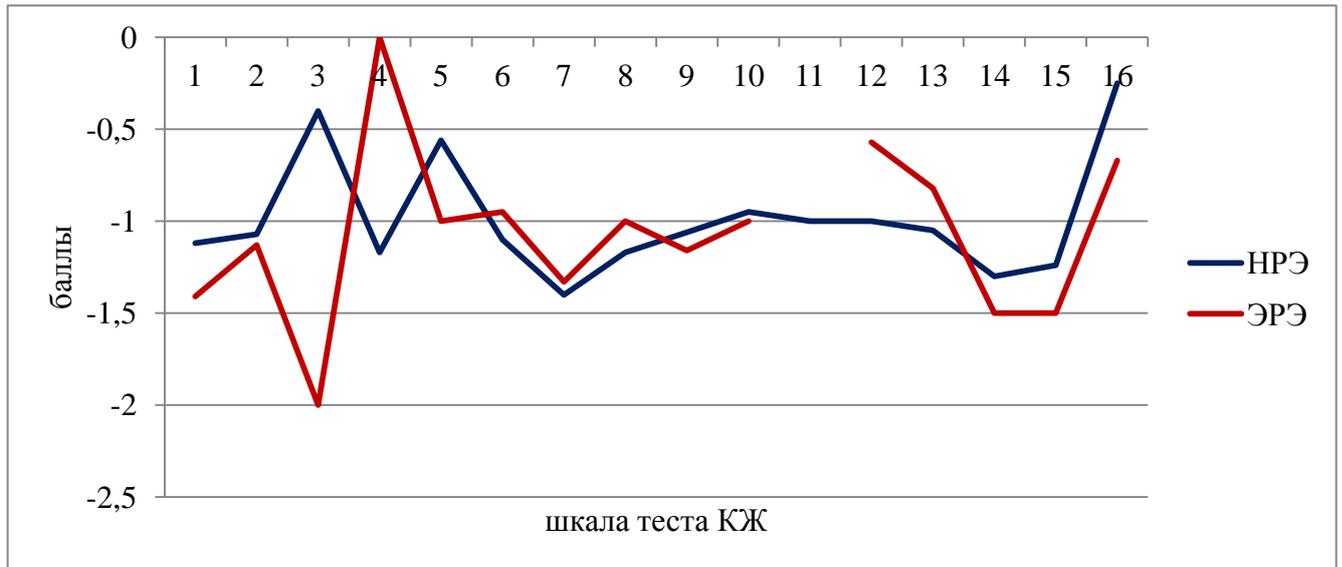


Примечание: шкалы модифицированного теста КЖ: 1 – необходимость лечения; 2 – ограничение физических усилий; 3 – ограничение умственного труда; 4 – ограничение поездок в транспорте; 5 – необходимость избегать эмоций; 6 – ограничение трудовой деятельности; 7 – снижение должностного статуса; 8 – снижение 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 3.11 – Усредненные профили качества жизни больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы по шкалам в зависимости от типа рефлюкса

Изучение усредненных показателей по шкалам КЖ в зависимости от выраженности РЭ статистически значимых различий не выявило, однако тенденция к более низким показателям по 1-ой («необходимость лечения»), 2-ой («ограничение физических усилий»), 9-ой («ограничение в проведении досуга»), 10-ой («ограничение в ведении домашнего хозяйства»), 14-ой («необходимость соблюдения диеты») и 15-ой («необходимость проведения инструментальных исследований») шкалам отмечалась у обследованных с ЭРЭ (таблица 3.24, рисунок 3.12). И только

более выраженное негативное отношение к «ограничению трудовой деятельности» (шкала 6) преобладало у больных с НРЭ.



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 3.12 – Усредненные профили качества жизни больных с малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы по шкалам теста в зависимости от выраженности рефлюкс-эзофагита

Полученные данные указывают на то, что не столько тип рефлюкса или выраженность РЕ оказывают свое влияние на снижение КЖ обследованных, сколько само наличие РЕ вследствие наличия такой анатомической особенности как ГПОД.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проявления РС в XXI веке стали одними из доминирующих видов диспепсических расстройств, заслуженно привлекая исследовательский интерес специалистов в области патологии пищеварения. Это потребовало выделения самостоятельной нозологической формы – ГЭРБ, которая входит в тройку основных патологий гастроэнтерологии и конкурирует по частоте с такими заболеваниями, как ЖКБ и ЯБ [77, 168, 178]. Уже три десятилетия в мире детализируются вопросы теории и практики в отношении ее этиологии, патогенеза, клинической картины, диагностики и лечения [53].

При этом не всегда принимается в расчет, что проявления РС неспецифичны и развиваются в своем классическом виде также при наличии ГПОД, включая грыжи малых размеров, для диагностики которых должны быть предприняты целенаправленные действия с использованием комплекса инструментальных приемов, визуализирующих зону ПЖП.

Отказ от такой активной диагностической тактики не позволяет оценить истинную частоту встречаемости ГПОД в популяции в целом и разных половозрастных группах населения. И если частота ГПОД по статистике уточненных диагнозов в РФ колеблется от 2,5 до 33%, увеличиваясь с каждым десятилетием жизни на 10% [52, 106, 124], то целенаправленное обследование пациентов старше 65 лет на наличие ГПОД приводит к ее выявлению уже в 75% случаев [84].

Что касается причинно-следственных отношений ГПОД и ГЭРБ, то устоялось мнение о ГПОД как причинном факторе рефлюксной болезни – морфологическом субстрате, поддерживающем рефлюкс желудочного содержимого в пищевод [13, 197, 203]. Тем не менее ГПОД представляют самостоятельную нозологическую форму, имеющую свои особенности патогенеза и клинического течения, наиболее изученные для грыж больших и средних размеров, протекающих не только с рефлюксным поражением пищевода, но и с компрессией органов груд-

ной полости [94]. При этом клинико-патогенетические особенности МГПОД ускользают от внимания исследователей, несмотря на то, что стойкость жалоб или атипичное течение РС могут быть проявлением именно ГПОД и объяснять отсутствие должного эффекта от проводимой терапии [179, 210].

Следует отметить, что ГПОД так или иначе входят в сферу интересов не только хирургов, терапевтов и гастроэнтерологов, но также кардиологов, пульмонологов, оториноларингологов, стоматологов и врачей других специальностей в связи с внепищеводными проявлениями данного заболевания и влиянием грыж на деятельность сердечно-сосудистой, дыхательной, зубочелюстной систем и ЛОР-органов [14, 97, 150, 180]. Поэтому весьма актуально изучение ГПОД в аспекте всей совокупности преморбидных и коморбидных патологических состояний организма [17, 53, 117].

На необходимость тщательного изучения ГПОД указывает и тот факт, что их развитие и прогрессирование обусловлено слабостью упругих свойств структур СТ, обеспечивающих морфологические характеристики и адекватное функционирование зоны ПЖП – недифференцированной СТД. Сложившиеся в последние годы представления о роли данной структурной особенности как преморбида многих патологических состояний внутренних органов, и ГПОД в том числе, требует систематизации имеющихся данных по данному вопросу [33, 87, 105, 226].

Достаточно противоречивы и представления о лечебной тактике в отношении ГПОД. Сомнениям не подвергается необходимость (при наличии развитой торакальной службы и опыта операций на пищеводе) выполнения модификаций оперативного лечения при больших и осложненных грыжах, включая высокотехнологичные [86, 129, 155, 187]. Что касается МГПОД, то единодушного мнения о показаниях к операциям и пролонгированной медикаментозной терапии, направленной преимущественно на кислотосупрессию, не сложилось, и уточнение этих весьма принципиальных вопросов также стоит на повестке дня современной практической деятельности [46, 53].

С учетом всех этих данных нами были предложены следующие исследовательские гипотезы:

1. Грыжи ПОД, как одно из висцеральных проявлений СТД, обнаруживаются у лиц с диспластикозависимым фенотипом и сочетаются с их висцеральными проявлениями, играя преморбидную роль в развитии РС.

2. В качестве предикторов ГЭР выступают структурные аномалии зоны ПЖП, ассоциированные с висцеральными проявлениями СТД – ГПОД и недостаточностью кардии. Формированию ДГЭР способствуют функциональные (дискинезии/дисфункции) и органические заболевания (холециститы, ЖКБ, постхолецистэктомические состояния) билиарной системы, висцеральным диспластикозависимым предиктором помимо ГПОД и недостаточности кардии выступают аномалии формы желчного пузыря.

3. Грыжи ПОД протекают в коморбидных и полиморбидных ассоциациях с заболеваниями органов пищеварения, оказывающими влияние на реализацию РС за счет изменения химического состава рефлюксата и пропульсивной активности ЭГДЗ.

4. Развитие РС и РЭ у больных с МГПОД происходит при наличии комплекса секреторных и моторно-тонических расстройств на уровне эзофагокардиального, антродуоденального и дуоденоюнального перехода.

5. Течение РС у больных с МГПОД негативно сказывается на их эмоционально-личностных характеристиках, качестве ночного сна и жизни.

Для подтверждения или опровержения диагностических гипотез в условиях поликлиники нами было обследовано 120 пациентов со скользящими ГПОД I-II степени. Их наличие диагностировалось по данным ЭГДС и рентгенконтрастного исследования желудка. Степень ГПОД по результатам ЭГДС устанавливалась в соответствии с классификацией И.Л. Тагера и А.А. Липко (1965).

Согласно поставленным задачам, разделение обследованных на группы производилось в зависимости от типа рефлюкса в пищевод (ГЭР и ДГЭР) и выраженности РЭ с выделением неэрозивного и эрозивного вариантов. Наличие ГЭР диагностировалось при наличии жалоб на кислый привкус натошак или в пост-

прандиальном периоде, сочетающихся с эндоскопической картиной РЭ и патологическим рефлюксом со снижением рН в дистальном отделе менее 4,0 ед. Преобладание ДГЭР характеризовалось наличием жалоб на горький привкус натошак или в постпрандиальном периоде, особенно после пищи с желчегонными свойствами, которые сочетались с РЭ и выявлением следов желчи в пищеводе, а также регистрацией рефлюкса с рН свыше 8,0 ед. Оценка выраженности воспалительно-эрозивных изменений в пищеводе производилась согласно классификации Savary-Miller (1977).

В ходе исследования было установлено, что МГПОД преимущественно выявляются у лиц трудоспособного возраста (83,3%). При этом среди женщин частота встречаемости данного заболевания была практически вдвое выше, чем среди мужчин (мужчины – 34,2%, женщины – 65,8%), что согласуется с данными И.В. Семенякина и др. [52].

Изучение возрастных характеристик выявило ряд половых особенностей: так наибольшее количество мужчин с ГПОД отмечалось в возрасте моложе 50 лет (73,2%), в то время как наибольшее количество женщин – в возрасте старше 50 лет (64,6%). Это, вероятнее всего, обусловлено профессиональной и спортивной деятельностью мужчин молодого возраста с выполнением значительных физических нагрузок, в том числе с подъемом тяжестей, как провоцирующего фактора возникновения ГПОД.

Основными жалобами больных с МГПОД были: изжога (83,3%), кислый и/или горький привкус во рту (50,8%), регургитация (42,5%), тошнота (33,3%), нарушения стула (31,7%), боли в правом подреберье (28,3%) и эпигастрии (25,0%), снижение аппетита (19,2%). Следует отметить, что в подавляющем большинстве случаев (96,7%) отмечалась их комбинация. При этом кислый и/или горький привкус во рту, регургитация, тошнота, боли в правом подреберье, снижение аппетита и запоры значимо чаще встречались у больных с преобладающим ДГЭР. Статистически значимых различий по частоте встречаемости изжоги и болей в эпигастрии выявлено не было. Однако изжога, как единственный симптом заболевания, значимо чаще встречалась у больных с МГПОД, сопровождающи-

мися кислым рефлюксом. Изучение клинических проявлений МГПОД в зависимости от выраженности РЭ не выявило статистически значимых различий при наличии катаральных воспалительных изменений в дистальном отделе СОП (НРЭ) и ЭРЭ.

Внепищеводные проявления РС, представленные утренней осиплостью голоса (10,8%), рефлюксным кашлем (10%), першением или ощущением «кома» в горле (4,2%) и приступами бронхиальной астмы (0,8%), были выявлены практически у каждого четвертого пациента с МГПОД. При этом статистически значимых различий в зависимости от типа рефлюкса и выраженности РЭ установлено не было.

Это указывает на то, что сам факт наличия ГПОД предрасполагает к развитию внепищеводных проявлений за счет нарушения антирефлюксных механизмов, а также, вероятно, и за счет висцеро-висцеральных рефлекторных влияний с пищевода и кардиального отдела желудка на верхние дыхательные пути и бронхиальное дерево.

Анализ результатов проведенного исследования показал, что МГПОД как единственное заболевание пищеварительной системы имели место лишь в 1,7% случаев, в абсолютном большинстве случаев протекая одновременно (ко- и полиморбидно) с другими патологическими состояниями. Так, коморбидные пары выявлялись в 6,7% случаев, а полиморбидные комбинации – в 91,7% наблюдений. Наиболее часто МГПОД ассоциировались с хроническим гастритом и гастродуоденитом в разных морфологических вариантах течения – от поверхностного до очагового атрофического разной степени выраженности с наличием или отсутствием эрозий в СОЖ и ДПК (90%).

С высокой частотой МГПОД сочетались с разнообразной патологией билиарного тракта (80%), что обуславливает значительную распространенность болевого синдрома одновременно в эпигастрии и правом подреберье, а также синдрома билиарной диспепсии (тошноты, горького привкуса во рту и снижения аппетита). И именно при наличии сочетания МГПОД с патологией желчного пузыря имело место преобладание ДГЭР (78,1%).

В этой связи отдельного упоминания заслуживает высокая частота аномалий строения желчного пузыря у больных с ГПОД, протекающими с доминированием ДГЭР (21 из 26 случаев – 80,8%). Вопрос об интерпретации измененной формы желчного пузыря всегда непрост, особенно в случаях, когда одновременно имеются признаки хронического воспаления в его стенке. Диагностируя диспластикозависимую аномалию формы желчного пузыря, мы исходили из анализа результатов динамического УЗ-исследования, представленных в медицинской документации пациентов, и представляющих однотипную, не меняющуюся во времени особенность формы желчного пузыря – S-образный изгиб, форма фригийского колпака, внутренние перетяжки. Помимо этого мы принимали во внимание также сведения о семейных случаях подобных аномалий, в ряде случаев прослеженных уже в трех поколениях в семье пациента с МГПОД.

Обсуждая проблему СТД, следует указать, что у пациентов с МГПОД и проявлениями СТД в 19 наблюдениях регистрировалось преобладание ГЭР, которые составили 54,3% всех случаев течения грыж с ГЭР, с ДГЭР – 54 (соответственно 63,5% наблюдений). При этом статистически значимых различий по числу выявляемых фенотипических признаков СТД и индексам их выраженности у пациентов с разными типами рефлюкса в пищевод и вариантами РЭ не установлено. Основные значимые различия между группами проявлялись в отношении характеристик висцеральных проявлений СТД и ассоциированных с ними индексов выраженности. Это свидетельствует о «встроенности» МГПОД в систему диспластикозависимых предикторов патологии системы.

Проблема ГПОД традиционно рассматривается в аспекте избыточной массы тела и ожирения с точки зрения патогенеза их формирования и прогрессирования. Фактически почти половина пациентов с ГПОД независимо от типа рефлюкса в пищевод имела массу тела, отличающуюся от оптимальных значений в сторону повышения, что соответствует данным ряда авторов [165, 176, 177]. Во всех случаях МГПОД ожирение не превышало II степени. С позиций проблемы избыточной массы тела следует расценивать и высокую частоту обнаружения НАЖБП (30,8% наблюдений) у пациентов с МГПОД.

В процессе мониторинга уровня рН в дистальном отделе пищевода определялся преобладающий тип рефлюкса в пищевод и его характеристики, позволяющие оценить участие МГПОД в развитии РС, что является одним из косвенных критериев диагноза ГПОД. Полученные результаты свидетельствуют о том, что развитие РЭ у больных с МГПОД возникает при разных уровнях рН в дистальном отделе пищевода как натощак, так и при стимуляции секреторных реакций желудка.

Анализ рН-грамм у больных с МГПОД обнаружил преобладание ГЭР в 36,8% наблюдений. Явления ДГЭР с патологическими характеристиками имели место у 30,9% больных и преобладали над ГЭР в течение периода мониторинга рН еще в 32,3% случаев по общему числу пиков, лежащих в границах щелочного диапазона, но не отвечающих критериям патологических. В 26,4% случаев рН в пищеводе натощак лежали в границах щелочных значений независимо от типа РЭ, причем они были отмечены только у пациентов с ЭРЭ. Вариативность параметров рН была отмечена Е.В. Секаревой [100] у больных ГЭРБ, свидетельствуя о потенцировании химических свойств рефлюксата с иными патогенными факторами, участвующими в развитии РЭ.

На роль таких факторов в первую очередь «претендуют» нарушения моторики ЭГДЗ. Важное значение для развития РЭ моторно-тонических расстройств на уровне верхних отделов пищеварительного тракта, способствующих рефлюксу желудочного содержимого (или содержащего примесь дуоденального), была отмечена в работах других авторов [36, 93, 181, 192, 216].

Совокупность характеристик электрофизиологической активности ЭГДЗ, выявленных у больных с МГПОД при преобладании ГЭР, демонстрирует явления нормокинеза желудка и ДПК и дискоординацию пропульсии на уровне антродуоденального и дуоденоюнального переходов. Для пациентов с преобладанием ДГЭР типично сочетание нормокинеза желудка, дискинеза ДПК по гипокинетическому типу и дискоординации активности на уровне антродуоденального и дуоденоюнального переходов, что создает условия для формирования непропульсивных сокращений ДПК с медленной эвакуацией химуса из ее просвета и

зияния пилоруса и облегчается рефлюкс дуоденального содержимого в желудок и пищевод.

Отличительной чертой дисмоторики ЭГДЗ у пациентов с МГПОД является преобладание моторных расстройств на уровне ДПК сравнительно с желудком. Дискоординированная активность ДПК выступает в качестве определяющего фактора для возникновения ретроградных потоков содержимого желудка и ДПК. Учитывая, что благодаря эффектам желчи и панкреатического сока рН химуса в ДПК лежит в зоне щелочных значений и, тем самым, способствует открытию пилоруса, можно предположить, что выявленный тип дискинеза ДПК способствует продолжительному стазу химуса в кишке, зиянию пилоруса и ДГР. Тем самым выявленные нами закономерности раскрывают один из механизмов формирования ДГР и ДГЭР.

Эмоциональная сфера больных с хроническими соматическими заболеваниями, длительно протекающими с клинической симптоматикой, претерпевает ряд изменений, рано или поздно включающихся в совокупную картину болезни. И хотя МГПОД не относится к жизнеугрожающим состояниям, упорные жалобы, возникающие в повседневной деятельности, необходимость длительного, порой пожизненного приема препаратов для контроля симптомов, безусловно, оказывают негативное влияние на совокупность психоэмоциональных характеристик индивида, режим сон-бодрствование и КЖ больных в целом. Однако для больных с МГПОД эта сфера «внутренней картины болезни» детально не описана.

Изучение психического статуса и возможностей адаптации, по данным теста СМОЛ, выявило наличие нерезких невротических расстройств, регистрируемых по одной или нескольким шкалам опросника, практически у каждого четвертого обследованного, отчетливые же психопатические нарушения – у каждого третьего. При этом наиболее высокие показатели отмечались по шкалам депрессии и ипохондрии, входящими в состав «невротической триады», которые сочетались с низкими показателями по шкале гипомании, что указывает на превалирование депрессивных тенденций над тревожными. Подобные тенденции выявля-

ются при многих соматических заболеваниях, протекающих со стойкой симптоматикой, и были отмечены при ГЭРБ [25, 112, 138, 200].

Изучение профилей теста СМОЛ с учетом доминирующего типа рефлюкса пищевод и выраженности РЭ также выявило преобладание депрессивного и ипохондрического типов личности. При этом у больных с МГПОД, протекающими с ДГЭР, наряду с наличием невротической триады были отмечены высокие и средние показатели по шкалам, характеризующим психопатический и психастенический типы личности, которые в практической деятельности характеризуются упорством жалоб, несмотря на четкое следование рекомендациям врача, тревожностью и боязливостью.

Изучение же профилей по шкалам теста СМОЛ с учетом выраженности РЭ продемонстрировало более высокие показатели по доминирующим шкалам у больных с ЭРЭ. Также следует отметить, что именно у лиц с ДГЭР и картиной ЭРЭ имелась тенденция к развитию психопатических расстройств. Полученные данные вполне объяснимы, так как для больных с ДГЭР и ЭРЭ характерно большее упорство жалоб даже на фоне приема стандартной антирефлюксной терапии, что, в свою очередь, приводит к формированию фобических тенденций со страхом развития осложнений и злокачественного перерождения. Указанную тенденцию обнаруживали у пациентов с ГЭРБ [100, 159], выявляя прямую корреляцию повышенного уровня тревожности с выраженностью проявлений РС. Эти данные подтверждаются и результатами субъективной оценки течения заболевания пациентами с МГПОД при использовании ВАШ.

По данным теста ТОБ было установлено, что у обследованных с ГПОД преобладают тревожный, ипохондрический, эргопатический и неврастенический типы личностного реагирования на наличие и течение заболевания, которые встречались преимущественно в составе смешанного и диффузного типов. Это демонстрирует преобладание тревожных и ипохондрических тенденций в психическом статусе, а также дезадаптивных поведенческих реакций в сфере совладания и преодоления болезни, что ранее отмечалось у пациентов с рефлюксными жалобами [62, 120].

У больных с МГПОД, сопровождающимся ГЭР, преобладали нормальные типы реагирования на болезнь (гармоничный и эргопатический), в то время как при ДГЭР выявлены нарушения социальной адаптации интрапсихической направленности (тревожный, ипохондрический и неврастенический типы). Это свидетельствует о восприятии пациентами проявлений РС с большим субъективным негативизмом в связи с большей стойкостью пищеводных и внепищеводных жалоб.

При НРЭ наиболее высокие показатели отмечались по гармоничной, тревожной и ипохондрической шкалам, а при ЭРЭ – по тревожной, ипохондрической и сенситивной. Присоединение сенситивного типа личностного реагирования у больных с ЭРЭ указывает на появление беспокойства о том, что скажут окружающие об их заболевании, нежелание стать объектом забот. Таким образом, у обследованных с НРЭ в картине преобладают интрапсихические нарушения личностного реагирования, в то время как при ЭРЭ – сочетание интрапсихических и интерпсихических индивидуальных реакций.

У каждого второго обследованного с МГПОД были установлены разные варианты диссомнии с преобладанием пресомнических и интрасомнических. Их выявление вполне закономерно, так как наличие свойственной ГПОД, включая малые, анатомической особенности само по себе предрасполагает к рефлюксу желудочного содержимого в пищевод в горизонтальном положении, а при позднем приеме пищи вторая и третья фазы желудочной секреции приходятся на период засыпания и начала сна.

Это обстоятельство нарушает процесс засыпания, приводя к необходимости повторного подъема и приема пищевых либо лекарственных антацидов с последующим ожиданием их эффекта, что, несомненно, сдвигает наступление сна на более поздний срок. Явления диссомнии с преобладанием расстройств засыпания и собственно ночного сна были отмечены и у пациентов с ГЭРБ [33, 49, 132]. Ночные регургитации, происходящие в горизонтальном положении, а также внепищеводное проявление болезни в виде рефлюксного кашля – основная причина

интрасомнических расстройств с ночными пробуждениями, как это было показано и в работах J.S. Hung et al. [140].

При этом отмечалось значимое преобладание по частоте и выраженности пресомнических и интрасомнических нарушений сна у больных с ГЭР сравнительно с ДГЭР, в то время как наличие либо отсутствие эрозий в СОП не оказывало существенного влияния на выраженность проявлений диссомнии. Но при этом «чистый» тип диссомнии был диагностирован более чем в половине случаев течения МГПОД. У пациентов с ГЭР нарушение сна одного типа встречались в каждом третьем случае, а при ДГЭР – в два раза чаще. «Чистый» тип диссомнии у больных с НРЭ и ЭРЭ был диагностирован с одинаковой частотой - по 50%.

У большинства больных с МГПОД основными причинами снижения КЖ были необходимость лечения (95,7%), соблюдения диеты (92,9%), проведения инструментальных исследований (87,1%) и ограничение физической активности (85,7%). Несколько реже выбирались шкалы, регистрирующие ограничения в ведении домашнего хозяйства (60%), трудовой деятельности (58,6%) и проведении досуга (52,9%), а также необходимости отказа от курения (58,6%). При изучении частоты выбора шкал с учетом от типа рефлюкса и выраженности РЭ статистически значимых различий по доминирующим шкалам не отмечено, за исключением значимого преобладания ограничения трудовой деятельности у больных с ГЭР и негативного отношения к отказу от курения среди пациентов с ДГЭР. Последнее обстоятельство вполне объяснимо: именно среди пациентов с ДГЭР отмечается большее число курильщиков.

Также статистически значимые различия были выявлены по шкалам «ограничение умственного труда» и «необходимость избегать эмоций», однако частота выбора этих шкал невысока (до 15,7%), что, вероятно, является индивидуальной реакцией части пациентов на свое заболевание.

Изучение количественных характеристик КЖ с учетом типа рефлюкса и выраженности РЭ выявило статистически значимые различия по числу выбранных шкал у больных с ГЭР и ДГЭР. Так у пациентов с ГЭР число параметров, по которым отмечается изменение КЖ, было значимо выше, чем у пациентов с ДГЭР,

что вполне согласуются с результатами других исследований [100, 147]. Отрицательные же значения суммарного индекса КЖ свидетельствуют о негативном влиянии болезни на удовлетворенность жизненными проявлениями у больных с МГПОД вне зависимости от типа рефлюкса и выраженности РЭ.

Подводя итоги проведенного исследования, следует указать на ряд особенностей клинического течения МГПОД, которые следуют принимать во внимание при выработке лечебной и профилактической стратегии в отношении данной категории пациентов. В их числе необходимо отметить клинически «яркие» проявления РС с пищеводными и внепищеводными жалобами, депрессивными и тревожными тенденциями психического статуса и индивидуального реагирования на течение болезни, расстройствами засыпания и собственно ночного сна умеренной выраженности, а также снижением КЖ.

Что касается предрасполагающих и этиологических факторов развития МГПОД, то следует указать на то, что в большинстве случаев они развиваются как одно из висцеральных проявлений СТД у лиц с диспластикозависимым фенотипом, сочетаются с другими висцеральными стигмами СТД, часть из которых непосредственно или косвенно участвует в реализации РС.

Закономерными ко- и полиморбидными сочетаниями ГПОД выступают хронический гастрит/гастродуоденит, патологические состояния билиарного тракта, провоцирующие развитие ДГР и ДГЭР.

Обсуждая вовлеченные патогенетические механизмы, нужно подчеркнуть роль секреторных и моторно-тонических расстройств деятельности всей ЭГДЗ. Причем развитие РЭ у лиц с МГПОД происходит при доминировании как ГЭР, так и ДГЭР, но на тип рефлюкса в пищевод существенное влияние оказывает тип дискинеза ДПК: при нарушении дуоденоюнальной пропульсии химуса в условиях дуоденальной гипокинезии реализуется развитие ДГР и ДГЭР.

Полученные данные указывают на необходимость комплексного подхода к ведению больных с МГПОД, включающего в себя коррекцию режима, характера питания и образа жизни, использование антисекреторных препаратов в виде пролонгированных лечебных курсов и в режиме «по требованию», антацидов, альги-

натов, биоадгезивных гелей [196, 201], а также средств, направленных на нормализацию психического статуса. Целесообразна их комбинация с цитопротекторами, сорбирующими желчь, препаратами УДХК, холеретиками и прокинетиками при наличии ДГЭР.

Возможный алгоритм лечебных действий врача, реализующих консервативную тактику ведения больных с МГПОД, представлен на рисунке 4.1.



Рисунок 4.1 – Алгоритм консервативного ведения больных малыми грыжами пищеводного отверстия диафрагмы в зависимости от типа рефлюкса в пищевод

Учитывая частое сочетание МГПОД с патологией желчного пузыря, необходимо обязательное включение в план обследования УЗИ органов брюшной полости, в том числе и в динамике, для своевременной диагностики и лечения патологии билиарной системы. Разработка этого направления в дальнейшем, возможно, позволит разорвать порочный круг «ГПОД-патология желчного пузыря» и уменьшить количество больных с ДГЭР, как наиболее торпидным вариантом течения ГПОД.

У пациентов с диспластикозависимым фенотипом поиск структурных аномалий органов пищеварения должен предприниматься активно путем инструмен-

тальной визуализации отделов ЖКТ и панкреато-билиарной системы для диагностики висцеральных проявлений СТД.

Алгоритм диагностических действий врача для лиц с фенотипическими признаками СТД представлен на рисунке 4.2.

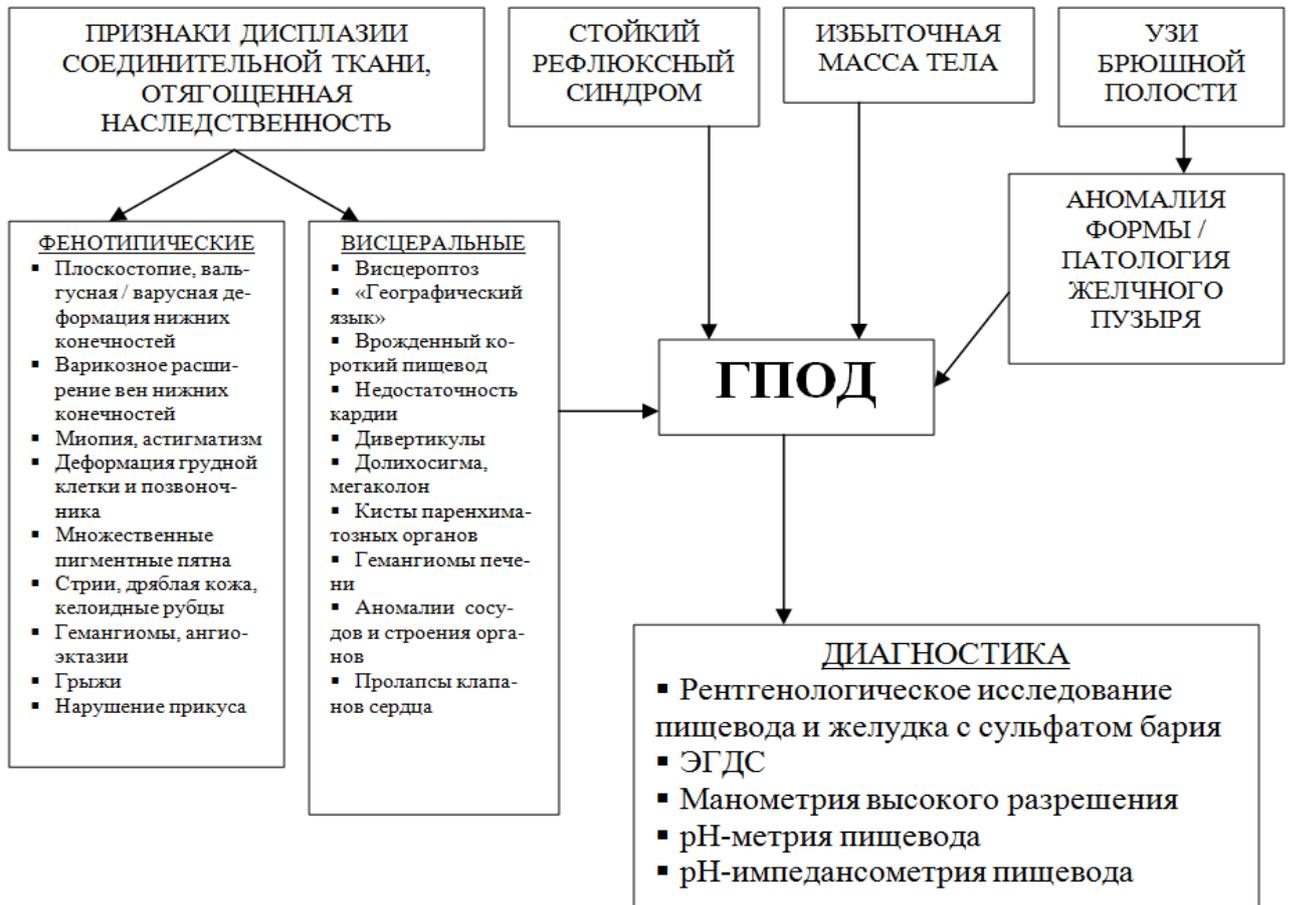


Рисунок 4.2 – Алгоритм диагностических действий врача по активному выявлению малых грыж пищеводного отверстия диафрагмы, в том числе у лиц с диспластикозависимым фенотипом

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Грыжи ПОД являются недооцененной по своей актуальности проблемой современной медицины. Ее радикальное решение, с одной стороны, лимитируется потенциалом доступной высокотехнологичной хирургической помощи, а с другой стороны, при выборе консервативной тактики – необходимостью пролонгированного, возможно, даже многолетнего приема препаратов.

Исходя из этого, нам представляются наиболее перспективными следующие направления дальнейших исследований.

Первое из них направлено на уточнение патогенетического механизма, участвующего в грыжеобразовании в аспекте СТД. Необходима разработка мер первичной профилактики данного преморбидного состояния у детей с отягощенным семейным анамнезом по СТД, а также выработки лечебно-профилактических программ для случаев, проявляющихся патологией органов пищеварения.

Второе направление исследований, на наш взгляд, следует планировать исходя из показанной в настоящем исследовании высокой частоты ко- и полиморбидных ассоциаций ГПОД и других патологических состояний органов пищеварения. В частности, для таких состояний остаются недостаточно разработанными алгоритмы диагностики и принципы лекарственной терапии.

Третье направление, наметившееся в настоящем исследовании, ассоциировано с детализацией всей совокупности моторно-эвакуаторной активности пищеварительного тракта, ее связи с фазами желудочной секреции и желчевыделения для поиска новых решений в патогенетически обоснованной терапии прокинетики, действующими как на уровне ЭГДЗ, так и на уровне панкреато-билиарной системы.

Четвертое направление наиболее важно именно для пациентов с МГПОД, для которых целесообразна консервативная тактика ведения. В этом смысле необходима оценка эффективности и безопасности пролонгированных курсов антисекреторных препаратов и поиск новых методов воздействия на СОП при ее реф-

люксом поражении, включая применение биоадгезивных гелей. Особенно остро стоит вопрос о разработке эффективных лечебных мер при доминировании ДГЭР.

Естественно, намеченные направления не исчерпывают всей глубины проблемы ГПОД, тем не менее, на наш взгляд, их решение может способствовать профилактике их развития и прогрессирования и повышения КЖ пациентов с данной патологией.

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 выраженность 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 ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- ВАШ – визуально-аналоговая шкала
- ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
- ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс
- ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- ДГР – дуоденогастральный рефлюкс
- ДГЭР – дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс
- ДЖВП – дискинезия желчевыводящих путей
- ДПК – двенадцатиперстная кишка
- ДЭС – диафрагмально-эзофагеальная связка
- ЖКБ – желчнокаменная болезнь
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИВШ – индекс выбранных шкал
- ИКЖ – индекс качества жизни
- ИМТ – индекс массы тела
- ИПП – ингибиторы протонной помпы
- ИССОЖ – суммарный индекс слизистой оболочки желудка
- ИССОП – суммарный индекс слизистой оболочки пищевода
- КЖ – качество жизни
- КТ – компьютерная томография
- МГПОД – малые грыжи пищеводного отверстия диафрагмы
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
- НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
- НПС – нижний пищеводный сфинктер
- НРЭ – неэрозивный рефлюкс-эзофагит
- ПЖП – пищеводно-желудочный переход

ПОД – пищеводное отверстие диафрагмы

РС – рефлюксный синдром

РЭ – рефлюкс-эзофагит

СОЖ – слизистая оболочка желудка

СОП – слизистая оболочка пищевода

СРК – синдром раздраженного кишечника

СТ – соединительная ткань

СТД – соединительнотканная дисплазия

УДХК – урсодезоксихолевая кислота

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭГДЗ – эзофагогастродуоденальная зона

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЭГЭГ – электрогастроэнтерография

ЭРЭ – эрозивный рефлюкс-эзофагит

ЭХО-КГ – эхокардиография

ЯБ – язвенная болезнь

НР – *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аврелькина, Е.В. Морфологические особенности грудобрюшной перегородки при врожденной диафрагмальной грыже / Е.В. Аврелькина, Л.П. Петятко. – Текст : непосредственный // Вестник Чувашского государственного педагогического университета им. И.Я. Яковлева. – 2012. – № 2-1. – С. 3-8.
2. Александровский, Ю.А. Состояния психической дезадаптации и их компенсация / Ю.А. Александровский. – Москва: Наука, 1976. – 272 с. – Текст : непосредственный.
3. Анализ отдаленных результатов фундопликации при рефлюксной болезни в сочетании и без грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / В.В. Анищенко, М.С. Разумахина, П.А. Платонов, Ю.М. Ковган. – Текст : непосредственный // Наука и мир. – 2014. – Т. 2, № 11. – С. 129-131.
4. Анализ повторных операций у пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы / Т.Л. Шарапов, В.И. Федоров, М.В. Бурмистров [и др.]. – Текст : непосредственный // Практическая медицина. – 2015. – № 6. – С. 62-66.
5. Анализ реконструктивных операций у пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы / В.И. Федоров, М.В. Бурмистров, Е.И. Сигал [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России. – 2015. – № 4. – С. 1-12.
6. Анипченко, Н.Н. Патофизиологические особенности лапароскопических операций по поводу ахалазии кардии и грыж пищеводного отверстия диафрагмы: обзор литературы / Н.Н. Анипченко, А.М. Овезов, А.С. Аллахвердян. – Текст : непосредственный // Успехи современной науки. – 2017. – Т. 2, № 5. – С. 95-103.
7. Антирефлюксная гастропластика у больных с морбидным ожирением и грыжей пищеводного отверстия диафрагмы / В.П. Кочуков, А.Г. Кирпичев,

- А.А. Ложкевич [и др.]. – Текст : непосредственный // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2011. – № 2. – С. 76-78.
8. Артыков, К.П. Симультантные операции при сочетанных хирургических заболеваниях органов брюшной полости / К.П. Артыков, Р.Р. Рахматуллаев, А.Р. Рахматуллаев. – Текст : непосредственный // Вестник Авиценны. – 2015. – Т. 63, № 2. – С. 114-118.
9. Ближайшие и отдаленные эндоскопические результаты хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В.А. Стародубцев, М.П. Куприянов, И.Б. Белоусова [и др.]. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 4. – С. 39-42.
10. Бордин, Д.С. Клинико-патогенетические варианты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и их дифференцированная терапия: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.28 «Гастроэнтерология» / Бордин Дмитрий Станиславович; [Место защиты: Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии]. – Москва, 2010. – 39 с. – Текст : непосредственный.
11. Бордин, Д.С. От результатов исследования «МЭГРЕ» к проекту «Общество против изжоги» / Д.С. Бордин, А.А. Машарова, Л.Б. Лазебник. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 2. – С. 15-21.
12. Бордин, Д.С. Рекомендации национального общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению желчнокаменной болезни / Д.С. Бордин. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – № 4. – С. 114-123.
13. Бордин, Д.С. Патогенетически обоснованное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: доказательная база / Д.С. Бордин, Ю.В. Эмбутниекс. – Текст : непосредственный // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2018. – Т. 16, № 2. – С. 8-13.
14. Бронхообструктивный синдром у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью: внепищеводные проявления заболевания и/или бронхиальная астма? / Г.Л. Юренев, А.А. Самсонов, Т.В. Юренева-Тхоржевская, И.В. Ма-

- ев. – Текст : непосредственный // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2014. – Т. 16, № 8. – С. 33-38.
15. Вариант течения несовершенного остеогенеза. Случай из практики / Н.Ю. Папшицкая, В.Г. Субботина, Л.С. Сулковская [и др.]. – Текст : непосредственный // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – № 3. – С. 71-75.
16. Василевский, Д.И. Диагностика и хирургическое лечение хиатальных грыж / Д.И. Василевский, А.А. Смирнов. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – Т. 140, № 4. – С. 92-94.
17. Взаимосвязь стоматологических проявлений с патологиями желудочно-кишечного тракта / Н.Е. Духовская, И.Н. Хими́на, И.Г. Островская [и др.]. – Текст : непосредственный // Cathedra – Кафедра. Стоматологическое образование. – 2017. – № 60-61. – С. 36-41.
18. Викторова, И.А. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Клиника, диагностика и лечение: учебное пособие / И.А. Викторова, Д.И. Трухан, Л.В. Тарасова. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2014. – 360 с. – Текст : непосредственный.
19. Вовненко, М.И. Половозрастная характеристика эндоскопически определяемой длины пищевода в норме и патологии / М.И. Вовненко, А.А. Сухинин, Л.В. Горбов. – Текст : непосредственный // Забайкальский медицинский вестник. – 2014. – № 1. – С. 103-108.
20. Вострякова, Т.В. Частота выявления грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / Т.В. Вострякова, Е.Н. Шлейкова, С.А. Пышкин. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – Т. 111, № 11. – С. 94.
21. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пожилых: эпидемиология, клиника, лечение / Л.Б. Лазебник, А.А. Машарова, О.С. Васнев [и др.]. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 12. – С. 10-16.

- 22.Гнусаев, С.Ф. Диагностика гастроэзофагеального рефлюкса при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта у детей: пособие для врачей / С.Ф. Гнусаев, И.И. Иванова, Ю.С. Апенченко. – Тверь: [б.и.], 2003. – 52 с. – Текст : непосредственный.
- 23.Гостевич, И.С. Оперативное лечение пациентов с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы / И.С. Гостевич, Н.С. Галинская. – Текст : непосредственный // Смоленский медицинский альманах. – 2017. – № 1. – С. 91-94.
- 24.Григорьева, Ю.В. Клиническое значение феномена ночного кислотного прорыва при лечении больных язвенной болезнью и возможности его коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.04 «Внутренние болезни» / Григорьева Юлия Викторовна; [Место защиты: Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова]. – Москва, 2016. – 23 с. – Текст : непосредственный.
- 25.Гришечкина, И.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – психосоматические аспекты / И.А. Гришечкина. – Текст : непосредственный // Фармация и фармакология. – 2015. – № 5. – С. 41-42.
- 26.Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы как один из висцеральных маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей / Е.В. Бордюгова, Дубовая А.В., Пшеничная Е.В. [и др.]. – Текст : непосредственный // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. – Москва; Тверь; Санкт-Петербург, 2013. – С. 168-174.
- 27.Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: патогенез, особенности клиники и лечение / Н.Б. Губергриц, А.Е. Клочков, Г.М. Лукашевич, П.Г. Фоменко. – Текст : непосредственный // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 4, № 40. – С. 43-49.
- 28.Дакуко, А.Н. Роль дисплазии соединительной ткани в формировании цекоилеального рефлюкса у детей / А.Н. Дакуко, Л.А. Кривцова, Т.А. Гончарова. – Текст : непосредственный // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2014. – Т. 19, № 3. – С. 49-53.

29. Денисова, О.А. Современные понимания факторов риска и механизмов формирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов пожилого возраста / О.А. Денисова, М.А. Ливзан, А.П. Денисов. – Текст : непосредственный // Медицинский совет. – 2016. – № 5. – С. 158-160.
30. Джулай, Г.С. Болезни пищевода: учебное пособие / Г.С. Джулай. – Тверь: РИЦ ТГМА, 2014. – 166 с. – Текст : непосредственный.
31. Джулай, Г.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: состояние и перспективы решения проблемы (методические рекомендации для врачей) / Г.С. Джулай, Е.В. Секарева. – Москва: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2010. – 48 с. – Текст : непосредственный.
32. Джулай, Г.С. Секреторная и моторно-эвакуаторная активность желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с разными типами рефлюкса / Г.С. Джулай, Е.В. Секарева. – Текст : непосредственный // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88, № 2. – С. 16-20.
33. Джулай, Т.Е. Клинико-патогенетические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.04 «Внутренние болезни» / Джулай Татьяна Евгеньевна; [Место защиты: Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова]. – Рязань, 2017. – 24 с. – Текст : непосредственный.
34. Дивертикулярная болезнь толстой кишки. Триада Сейнта (обзор литературы и анализ собственного наблюдения) / А.Б. Кривошеев, М.А. Кондратова, П.П. Хавин [и др.]. – Текст : непосредственный // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 3, № 27. – С. 21-24.
35. Дронова, О.Б. Анатомо-эндоскопические особенности пищеводно-желудочного перехода и их клиническое значение / О.Б. Дронова, О.А. Мирончев. – Текст : непосредственный // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2007. – № 3-4. – С. 40-42.

36. Дронова, О.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: анатомо-эндоскопические и клиничко-инструментальные основы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения / О.Б. Дронова, И.И. Каган, А.А. Третьяков. – М.: Бином, 2014. – 192 с. – Текст : непосредственный.
37. Дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс: клиническое значение и подходы к терапии / И.В. Маев, Ю.С. Гуленченко, Д.Н. Андреев [и др.]. – Текст : непосредственный // *Consilium Medicum*. – 2014. – Т. 16, № 8. – С. 5-8.
38. Дуоденогастральный рефлюкс в клинической практике / Б.Я. Барт, С.В. Михайлузов, М.П. Михайлузова [и др.]. – Текст : непосредственный // *Российский медицинский журнал*. – 2013. – № 1. – С. 18-22.
39. Зайцев, В.П. Вариант психологического теста Mini-Mult / В.П. Зайцев. – Текст : непосредственный // *Психологический журнал*. – 1981. – № 3. – С. 118-123.
40. Земцовский, Э.В. Малые аномалии сердца и диспластические фенотипы / Э.В. Земцовский, Э.Г. Малев. – Санкт-Петербург: ИВЭСЭП, 2012. – 160 с. – Текст : непосредственный.
41. Зернова, Е.С. Особенности клинического течения дисплазии соединительной ткани у детей раннего возраста / Е.С. Зернова, Ю.А. Кравцов, М.В. Яворская. – Текст : непосредственный // *Научное образование. Медицинские науки*. – 2017. – № 4. – С. 21-25.
42. Ивашкин, В.Т. Пищевод Баррета / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.С. Трухманов. – Москва: Шико, 2011. – Т. 1. – 619 с.; Т. 2. – 624 с. – Текст : непосредственный.
43. Изучение активности изоферментов цитохрома P450 для прогнозирования межлекарственных взаимодействий лекарственных средств в условиях полипрагмазии / Д.А. Сычев, В.А. Отделенов, Н.П. Денисенко, В.В. Смирнов. – Текст : непосредственный // *Фармакогенетика и фармакогеномика*. – 2016. – № 2. – С. 4-11.

- 44.Кадурина, Т.И. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. – Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2009. – 704 с. – Текст : непосредственный.
- 45.Кадурина, Т.И. Алгоритм диагностики дисплазии соединительной ткани у детей / Т.И. Кадурина, Л.Н. Абакумова. – Текст : непосредственный // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: Рос. сб. науч. тр. с междунар. участием / под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, А.Н. Семячкиной. – Москва; Тверь; Санкт-Петербург: ООО РГ «ПРЕ100», 2010. – С. 32-40.
- 46.Карпицкий, А.С. Видеолапароскопическая фундопликация как метод коррекции недостаточности нижнего пищеводного сфинктера / А.С. Карпицкий, Г.А. Журбенко, А.М. Шестюк. – Текст : непосредственный // Новости хирургии. – 2013. – Т. 21, № 2. – С. 94-99.
- 47.Карчевский, А.А. Особенности течения и терапия хронических заболеваний гастродуоденальной зоны у детей с дисплазией соединительной ткани / А.А. Карчевский. – Текст : непосредственный // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. – Москва; Тверь; Санкт-Петербург, 2013. – С. 151-156.
- 48.Кашкина, Е.И. Влияние синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани и повышенных психоэмоциональных нагрузок, характерных для первого года службы в Вооруженных силах, на развитие и течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Е.И. Кашкина, С.В. Семенов. – Текст : непосредственный // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 5 (Приложение). – С. 85-87.
- 49.Кашкина, Е.И. Нарушения цикла сон-бодрствование как критерий прогнозирования очередного обострения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Е.И. Кашкина, Р.В. Лякишева. – Текст : непосредственный // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5, № 3. – С. 355-357.
- 50.Клинические и биохимические признаки дисплазии соединительной ткани у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Ю.С. Апенченко, Н.В.

- Басалаева, Л.В. Капустина [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2014. – Т. 19, № 3. – С. 17-19.
51. Клинические и психологические аспекты реакции на болезнь (к проблеме нозогений) / А.Б. Смулевич, А.Ш. Тхостов, М.Ю. Дробижев [и др.]. – Текст : непосредственный // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1997. – № 2. – С. 4-9.
52. Клинико-инструментальные особенности диагностики грыж пищеводного отверстия диафрагмы / И.В. Семенякин, М.Д. Дибиров, С.А. Ерин [и др.]. – Текст : непосредственный // Московский хирургический журнал. – 2017. – Т. 54, № 2. – С. 30-37.
53. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.С. Трухманов [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2017. – Т. 27, № 4. – С. 75-95.
54. Кляритская, И.Л. Современная эндоскопическая номенклатура заболеваний пищевода / И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко. – Текст : непосредственный // Крымский терапевтический журнал. – 2008. – Т. 2, № 1 (10). – С. 41-50.
55. Кокотова, Е.П. Частота выявляемости и структура диспластикозависимых изменений органов пищеварения у детей с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани (обзор литературы) / Е.П. Кокотова. – Текст : непосредственный // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2014. – № 5. – С. 127-132.
56. Кокотова, Е.П. Динамика прогрессирования диспластикозависимых проявлений со стороны органов пищеварения у пациентов с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани, подтвержденная десятилетним исследованием / Е.П. Кокотова, Т.Ф. Перетолчина. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 5. – С. 58-59.

57. Комплексный подход в диагностике и лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной пищеводом Барретта, у больных с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы / М.В. Бурмистров, Р.Ш. Хасанов, Е.И. Сигал [и др.] // Медицинский альманах. – 2010. – № 1. – С. 110-113.
58. Костякова, Е.А. Особенности течения и коррекция патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, получающих лечение ингаляционными глюкокортикостероидами: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.04 «Внутренние болезни» / Костякова Екатерина Александровна; [Место защиты: Смоленский государственный медицинский университет]. – Смоленск, 2014. – 17 с. – Текст : непосредственный.
59. Кочуков, В.П. Клиническая картина ГПОД. Аксиальная грыжа / В.П. Кочуков, В.А. Юдин, С.В. Мостыка. – Текст : непосредственный // Хирургическая практика. – 2012. – № 3. – С. 26-29.
60. Кошель, В.И. Дифференциальная диагностика и лечение синдрома обструктивного ночного апноэ во время сна, ассоциированного с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / В.И. Кошель, В.Д. Пасечников, В.С. Кучерявый. – Текст : непосредственный // Современные проблемы науки и образования Урала. – 2012. – № 6. – С. 271.
61. Лазебник, Л.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / Л.Б. Лазебник. – М.: Медпрактика-М, 2012. – 356 с. – Текст : непосредственный
62. Лапина, Н.С. Тревожно-депрессивные состояния у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Н.С. Лапина, Н.Н. Боровков. – Текст : непосредственный // Клинич. медицина. – 2008. – Т. 86, № 2. – С. 59-62.
63. Лебедева, Е.Г. Влияние полиморфизма гена CYP2C19 на эффективность использования ингибиторов протонной помпы в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Е.Г. Лебедева, И.В. Маев, П.А. Белый. – Текст : непосредственный // Лечащий врач. – 2011. – № 7. – С. 93-95.
64. Левин, М.Д. Патологическая физиология гастроэзофагеальной рефлюксной рефлюксной болезни. Гипотеза (обзор литературы) / М.Д. Левин, З. Кор-

- шун, Г. Мендельсон. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 5. – С. 72-88.
65. Линденбратен, Л.Д. Лучевая диагностика поражений диафрагмы (краткий очерк) / Л.Д. Линденбратен. – Текст : непосредственный // Радиология-практика. – 2001. – № 2. – С. 6-21.
66. Личко, А.Е. Медико-психологическое обследование соматических больных / А.Е. Личко, Н.Я. Иванов. – Текст : непосредственный // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1980. – № 8. – С. 1195-1198.
67. Луппова, Н.Е. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / Н.Е. Луппова, В.Ф. Приворотский // Гастроэнтерология. Болезни детей / под общ. ред. Л.Б. Лазебника, П.Л. Щербакова. – Москва: МК, 2011. – С. 31-97. – Текст : непосредственный.
68. Лурия, Р.А. Внутренняя картина болезни и ятрогенные заболевания / Р.А. Лурия. – 4-е изд. – Москва: Медицина, 1977. – 112 с. – Текст : непосредственный.
69. Лярская, Н.В. Современные методы диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / Н.В. Лярская. – Текст : непосредственный // Вестник Витебского гос. мед. университета. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 74-81.
70. Маев, И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ассоциированная патология / И.В. Маев, С.Г. Бурков, Г.Л. Юренев. – Москва: Издательство «Литтерра», 2014. – 352 с. – Текст : непосредственный.
71. Маржатка, З. Терминология, определения терминов и диагностические критерии в эндоскопии пищеварительного тракта / З. Маржатка. – Бад Хомбург: Международное медицинское агентство Normed Verlag, 1996. – 141 с. – Текст : непосредственный.
72. Методика для психологической диагностики типов отношения к болезни: методические рекомендации / Л.И. Вассерман, Б.В. Иовлев, Э.Б. Карпова, А.Я. Вукс. – Москва: [б.и.], 1987. – 26 с. – Текст : непосредственный.
73. Механизмы антирефлюксного барьера кардии и операции антирефлюкса (обзор литературы) / А.А. Залевский, М.И. Гульман, П.А. Самолесов, О.В.

- Петухова. – Текст : непосредственный // Сибирское медицинское обозрение. – 2002. – Т. 21, № 1. – С. 48-50.
- 74.Минушкин, О.Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (представления, диагностика, лечение) / О.Н. Минушкин, Л.В. Масловский. – Москва: Мед-форум, 2014. – 160 с. – Текст : непосредственный.
- 75.Михеева, О.М. Железодефицитная анемия как основное проявление грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / О.М. Михеева, И.А. Комиссаренко, А.О. Аكوпова. – Текст : непосредственный // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2014. – № 7. – С. 8-10.
- 76.Михин, И.В. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: учебн. пособие / И.В. Михин, Ю.В. Кухтенко. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2014. – 72 с. – Текст : непосредственный.
- 77.Многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ): первые итоги / Л.Б. Лазебник, А.А. Машарова, Д.С. Бордин [и др.]. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 6. – С. 4-12.
- 78.Морозов, С.В. Распространенность изжоги у пожилых пациентов городских амбулаторно-поликлинических учреждений России / С.В. Морозов, Е.С. Ставраки, В.А. Исаков. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 12. – С. 17-23.
- 79.Морозов, С.В. Лечение больных эрозивным эзофагитом. Современный взгляд на проблему / С.В. Морозов, Ю.А. Кучерявый, В.С. Кропочев. – Текст : непосредственный // Медицинский совет. – 2018. – № 6. – С. 96-103.
- 80.Мурга, В.В. Обоснование выбора методов диагностики и хирургического лечения врожденных и приобретенных заболеваний костно-мышечной системы у детей на фоне дисплазии соединительной ткани: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.17 «Хирургия», 14.01.19 «Детская хирургия» / Мурга Владимир Вячеславович; [Место защиты: Тверской государственный медицинский университет]. – Тверь, 2018. – 42 с. – Текст : непосредственный.

81. Наумова, Л.А. Отдельные аспекты структурных проявлений ассоциированного с дисплазией соединительной ткани атрофического процесса в слизистой оболочке желудка / Л.А. Наумова, О.Ф. Шевчишина, А.Ю. Дятлова. – Текст : непосредственный // Кубанский научный медицинский вестник. – 2009. – № 6. – С. 60-62.
82. Некупируемая икота у пациента 64 лет / Д.Е. Румянцева, А.С. Трухманов, А.Ф. Шептулина [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – № 3. – С. 93-102.
83. Нечаева, Г.И. Дисплазия соединительной ткани: основные гастроэнтерологические проявления / Г.И. Нечаева, Е.А. Лялюкова, М.Ю. Рожкова. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 6. – С. 66-69.
84. О новом физикальном симптоме в диагностике грыж пищеводного отверстия диафрагмы / А.А. Гаранин, Э.Э. Адыширин-Заде, А.М. Осадчук. – Текст : непосредственный // Медицинский альманах. – 2018. – № 1. – С. 43-48.
85. Опыт оперативного лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы / А.Г. Родин, А.И. Никитенко, А.В. Базаев, М.А. Домнин. – Текст : непосредственный // Современные технологии в медицине. – 2012. – № 4. – С. 89-93.
86. Оскретков, В.И. Качество жизни больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с аксиальными грыжами пищеводного отверстия диафрагмы после дозированной эзофагофундопликации / В.И. Оскретков, В.А. Ганков, А.А. Гурьянов. – Текст : непосредственный // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2016. – № 4. – С. 11-15.
87. Особенности обследования больных с желчно-каменной болезнью на фоне сопутствующей недифференцированной дисплазии соединительной ткани / С.Е. Гуменюк, Р.А. Батчаева, М.В. Перков, А.Г. Григорьев. – Текст : непосредственный // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 3. – С. 50-52.

- 88.Панцырев, Ю.М. Клиническая хирургия. Справочное руководство / Ю.М. Панцырев. – Москва: Медицина, 1988. – 640 с. – Текст : непосредственный.
- 89.Параэзофагеальные грыжи / В.П. Кочуков, А.А. Ложкевич, И.А. Казьмин [и др.]. – Текст : непосредственный // Consilium Medicum. Хирургия. – 2011. – № 1. – С. 42-46.
- 90.Плотникова, Е.Ю. Влияние психосоматических факторов на течение заболеваний органов пищеварения / Е.Ю. Плотникова, Т.Ю. Грачева, Я.В. Москвина. – Текст : непосредственный // РМЖ. – 2017. – Т. 25, № 10. – С. 754-759.
- 91.Подходы к диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в сочетании с дуоденогастроэзофагеальным рефлюксом / А.А. Самсонов, Н.Н. Голубев, Н.Г. Андреев, А.Н. Одинцова. – Текст : непосредственный // Фарматека. – 2012. – № 10. – С. 10-15.
- 92.Принципы хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и антирефлюксные механизмы реконструкции пищеводно-желудочного перехода / Б.Н. Котив, В.И. Кулагин, Д.И. Василевский, Д.С. Силантьев. – Текст : непосредственный // Вестник хирургии. – 2011. – Т. 170, № 4. – С. 111-114.
- 93.Простое решение проблемы лечения ГЭРБ / А.А. Залевский, Н.С. Горбунов, П.А. Самоотесов [и др.]. – Текст : непосредственный // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 11. – С. 76-78.
- 94.Пучков, К.В. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / К.В. Пучков, В.Б. Филимонов. – Москва: Медпрактика-М, 2003. – 172 с. – Текст : непосредственный.
- 95.Пучков, К.В. Лапароскопический метод лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы с использованием композитных сетчатых имплантов для герниорафии / К.В. Пучков, Д.К. Пучков. – Текст : непосредственный // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2017. – № 51. – С. 1239-1240.

96. Родин, А.Г. Хирургическое лечение грыж пищеводного отверстия диафрагмы у больных пожилого возраста / А.Г. Родин, А.В. Базаев, А.И. Никитенко. – Текст : непосредственный // Медицинский альманах. – 2014. – Т. 33, № 3. – С. 117-120.
97. Роль экстракардиальных факторов в течении ишемической болезни сердца, нарушений ритма и проводимости сердца / Ю.Н. Беленков, Е.В. Привалова, В.Ю. Каплунова [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – Т. 93, № 6. – С. 875-879.
98. Рутгайзер, Я.М. Возможности оценки качества жизни больных в гастроэнтерологической практике / Я.М. Рутгайзер, А.Г. Михайлов. – Текст : непосредственный // Клиническая медицина. – 1999. – № 3. – С. 35-38.
99. Садикова, С.И. Влияние психосоматических расстройств на течение кислотозависимых заболеваний / С.И. Садикова, С.Х. Джалилова. – Текст : непосредственный // Архивъ внутренней медицины. – 2016. – № 51. – С. 63-64.
100. Секарева, Е.В. Клинико-патогенетические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с хроническим гастритом: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 «Внутренние болезни» / Секарева Елена Валерьевна; [Место защиты: Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии]. – Москва, 2009. – 229 с. – Текст : непосредственный.
101. Симаненков, В.И. Симптом изжоги в свете Римских критериев IV / В.И. Симаненков, С.В. Тихонов, Н.Б. Лищук. – Текст : непосредственный // РМЖ. Гастроэнтерология. – 2017. – № 10. – С. 691-696.
102. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Л.В. Рачок, Т.А. Дубовик, П.Ф. Черноглаз, А.В. Максимчик. – Текст : непосредственный // Кардиология в Беларуси. – 2008. – № 1. – С. 105-114.
103. Смирнова, Г.О. Периферическая электрогастроэнтерография в клинической практике: пособие для врачей / Г.О. Смирнова, С.В. Силуянов. – Москва: МЕДПРАКТИКА-М, 2009. – 20 с. – Текст : непосредственный.

104. Современные аспекты недифференцированной дисплазии соединительной ткани как основа формирования патологии желудочно-кишечного тракта (обзор литературы) / Н.В. Басалаева, Г.А. Сидоров, А.Ф. Виноградов, Е.М. Корнюшо. – Текст : непосредственный // Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы: сб. науч. тр. – Москва; Тверь; Санкт-Петербург: ООО РГ «ПРЕ100», 2010. – С. 216-223.
105. Современные представления о синдроме недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Е.П. Тимофеева, Т.В. Карцева, Т.И. Рябиченко, Г.А. Скосырева. – Текст : непосредственный // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – № 4. – С. 112-116.
106. Стяжкина, С.Н. Особенности диагностики и лечения больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы / С.Н. Стяжкина, А.Р. Галимова, В.А. Банникова. – Текст : непосредственный // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2016. – № 4-2. – С. 100-103.
107. Сулайманова, М.Р. Актуальные вопросы взаимовлияния личности и болезни / М.Р. Сулайманова. – Текст : непосредственный // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2010. – Т. 10, № 2. – С. 136-140.
108. Таболин, В.А. Справочник неонатолога / В.А. Таболин, Н.П. Шабалов. – Ленинград: Медицина, 1984. – 320 с. – Текст : непосредственный.
109. Тамулевичюте, Д.И. Болезни пищевода и кардии / Д.И. Тамулевичюте, А.М. Витенас. – Москва: Медицина, 1986. – 224 с. – Текст : непосредственный.
110. Тарасова, Л.В. Изжога – актуальные аспекты дифференциальной диагностики и лечения / Л.В. Тарасова, Д.И. Трухан. – Текст : непосредственный // Медицинский альманах. – 2013. – Т. 25, № 1. – С. 91-95.
111. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния / В.А. Доскин, Н.А. Лаврентьева, В.Б. Шарай, М.П. Мирошников. – Текст : непосредственный // Вопросы психологии. – 1973. – № 6. – С. 141-145.
112. Тихонов, С.В. Личностные особенности и качество жизни пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / С.В. Тихонов, В.А. Лаврова. –

- Текст : непосредственный // Профилактическая и клиническая медицина. – 2011. – № 3. – С. 262-266.
113. Топчий, Н.В. Стратегия выбора ингибитора протонной помпы нового поколения декслансопразола в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Н.В. Топчий, А.С. Топорков. – Текст : непосредственный // Медицинский совет. – 2018. – № 3. – С. 32-41.
114. Трансназальная эзофагогастродуоденоскопия и система интеллектуального цветового выделения патологии слизистой оболочки в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В.А. Стародубцев, А.В. Полосин, М.П. Куприянов [и др.]. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 10. – С. 55-58.
115. Тумаренко, А.В. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы в практике терапевта / А.В. Тумаренко, В.В. Скворцов. – Текст : непосредственный // Крымский терапевтический журнал. – 2015. – № 4. – С. 80-84.
116. Уварова, Н.А. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Н.А. Уварова. – Текст : непосредственный // Университетская медицина Урала. – 2016. – Т. 2, № 1 (4). – С. 87-89.
117. Уварова, Н.А. Особенности клинико-эндоскопических проявлений грыжи пищеводного отверстия диафрагмы у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Н.А. Уварова, Н.В. Колпакова, М.Н. Сатывалдаев. – Текст : непосредственный // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2. – С. 89.
118. Фалеев, В.В. Выбор метода лечения больных со скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы при рефлюкс-эзофагите: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 «Хирургия» / Фалеев Вячеслав Викторович; [Место защиты: Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова]. – Рязань, 2017. – 24 с. – Текст : непосредственный.

119. Федоров, Е.Д. Стандарты эндоскопической диагностики ГЭРБ в России / Е.Д. Федоров. – Текст : непосредственный // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. Специальный выпуск. – 2004. – № 5. – С. 22-29.
120. Фирсова, Л.Д. Эзофагоспазм: соотношение психических и соматических факторов развития / Л.Д. Фирсова, И.М. Пичугина, В.Э. Медведев. – Текст : непосредственный // Архивъ внутренней медицины. – 2016. – Т.6, № S1. – С. 64-65.
121. Хирургические болезни пищевода и кардии: руководство для врачей / П.Н. Зубарев, И.Г. Игнатович, В.М. Трофимов. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2012. – 208 с. – Текст : непосредственный.
122. Хирургическое лечение желчнокаменной болезни, сочетанной с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы / А. Черноусов, Т. Хоробрых, Ф. Ветшев, А. Мелентьев. – Текст : непосредственный // Врач. – 2012. – № 10. – С. 3-7.
123. Хирургический способ полного излечения ГЭРБ / А.А. Залевский, Н.С. Горбунов, И.Н. Большаков [и др.]. – Текст : непосредственный // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 1. – С. 370-372.
124. Хирургическое лечение грыж пищеводного отверстия диафрагмы / Н.Ф. Сивец, В.Н. Гурко, С.В. Шафалович [и др.]. – Текст : непосредственный // Здоровоохранение. – 2015. – № 10. – С. 43-50.
125. Хитарьян, А.Г. Автоматизированная профилоэзофаготонометрия в диагностике и выборе метода лечения халазии кардии / А.Г. Хитарьян, И.А. Абоян, С.Ю. Головкин. – Текст : непосредственный // Эндоскопическая хирургия. – 1998. – № 1. – С. 59.
126. Хуболов, А.М. Причины неудач и показания к рефундопликации в антирефлюксной хирургии / А.М. Хуболов. – Текст : непосредственный // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 408-411.
127. Частота полиморфизмов гена CYP2C19, ассоциированных с измененным фармакологическим ответом на ингибиторы протонной помпы, у российских пациентов с язвенной болезнью / Н.П. Денисенко, Д.А. Сычев, Ж.М.

- Сизова [и др.]. – Текст : непосредственный // Молекулярная медицина. – 2015. – № 5. – С. 58-61.
128. Чернин, В.В. Эзофагиты. В аспекте нарушений взаимодействия регуляторных систем / В.В. Чернин, Е.В. Секарева. – Тверь: ООО Издательство «Триада», 2017. – 272 с. – Текст : непосредственный.
129. Черноусов, А.Ф. Рефлюкс-эзофагит / А.Ф. Черноусов, Т.В. Хоробрых, Ф.П. Ветшев. – Москва: Практическая медицина, 2017. – 384 с. – Текст : непосредственный.
130. Чернуха, С.Н. Морфофункциональные особенности течения патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.04 «Внутренние болезни» / Чернуха Сергей Николаевич; [Место защиты: Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»]. – Симферополь, 2014. – 198 с. – Текст : непосредственный.
131. Чижова, О.Ю. Нарушения сна в клинике внутренних болезней / О.Ю. Чижова. – Текст : непосредственный // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 53. – С.44-49.
132. Чистяков, Д.Б. Эндовидеохирургические технологии лечения больных грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, осложненной гастроэзофагальным рефлюксом / Д.Б. Чистяков, К.Н. Мовчан. – Текст : непосредственный // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 4. – С. 26.
133. Amadi, C. Barrett's oesophagus: current controversies / C. Amadi, P. Gatenby. – Text : visual // World J. Gastroenterol. – 2017. – Vol. 23, № 28. – P. 5051-5067.
134. Anderson, W.D. Common questions about the management of gastroesophageal reflux disease / W.D. Anderson, S.M. Strayer, S.R. Mull. – Text : visual // Am. Fam. Physician. – 2015. – Vol. 91, № 10. – P. 692-697.
135. A new paradigm for GERD pathogenesis. Not acid injury, but cytokine-mediated inflammation driven by HIF-2 α : a potential role for targeting HIF-2 α to prevent

- and treat reflux esophagitis / R.F. Souza, L. Bayeh, S.J. Spechler [et al.]. – Text : visual // *Curr. Opin. Pharmacol.* – 2017. – Vol. 37. – P. 93-99.
136. Antoniou, S.A. Similar symptom patterns in gastroesophageal reflux disease with and without hiatal hernia / S.A. Antoniou, O.O. Koch. – Text : visual // *Dis. Esophagus.* – 2013. – Vol. 26, № 5. – P. 538-543.
137. Anxiety and depression in patients with gastroesophageal reflux disease and their effect on quality of life / X.J. Yang, H.M. Jiang, X.H. Hou, J. Song. – Text : visual // *World J. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 21, № 14. – P. 4302-4309.
138. Association between increased gastric juice acidity and sliding hiatal hernia development in human / H. Kishikawa, K. Kimura, A. Ito [et al.]. – Text : visual // *PLoS ONE.* – 2017. – Vol. 12, № 1. – e0170416.
139. Association between nocturnal acid reflux and sleep disturbance in patients with gastroesophageal reflux disease / J.S. Hung, W.Y. Lei, C.H. Yi [et al.]. – Text : visual // *Am. J. Med. Sci.* – 2016. – Vol. 352, № 2. – P. 141-145.
140. Association of medications for lifestyle-related diseases with reflux esophagitis / D. Asaoka, A. Nagahara, M. Hojo [et al.]. – Text : visual // *Ther. Clin. Risk Manag.* – 2016. – № 12. – P. 1507-1515.
141. Bile salts disrupt human esophageal squamous epithelium barrier function by modulating tight junction proteins / X. Chen, T. Oshima, J. Shan [et al.]. – Text : visual // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* – 2012. – Vol. 303, № 2. – P. G199-208.
142. Blumin, J.H. Duodenogastroesophageal reflux and its effect on extraesophageal tissues: a review / J.H. Blumin, A.L. Merati, R.J. Toohill. – Text : visual // *Ear Nose Throat J.* – 2008. – Vol. 87, № 4. – P. 234-237.
143. Bretzke, G. The Saint syndrome / G. Bretzke. – Text : visual // *Z. Gesamte Inn. Med.* – 1977. – Bd. 32, № 22. – S. 643-644.
144. Characteristics of esophageal motility in patients with non-erosive reflux disease and reflux esophagitis / X. Sun, M. Ke, Z. Wang [et al.]. – Text : visual // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 2014. – Vol. 94, № 22. – P. 1718-1721.

145. Characteristics of refractory gastroesophageal reflux disease (GERD) symptoms – is switching proton pump inhibitors based on the patient's CYP2C19 genotype an effective management strategy? / T. Takeuchi, K. Oota, S. Yarada [et al.]. – Text : visual // Intern. Med. – 2015. – Vol. 54, № 2. – P. 97-105.
146. Characteristics of sleep disturbances in patients with gastroesophageal reflux disease / N. Iwakura, Y. Fujiwara, M. Shiba [et al.]. – Text : visual // Intern. Med. – 2016. – Vol. 55, № 12. – P. 1511-1517.
147. Characteristics of symptom presentation and risk factors in patients with erosive esophagitis and nonerosive reflux disease / S.W. Lee, T.Y. Lee, H.C. Lien [et al.]. – Text : visual // Med. Princ. Pract. – 2014. – Vol. 23, № 5. – P. 460-464.
148. Concomitant hiatal hernia repair with laparoscopic sleeve gastrectomy is safe: analysis of the ACS-NSQIP database / H.N. Dakour Aridi, H. Tamim, A. Mailhac [et al.]. – Text : visual // Surg. Obes. Relat. Dis. – 2017. – Vol. 13, № 3. – P. 379-384.
149. Contribution of hiatal hernia to asthma in patient with gastroesophageal reflux disease / Z.T. Li, F. Ji, X.W. Han [et al.]. – Text : visual // Clin. Respir. J. – 2018. – Vol. 12, № 5. – P. 1858-1864.
150. Daniell, H.W. Acid suppressing therapy as a risk factor for Candida esophagitis / H.W. Daniell. – Text : visual // Dis. Esophagus. – 2016. – Vol. 29, № 5. – P. 479-483.
151. Dean, C. Hiatal hernias / C. Dean, D. Etienne. – Text : visual // Surg. Radiol. Anat. – 2012. – Vol. 34, № 4. – P. 291-299.
152. Diagnosis and surgical therapy of hiatal hernia / O.O. Coch, G. Köhler, S.A. Antoniou [et al.]. – Text : visual // Zentralbl. Chir. – 2014. – Vol. 139, № 4. – P. 393-398.
153. Different risk factors between reflux symptoms and mucosal injury in gastroesophageal reflux disease / C.H. Li, T.C. Hsieh, T.H. Hsiao [et al.]. – Text : visual // Kaohsiung J. Med. Sci. – 2015. – Vol. 31, № 6. – P. 320-327.
154. Early results of magnetic sphincter augmentation versus fundoplication for gastroesophageal reflux disease: Systematic review and meta-analysis / A. Aiolfi,

- E. Asti, D. Bernardi [et al.]. – Text : visual // *Int. J. Surg.* – 2018. – Vol. 52. – P. 82-88.
155. Efficacy of transoral fundoplication for treatment of chronic gastroesophageal reflux disease incompletely controlled with high-dose proton-pump inhibitors therapy: a randomized, multicenter, open label, crossover study / K.S. Trad, G. Simoni, W.E. Barnes [et al.]. – Text : visual // *BMC Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 14. – P. 174.
156. Efficacy of transoral incisionless fundoplication (TIF) for the treatment of GERD: a systematic review with meta-analysis / X. Huang, S. Chen, H. Zhao [et al.]. – Text : visual // *Surg. Endosc.* – 2017. – Vol. 31, № 3. – P. 1032-1044.
157. Effect of hiatal hernia on proximal oesophageal acid clearance in gastroesophageal reflux disease patients / S. Emerenziani, F.G. Habib, M. Riboisi [et al.]. – Text : visual // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2006. – Vol. 23, № 6. – P. 751-757.
158. Effect of anxiety and depression in patients with gastroesophageal reflux disease / B.F. Kessing, A.J. Bredenoord, C.M. Salex, A.J. Smout. – Text : visual // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2015. – Vol. 13, № 6. – P. 1089-1095.
159. Endoscopic assessment of reflux esophagitis concurrent with hiatal hernia in male Japanese patients with obstructive sleep apnea / T. Zenda, K. Hamazaki, R. Oka [et al.]. – Text : visual // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 49, № 9. – P. 1035-1043.
160. Esophageal hiatal hernia: risk, diagnosis and management / H.X. Yu, C.S. Han, J.R. Xue [et al.]. – Text : visual // *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2018. – Vol. 12, № 4. – P. 319-329.
161. Fakhre Yaseri, H. Gender is a risk factor in patients with gastroesophageal reflux disease / H. Fakhre Yaseri. – Text : visual // *Med. J. Islam Repub. Iran.* – 2017. – Vol. 31. – P. 58.
162. Farré, R. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease: a role for mucosa integrity? / R. Farré. – Text : visual // *J. Neurogastroenterol. Motil.* – 2013. – Vol. 25, № 10. – P. 783-799.

163. Franzén, T. Is the severity of gastroesophageal reflux depends on hiatal hernia size? / T. Franzén, L. Tibbing. – Text : visual // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20, № 6. – P. 1582-1584.
164. Freedberg, D.E. The risks and benefits of long-term use of proton pump inhibitors: expert review and best practice advice from the American Gastroenterological Association / D.E. Freedberg, L.S. Kim, Y.X. Yang. – Text : visual // Gastroenterology. – 2017. – Vol. 152, № 4. – P. 706-715.
165. Garvey, E.M. Hiatal and paraesophageal hernia repair in pediatric patients / E.M. Garvey, D.J. Ostie. – Text : visual // Semin. Pediatr. Surg. – 2017. – Vol. 26, № 2. – P. 61-66.
166. Gastroesophageal reflux disease: update on inflammation and symptom perception / A. Altomare, M.P. Guarino, S. Cocca [et al.]. – Text : visual // World J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 19, № 39. – P. 6523-6528.
167. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis / L.H. Eusebi, R. Ratnakumaran, Y. Yuan [et al.]. – Text : visual // Gut. – 2018. – Vol. 67, № 3. – P. 430-440.
168. Gryglewski, A. Gastroscopy in patient with hiatal hernia with and without gastroesophageal mucosal prolapse / A. Gryglewski, A. Pasternak, K. Piech. – Text : visual // Folia Med. Cracov. – 2016. – Vol. 56, № 4. – P. 5-12.
169. Herbella, F.A. Hiatal mesh repair-current status / F.A. Herbella, M.G. Patti, J.C. Del Grande. – Text : visual // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2011. – Vol. 21, № 2. – P. 61-66.
170. Herregods, T.V. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease: new understanding in a new era / T.V. Herregods, A.J. Bredenoord, A.J. Smout. – Text : visual // J. Neurogastroenterol. Motil. – 2015. – Vol. 27, № 9. – P. 1202-1213.
171. Hiatal hernia and the risk of Barrett's esophagus / J. Andrici, M. Tio, M.R. Cox, G.D. Eslick. – Text : visual // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2013. – Vol. 28, № 3. – P. 415-431.

172. Hiatal hernia: current diagnostic and therapeutic management / P. Allemann, V. Guarnero, A. Schoepfer [et al.]. – Text : visual // Rev. Med. Suisse. – 2017. – Vol. 567, № 13. – P. 1248-1252.
173. Hiatal hernia size is the dominant determinant of esophagitis presence and the severity in gastroesophageal reflux disease / M.P. Jones, S.S. Sloan, J.C. Rabine [et al.]. – Text : visual // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96, № 6. – P. 1711-1717.
174. Hiatal hernia squeezing the heart to flutter / A. Patel, R. Shan, S. Nadavaram, A. Aggarwal. – Text : visual // Am. J. Emerg. Med. – 2014. – Vol. 32, № 4. – P. 392.
175. Higher frequency of reflux symptoms and acid-related dyspepsia in women than men regardless of endoscopic esophagitis: analysis of 3,505 Japanese subjects undergoing medical health checkups / E. Takeshita, Y. Sakata, M. Hara [et al.]. – Text : visual // Digestion. – 2016. – Vol. 93, № 4. – P. 266-271.
176. High-percentage pathological findings in obese patients suggest that esophago-gastro-duodenoscopy should be made mandatory prior to bariatric surgery / M. D'Silva, A.G. Bhasker, N.S. Kantharia, M. Lakdawala. – Text : visual // Obes. Surg. – 2018. – Vol. 28, № 9. – P. 2753-2759.
177. Hughey, S.B. Hiatal hernia as a cause of G-induced abdominal pain / S.B. Hughey, L.H. Mattingly. – Text : visual // Mil. Med. – 2016. – Vol. 181, № 11. – P. e1700-e1701.
178. Identifying clinically relevant sliding hiatal hernias: a population-based endoscopy study / B. Wallner, O. Björ, A. Andreasson [et al.]. – Text : visual // Scand. J. Gastroenterol. – 2018. – № 4. – P. 1-4.
179. Influence of large hiatus hernia on cardiac volumes. A prospective observational cohort study by cardiovascular magnetic resonance / P. Milito, M. Lombardi, E. Asti [et al.]. – Text : visual // Int. J. Cardiol. – 2018. – Vol. 268. – P. 241-244.
180. Influence of the esophageal hiatus size on the lower esophageal sphincter, on reflux activity and on symptomatology / O.O. Koch, A. Kaindlstorfer, S.A. Antoni-

- ou [et al.]. – Text : visual // *Dis. Esophagus*. – 2012. – Vol. 25, № 3. – P. 201-208.
181. Jung, H.K. Gastroesophageal reflux disease and sleep disorders: evidence for a causal link and therapeutic implications / H.K. Jung, R.S. Choung, N.J. Talley. – Text : visual // *J. Neurogastroenterol. Motil.* – 2010. – Vol. 16, № 1. – P. 22-29.
182. Kandulski, A. Gastroesophageal reflux disease – from reflux episodes to mucosal inflammation / A. Kandulski, P. Malfertheiner. – Text : visual // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2011. – Vol. 9, № 1. – P. 15-22.
183. Katzka, D.A. Normal patterns of acid exposure at the gastric cardia: a functional midpoint between the esophagus and stomach / D.A. Katzka, R.M. Gideon, D.O. Castell. – Text : visual // *Am. J. Gastroenterol.* – 1998. – Vol. 93, № 8. – P. 1236-1242.
184. Left atrial compression and right ventricular outflow tract diameter on echocardiography are independently associated with exercise capacity in patients with large hiatal hernia / C. Naoum, L. Kritharides, G.L. Falk [et al.]. – Text : visual // *Echocardiography*. – 2018. – Vol. 35, № 2. – P. 592-602.
185. LINX[®] magnetic esophageal sphincter augmentation versus Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis / D. Skubleny, N.J. Switzer, J. Dang [et al.]. – Text : visual // *Surg. Endosc.* – 2017. – Vol. 31, № 8. – P. 3078-3084.
186. Longitudinal comparison of quality of life in patients undergoing laparoscopic Toupet fundoplication versus magnetic sphincter augmentation: observational cohort study with propensity score analysis / E. Asti, G. Bonitta, A. Lovece [et al.]. – Text : visual // *Medicine (Baltimore)*. – 2016. – Vol. 95, № 30. – P. e4366.
187. Lundell, L. Borderline indication and selection of gastroesophageal reflux disease patients: «Is surgery better than medical therapy?» / L. Lundell. – Text : visual // *Dig. Dis.* – 2014. – Vol. 32, № 1-2. – P. 152-155.
188. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V / Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, O'Morain [et al.]. – Text : visual // *Gut*. – 2017. – Vol. 66. – P. 6-30.

189. McAleese, P. Saint's triade presenting as volvulus of the gallbladder / P. McAleese, R. Kolachalam, G. Zoghlin. – Text : visual // *J. Laparoendosc. Surg.* – 1996. – Vol. 6, № 6. – P. 421-425.
190. Mechanisms of nocturnal gastroesophageal reflux events in obstructive sleep apnea / K. Shepherd, D. Hillman, R. Holloway, P. Eastwood. – Text : visual // *Sleep Breath.* – 2011. – Vol. 15, № 3. – P. 561-570.
191. Menezes, M.A. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease / M.A. Menezes, F.A.M. Herbella. – Text : visual // *World J. Surg.* – 2017. – Vol. 41, № 7. – P. 1666-1671.
192. Microcirculatory changes in the canine oesophageal mucosa during experimental reflux oesophagitis: comparison of the effects of acid and bile / K. Szentpáli, G. Erös, J. Kaszaki [et al.]. – Text : visual // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 38, № 10. – P. 1016-1022.
193. Novel surgical treatments for gastroesophageal reflux disease: systematic review of magnetic sphincter augmentation and electric stimulation therapy / M. Stanak, J. Erdos, K. Hawlik, T. Birsan. – Text : visual // *Gastroenterology Res.* – 2018. – Vol. 11, № 3. – P. 161-173.
194. Oezcelik, A. General anatomy of the esophagus / A. Oezcelik, S.R. DeMeester. – Text : visual // *Thorac. Surg. Clin.* – 2011. – Vol. 21, № 2. – P. 289-297.
195. Pharmacologic treatments for esophageal disorders / L.A. Blackshaw, D.S. Bordin, A.E. Olesen [et al.]. – Text : visual // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 2014. – Vol. 1325. – P. 23-39.
196. Philpott, H. Hiatus hernia as a cause of dysphagia / H. Philpott, R. Sweis. – Text : visual // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2017. – Vol. 9, № 8. – P. 40.
197. Prospective evaluation of duodenogastroesophageal reflux in gastroesophageal reflux disease patients refractory to proton pump inhibitor therapy / S. Kunseh, A. Neesse, T. Linhart [et al.]. – Text : visual // *Digestion.* – 2012. – Vol. 86, № 4. – P. 315-322.

198. Proton pump inhibitor-associated hypomagnesemia: what do FDA data tell us? / C.P. Luk, R. Parsons, Y.P. Lee [et al.]. – Text : visual // *Ann. Pharmacother.* – 2013. – Vol. 47, № 6. – P. 773-780.
199. Psychological modulation in patients surgically intervened for gastroesophageal reflux disease / F.J. Lara, G. Carranque, H. Oehling [et al.]. – Text : visual // *Dis. Esophagus.* – 2014. – Vol. 27, № 6. – P. 538-546.
200. Ramya Dev, D. Poloxamer: a novel functional molecule for drug delivery and gene therapy / D. Ramya Dev, P. Sandhya, B.N. Vedha Hari. – Text : visual // *J. Pharm. Sci. Res.* – 2013. – № 5. – P. 159-165.
201. Relationship between the severity of reflux esophagitis and the esophageal motility features on high resolution manometry / Z.W. Hu, Z.G. Wang, J.M. Wu [et al.]. – Text : visual // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 2017. – Vol. 97, № 42. – P. 3306-3311.
202. Risk factors in the development of esophageal adenocarcinoma / H. Pohl, K. Wrobel, C. Bojarski [et al.]. – Text : visual // *Am. J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 108, № 2. – P. 200-207.
203. Rohof, W.O. Pathophysiology and management of gastroesophageal reflux disease / W.O. Rohof, D.P. Hirsch, G.E. Boeckxstaens. – Text : visual // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* – 2009. – Vol. 55, № 3. – P. 289-300.
204. Role of saliva in esophageal defense: implications in patients with nonerosive reflux disease / H. Yandrapu, M. Marcinkiewicz, C. Poplawski [et al.]. – Text : visual // *Am. J. Med. Sci.* – 2015. – Vol. 349, № 5. – P. 385-391.
205. Sarosiek, J. Does the healing of the esophageal mucosa improve the function of the esophageal submucosal and salivary glands? / J. Sarosiek. – Text : visual // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 2016. – Vol. 1380, № 1. – P. 155-161.
206. Scaggioni, G. Saint's triad. Statistico-epidemiologic research and case contribution / G. Scaggioni, G. Poletti, S. Riggio. – Text : visual // *Minerva Med.* – 1987. – Vol. 78, № 15. – P. 1183-1187.

207. Short-term results of laparoscopic sleeve gastrectomy in combination with hiatal hernia repair: experience in a single accredited center / M. El Chaar, G. Ezeji, L. Claros [et al.]. – Text : visual // *Obes. Surg.* – 2016. – Vol. 26, № 1. – P. 68-76.
208. Shimoyama, S. Trajectories of endoscopic Barrett esophagus: Chronological changes in a community-based cohort / S. Shimoyama, T. Ogawa, T. Toma. – Text : visual // *World J. Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22, № 35. – P. 8060-8066.
209. Siegal, S.R. Modern diagnosis and treatment of hiatal hernias / S.R. Siegal, J.P. Dolan, J.G. Hunter. – Text : visual // *Langenbecks Arch. Surg.* – 2017. – Vol. 402, № 8. – P. 1145-1151.
210. Streets, C.G. Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring: Why, when and what to do / C.G. Streets, T.R. DeMeester. – Text : visual // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 37, № 1. – P. 14-22.
211. Subtypes of metabolic syndrome and of other risk factors in Japanese women with erosive esophagitis / M. Sogabe, O. Kahiza, T. Yamanoi [et al.]. – Text : visual // *Medicine (Baltimore)*. – 2014. – Vol. 93, № 28. – P. e276.
212. Suture cruroplasty versus prosthetic hiatal herniorrhaphy for large hiatal hernia: a meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials / M.A. Memon, B. Memon, R.M. Yunus [et al.]. – Text : visual // *Ann. Surg.* – 2016. – Vol. 263, № 2. – P. 258-266.
213. The clinical features and predisposing factors of asymptomatic erosive esophagitis / S.P. Lee, I.K. Sung, J.H. Kim [et al.]. – Text : visual // *Dig Dis Sci.* – 2016. – Vol. 61, № 12. – P. 3522-3529.
214. The effect of dose and type of proton pump inhibitor use on risk of fractures and osteoporosis treatment in older Australian women: a prospective cohort study / M.M.C. van der Hoorn, S.E. Tett, O.J. de Vries [et al.]. – Text : visual // *Bone.* – 2015. – Vol. 81. – P. 675-682.
215. The effect of ineffective esophageal motility on gastroesophageal reflux disease / S. Kasamatsu, T. Matsumura, Y. Ohta [et al.]. – Text : visual // *Digestion.* – 2017. – Vol. 95, № 3. – P. 221-228.

216. The effect of laparoscopic sleeve gastrectomy with concomitant hiatal hernia repair on gastroesophageal reflux disease in the morbidly obese / K. Samakar, M.E. Allaix, M.G. Patti [et al.]. – Text : visual // *Obes. Surg.* – 2016. – Vol. 26, № 1. – P. 61-66.
217. The esophageal hiatus: what is the normal size? / A. Shamiyeh, K. Szabo, F.A. Granderath [et al.]. – Text : visual // *Surg. Endosc.* – 2010. – Vol. 24, № 5. – P. 988-991.
218. The role of hiatus hernia in gastro-oesophageal reflux disease / C. Gordon, J.Y. Kang, P.J. Neild [et al.]. – Text : visual // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2004. – Vol. 20, № 7. – P. 719-732.
219. The role of pepsin in acid injury to esophageal epithelium / N.A. Tobey, S.S. Hosseini, C. Caymaz-Bor [et al.]. – Text : visual // *Am. J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 96, № 11. – P. 3062-3070.
220. Tissue resistance in the normal and diseased esophagus / A.M. Bellizzi, G. Nardone, D. Compare [et al.]. – Text : visual // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 2013. – Vol. 1300. – P. 200-213.
221. Two-year results of intermittent electrical stimulation of the lower esophageal sphincter treatment of gastroesophageal reflux disease / L. Rodríguez, P. Rodríguez, B. Gómez [et al.]. – Text : visual // *Surgery.* – 2015. – Vol. 157, № 3. – P. 556-567.
222. Usai Satta, P. Overview of pathophysiological features of GERD / P. Usai Satta, F. Oppia, F. Cabras. – Text : visual // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* – 2017. – Vol. 63, № 3. – P. 184-197.
223. Use of proton pump inhibitors (PPI) and history of earlier fracture are independent risk factors for fracture in postmenopausal women. The WHILA study / L.M. Moberg, P.M. Nilsson, G. Samsioe, C. Borgfeldt. – Text : visual // *Maturitas.* – 2014. – Vol. 78, № 4. – P. 310-315.
224. Vaezi, M.F. Role of acid and duodenogastroesophageal reflux in gastroesophageal reflux disease / M.F. Vaezi, J.E. Richter. – Text : visual // *Gastroenterology.* – 1996. – Vol. 111, № 5. – P. 1192-1199.

225. Von Diemen, V. Hiatal hernia and gastroesophageal reflux: study of collagen in the phrenoesophageal ligament / V. von Diemen, E.N. Trindade, M.R. Trindade. – Text : visual // Surg. Endosc. – 2016. – Vol. 30, № 11. – P. 5091-5096.
226. Whiteman, D.C. Barrett's oesophagus: epidemiology, diagnosis and clinical management / D.C. Whiteman, B.J. Kendall. – Text : visual // Med. J. Aust. – 2016. – Vol. 205, № 7. – P. 317-324.
227. Yelisetti, R. Diffuse parenchymal lung disease with micro aspiration in presence of hiatal hernia / R. Yelisetti, A. Awad, A. Kaji. – Text : visual // Respir. Med. Case Rep. – 2017. – Vol. 12, № 22. – P. 212-214.