

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

**ФАЛЕЕВ  
ВЯЧЕСЛАВ ВИКТОРОВИЧ**

**ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СО СКОЛЬЗЯЩЕЙ ГРЫЖЕЙ  
ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ  
ПРИ РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТЕ**

14.01.17 – Хирургия

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Федосеев Андрей Владимирович

Рязань-2017

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
<b>Глава 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЛЕЧЕНИИ СКОЛЬЗЯЩИХ ГРЫЖ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ С РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</b> .....	12
1.1. Эпидемиология рефлюкс-эзофагита.....	12
1.2. Взаимосвязь рефлюкс-эзофагита со скользящими грыжами пищеводного отверстия диафрагмы.....	16
1.3. Этиология, патогенез, диагностика скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и рефлюкс-эзофагита.....	18
1.4. Консервативное лечение рефлюкс-эзофагита на фоне скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.....	24
1.5. Методы хирургического лечения скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы с рефлюкс-эзофагитом (антирефлюксные операции).....	31
1.6. Роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в формировании скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы в сочетании с рефлюкс-эзофагитом .....	38
<b>Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	46
2.1. Характеристика обследуемых групп пациентов.....	46
2.2. Проспективное исследование больных.....	50
2.2.1. Методика обследования пациента на предмет определения фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани.....	50
2.2.2. Инструментальное обследование больных.....	56
2.3. Медикаментозная терапия проявлений рефлюкс-эзофагита.....	58
2.4. Хирургическое пособие больным со скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы и рефлюкс-эзофагитом.....	60
2.5. Ретроспективное исследование.....	61
2.6. Статистические методы.....	61
<b>Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ</b> .....	63

3.1. Терапевтический подход к лечению больных с рефлюкс-эзофагитом.....	63
3.1.1. Характеристика группы больных с рефлюкс-эзофагитом, получавших медикаментозное лечение.....	63
3.1.2. Обследование пациентов с рефлюкс-эзофагитом, получавших медикаментозное лечение.....	65
3.1.3. Терапевтическое лечение больных с рефлюкс-эзофагитом.....	69
3.1.4. Результаты лечения больных рефлюкс-эзофагитом альгинатом.....	73
3.2. Хирургический подход к лечению рефлюкс-эзофагита.....	78
3.2.1. Клиническая характеристика группы больных, получавших оперативное лечение скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы с рефлюкс-эзофагитом.....	78
3.2.2. Показания к оперативному лечению у больных со скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы и рефлюкс-эзофагитом.....	82
3.2.3. Объем хирургических вмешательств, проведенных у больных со скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы в сочетании с рефлюкс-эзофагитом .....	84
3.2.4. Осложнения в послеоперационном периоде у больных после антирефлюксных операций.....	85
3.3. Проспективное исследование .....	88
3.3.1. Распространенность фенотипических признаков НДСТ среди больных.....	88
3.3.2. Распределение степеней тяжести НДСТ и взаимосвязь с рефлюкс-эзофагитом.....	89
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	95
<b>ВЫВОДЫ</b> .....	103
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b> .....	104
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ</b> .....	105
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	106
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ</b> .....	122

## ВВЕДЕНИЕ

### АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Многочисленные исследования механизмов образования грыж пищеводного отверстия диафрагмы позволили выявить значительную роль таких факторов, как конституция, наследственность, местные особенности связочного аппарата пищевода и желудка (Пучков К.В., Филимонов В.Б., 2003; Allen C.J., Anvari M., 1998), изменения в метаболизме коллагена, ферментативной активности (учитывается активность ферментов, ответственных за обмен составляющих соединительной ткани (СТ), а также других факторов, в той или иной степени влияющих на состояние СТ (Верещагина Г.Н., 2008; Чекушин А.А., 2011; Федосеев А.В., 2013).

В последнее время одним из наиболее актуальных взглядов, объединяющих разные формы проявления дефекта СТ, является концепция недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) (Чекушин А.А., 2011; Федосеев А.В., 2013).

Рефлюкс-эзофагит (синонимы: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ГЭРБ) – это заболевание, связанное с нарушением замыкательной функции нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и длительным влиянием содержимого желудка на слизистую оболочку пищевода.

Распространенность рефлюкс-эзофагита довольно высока среди взрослого населения и составляет в России 45 – 85%, причем из них у 65 – 90% больных отмечается незначительно выраженный и умеренный эзофагит и у 10 – 35% выявляется тяжелый эзофагит (Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., 2014; Трухан Д.И., и др., 2014; Чеботарева А.М., 2017).

Частота появления эзофагита высокой степени тяжести в общей популяции достигает 5 случаев на 100 000 населения в год. Распространенность пищевода Барретта у пациентов с эзофагитом стремится к 8% и колеблется в диапазоне от 5 до 30%. В последние несколько десятилетий отмечается рост заболеваемости аденокарциномой пищевода (АКП), которая развивается на фоне прогрессирования диспластических

изменений в метаплазированном по кишечному типу эпителии слизистой оболочки дистального отдела пищевода. АКП и дисплазия высокой степени развивается у 0,4 – 0,6% больных с пищеводом Барретта с кишечной метаплазией в год. АКП развивается у 0,5% больных при низкой степени дисплазии эпителия, у 6% в год – при дисплазии высокой степени и менее чем у 0,1% без дисплазии (Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., 2010).

Формирование стриктур пищевода отмечается у 7 – 23% больных эрозивно-язвенным эзофагитом, возникновение кровотечений – у 2% пациентов. Среди лиц старше 80 лет с желудочно-кишечными кровотечениями эрозии и язвы пищевода были их причиной в 21% случаев, среди пациентов отделений интенсивной терапии, перенесших операции – в 25% случаев (Лазебник Л.Б., и др. 2011).

В странах Западной Европы и США постоянно испытывают изжогу до 40 – 50% лиц; среди тех, кому было проведено ЭГДС: в 12 – 16% случаев выявлен эзофагит, в 7 – 23% случаев – стриктуры пищевода, в 2% случаев – кровотечение. Обращаются за медицинской помощью 20% больных ГЭРБ (Iqbal M., Batch A.J., Srychal T., 2008; Jancelewicz T., et al., 2016).

Анализ течения ГЭРБ у лиц молодого возраста в амбулаторных условиях выявил частые рецидивы заболевания в 61,3% случаев, причем в 56,2 % случаев из них наступили осложнения (Вялов С.С., Чорбинская С.А., 2011; Бордин, Д.С., 2015).

Главной проблемой в лечении рефлюкс-эзофагита признана необходимость в назначении высоких доз антисекреторных препаратов, проведение основной (не менее 8 – 12 нед.) и поддерживающей терапии длительное время (Лазебник Л.Б., и др., 2016). В последние десять лет основное место в лечении ГЭРБ занимают ингибиторы протонной помпы (Бордин Д.С., 2014; Минушкин О.Н., 2015). Однако медикаментозная терапия заболевания, направленная на снижение секреции желудком кислоты, практически не влияет на функцию нижнего пищеводного сфинктера. Прекращение медикаментозной терапии приводит к рецидиву заболевания через 1 мес. в 50%, а в течение года в 58 – 85% случаев (Минушкин О.Н., и др., 2005; Iwakiri K., et al., 2017).

Учитывая многолетний опыт антирефлюксных операций, изучение отдаленных результатов после различных видов фундопликаций и поиск новых решений всегда будет актуальным. Ни один из методов не дает 100%-го результата. В отдаленном послеоперационном периоде, по данным литературы, достаточно высок процент рецидивов – от 12 до 30%, в основном хорошие и отличные результаты находятся в пределах 84 – 86% (Пучков К.В., Филимонов В.Б., 2003; Чернусов Ф.А., 2009; Разумахина М.С., 2015; Abdel-Raouf El-Geidie A., 2009).

Несмотря на значительные успехи современной хирургической гастроэнтерологии, вопросы профилактики и лечения рефлюкс-эзофагита и его осложнений остаются далекими от разрешения. Медикаментозное лечение не позволяет избавить больного от рецидива заболевания. Главными причинами неблагоприятного течения ГЭРБ в поликлинических условиях являются частые рецидивы и в результате этого развитие осложнений. По данным отечественных и зарубежных авторов осложнения наблюдаются в 74,3% случаев (Бордин Д.С., 2015).

Проблема рецидивов рефлюкс-эзофагита включает в себе ряд вопросов. Одним из них является вопрос взаимосвязи возникновения и лечения рефлюкс-эзофагита и скользящих грыж пищеводного отверстия диафрагмы, в связи с этим, определение лечебной тактики таких больных (Пучков К.В., Филимонов В.Б., 2003; Оскретков В.И., 2014).

Таким образом, учитывая широкую распространенность больных со скользящими грыжами пищеводного отверстия диафрагмы и рефлюкс-эзофагитом, значительное количество рецидивов как при медикаментозном, так и при хирургическом лечении возникает проблема определения лечебной тактики с учетом состояния соединительной ткани в организме и определение показаний к хирургическому лечению больных.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Улучшение результатов лечения больных со скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы и рефлюкс-эзофагитом путем рационального выбора способа лечения с учетом наличия синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани в организме.

## **ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. Выявить распространенность рефлюкс-эзофагита среди больных с НДСТ.
2. Определить корреляционную взаимосвязь между степенью выраженности НДСТ на основании фенотипических признаков и выраженностью рефлюкс-эзофагита у больных со скользящей ГПОД.
3. Установить взаимосвязь между возникновением рецидивов РЭ и фенотипическими проявлениями НДСТ.
4. Определить показания к оперативному лечению больных со скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы при рефлюкс-эзофагите и признаками НДСТ.

## **НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ**

Впервые определена корреляция между степенью дисплазии соединительной ткани на основании фенотипических признаков и выраженностью рефлюкс-эзофагита у больных со скользящей ГПОД; определены показания к оперативному лечению больных с рефлюкс-эзофагитом и признаками НДСТ; впервые показано, что консервативное лечение РЭ тяжелой степени при сочетании с СГПОД неэффективно; впервые установлено, что оперативное лечение больных со СГПОД при легкой и средней степенях выраженности эзофагита целесообразно при отсутствии эффекта от консервативного лечения.

## **ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ**

Выявленная частота рецидивов после лечения больных с рефлюкс-эзофагитом позволили акцентировать внимание на актуальности данной проблемы у больных со скользящими грыжами пищеводного отверстия диафрагмы. Анализ фенотипических особенностей, а также качества и образа его жизни позволил составить среднестатистический паспорт больных с рефлюкс-эзофагитом при скользящих грыжах пищеводного отверстия диафрагмы. Результаты анализа мотивационных причин к оперативному лечению у грыженосителей обозначили их роль в хирургической тактике и определили необходимость данных исследований в хирургии грыж. Изученные проявления недифференцированной дисплазии

соединительной ткани убедительно подтверждают важность предоперационной оценки ее тяжести. Выявление фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани является одним из определяющих звеньев в индивидуализированном подходе к выбору тактики лечения больных с рефлюкс-эзофагитом при наличии скользящих грыж пищеводного отверстия диафрагмы, что способствует улучшению результатов их лечения.

### **ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ**

Представленные в работе данные дают возможность практическим врачам – хирургического и терапевтического профиля – производить выбор оптимального для каждого больного метода лечения рефлюкс-эзофагита при СГПОД. Установлено, что учет степени тяжести признаков НДСТ у пациента при лечении рефлюкс-эзофагита позволяет повысить качество жизни. Выбор способа лечения РЭ у больных со СГПОД и НДСТ зависит от выраженности признаков НДСТ, и только при неэффективности от консервативной терапии РЭ прибегают к оперативному лечению.

### **МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Определение рефлюкс-эзофагита дано на основании VI Московского соглашения Российской гастроэнтерологической ассоциации (НОГР, 2016). Классификация проявлений рефлюкс-эзофагита проводилось по наличию эндоскопических признаков разработанных Savary-Miller (1978) как наиболее часто применяемая в хирургической практике. Классификация грыж пищеводного отверстия диафрагмы проводилась на основании классификации Б.В. Петровского (1967), а скользящих грыж пищеводного отверстия диафрагмы на основании рентгенологической классификации СГПОД по И.Л. Тегер и А.А. Липко (1965). Другие грыжи мы не учитывали, так как их изучение не входило в задачи нашего исследования. В своей работе мы использовали следующие наименования методов антирефлюксных операций: фундопликация по Nissen-Rosetti, Toupet, Dor, фундопликация РНЦХ в модификации А.Ф. Черноусова. Проведен про- и ретроспективный анализ 238 клинических случаев рефлюкс-эзофагита за период 2011-2017 гг. в ГБУ РО ГК БСМП г. Рязани, ГКБ №4 г. Рязани, ГБУ РО ОКБ г. Рязани. Распреде-



ление больных по возрастным категориям производилось в соответствии с официально пересмотренной классификацией Всемирной организации здравоохранения от 2012 года. Трудовой анамнез уточнялся на основании руководства Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 29 июля 2005г.). При определении индекса массы тела (ИМТ) использовали формулу А. Кетле (1869).

Малые и большие признаки фенотипического проявления синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани, а также тяжесть синдрома НДСТ верифицировали по критериям Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева (1987).

Также при консервативном лечении проводили мониторинг интрагастральной и интрапищеводной рН-метрии, которое выполнялась с согласия пациентов до начала лечения для регистрации количества и продолжительности желудочных рефлюксов. Суточное рН-мониторирование проводилось при помощи аппарата «Гастроскан – ГЭМ» (НПП «Исток-Система», г.Фрязино). Регистрация рН-метрии осуществлялась в реальном масштабе времени. Подъем рН в пищеводе выше 7,5 расценивался как патологический щелочной ГЭР. Для оценки щелочных ГЭР использовались следующие показатели: процент времени, в течение которого рН в пищеводе более 7,5; число эпизодов щелочных ГЭР; число эпизодов щелочных ГЭР длительностью более 5 мин; наиболее длительный щелочной ГЭР (время). Для оценки кислотности в желудке использовались следующие показатели: минимальное, максимальное и среднее рН; процент времени, в течение которого рН в кардии колебалось в диапазоне от 2 до 4; процент времени, в течение которого рН в теле желудка менее 1,6; процент времени, в течение которого рН в теле желудка колебалось в диапазоне от 1,6 до 2.

Параллельно с этим, у пациентов уточнялся мотивационный фактор к оперативному лечению, заключающийся в доминирующей причине: отсутствие эффекта от консервативной терапии в течение 8 недель, длительный прием лекарственных средств (8-12 недель), возникновение рецидива рефлюкс-эзофагита по-

сле прекращения медикаментозной терапии в течение года. Для выявления и подтверждения рецидива рефлюкс-эзофагита и скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы больному предлагался повторный физикальный осмотр, выполнение эндоскопического и рентгенологического исследований. При сравнении исследуемых групп применялся критерий Стьюдента ( $t_{ст}$ ). Из статистических методов использовались линейная корреляция Пирсона ( $r$ ), критерий  $\chi$ -квадрат Пирсона. Статистическая обработка данных и построение графического изображения производилась с применением статистических пакетов SPSS 13.0, MS Excel 2010.

### **ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ**

Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, в практическую работу 1-го хирургического отделения ГБУ РО ГК «Больница скорой медицинской помощи» г. Рязани и 2-го гастроэнтерологического отделения ГБУ РО «Городская клиническая больница №4».

### **ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ**

1. Дисплазия соединительной ткани фиксируется у большей части больных с РЭ и СГПОД.
2. Клинические и морфологические проявления СГПОД при РЭ прямо коррелируют со степенью дисплазии соединительной ткани.
3. Выбор способа лечения РЭ зависит от степени тяжести НДСТ.
4. Сочетание РЭ и СГПОД при наличии 2-3 степени тяжести дисплазии соединительной ткани, отсутствие эффективности от консервативного лечения в течение 12 недель являются показанием к оперативному лечению.

### **СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ**

Достоверность работ обусловлена современным определением и классификацией рефлюкс-эзофагита (НОГР, 2016). В работе использованы современные наименования методов антирефлюксных оперативных вмешательств. Проведен про- и ретроспективный анализ 238 клинических случаев скользящих грыж пищеводного отверстия диафрагмы с рефлюкс-эзофагитом. Используются современные возрастные категории в соответствии с официально пересмотренной класси-

фикацией Всемирной организации здравоохранения (2012). Физикальный осмотр грыженосителей проводился в соответствии с общепринятыми методами.

Полученные данные подтверждены аппаратно-инструментальным обследованием больного рефлюкс-эзофагитом и висцеральных признаков НДСТ.

Фенотипические признаки НДСТ документально подтверждены схемой осмотра Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева (1987). Суточное рН-мониторирование проводилось при помощи аппарата «Гастроскан – ГЭМ» (НПП «Исток-Система», г.Фрязино).

Статистическая обработка данных включала такие параметры, как критерий Стьюдента, корреляция Пирсона, критерий сопряженности Пирсона ( $\chi$ -квадрат).

### **АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ**

Основные результаты работы доложены на: научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной медицины: взгляд молодого специалиста» (Рязань, 2010), ежегодной научной конференции РязГМУ (Рязань, 2011), ежегодной научной конференции РязГМУ им. акад. И.П. Павлова, посвященной 65-летию работы университета на Рязанской земле (Рязань, 2015).

По материалам исследования опубликовано 12 научных работ, в том числе 3 – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

**Объем и структура диссертации.** Содержание диссертации изложено на 125 страницах машинописного текста, содержат 19 таблиц, 32 иллюстрации. Работа содержит введение, первую главу – обзор литературы, вторую – характеристику методик и материалов исследования, третью главу – описание результатов собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации и приложение. Список литературы сформирован из 151 источника, из них 64 работы опубликованы отечественными авторами и 87 – зарубежными.

## Глава 1

# СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЛЕЧЕНИИ СКОЛЬЗЯЩИХ ГРЫЖ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ С РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### 1.1. Эпидемиология рефлюкс-эзофагита

Рефлюкс-эзофагит (РЭ) является клиническим проявлением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), которая появилась в международной классификации в 1996 году (Масленникова Е.В., 2009).

ГЭРБ как заболевание известно уже давно. Такие симптомы как отрыжка кислым и изжога упоминались еще в работах Авиценны (Маркова Е.В, Бутов М.А., 2012; Минушкин О.Н., 2015; Cohen E., Bolus R., et al, 2014). Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) был впервые описан Н.Quinke в 1879 году (Kahrilas P.J., Shaheen N.J., 2008). С тех пор у данной патологии сменилось большое количество терминов. Одни называли ГЭРБ пептическим эзофагитом (Wirtschafter Z.T., 1964), хотя у половины пациентов отсутствовали поражения пищевода. Другие называли ГЭРБ термином «рефлюксная болезнь», но рефлюкс возможен и в других системах: мочевыделительной, венозной, желудочно-кишечном тракте (Бугаева И.В., 2001; Жиборев Б.Н., 2008; Скворцов В.В., 2012). Только в последнее время диагностикой этого заболевания занялись более детально благодаря распространению эзофагоскопии, появлению рН-метрии (Дронова О.Б., 2015; Маслова О.А., 2015).

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь является хроническим рецидивирующим заболеванием, обусловленным нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны; характеризуется регулярно повторяющимся или спонтанным забросом желудочного или дуоденального содержимого в пищевод, приводя к повреждению дистального отдела пищевода и развитию в нем функциональных нарушений и/или дистрофическому перерождению неороговевающего многослойного плоского эпителия, а также простого (катарального), эрозивного или язвенного эзофагита (рефлюкс-эзофагита); у части

больных отмечается со временем цилиндроклеточная (железистая) метаплазия (пищевода Барретта) (Ивашкин В.Т., 2014; Минушкин О.Н., 2015).

Профессор J.Janssens (1995) привел следующее определение данной болезни. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – это полисимптомное заболевание, которое обусловлено повреждением пищевода и смежных органов из-за первичного изменения антирефлюксного барьера нижнего пищеводного сфинктера, уменьшения пищеводного клиренса, опорожнения желудка, что ведет к продолжительному контакту пищевода с щелочным или кислым гастральным содержимым.

Было предложено выделять эндоскопически негативную, эндоскопически позитивную ГЭРБ и пищевод Барретта (Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А.; 2007). В Международной классификации болезней 10-го пересмотра ГЭРБ относится к рубрике К 21 и подразделяется на ГЭРБ с эзофагитом (К 21.0) и без эзофагита (К 21.1) (НОГР, 2016).

В то же время неоднократно высказывается мнение о том, что ГЭРБ не является самостоятельной нозологической единицей, а представляет собой комплекс клинических симптомов и/или морфологических изменений, возникающих в результате гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) (Лапина Т.Л., 2006; Трухан Д.И., и др., 2014).

Распространенность ГЭРБ различна по регионам мира и составляет около 40% в популяции (Chang A.B., et al., 2006; Kahrilas P.J., Shaheen N.J., 2008; de Carle D.J., 2015; Slater V.J. et al., 2017). В России распространенность ГЭРБ составляет 18-46% (Лазебник Л.Б., и др., 2011).

Рефлюкс-эзофагит обнаруживается у 45 – 80% лиц с ГЭРБ. В общей популяции населения распространенность эзофагита определяется в 5-6%; при этом у 65 – 90% больных имеется незначительный и умеренный эзофагит, а у 10 – 35% - тяжелый эзофагит (Ивашкин В.Т., 2014; Журбенко Г.А., 2015; Лазебник Л.Б., 2016; Thomas E., Wade A. et al., 2014).

Частота возникновения тяжелого эзофагита в общей численности населения - 5 случаев на 100 000 населения в год. Распространенность пищевода Барретта у

лиц с эзофагитом стремится к 8% и колеблется в пределах от 5 до 30%. В последние несколько десятков лет отмечается рост заболеваемости АКП, которая развивается на фоне прогрессирования диспластических изменений в метаплазированном по кишечному типу эпителии слизистой оболочки дистального отдела пищевода. АКП и дисплазия высокой степени развивается у 0,4 – 0,6% больных с пищеводом Барретта с кишечной метаплазией в год. АКП развивается у 0,5% больных при низкой степени дисплазии эпителия, у 6% в год - при дисплазии высокой степени и менее чем у 0,1% без дисплазии (Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., 2010). Формирование стриктур пищевода отмечено у 7 – 23% больных эрозивно-язвенным эзофагитом, возникновение кровотечений – у 2% пациентов. Среди лиц старше 80 лет с желудочно-кишечными кровотечениями эрозии и язвы пищевода были их причиной в 21% случаев, среди пациентов отделений интенсивной терапии, перенесших операции – в 25% случаев (Лазебник Л.Б., и др., 2011; Tytgat G.N., et al., 2008).

Результаты крупного исследования, проводимого в США (A Gallop Survey on heartburn across America) показали, что 44% взрослых американцев испытывали изжогу хотя бы 1 раз в месяц, 20% - хотя бы 1 раз в неделю, а 7% опрошенных страдали от изжоги ежедневно, или 61 млн., 27 млн. и 13 млн. человек соответственно (Italo Braghetto, et al., 2012; Pouchain D., Bigard F., 2012; Wang Y.R., 2014). Подсчитано, что от изжоги страдают порядка 50 млн. европейцев (Rantanen T., Sihvo E., 2007; Talalwah N.A., Woodward S., 2013).

Главным фактором риска РЭ является избыточный вес, причем у женщин с увеличением массы тела риск развития РЭ увеличивался в 2 раза больше, чем у мужчин. Основной причиной различий в частоте РЭ у тучных мужчин и женщин является применение последними гормональной заместительной терапии (Масленникова Е.В., 2009; Маркова Е.В., Бутов М.А., 2012; Минушкин О.Н., 2015).

Распространенность ожирения за последние десятилетия в США значительно увеличилась. К 2002 г. во всех штатах количество тучных больных с индексом массы тела (ИМТ) более 35 превысило 15%, а в отдельных – 25% населения (Serrilli A. M., Frasca G., 2013; Chui Man Carmen Hui, et al, 2015). Поводы роста забо-

леваемости РЭ коррелируют и с изменением образа жизни населения – психический и физический стресс, избыточная масса тела являются факторами риска появления клинических симптомов РЭ и её осложнений. Потребление жиров за последние 50 лет увеличилось с 11г на человека в день до 137, а потребление сигарет и алкоголя выросло на 30 и 60%, соответственно, в период с 1978 по 1991 гг. распространенность ГЭРБ составила 14%, а эрозивной ГЭРБ - 5-14,5% (Исаков В.А., 2004; Васильев Ю.В., 2011).

Актуальность изучения РЭ обуславливается также тем, что он приводит к значительному снижению качества жизни больного, особенно при ночной симптоматике, появлению внепищеводных симптомов (боли в грудной клетке, упорный кашель) и риску таких осложнений как кровотечения из язв и эрозий, развитие пептических стриктур и, что вызывает наибольшую настороженность, аденокарциномы пищевода на фоне пищевода Барретта. Определенные трудности возникают при лечении больных ГЭРБ. Если средние сроки заживления язв двенадцатиперстной кишки составляют 3-4 недели, язв желудка – 4-6 недель, то сроки заживления эрозий пищевода у многих больных могут достигать 8-12 недель. При этом у части больных наблюдается рефрактерность к приему антисекреторных средств. Прекращение приема лекарственных препаратов сопровождается у 60-70% пациентов быстрым (в течение первых 3-х месяцев) развитием рецидива заболевания. Рецидив эрозивного эзофагита – это главный фактор риска развития пищевода Барретта, поэтому чрезвычайно важным является установление факторов риска рецидивирования (Бордин Д.С., 2012; Ивашкин В.Т., 2014; Дронова О.Б., 2015).

По мнению Масленниковой Е.В. (2010) для лиц, страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, характерен средний уровень нейротизма, повышение уровня тревожности и снижение уровня качества жизни. Для 58,3% больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью характерными являются общая симпатикотония, общая ваготония отмечается у 27,8% пациентов, а общая эутопия – только у 13,9% обследованных лиц.

Учитывая данные эпидемиологических исследований, очевидным становится, что в связи со своей высокой распространенностью изжога представляет собой серьезную трудность общественного здравоохранения (Лапина Т.Л., 2006).

## **1.2. Взаимосвязь рефлюкс-эзофагита со скользящими грыжами пищеводного отверстия диафрагмы**

Зачастую, в дорадиологической литературе, ГПОД отмечалась как врожденная аномалия или последствие брюшной травмы, распространенность этих причин не оценивалась до развития технологии изображения. С развитием технологии рентгенологического исследования, особенно с использованием бария, стало проще обнаружить ГПОД. В 1926, Акерланд сообщил, что хиатальная грыжа была найдена в 2,3% всех желудочно-кишечных рентгенологических исследований (Пучков К.В., Филимонов В.Б., 2003; Dean C., Etienne D., 2012).

С усовершенствованием радиологических методов и более систематического подхода к их обнаружению, было идентифицировано больше грыж, таким образом что к 1955г. уровень, о котором сообщают, составлял 15% (Janssens J., 1995).

Термин рефлюкс-эзофагит был введен в 1946 Allison, таким образом подтверждая, что раздражающие желудочные соки повторно попадали из желудка в пищевод. С тех пор, было значительное противоречие относительно отношений между эзофагитом, изжогой, хиатальной грыжей и физиологией короткого пищевода. Признавая это противоречие и факт, что главное значение ГПОД находится в ее отношениях к рефлюксной болезни, невозможно рассматривать ГПОД без некоторого осмысления рефлюксной болезни (Пучков К.В., Филимонов В.Б., 2003; Janssens J., 1995)

В общих чертах, ГПОД образуется из грыжевых элементов через пищеводное отверстие диафрагмы. По мнению Antoniou S.A., et al., (2011), Brown S.R., Melman L. (2011) самая всесторонняя схема классификации признает четыре типа хиатальных грыжи:



I-й тип (скользящая) хиатальная грыжа, образуется в результате расширения хиатального отверстия и периферической слабости френо-эзофагеальной мембраны, позволяя ближайшей части желудка подтягиваться вверх. В значительной степени из-за врожденной субъективности в определении типа I хиатальных грыж, оценки распространенности изменяются широко, от 10% до 80% взрослого населения. По всей вероятности, большинство хиатальных грыж, являются бессимптомными. Главное клиническое значение типа I ГПОД – они имеют склонность развивать рефлюксную болезнь, вероятность которой увеличивается с увеличивающимся размером грыжи. Хотя есть яркие примеры, в которых травма, врожденное уродство и ятрогении, грыжи I типа возникают в результате приобретенных причин. Замечено, что типичный возраст начала заболевания был на пятом десятилетии жизни. Беременность, как долго подозревали, была предрасполагающим фактором. Положительный брюшно-плевральный градиент давления действует так, чтобы вытеснить содержимое брюшной полости в грудную полость, отклоненную всей поверхностью диафрагмы.

Эндоскопические и рентгенологические исследования показывают, что у 50% - 94% пациентов с ГЭРБ был тип I хиатальных грыж, тогда как соответствующая распространенность в контрольной группе захватывает диапазоны от 13% до 59%. У большинства пациентов с серьезным эзофагитом присутствует ГПОД, и у 96 % пациентов с пищеводом Барретта есть скользящая грыжа, более 2 см длиной (Italo Braghetto, et al., 2012; Nicolau A.E., et al., 2013).

В настоящее время скользящие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (СГПОД) представляют собой наиболее часто диагностируемую доброкачественную патологию пищеводно-желудочного перехода. Частота выявления ГПОД составляет от 3% до 33%, а в пожилом возрасте до 50%, занимая в структуре заболеваний желудочно-кишечного тракта второе место после язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, а также желчнокаменной болезни (Пучков К.В., Филимонов В.Б., 2003; Nicholas R.A., et al., 2011).

Она встречается у 5% всего взрослого населения, причем у 50% больных она не дает никаких клинических проявлений и, следовательно, не диагностиру-

ется (Черноусов А.Ф., 2011; Varela J.E., Hinojosa M.W., 2009). Из всех диафрагмальных грыж аксиальные грыжи отмечаются более чем в 90% случаев и по своей частоте занимают 3-е место в структуре заболеваний органов желудочно-кишечного тракта после желчнокаменной и язвенной болезней (Черноусов А.Ф., 2011; Разумахина М.С., 2015).

### **1.3. Этиология, патогенез, диагностика скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и рефлюкс-эзофагита**

По мнению ряда авторов (Пучков К.В., Филимонов В.Б., 2003; Черноусов А.Ф., 2009; Abdel-Raouf El-Geidie A., 2009) механизм формирования СГПОД сложен и зависит от ряда факторов:

1. Пульсионные – конституциональная слабость соединительной ткани, возрастная инволюция. Слабость связочного аппарата пищеводного отверстия диафрагмы развивается с увеличением возраста человека в связи с инволютивными процессами и у лиц, страдающих синдромом дисплазии соединительной ткани (например, синдром Марфана, Элерса-Данлоса и др.).

2. Тракционные – грыжа может возникнуть вследствие повторных продольных спастических укорочений пищевода (дискинезии пищевода, а также рефлексорный и симптоматический эзофагоспазм). Рефлексорный эзофагоспазм – очень часто встречающееся заболевание, возникающее на фоне различных поражений пищевода, желудочно-кишечного тракта, желчного пузыря, шейного и грудного отделов позвоночника и других органов. Подобным механизмом объясняется частое возникновение грыжи пищеводного отверстия диафрагмы при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, желчнокаменной болезни, холецистите и некоторых других заболеваниях, сопровождающихся выраженной дискинезией пищеварительного тракта. Тракционный механизм становится понятным, если помнить, что ряд этих патологических процессов посредством вагосвагальных рефлексов приводит к продольному сокращению пищевода. Последний, укорачиваясь, подтягивает кардию, и таким образом формируется грыжа.

3. Смешанные. Кроме растяжения мышечного кольца пищевода отверстия, для появления грыжи необходимо также ослабление фасциальных связей пищевода, в первую очередь дисторсия пищевода-диафрагмальной связки (связка Морозова-Саввина). Имеет значение также состояние поддиафрагмального жирового кольца, охватывающего пищевод.

Производящим моментом для развития грыж пищевода отверстия диафрагмы является разница давлений в грудной и брюшной полостях. К повышению внутрибрюшного давления приводят следующие состояния: переедание, ожирение, асцит, кашель, метеоризм, запоры, большие внутрибрюшные опухоли, поднятие тяжестей, беременность и так далее. В отдельных случаях само по себе резкое напряжение живота может привести к возникновению грыжи пищевода отверстия диафрагмы (как и других грыж стенок живота). Этот механизм образования грыжи отмечается чаще у молодых пациентов.

По данным Егиева В.Н. (2015) причиной возникновения этой грыжи является патология френоэзофагеальной связки, которая фиксирует пищеводно-желудочное соустье внутри пищевода отверстия диафрагмы. Часть кардиального отдела желудка смещается вверх, в грудную полость. Френоэзофагеальная связка истончается и удлиняется. Пищеводное отверстие в диафрагме расширяется. В зависимости от положения тела и наполнения желудка пищеводно-желудочное соустье смещается из брюшной полости в грудную и наоборот. При смещении кардии вверх угол Гиса становится тупым, сглаживаются складки слизистой оболочки. Диафрагмальная брюшина смещается вместе с кардией, хорошо выраженный грыжевой мешок бывает только при больших грыжах. Фиксация и сужение рубцами могут привести к укорочению пищевода и постоянному нахождению пищеводно-желудочного соустья выше диафрагмы. В запущенных случаях наступает фиброзный стеноз. Скользящие грыжи никогда не ущемляются. Если наступает сдавление смещенной в грудную полость кардии, то нарушение кровообращения не наступает, поскольку отток венозной крови осуществляется по пищеводным венам, содержимое может опорожниться через пищевод. Скользящая грыжа часто сочетается с рефлюкс-эзофагитом.

Смещение кардиального отдела вверх приводит к сглаживанию угла Гиса, нарушается деятельность сфинктера, создается возможность гастро-пищеводного рефлюкса. Однако эти изменения не являются закономерными, и у значительного числа пациентов рефлюкс-эзофагит не развивается, поскольку физиологическая функция сфинктера сохраняется. Поэтому одного смещения кардии недостаточно, чтобы развилась недостаточность сфинктера, кроме того, рефлюкс может наблюдаться и без скользящей грыжи. Неблагоприятное соотношение между величиной давления в желудке и в пищеводе способствует проникновению желудочного содержимого в пищевод. Эпителий пищевода очень чувствителен к действию желудочного и дуоденального содержимого. Щелочной эзофагит вследствие влияния дуоденального сока протекает даже тяжелее, чем пептический. Эзофагит может становиться эрозивным и даже язвенным. Постоянный воспалительный отек слизистой оболочки способствует легкой ее травматизации с кровоизлияниями и кровотечением, что иногда проявляется в виде анемии. Последующее рубцевание приводит к образованию стриктуры и даже полному закрытию просвета. Наиболее часто рефлюкс-эзофагит сопровождается скользящую (аксиальную) грыжу, реже кардиофундальную (Пучков К.В., Филимонов В.Б., 2003; Егиев В.Н., 2015).

Для инструментальной диагностики РЭ и СГПОД является важным рентгенологическое исследование пищевода и желудка, в первую очередь, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, недостаточности кардии, опухолей и стриктур пищевода (Пучков К.В., Филимонов В.Б., 2003; Егиев В.Н., 2015; Минушкин О.Н., 2015).

На основании рентгенологических данных применяется классификация грыжи пищеводного отверстия диафрагмы в зависимости от объема пролабирования в грудную полость желудка (классификация Б.В. Петровского и Н.Н. Каншина, 1966) (Пучков К.В., Филимонов В.Б., 2003; Егиев В.Н., 2015).

Рентгенологически определяют три степени грыж:

ГПОД I степени – над диафрагмой в грудной полости располагается брюшной отдел пищевода, а кардиальный отдел – на уровне диафрагмы, сам желудок приподнят и прилежит непосредственно к диафрагме;

ГПОД II степени – брюшной отдел пищевода находится в грудной полости, в области пищеводного отверстия диафрагмы непосредственно – уже часть желудка;

ГПОД III степени – брюшной отдел пищевода располагается над диафрагмой, а кардиальный отдел и часть желудка в грудной полости.

Исследование рекомендуется проводить в вертикальном и горизонтальном положении больного. В последнем случае иногда используют компрессию брюшной полости для выявления недостаточности кардии и ГПОД. К ранним признакам РЭ относится утолщение складок слизистой оболочки в дистальных отделах пищевода и нарушение его моторики. При тяжёлом эзофагите рельеф слизистой оболочки перестроен, утолщённые складки чередуются с участками истончённого рельефа (Трухан Д.И., и др., 2014; Егиев В.Н., 2015).

Распространены несколько классификаций рефлюкс-эзофагита на основе данных эндоскопического исследования – Лос-Анжелесская и (табл. 1) и по Savary–Miller (1978) (табл. 2) (Ивашкин В.Т, 2014; Лазебник Л.Б., 2016):

Таблица 1 - Лос-Анжелесская классификация РЭ

Степень РЭ	Эндоскопическая картина
Степень А	Одно (или более) нарушение слизистой оболочки (эрозия или изъязвление) длиной менее 5мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки.
Степень В	Одно (или более) нарушение слизистой оболочки длиной более 5мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки.
Степень С	Нарушение слизистой оболочки расходуется на 2 и более складки слизистой оболочки, при этом занимает менее 75% окружности пищевода.
Степень D	Нарушение слизистой оболочки расходуется на 75% и более окружности пищевода.

В Лос-Анджелесской классификации гиперемия и отек слизистой пищевода не считаются признаками РЭ. Среди больных РЭ более чем у 80% наблюдается эзофагит степеней А или В. Эзофагит степени D наблюдается только в 5-6% случаев эрозивной ГЭРБ (Маркова Е.В., Бутов М.А., 2012).

Таблица 2 - Эндоскопическая классификация эзофагитов по степени тяжести по Savary-Miller (1978)

Степень РЭ	Эндоскопическая картина
I степень	Отдельные несливные эрозии и/или гиперемия дистального отдела пищевода.
II степень	Сливные, но не захватывающие основную часть слизистой оболочки, эрозии.
III степень	Эрозивные поражения нижней трети пищевода, сливные и захватывающие всю поверхность слизистой оболочки пищевода.
IV степень	Язва пищевода хроническая, цилиндрическая (желудочная или кишечная) метаплазия слизистой оболочки пищевода (пищевод Барретта).

Эзофагогастродуоденоскопия проводится, как правило, неоднократно как для постановки диагноза, так и для оценки проводимого лечения и, при необходимости, динамического наблюдения. При осложнённом течении заболевания (наличие изъязвлений слизистой оболочки пищевода Барретта, стриктур) необходимо проводить биопсию (Трухан Д.И., и др., 2014; Лазебник Л.Б., и др., 2016).

К числу важных инструментальных методов диагностики относится 24-часовая внутрипищеводная рН-метрия. Особенно необходимо проведение рН-метрии при эндоскопически негативной форме ГЭРБ, при её атипичных формах – для верификации некардиальной боли за грудиной, хроническом кашле (Масленникова Е.В., 2009; Бутов М.А., 2013; Трухан Д.И., и др., 2014; VI НОГР, 2016).

Исследование выполняется с помощью рН-зонда, вводимого трансназально в пищевод больного. Датчик рН устанавливается на 5см выше верхней границы НПС и измеряет величину рН в пищеводе в течение 24 часов. рН-зонд подключен к регистрирующему блоку, закрепляемому на поясе больного. Пациент при исследовании ведет нормальный образ жизни и отмечает на клавиатуре регистрирующего блока события и симптомы, потенциально связанные с ГЭРБ: прием пищи, сон, положение стоя или лежа, приём лекарств, появление изжоги, болей в груди и т.п. По истечении 24 часов информация из регистрирующего блока передаётся на компьютер для автоматической обработки и подготовки заключения

(Масленникова Е.В., 2009, Бутов М.А., 2013; Дронова О.Б., 2015; Маслова О.А., Бутов М.А., 2015).

У здоровых людей слизь пищевода имеет  $pH=6-7$ . При забросе кислого содержимого из желудка в пищевод  $pH$  в пищеводе на некоторое время уменьшается до 4 и менее. Уровень  $pH=4$  считается граничным, т.е. эпизоды, при которых  $pH$  в пищеводе опускается ниже 4, считают кислыми гастроэзофагеальными рефлюксами. Рефлюксы могут быть нормальными физиологическими и патологическими. Различие между ними в количестве и длительности (рис. 1, 2) (Масленникова Е.В., 2009, Бутов М.А., Маркова Е.В, Фалеев В.В., 2013; Дронова О.Б., 2015; Маслова О.А., Бутов М.А., 2015).

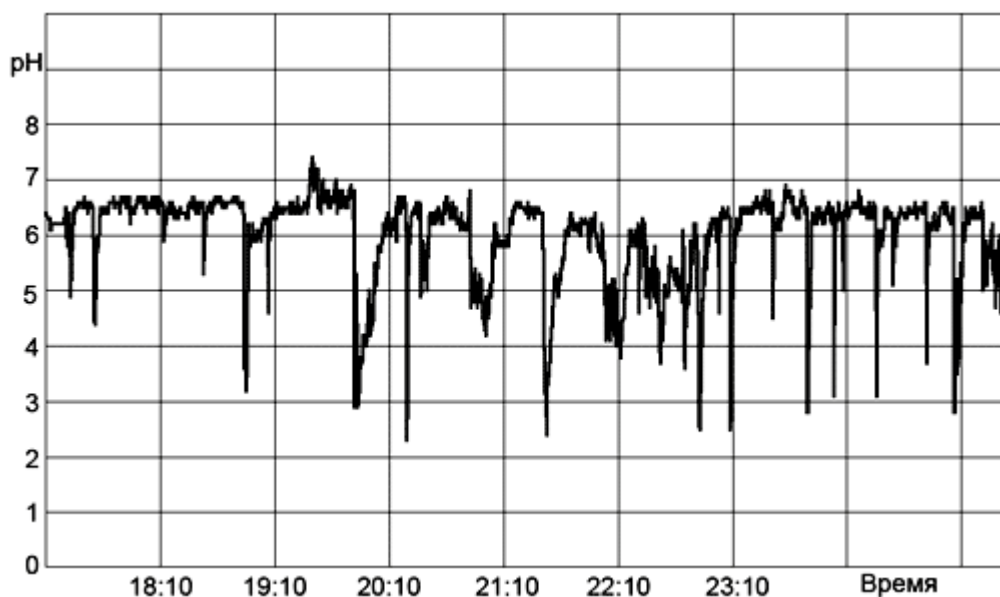


Рисунок 1 - pH-грамма пищевода с физиологическими рефлюксами (цит. по: Масленникова Е.В., 2009)

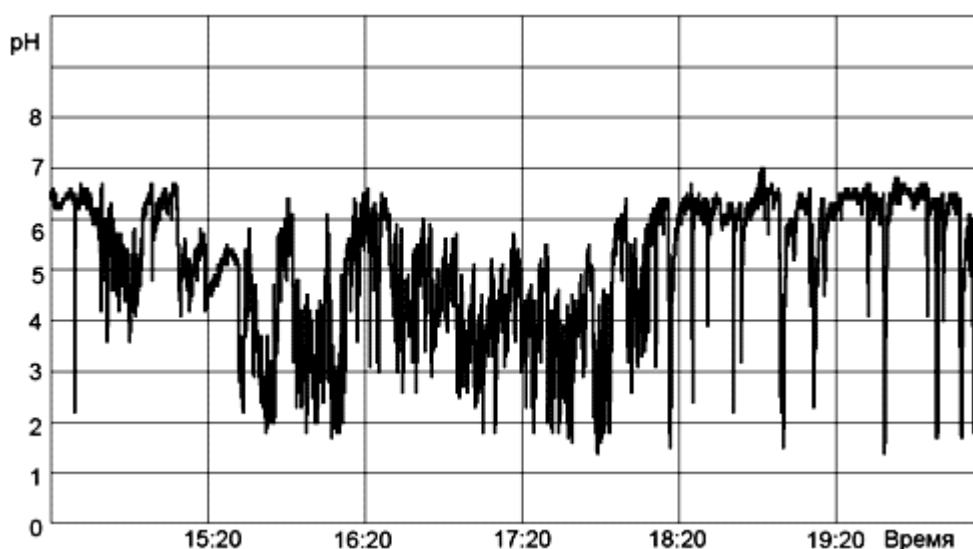


Рисунок 2 - рН-грамма пищевода больного ГЭРБ (цит. по: Масленникова Е.В., 2009)

Дополнительным методом исследования является внутрпищеводная манометрия, позволяющая выявить недостаточность НПС (VI НОГР, 2016). Определённую помощь в дифференциальной диагностике характера кардиальных болей играют электрокардиография, холтеровское мониторирование, нагрузочные пробы, тест с ингибитором протонной помпы (ИПП) (Бордин Д.С., 2014). В случае положительного эффекта следует думать о пищеводном происхождении болей.

#### **1.4. Консервативное лечение рефлюкс-эзофагита на фоне скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы**

У подавляющего большинства больных с РЭ можно получить хорошие результаты при консервативном лечении. Медикаментозное лечение следует применять в течение как минимум 2 месяцев (Бордин Д.С., 2015; VI НОГР, 2016; Iwakiri K., Sakurai Y., Shiino M., 2017).

Исходя из представлений о патогенезе ГЭРБ и отнесения ее к группе кислотозависимых заболеваний, приоритет в ее лечении отводят рекомендациям по соблюдению определенного образа жизни и диеты, обозначаемых как «изменение образа жизни» (lifestyle modification), а также антисекреторным, антацидным и прокинетическим препаратам. Для скорого облегчения симптома изжоги рекомендуется использовать антациды и препараты альгиновой кислоты (альгинаты).



В начале курса лечения ГЭРБ предлагается комбинировать ингибиторы протонной помпы (ИПП) и альгинаты или антациды до получения устойчивого контроля симптомов (реургитации и изжоги) (Бордин Д.С., 2012; Бутов М., Маркова Е., Фалеев В., 2013).

По клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (г. Москва, 2016) в последнее время выделяют следующие основные принципы лечения ГЭРБ: потребность применения ингибиторов протонной помпы и проведение основной (не менее 4-8 недель) и поддерживающей (6-12 месяцев) длительной терапии (Лазебник Л.Б., и др., 2016).

Исходя из этих рекомендаций, изменение образа жизни следует считать первостепенной задачей действенного антирефлюксного лечения пациентов с ГЭРБ. Прежде всего необходимо снизить массу тела, если она избыточна, и прекратить курение.

Нужно избегать употребления томатов в любом виде, кислых продуктов, фруктовых соков, усиливающих газообразование, а также кофе, шоколада, жиров, лука, чеснока, перца. Необходимо исключить очень острой, холодной или горячей еды, употребление алкоголя, газированных напитков.

Пациентам следует избегать переедания; они должны прекратить прием пищи за два часа до сна. Не следует увеличивать число приемов пищи: необходимо соблюдать 3-4 разовое питание без перекусов.

Следует предупреждать состояния, которые повышают внутрибрюшное давление (исключить ношение корсетов, бандажей и тугих поясов, нагрузки, повышающие внутрибрюшное давление, поднятие тяжестей более 8-10кг на обе руки, физические упражнения, связанные с перенапряжением мышц брюшного пресса, работы, сопряженные с наклоном туловища вперед).

Медикаментозное лечение включает в себя несколько групп препаратов:

1. Альгинаты. Альгиновая кислота – это полисахарид, вязкое резиноподобное вещество, извлекаемое из бурых водорослей (*Phaeophyceae*, ламинария японская – *Laminaria japonica* Aresch). Содержание альгиновой

кислоты в ламинарии колеблется от 15 до 30%. Альгиновая кислота и альгинаты широко применяются в медицине (в качестве антацидов) и как пищевые добавки (загустители). Соли альгиновой кислоты – альгинаты, в частности альгинат натрия (E401), альгинат калия (E402) и альгинат кальция (E404) – используются в качестве пищевых добавок.

Альгинаты образуют в воде коллоидные растворы в отличие от нерастворимой альгиновой кислоты. Альгиновая кислота и ее соли гораздо дешевле других растительных экстрактов и лакричного растительного сырья, употребляемого при изготовлении лекарственных препаратов.

Альгинаты с высоким содержанием L-гиалуроновой кислоты производят из *Laminaria hyperborea*, главным образом – из ее стволиков. Из таких альгинатов получают густые гели, используемые для производства лекарственного препарата Гевискон. Суспензия Гевискона содержит 2 активных компонента: альгинат натрия, обеспечивающий формирование геля, обволакивающего слизистую оболочку пищевода и желудка, и гидрокарбонат калия, который при реакции с соляной кислотой желудка образует  $\text{CO}_2$ , вспенивающий гель и придающий ему плавучесть. Следует указать на еще одно свойство альгината – он не переваривается в кишечной трубке, не всасывается в желудочно-кишечном тракте и выделяется в неизменном виде (Бордин Д.С., 2009; Бордин Д.С., 2014; Бутов М.А., Маркова Е.В., Фалеев В.В., 2013).

2. Ингибиторы протонной помпы. Снижение кислотной продукции считают основополагающим фактором, который способствует заживлению эрозивно-язвенных изменений. Назначение ИПП необходимо для лечения эрозивного эзофагита в течение не менее 8 недель при наличии (В) 2-й и большей стадии эзофагита и не менее 4 недель при наличии эзофагита (А) 1-й стадии. Пациентам с типичным симптомокомплексом рефлюкса, которые не дают адекватного ответа на терапию ИПП в стандартной дозе один раз в день, может быть рекомендован прием ИПП дважды в день (VI НОГР, 2016).

По данным исследования Масленниковой Е.В. (2009г.) применение в комплексной терапии ИПП и альгинатов (Гевискон) позволила добиться уменьшения

симптоматики, снижение количества гастроэзофагеальных рефлюксов и отсутствие жалоб у 100% больных. Но данное исследование не учитывало причину возникновения гастроэзофагеального рефлюкса и отдаленные результаты.

3. Антациды являются эффективными в лечении редко возникающих и умеренно выраженных симптомов, более всего связанных с несоблюдением рекомендуемого образа жизни.

Антациды могут применяться как в качестве монотерапии клинических проявлений (изжоги), так и в схемах комплексной терапии ГЭРБ, эффективно подавляя кислотный рефлюкс, спровоцированный рефлюксогенной пищей. Жидкие и таблетированные формы препаратов весьма эффективны в быстром устранении симптомов ГЭРБ. Рекомендован частый прием антацидов (в зависимости от степени выраженности симптомов), чаще всего через 1,5-2 часа после еды и на ночь (Ивашкин В.Т., 2014).

4. Прокинетики. Их прием приводит к восстановлению физиологического состояния пищевода. Прокинетики эффективно воздействуют на патогенетические механизмы ГЭРБ, уменьшают количество преходящих расслаблений нижнего пищеводного сфинктера, улучшают пищеводный клиренс, в том числе, за счет улучшения двигательной функции нижележащих отделов пищеварительного тракта.

5. Адсорбенты оказывают комплексное влияние: во-первых они обладают нейтрализующим соляную кислоту желудочного сока действием, а во-вторых адсорбирующим действием, связывая компоненты дуоденального содержимого (желчные кислоты, лизолецитин) и пепсин. Адсорбенты могут применяться как в качестве монотерапии клинических проявлений неэрозивной рефлюксной болезни, так и в составе комплексной терапии

Согласно данным исследований, прекращение медикаментозной терапии ведет к рецидиву заболевания через 1 месяц в 50% случаев, а в течение года в 85%. Это подтверждает симптоматическую направленность медикаментозной терапии при ГЭРБ и ГПОД. Радикальное лечение возможно лишь оперативным пу-

тем (Минушкин О.Н., и др., 2005; Маркова Е.В., Бутов М.А., 2012; Минушкин О.Н., 2015; , Iwakiri K., et al., 2017).

В начале девяностых годов на основании мета-анализа большого количества научных работ было сформулировано так называемое «правило Белла». Согласно этому правилу заживление пищеводных эрозий происходило в 80 – 90% случаев, если удавалось удержать рН в пищеводе  $> 4$  не менее 16 – 22 часов в течение суток (Ashida K., et al., 2015). Применявшиеся прежде с этой целью  $H_2$ -блокаторы (в том числе в очень высоких дозах) оказались не способными исполнить это правило. В связи с этим в последнее время эти препараты уступили свое место ингибиторам протонной помпы окончательно. Итоги мета-анализа 43 сравнительных исследований, в общей сложности 7635 больных с ГЭРБ, показали, что ИПП в два раза быстрее купируют боль, чем  $H_2$ -блокаторы; общая частота редукции болевого синдрома при приеме данных препаратов составляет 77,4% и 47,6% соответственно (Chang A.V., et al., 2006; Chiu C.-T., et al., 2013; Cohen E., et al., 2014).

Ингибиторы протонной помпы в настоящее время являются наиболее эффективными препаратами, используемыми в терапии ГЭРБ. Назначаемые в удвоенных или стандартных дозах, они дают возможность заживления эрозий пищевода у 89 – 90% больных (Лазебник Л.Б, Бутов М.А., 2016; VI НОГР, 2016).

До последнего времени при лечении ГЭРБ использовались в основном три схемы назначения лекарственных препаратов (Трухан Д.И., и др., 2014; Sharifi A., Dowlatshahi S., Tabriz H. M., 2014; Ashida K., et al., 2015):

1. Схема лечения единственным препаратом (singl-agent therapy). Так, схема лечения единственным препаратом (singl-agent therapy) предусматривала применение во всех случаях одного и того же препарата. Данная схема не учитывает выраженность клинических симптомов, степень изменений слизистой оболочки, наличие или отсутствие осложнений, поэтому не удовлетворяет критериям эффективности.

2. Схема поэтапно усиливающейся терапии (step-up treatment). Наиболее действенной является схема поэтапно усиливающейся терапии (step-up treatment), что предполагает назначение разных по силе препаратов и комбинаций на раз-

личных стадиях заболевания. Так, при эндоскопически негативной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни ведущее место в терапии уделяется приему антацидных препаратов и изменению образа жизни. В случае сохранения симптомов заболевания на втором этапе рекомендуют прокинетики или комбинацию H<sub>2</sub>-блокаторов и прокинетиков. В случае неэффективности такой терапии на третьем этапе назначают блокаторы протонного насоса или комбинацию блокаторов протонного насоса и прокинетиков.

3. Схема поэтапно снижающейся терапии (step-down treatment). Эта схема предполагает изначальное назначение блокаторов протонного насоса с дальнейшим переходом, по достижении клинического эффекта, к применению прокинетиков. Использование данной схемы имеет смысл у лиц с тяжелым течением страдания, а также выраженными эрозивно-язвенными изменениями слизистой оболочки пищевода.

В настоящее время ингибиторы протонного насоса заняли основную нишу в терапии ГЭРБ, а схема их применения стала зависеть от формы заболевания (эрозивная, неэрозивная, пищевод Барретта) (Бордин Д.С., 2012; Лазебник Л.Б., и др., 2016).

Для избавления от симптомов и их контроля, лечения и профилактики осложнений ГЭРБ более эффективным является применение ИПП, назначаемых 1–2 раза в сутки за 30–60 минут до приема пищи.

Продолжительность основного курса лечения составляет не менее 8 недель.

В случае наличия внепищеводных симптомов или при упорном течении (например, у пожилых пациентов с эрозивным рефлюкс-эзофагитом) длительность курсовой терапии увеличивается до 12 недель. В случае выявления изменения эвакуаторной функции желудка и наличия выраженного дуоденогастроэзофагеального рефлюкса допустимо дополнительно назначать прокинетики (итоприда гидрохлорид).

Другие прокинетики (метоклопрамид, домперидон) возможно применять в качестве дополнительного средства при моторно-эвакуационных нарушениях в максимальной суточной дозе не более 30 мг в связи с вероятностью развития се-

резных нежелательных эффектов: метоклопрамид – гиперпролактинемия и экстрапирамидные расстройства; домперидон – повышение риска внезапной смерти у больных с патологией сердечно-сосудистой системы.

В случае рецидивирующего эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита, пищевода Барретта необходимой является непрерывная поддерживающая терапия ИПП 1–2 раза в сутки (Бутов М.А, Маркова Е.В., Фалеев В.В., 2013; VI НОГР, 2016).

В случае часто рецидивирующей эндоскопически негативной ГЭРБ используется непрерывная поддерживающая терапия ИПП в минимальной эффективной дозе, подбираемая индивидуально. При многомесячном длительном непрерывном приеме ИПП необходимым является регулярный контроль желудочной секреции и морфофункционального состояния слизистой желудка.

У больных, нуждающихся в длительном приеме ИПП, до его начала (или после 2-недельной отмены) должно проводиться исследование на *H. Pylori* (Лапина Т.Л., 2009; Трухан Д.И., Тарасова Л.В, 2013; Трухан Д.И., 2016), при положительном результате теста обязательна эрадикация (Ивашкин В.Т., 2014; Маркова Е.В., Бутов М.А., 2012).

При заболевании, протекающем с осложнениями (развитие пептических стриктур пищевода, повторные пищеводно-желудочные кровотечения, др.), а также в случае неэффективности консервативного лечения рекомендовано хирургическое лечение (Пучков К.В., 2003; Егиев В.Н., 2015; VI НОГР, 2016).

При выявлении пищевода Барретта необходимо проводить основательный поиск дисплазии пищеводного эпителия. При отсутствии диспластических нарушений эпителия проводится терапия ингибиторами протонной помпы под контролем изменений клинических симптомов и репарации эрозий пищевода; рекомендуется дальнейшее динамическое наблюдение пациентов с повторным эндоскопическим исследованием через год (Лазебник Л.Б., и др., 2016).

Исходя из вышеизложенного, попытаемся определить перечень состояний, при которых рекомендуется проведение оперативного лечения. Оперативное

вмешательство следует рекомендовать лишь тем пациентам, у которых консервативное лечение оказалось неэффективным, либо возникли осложнения, такие как:

- отсутствие эффекта от консервативной терапии;
- эрозивный рефлюкс-эзофагит 3 – 4 степени;
- сочетание рефлюкс-эзофагита с ГПОД
- рецидивирующая язва пищевода с высоким риском развития кровотечения;
- воспалительно-рубцовое стенозирование и/или укорочение пищевода (приобретенное укорочение пищевода);
- пищевод Барретта;
- острое или хроническое пищеводное (пищеводно-желудочное) кровотечение;
- ретроградный пролапс слизистой оболочки желудка в пищевод;
- инвагинация пищевода в грыжевую часть;
- перфорация пищевода;
- рефлекторная стенокардия;
- ущемление грыжи (при параэзофагеальных грыжах);
- гигантские грыжи;
- сочетание желчнокаменной болезни, язвенной болезни желудка и ДПК и ГПОД
- смешанные грыжи.

И все же показания к хирургическому лечению РЭ до сих пор остаются дискутабельными, а отдаленные результаты не гарантируют полного отказа от медикаментозной терапии (Пучков К.В., Филимонов В.Б., 2003; Карпицкий А.С., 2013; Егиев В.Н., 2015; Разумахина М.С., 2015; Сиюхов Р.Ш., и др., 2016).

### **1.5. Методы хирургического лечения скользящих грыж пищеводного отверстия диафрагмы с рефлюкс-эзофагитом (антирефлюксные операции)**

Хирургическое лечение РЭ сводится к низведению желудка в брюшную полость, устранению грыжевых ворот и созданию парциальной манжетки, то есть

выполнения антирефлюксной операции – фундопликации. В настоящее время существует более 50 методик оперативного лечения РЭ, однако все еще не решенной является проблема рецидивов заболевания. В случае хирургического лечения РЭ в сочетании СГПОД большее распространение имеет лапароскопическая фундопликация по Nissen с задней крурорафией, как более адекватная операция восстановления барьерной функции желудочно-пищеводного перехода (Пучков К.В., Филимонов В.Б., 2003; Черноусов А.Ф., 2011; Егиев В.Н., Воскресенский П.К., 2015; Омаров О.И., 2014; Allen C.J., Anvari M., 1998). В отдаленном послеоперационном периоде рецидив заболевания или появление новых жалоб после проведения лапароскопической фундопликации по Nissen отмечается в 3-15% случаев; чаще возникает в течение 1 - 3 лет (Черноусов А.Ф., 2009; Черноусов А.Ф., 2011; Abdel-Raouf El-Geidie A., 2009; Antoniou S.A., et al., 2012).

После неудачной первичной операции вопрос реконструктивно-восстановительного вмешательства является одним из самых сложных. При анализе своего опыта реконструктивных операций, Ф.А. Черноусов, Б.А. Абдуллаев (2009), Л.Е. Славин с соавт. (2005) пришли к выводу о том, что единственная возможность снизить количество послеоперационных рецидивов заключается в обоснованном подборе и подготовке пациентов к первичной операции, тщательное исполнение всех этапов и технических моментов операции. При этом до настоящего времени остается неразработанной система выбора оптимальной хирургической тактики при СГПОД.

С 90-х годов XX века стали широко распространенными лапароскопические технологии. Это позволило существенно увеличить и качественно улучшить число оперативных вмешательств при СГПОД (Пучков К.В., Филимонов В.Б., 2003; Егиев В.Н., 2015; Anvari M., Allen C., Borm A., 1995).

Рассмотрим технику выполнения основных хирургических вмешательств, выполняемых при РЭ (антирефлюксных операций):



### *Фундопликация по Nissen-Rosetti*

Смысл фундопликации по Nissen-Rosetti отражается в создании циркулярной манжеты из задней стенки дна желудка, на 360° окутывающей абдоминальный отдел пищевода

Тактика фундопликации по Nissen-Rosetti отличается тем, что сзади пищевода заводится передняя стенка дна желудка. Ее сшивают с передней стенкой пищевода. Дно желудка не фиксируется швами к диафрагме (Пучков К.В., Филимонов В.Б., 2003; Broeders J.A., et al., 2010; Broeders J.A., et al., 2013; Brown S.R., et al., 2013). (рис. 3).

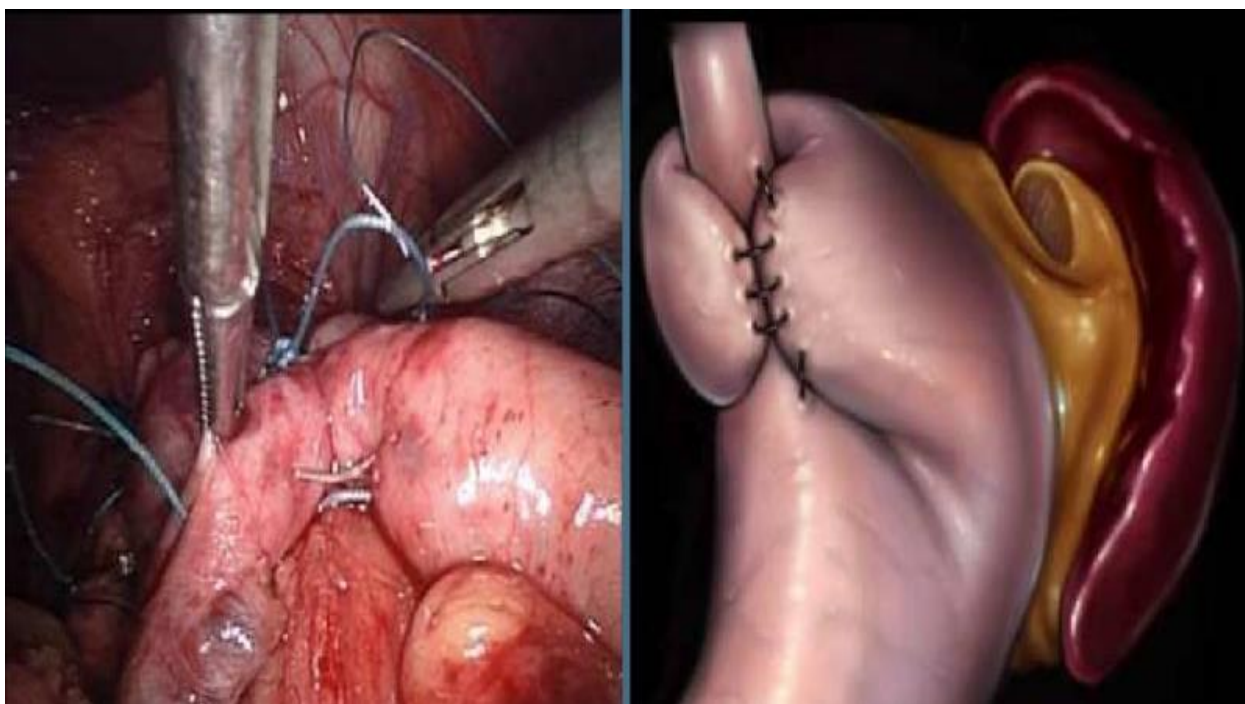


Рисунок 3 - Интраоперационная картина фундопликации по Nissen-Rosetti (электронный ресурс <http://www.gastroscan.ru>)

В литературе описаны случаи, когда на этапе круорографии, в качестве укрепления пищеводного отверстия диафрагмы и профилактики рецидивов СГПОД выполнялась лапароскопическая фундопликация по Nissen с диафрагмокруоропластикой сетчатым имплантатом с фиксацией полифиламентными рассасывающимися нитями типа Vicryl №2 и №3 (Омаров О.И., 2014) (рис. 4, 5).

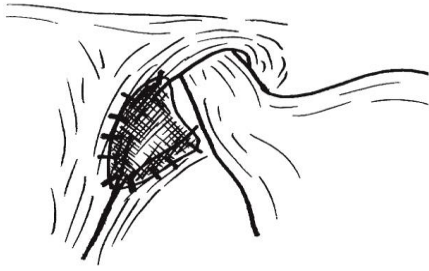


Рисунок 4 - Задняя диафрагмо-крупороластика сетчатым имплантом (цит. по: Омаров О.И., 2014)

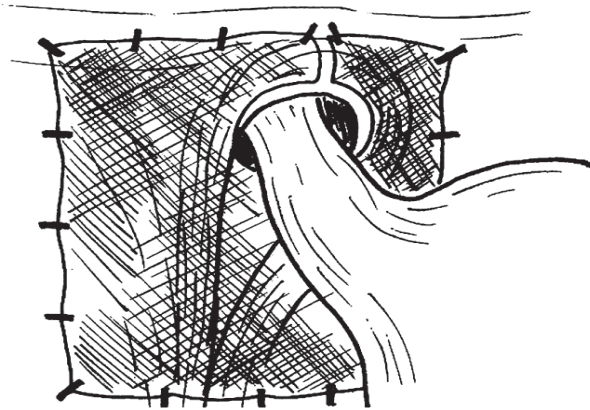


Рисунок 5 - Пластика ПОД проленовым имплантом (цит. по: Омаров О.И., 2014)

Установка сетчатого импланта осуществлялась после ревизии пищеводного отверстия диафрагмы и низведения желудка из средостения, освобождения грыжевого мешка. Данный вид вмешательства при проспективном исследовании применялся у тучных больных, с длительным грыжевым анамнезом (Хуболов А.М., Толстокоров А.С., Коваленко Ю.В., 2016; Agrusa A., et al, 2015; Abdulzahra Hussain et al., 2010).

#### *Фундопликация по Toupet*

Осуществляется путем формирования манжетки из передней и задней стенки дна желудка, охватывающей пищевод парциально на 270°, оставляя свободным участок передне-правой поверхности – место прохождения блуждающего нерва (Пучков К.В., Филимонов В.Б., 2003; Broeders J.A., et al., 2010) (рис. 6).

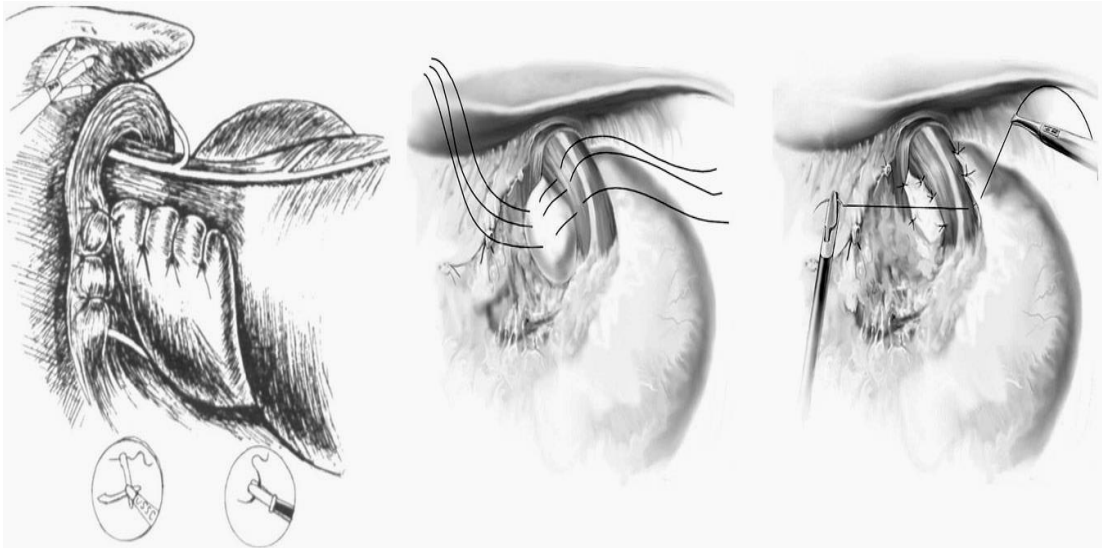


Рисунок 6 - Операция Toupet (электронный ресурс: [www.med24info.com](http://www.med24info.com))

*Фундопликация по Dor (передняя парциальная фундопликация)*

Техническое отличие фундопликации по Dor в том, переднюю стенку дна желудка накладывают впереди пищевода, фиксируют его к правой стенке, в этом случае в первый шов обязательно подхватывается пищеводно-диафрагмальная связка (Пучков К.В., Филимонов В.Б., 2003; Егиев В.Н., 2015; Chang E.Y., et al., 2007) (рис. 7).

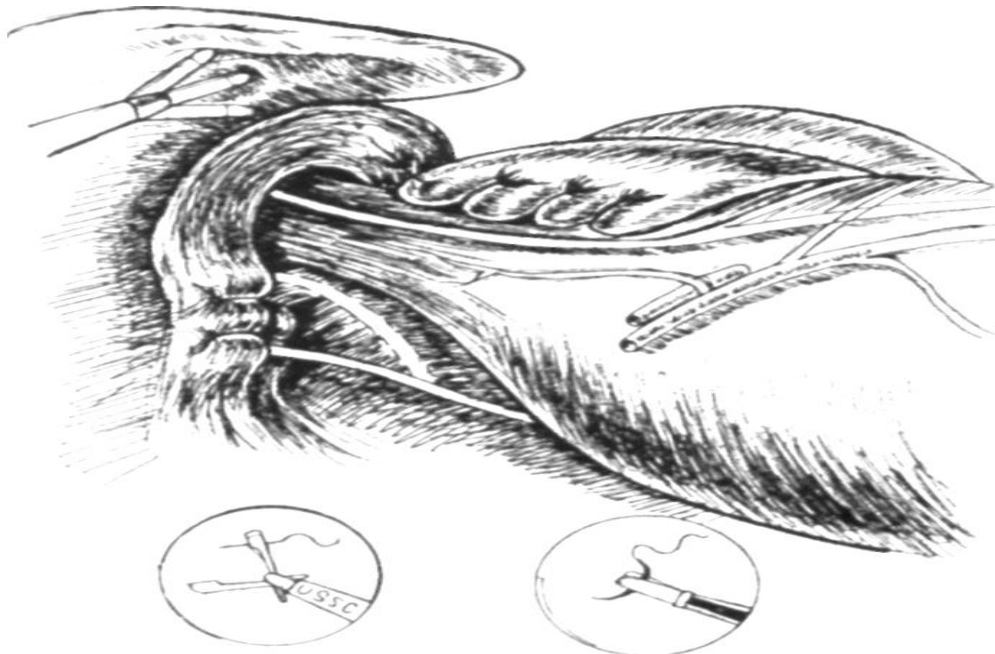


Рисунок 7 - Вид пищеводно-желудочного перехода при формировании манжеты по Dor (электронный ресурс: <http://www.med24info.com>)

По мнению ряда авторов между данной методикой и фундопликацией по Nissen нет достоверных различий в степени восстановления давления в нижнем пищеводном сфинктере (Denise W., et al., 2008; Ming-yu Chen, et al., 2017).

*Фундопликация в модификации РНЦХ по А.Ф. Черноусову*

Данное оперативное вмешательство можно отнести в разряд симультанных оперативных вмешательств, так как технической особенностью является пересечение волокон блуждающего нерва по типу селективной проксимальной ваготомии, сохраняя двигательную порцию нерва Латарже. Формируется симметричная циркулярная 360° манжета из фундального отдела желудка с непрерывным швом сверху вниз (Черноусов А.Ф., 2009; Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Ветшев Ф.П., 2011, Юрасов А.В., 2015) (рис. 8).

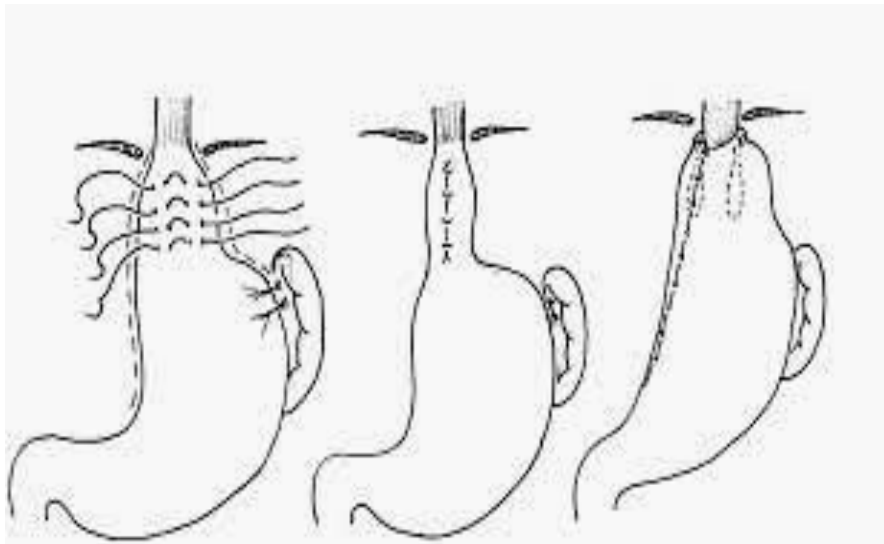


Рисунок 8 - Этапы формирования симметричной манжеты в модификации А.Ф. Черноусова (электронный ресурс: <http://www.heartlib.ru>)

В последнее время при оперативном лечении послеоперационных, рецидивных, паховых, вентральных, бедренных грыж широко используются сетчатые имплантаты. Возможность использования синтетической сетки при пластике, свободной от натяжения, привела к существенному уменьшению послеоперационной боли, частоты послеоперационных рецидивов, периода выздоровления (Егиев В.Н., и др., 2009, Луцевич О.Э., 2010, Василевский Д.И., 2011, Федосеев А.В., и др., 2014, Юрасов А.В., 2014, Топчиев А.М., и др., 2014, Топчиев А.М., и др., 2015).

Несмотря на улучшение качества существующих методов герниопластики собственными тканями, использование аллопластики «без натяжения», остается высокой частота рецидивов. По данным различных авторов, при лечении первичной ГПОД процент рецидивов составляет примерно 10%, рецидивной – 13 – 42% (Черноусов А.Ф., 2011; Разумахина М.С., 2015; Топчиев А.М., и др., 2015, Хуболов А.М., 2016; Abdel-Raouf El-Geidie A., 2009; Asling B., et al., 2009; Broeders J.A., et al., 2010). При использовании герниопластики «без натяжения» частоту рецидивов возможно снизить до 0,1-2% (Черноусов А.Ф., 2011; Юрасов А.В., 2014; Broeders J.A., et al., 2010; Jancelewicz T, et al., 2016).

Причины рецидивов грыж достаточно разнообразны. Это, прежде всего морфологические изменения в тканях больного при грыжах, сопутствующие хронические заболевания, которые приводят к нарастанию внутрибрюшного давления, необоснованный выбор метода герниопластической операции, технические ошибки во время оперативного вмешательства, послеоперационные осложнения в области операции. В настоящее время, многие авторы указывают, что в развитии рецидивов грыж имеет значение состояние соединительной ткани больного, у многих грыженосителей выявляются различные признаки дисплазии соединительной ткани. У пациентов с СГПОД имеется нарушение баланса в соотношении коллагена первого и третьего типа. Допускается, что нарушения в структуре соединительной ткани ведут к уменьшению прочности мышечно-связочного и подвешивающего аппарата пищевода, что содействует снижению его сопротивляемости изменениям внутрибрюшного давления, возникновению рефлюкс-эзофагита и грыжеобразованию. Из сказанного следует, что одной из основных причин рецидива СГПОД выступает генерализованный дефект соединительной ткани, возникающий при дисплазии соединительной ткани (Чекушин А.А., 2011; Федосеев А.В., и др., 2013).

## **1.6. Роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в формировании скользящей грыжей**

### **пищеводного отверстия диафрагмы в сочетании с рефлюкс-эзофагитом**

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – это врожденное изменение структуры ткани, связанное с уменьшением содержания отдельных видов коллагена или изменением их соотношения, что проявляется понижением прочности соединительной ткани органов и систем. Клинические проявления ДСТ достаточно разнообразны и имеют полисистемный характер. Их подразделяют на внешние и висцеральные, выявляющиеся при помощи дополнительных методов обследования со стороны различных систем и органов (Верещагина Г.Н., 2008; Жиборев Б.Н., 2008; Генова О.А., 2011; Чекушин А.А., 2011; Alkhouli M., et al., 2014).

Несмотря на достижения в лечении рефлюкс-эзофагита с СГПОД, многие вопросы герниологии остаются нерешенными и спорными, следовательно, определение и внедрение в хирургическую практику четких показаний для оперативного лечения РЭ с учетом НДСТ определяют актуальность данной проблемы и ее большое социальное значение.

Еще в конце XX века R. Beighton (1988) предложил обозначить врожденное нарушение соединительной ткани, проявляющееся понижением ее прочности, термином «дисплазия», что в переводе с греческого означает «отклонение в формировании».

В настоящее время под термином «дисплазия соединительной ткани» (ДСТ) понимается аномалия тканевой структуры с понижением содержания отдельных видов коллагена или изменением их соотношения, что ведет к уменьшению прочности СТ органов и систем. Следствием вышесказанного является расстройство гомеостаза на всех уровнях – тканевом, органном и организменном, что сопровождается различными морфофункциональными нарушениями локомоторных и висцеральных систем с проградцентным течением (Верещагина Г.Н., 2008; Жиборев Б.Н., 2008; Генова О.А., 2011; Чекушин А.А., 2011; Шиляев Р.Р., Шальнова С.Н., 2003; Федосеев А.В., и др., 2013).

Актуальность проблемы НДСТ в последнее время вызывает достаточный интерес врачей-практиков в связи с учащением выявляемости пациентов с данным нарушением. Частота обнаружения синдрома НДСТ достаточно высока – от 26 до 80%, что зависит от группы исследования. Так, по представленным данным Шиляева Р.Р. и соавт. (2003), 74 - 85% детей школьного возраста имеют разнообразные признаки НДСТ.

В развитии НДСТ основную роль играют мутации генов, которые кодируют пространственную организацию и синтез коллагена, отвечающие за формирование составных частей матрикса, и, в том числе, ферментов, участвующих в фибрилlogenезе.

Диспластические изменения могут определяться воздействием экзогенных факторов: стрессами, неблагоприятной экологической обстановкой, неадекватным питанием. Например, варибельность фенотипа при синдроме Элерса-Данлоса определена дефектами генов только в 11,5% случаев, а в прочих связана с воздействием факторов внешней среды. Имеются данные о роли нарушения обмена магния в организме при формировании НДСТ. Доказан дефицит магния при первичном пролапсе митрального клапана (ПМК) (Жиборев Б.Н., 2008; Mitkov V.V., 2011; Alkhouli M., Sandhu P., Wiegers S. E., 2014).

Трудность диагностики синдрома НДСТ определена отсутствием единых критериев диагностики и терминологии. Не установлено место дисплазии соединительной ткани в МКБ-10. Синдромы НДСТ (дифференцированные и недифференцированные) находятся в различных классах и рубриках МКБ-10. McKusick V.A. в базе данных наследственных болезней человека «On-line Mendelian Inheritance In Man» (OMIM) выделил нозологическую страницу наследственных заболеваний соединительной ткани (Жиборев Б.Н., 2008; Генова О.А., 2011; Чекушин А.А., 2011; Федосеев А.В., и др., 2013).

Предложен ряд классификаций НДСТ. В соответствии с одной из них, наследственные заболевания СТ разделяют на две группы: 1) заболевания, определенные нарушением синтеза или катаболизма волокнистых компонентов СТ; 2) заболевания, определенные нарушением синтеза или катаболизма основного ве-

щества СТ. Эти группы могут быть монофакторными (хромосомного или иного характера) и мультифакторными (Кадурина, Т.И., 2000; Верещагина Г.Н., 2008; Волков В.А., 2009).

В 1990-х годах XX века была принята классификация, в соответствии с которой были выделены также две группы патологии СТ. К первой группе отнесли дифференцированные ДСТ, имеющие определенный тип наследования, чаще – аутосомно-доминантный, и четко обрисованную клиническую симптоматику: синдром Марфана, Элерса-Данлоса, несовершенный остеогенез и др., встречающиеся редко и относящиеся к коллагенопатиям. В частности, современные критерии диагноза синдрома Марфана (Гентская диагностическая нозология) разработаны в 1996 году. Во вторую группу входили недифференцированные дисплазии соединительной ткани (НДСТ), которые определяют в качестве нозологически самостоятельного синдрома ДСТ полигенно-мультифакториальной природы, проявляющегося внешними фенотипическими признаками с диспластическими изменениями СТ и клинически значимым нарушением функции одного или нескольких внутренних органов (Дубилей Г.С., 2002; Калмыкова А.С., 2005).

Существует вариант классификации ДСТ, разделяющей конкретные синдромы и симптомы: ДСТ внутренних органов и нервной системы; аномалии скелета и кожи; а также ДСТ, ассоциированную с врожденной и приобретенной патологией различной этиологии и патогенеза (Мартынов А.И., 1998). Т.И. Кадурина (2000) в рамках НДСТ выделяет MASS-фенотип, марфаноидный и элерсоподобный фенотипы. Выделение синдромов, связанных с патологическими состояниями и диспластикозависимыми изменениями, дает возможность разбирать ассоциированную хроническую патологию и ДСТ в качестве единого этиопатогенетического процесса.

Использование разнообразных терминов – «соединительнотканная дисплазия со смешанным фенотипом», «синдром мезенхимальной недостаточности», «малые формы дисплазии», «легкая генерализованная патология», «синдром соединительнотканной дисплазии», «генерализованная ДСТ, включающая MASS-фенотип» и др. показывает несовершенство классификационных подходов. Еще в



1989 г. M.J. Glesby и R.E. Pyeritz предложили использовать для обозначения этого состояния акроним «MASS-фенотип» по первым буквам наиболее частых фенотипических признаков (Mitral valve, Aorta, Skeleton, Skin).

В отличие от дифференцированных ДСТ, НДСТ распространена достаточно широко и является генетически гетерогенной. Основной ее характеристикой является наличие локомоторных и органных проявлений без четко очерченной клинической симптоматики (Милковска-Димитрова Т., Каркашев А., 1987; Мартынов А.И., 1998; Нечаева Г.И. и др., 2004; Верещагина Г.Н., 2008).

В ряду НДСТ выделяют подгруппу, где внешние признаки дисплазии и нарушения функции вегетативной нервной системы соединяются с признаками дисплазии одного или нескольких внутренних органов. У больных с дисплазией нарушение функции вегетативной нервной системы носит конституциональный характер с опосредованным воздействием гипоталамуса на синтез коллагена (Кадурина Т.И., 2000).

В другой подгруппе определяют изолированную НДСТ, при которой нарушается действие одного из органов при отсутствии внешних признаков дисплазии.

В настоящее время активно изучается влияние НДСТ на развитие различных заболеваний, например: гипертонической болезни, заболеваний органов дыхания и патологии пищеварительного тракта (Шиляев Р.Р., и др., 2003; Калмыкова А.С., 2005; Жиборев Б.Н., 2008).

Наличие дисплазии у пациента может быть выявлено уже на этапе физического обследования при оценке комплекса фенотипических маркёров. Определяют висцеральные и внешние маркеры, преобладание которых зависит от поражения типа соединительной ткани - плотной или рыхлой. Критическое число внешних проявлений, которое позволяет сделать заключение о наличии НДСТ, варьирует от трех до шести. Особое значение дается качественному составу признаков НДСТ. С учетом диагностической значимости некоторых признаков НДСТ предложены диагностические таблицы с балльной оценкой внешних, висцераль-

ных и биохимических показателей (Мартынов, А.И. , 1998; Нечаева Г.И., 2004; Калмыкова А.С., 2005; Жиборев Б.Н., 2008).

Внешние кожные изменения характеризуются имеющейся ее гиперэластичностью, повышенной растяжимостью, стриями, ранимости, веснушек, пигментных пятен типа «кофе с молоком» либо депигментации, келоидных рубцов, рубчиков по типу «папиросной бумаги», большого количества невусов, выраженной подкожной венозной сети.

Повреждение плотной соединительной ткани выражается изменениями со стороны скелета: деформациями грудной клетки, нарушением осанки в виде кифоза и сколиоза позвоночника, сутулости, наличием плоскостопия или «полой стопы», арахнодактилией и др.

У всех пациентов с НДСТ выявляются так называемые «малые аномалии развития» (МАР) или «дисморфии». Наиболее часто встречаются МАР при ДСТ следующие: сросшиеся брови, светлокожесть, светлый или рыжий цвет волос, широкая переносица, голубые склеры, гипер- и гипотелоризм, эпикант, неправильный рост зубов, высокое небо, диастема, приросшая мочка, деформированная ушная раковина, изогнутые мизинцы, сандалевидная щель, неполная синдактилия пальцев. Не всегда присутствие МАР определяются как признак дисплазии. Диагностически значимым для диагностики НДСТ оказывается наличие 6 и более МАР (Милковска-Димитрова Т., Каркашев А., 1987; Мартынов А.И., 1996; Мартынов А.И., 1998; Калмыкова А.С., 2005).

Слабость связочного аппарата ведет у пациентов с дисплазией к формированию синдрома генерализованной гипермобильности суставов (СГГС), определить степень выраженности которого возможно по критериям Бейтона (Beighton R., 1988; Beighton R., 1990).

К проявлениям НДСТ зрительного органа относится: отслойка сетчатки, миопия, гиперметропия, эпикант, дегенеративные изменения на глазном дне, дислокация хрусталика, плоская роговица, увеличение длины глазного яблока, косоглазие, голубые склеры (Милковска-Димитрова Т., Каркашев А., 1987; Калмыкова А.С., 2005).

Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) при НДСТ неминуемо втягивается в патологический процесс (Шиляев Р.Р., 2003). Определяется высокая частота признаков НДСТ у пациентов с патологическими изменениями гастродуоденальной зоны: нарушения со стороны кожи, СГГС, нарушений осанки, ПМК (Глотов А.В., 2005). При НДСТ отмечается частое присутствие эзофагитов, гастродуоденитов, холециститов, аномалии желчного пузыря, патологии толстого кишечника. (Мозес К.Б., 2002; Воротников А.А., 2007; Чекушин А.А., 2011; Федосеев А.В., и др., 2013). По данным эндоскопического обследования выявляется наличие скользящих грыж пищеводного отверстия диафрагмы (СГПОД) разной степени выраженности, признаки функциональной недостаточности кардии, наличие гастроэзофагеального и дуодено-гастрального рефлюксов. Отмечается связь НДСТ с такими распространенными заболеваниями, как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), хронический гастрит, полипоз желудка и желчного пузыря (Бугаева И.В., 2001; Верещагина Г.Н., 2008).

Реже встречается язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Недифференцированная ДСТ может являться усугубляющим фактором выраженности симптомов со стороны ЖКТ (Генова О.А., 2011).

По данным Б.Н. Жиборева (2008) аномалия тканевой структуры проявляется изменением коллагена. Антропологический метод позволяет выявить ряд фенотипических маркеров (аномалий развития), ассоциированных с синдромом НДСТ. У пациентов с «недостаточностью мезенхимы» наблюдаются аномалии сердечнососудистой, опорно-двигательной системы, кишечника. Диспластикозависимыми являются паховая грыжа, нефроптоз, аномалии почек, нижних мочевых путей, половой системы и, в частности, варикоцеле. Эти «заболевания» наблюдаются в ассоциации с внешними и внутренними фенотипическими маркерами – врожденными пороками и аномалиями развития, которые оцениваются в клинике как проявления (стигмы) дизэмбриогенеза. По их совокупности определяют тяжесть диспластического синдрома - по степени стигматизации.

В настоящее время существует несколько классификаций степени выраженности НДСТ. Для проведения скрининг-диагностики степени проявлений диспла-

зии соединительной ткани может использоваться схема, предложенная Т. Милковска-Дмитровой и А. Каркашевым (1987 г.). Согласно данной схеме оценивается присутствие у больного фенотипических признаков соединительнотканной дисплазии – основных и второстепенных (Верещагина Г.Н., 2008).

Согласно критериям Т. Милковска-Дмитровой и А. Каркашева (1987) к основным признакам относят плоскостопие, расширенные вены, готическое небо, синдром генерализованной гипермобильности суставов, патологию органов зрения, деформации грудной клетки, деформации позвоночника, увеличенную растяжимость и дряблость кожи, длинные тонкие пальцы.

Второстепенными признаками являются аномалии зубов и ушных раковин, боли в суставах, подвывихи и вывихи суставов и другие. Выраженности дисплазии соединительной ткани определяется вариантами сочетания главных и второстепенных признаков. В педиатрии часто используется фенотипическая карта Glesby, включающая 16 признаков-фенов. Существует прямая взаимосвязь между количеством внешних фенотипических признаков диспластичности и частотой проявлений со стороны внутренних органов.

Жалобы, предъявляемые пациентами с НДСТ, чрезвычайно разнообразны. Чаще всего отмечаются головокружение, общая слабость, утомляемость, одышка, плохая переносимость физических нагрузок, сердцебиения, боли в области сердца, нарушения сна, боли и крепитация суставов, диспепсия, повышенная кровоточивость и т.п.

Одним из основных параметров дисплазии соединительной ткани как дисморфогенетического феномена является то, что фенотипические признаки НДСТ могут отсутствовать при рождении или иметь крайне малую выраженность и проявляться в течение жизни. С годами количество признаков НДСТ и их выраженность нарастает прогредиентно (Нечаева Г.И., и др., 2008).

Таким образом, синдром дисплазии соединительной ткани представляет собой уникальный аномальный фон существования разнообразнейших клинических состояний с широким спектром проявлений и является предрасполагающим фактором развития патологии органов верхнего отдела желудочно-кишечного тракта.

Однако отсутствуют четкие диагностические критерии ДСТ у грыженосителей, а также критерии выбора вариантов оперативного лечения в зависимости от состояния соединительной ткани больного. Было предложено большое количество способов фундопликаций, но до сих пор нет единого подхода в вопросах выбора метода антирефлюксных операций.

Таким образом, невзирая на достижения в лечении РЭ в сочетании с СГПОД, многие вопросы возникновения большого числа рецидивов после проведенного лечения остаются нерешенными и спорными, следовательно, разработка и внедрение в хирургическую практику наиболее оптимальных подходов к методам лечения РЭ и СГПОД определяют актуальность изучаемой проблемы и большое ее социальное значение.

## Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Характеристика обследуемых групп пациентов

Работа выполнена на клинической базе кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО РязГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ и основана на ретроспективном анализе историй болезни стационарных больных и проспективном наблюдении за 238 больными со скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы и рефлюкс-эзофагитом. Клиническая часть работы выполнена на базе хирургических отделений № 1, № 2, № 3 ГБУ РО ГК «Больница скорой медицинской помощи» г. Рязани, ГБУ РО ГКБ №4 г. Рязани, ГБУ РО ОКБ г. Рязани в период с сентября 2011 по май 2017 года.

Критериями включения больных в исследование являлось наличие клинических и инструментально подтвержденных признаков РЭ (изжога, дисфагия, боли за грудиной и так далее), сопутствующие заболевания вне обострения. Все пациенты, взятые под наблюдение, при проспективном исследовании давали добровольное информированное письменное согласие на проведение исследования наличия фенотипических признаков НДСТ. Проводился сбор аналитических данных ретроспективного исследования медицинской документации больных с РЭ.

Критериями исключения из исследования являлись системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия и т.д.), прием глюкокортикостероидов, хронические истощающие заболевания (туберкулез, рак).

Все больные госпитализировались в плановом порядке после стандартного обследования в амбулаторных условиях: общеклинические анализы крови и мочи; биохимический анализ крови (билирубин общий, конъюгированный, неконъюгированный; трансаминазы – АлАТ, АсАТ; глюкоза крови, креатинин, мочевины, общий холестерин); коагулограмма; исследование крови на наличие вирусов гепатита (В, С, D), ВИЧ-инфекции, сифилис; электрокардиография; рентгенологическое исследование легких, рентгеноскопия желудка с контрастированием; эзофагогастродуоденоскопия. В случае необходимости больные подвергались более

глубокому обследованию: рН-метрия пищевода и желудка, осмотр врачей смежных специальностей.

Из всех 238 больных у 190 (79,83%) выявлены сопутствующие хронические заболевания: холецистит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, желчнокаменная болезнь, хронический бронхит, сахарный диабет, пиелонефрит, остеохондроз, грыжи передней брюшной стенки, доброкачественные новообразования, а также другие страдания.

Все пациенты получали подробную информацию о существующих методах лечения РЭ, возможных осложнениях, особенностях послеоперационного лечения, после чего ими давалось письменное согласие на определенный метод лечения.

Результаты исследований фиксировались в первичной медицинской документации – истории болезни стационарного больного.

Все пациенты были разделены на две группы: в первую группу вошли лица, получавшие только консервативное лечение ГЭРБ; во вторую группу включили больных, у которых проведено оперативное лечение РЭ.

Консервативное лечение получили 80 (33,6%) больных – 47 (58,75%) мужчин и 33 (41,25%) женщины. В эту группу вошли больные в возрасте от 20 до 75 лет, средний возраст  $Me=47\pm 14,95$  года ( $t_{ст}= 2,01$ ,  $p < 0,05$ ).

Во вторую группу больных, получивших оперативное лечение вошли 158 (66,4%) больных после антирефлюксных операций – 47 (29,7%) мужчин и 111 (70,3%) женщин. Возраст больных варьировал от 20 до 72 лет, их средний возраст определялся как  $Me=44\pm 13,16$  года ( $t_{ст}=2,70$ ,  $p < 0,05$ ).

Показания к оперативному лечению больных с РЭ составлялись, ориентируясь на рекомендации Общества американских гастроинтестинальных и эндоскопических хирургов (SAGES) 2010г. (Карпицкий А.С., 2013; Разумахина М.С., 2015; Сиюхов Р.Ш. и др., 2016):

1) отсутствие эффекта от консервативного лечения или выраженность побочных эффектов лекарственных препаратов;

2) желание больного (например, в связи с отсутствием необходимости ежедневно принимать препараты на протяжении всей жизни, стоимость которых может быть высоко);

3) осложненные формы эзофагита (пищевод Барретта, стриктуры, повторные кровотечения);

4) экстраэзофагеальные проявления ГЭРБ, например рефлюксная бронхиальная астма, кашель, боль в грудной клетке;

5) наличие параэзофагеальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, которая проявляется различными симптомами, в том числе симптомами ГЭРБ.

Все больные распределены по возрастным категориям с учетом классификации ВОЗ и представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Распределение больных по возрастным группам по классификации ВОЗ

	Группа n=80	Группа n=158
Возрастные категории	абс, (%)	абс, (%)
20-44	14 (17,5)	19 (16,2)
44-60	34 (42,5)	106 (56,1)
60-75	32 (40)	33 (27,8)

Проведена и описана в таблице 4 сравнительная характеристика исследуемых групп больных по общим критериям – средний возраст, соотношение по половому признаку, индексу массы тела.

Таблица 4 - Сравнительная характеристика оцениваемых больных

Основные показатели	Группы больных		t <sub>ст</sub> , p
	Группа n=80	Группа n=158	
Средний возраст, лет	47,7±14,95	44,3±13,16	t=2,02, p>0,5
Соотношение по полу М:Ж	47:33 (0,4)	47:111 (0,6)	t=1,98, p>0,5
Средняя масса тела, кг	81,86±12,56	82,5±13,745	t=0,68, p<0,5
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,2±5,156	28,1±4,942	t=0,66, p=0,5

Из сопутствующих заболеваний у больных, как в первой, так и во второй группах чаще встречались заболевания сердечнососудистой системы и опорно-



двигательного аппарата, патология желудочно-кишечного тракта, мочеполовой и нервной системы (табл. 5).

Таблица 5 - Сопутствующие заболевания в исследуемых группах

Сопутствующие заболевания	Группы больных				$t_{ст}, p$
	Группа n=80		Группа n=158		
	абс.	%	абс.	%	
Сердечнососудистой системы	22	27,5	41	25,9	$t=2,179$ $p > 0,05$
Опорно-двигательного аппарата	13	16,3	4	2,5	$t=2,262$ $p > 0,05$
Нервная система	6	7,5	4	2,5	$t=2,182$ $p > 0,05$
Желудочно-кишечного тракта	61	76,25	111	70,3	$t=2,45$ $p > 0,05$
Мочеполовой системы	9	11,2	5	3,2	$t=3,18$ $p > 0,05$

На основании вышеизложенного очевидно, что в обеих группах заметных достоверных различий между пациентами не было по полу, возрасту, весу, сопутствующей соматической патологии (коэффициент Стьюдента  $t_{ст}=3,683$ ). Однако понять, почему у части больных для получения положительного эффекта от лечения было достаточно терапевтического лечения, а у других потребовалось оперативное вмешательство, из приведенных данных понять невозможно. В связи с этим нам пришлось провести расширенное обследование пациентов с РЭ и СГПОД для выявления фенотипических признаков НДСТ.

## 2.2. Проспективное исследование

### 2.2.1. Методика обследования пациента на предмет определения фенотипических признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Для этого нами обследованы 40 больных с РЭ, у которых в ходе проспективного исследования выявлены фенотипические признаки НДСТ.

В группу вошли 19 (47,5%) мужчин и 21 (52,5%) женщина в возрасте от 20 до 75 лет, средний возраст  $47 \pm 14,95$  года (коэффициент корреляции Стьюдента  $t_{ст}=1,301$ ,  $p = 0,5$ ). Терапевтическое лечение проведено у 27 (67,5%) больных, хирургическое лечение – у 13 (32,7%) больных.

Для каждого больного был заполнен протокол, куда заносились данные анамнеза жизни, обследования, заключений специалистов, результаты собственного углубленного осмотра – схема Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева (1987) (схема 1).

При сборе анамнеза выяснялось наличие у родственников первой степени родства пациента (матери, отца, детей, сестер, братьев) генетически отягощенного соматического статуса и проявлений НДСТ: варикозно расширенных вен ног, геморроя, миопии, плоскостопия, сколиоза, деформации грудной клетки и позвоночника, гипермобильности суставов, наличие грыж.

Получение данных о настоящем состоянии обследуемых начиналось с антропометрических измерений.

Рост пациента измеряли при помощи ростомера при естественной осанке, когда спина, ягодицы и пятки касались измерительной рейки.

Вес пациента (массу тела) определяли с точностью до 100г при помощи напольных весов натощак утром, после опорожнения мочевого пузыря и кишечника.

Индекс массы тела (ИМТ) вычисляли по формуле А. Кетле (1869) (Автандилов Г.Г., 1990):

$$\text{ИМТ} = m/h^2,$$

где  $m$  – масса тела в килограммах,  $h$  – рост в метрах.

**Схема 1 - Схема Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева (1987) на предмет выявления косвенных признаков НДСТ**

Вес, кг _____	Окружность грудной клетки, см _____		
Рост, см _____	индекс массы тела (N = 18,5-24,9) _____		
длина кисти, см _____	ДК/рост (N<11%) _____	}	долихостеномелия <input type="checkbox"/>
длинн стопы, см _____	Дс/рост (N<15%) _____		
Высота свода стопы, см _____	Индекс Фридлянда (N = 31-29 ) _____		

Признак	Характеристика	Наличие
Гипермобильность суставов по Бейтону	Пассивное разгибание мизинца на 90 <sup>0</sup> (2 б.)	
	Пассивное гибание 1-го пальца кисти и сгибание в лучезапястном суставе (2 б.)	
	Переразгибание в локтевых суставах >10 <sup>0</sup> (2 б.)	
	Переразгибание в коленных суставах >10 <sup>0</sup> (2 б.)	
	Наклон вперед – касание пола (1 б.)	
Гиперэластичность кожи	Растяжимость >2см над ключицей	
Деформации грудной клетки и позвоночника	Сколиоз	
	Кифоз	
	Гиперлордоз	
	Воронкообразная грудная клетка	
	Килевидная грудная клетка	
	Плоская грудная клетка	
Патология зрения	Небольшое вдавление на груди	
	Миопия	
	Астигматизм	
	Вывих/подвывих хрусталика	
	Врожденное косоглазие	
Нистагм		
Высокое небо		
Плоскостопие	Продольное: инд. Фридлянда < 29	
	Поперечное: степень Hallux valgus (N до 10 <sup>0</sup> )	
Варикозная болезнь	Варикозно расширенные вены	
Арахндактиля	Тест запястья	
	Тест большого пальца	
Эпикант		
Гипертелоризм глаз		
Седловидный нос, широкое переносье		
Искривление носовой перегородки		
Неправильный рост зубов		
Оттопыренные уши, присосшиемочки ушей		
Лешко возникающие экхимозы		
Нежность или бархатистость кожи, телеангиэктазии на лице, спине		
X-образная деформация конечностей		
Пролапс гениталий		
Геморрой		
Привычные вывихи		
Наличие грыж		

Параметры величин в норме и их отклонение определяли в соответствии с общепринятыми рекомендациям ВОЗ (2012) (табл. 6):

Таблица 6 - Показатели ИМТ по классификации ВОЗ (2012)

Индекс массы тела (ИМТ)	Интерпретация показателей ИМТ
16 и менее	Выраженный дефицит массы тела
16-18,5	Дефицит массы тела
18,5-24,99	Нормальные показатели
25-30	Избыточная масса тела
30-35	Ожирение первой степени
35-40	Ожирение второй степени
40 и более	Ожирение третьей степени (морбидное)

Подтверждение НДСТ проводилось по внешним и внутренним фенотипическим признакам. Внешние фенотипические признаки определяли при объективном осмотре, внутренние – с помощью данных эндоскопического и рентгенологического методов исследования, функциональной и ультразвуковой диагностики, а также заключений специалистов.

Окружность грудной клетки находили сантиметровой лентой на высоте полувдоха.

Длину кисти устанавливали сантиметровой лентой по тылу ладони, начиная от шиловидного отростка лучевой кости (проекции шиловидной точки) через третью пястную кость до самой дистальной точки ногтевой фаланги третьего пальца (Воротников А.А., и др., 2007).

Высоту свода стопы и ее длину определяли штангенциркулем (в миллиметрах) при вертикальном положении больного. Длину стопы считали от кончика первого пальца до задней пяточной окружности; высоту стопы вычисляли от пола до тыльной поверхности ладьевидной кости (Автандилов Г.Г., 1990; Воротников А.А., и др., 2007).

Гипермобильность суставов фиксировали по R. Beighton (1973), оценивая степень тяжести по 9-балльной системе. Критериями были: 1) пассивное разгибание пятого пальца кисти на  $90^\circ$ ; 2) пассивное сгибание первого пальца кисти в направлении предплечья при флексии в лучезапястном суставе и касание предплечья пальцем; 3) гиперэкстензия локтевого сустава более  $10^\circ$ ; 4) переразгибание коленного сустава более  $10^\circ$ ; 5) наклон вперед при зафиксированных коленных суставах; ладони касаются пола. Считалось положительным результатом выполнение в анамнезе двух первых тестов. Гиперэкстензию в суставах оценивали при помощи медицинского угломера в соответствии с общепринятыми методиками.

Результаты были оценены в баллах: 1 балл – патологическая гиперэкстензия одного сустава на одной стороне. Максимальное значение показателя с учетом двухсторонней локализации, – 9 баллов (8 – за первых 4 пункта и 1 – за пункт 5). Значение показателя 3 - 9 баллов оценивалось как гипермобильность, до 2х баллов – вариант нормы (Beighton R., 1990).

Арахнодактилию определяли при помощи теста большого пальца и теста запястья. Считался положительным тест запястья при возможности обхвата запястья одной руки больного мизинцем и большим пальцем другой, дистальные их фаланги должны были при этом накладываться друг на друга. Считали положительным тест большого пальца при фиксации его поперек ладони при отсутствии дополнительной помощи, причем дистальная фаланга первого пальца выступала за локтевой край ладони (Воротников А.А., и др., 2007).

Продольное плоскостопие определяли при помощи метода Фринлянда (1968), оценивали подометрический индекс (ПИ).  $ПИ = (\text{высота стопы} / \text{длина стопы}) * 100\%$ . Индекс непатологического свода стопы оказывался в пределах от 31 до 29%, ПИ в диапазоне от 29 до 25% находили как плоскостопие (пониженный свод), менее 25% - выраженное плоскостопие.

Поперечное плоскостопие отмечали при нахождении Hallux valgus. За первую степень Hallux valgus брали отклонение первого пальца стопы на  $10-19^\circ$  латерально, за вторую степень – на  $20-29^\circ$ , за третью – на  $30-49^\circ$ , за четвертую – на  $50^\circ$  и более (Воротников А.А., и др., 2007; Beighton R., 1988).

Нетравматическую патологию позвоночника как маркер ДСТ («прямая спина»), сколиоз, гиперлордоз поясничного отдела, гиперкифоз грудного отдела) определяли по методу центрального института травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. Деформацию грудной клетки (воронкообразная, килевидная) выявляли по критериям В.К. Урмонаса и Н.И. Кондрашина (1958) (Автандилов Г.Г., 1990; Воротников А.А., 2007).

Изменения рефракции в результате гиперметропии, миопии, астигматизма определяли при опросе пациента и с учетом консультации офтальмолога.

Наличие варикозного расширения вен ног диагностировали при физикальном исследовании по стандартным критериям (Глотов А.В., Миниевич О.Л., 2005).

«Готическое» (высокое) небо выявляли при наружном осмотре, учитывали наличие острого угла у его вершины. Эпикант, нежность или бархатистость кожи, присосшие мочки ушей, множественные родинки на теле, присутствие телеангиэктазий на спине и лице определяли при объективном осмотре; неправильный рост зубов (множественный кариес, скученность) – при расспросе и объективном осмотре.

Ринолордоз (седловидный нос) подтверждали при наличии деформаций наружного носа с наличием впадины в средней части его спинки.

Широкое переносье диагностировали при измерении штангенциркулем максимальной дистанции между сторонами грушевидного отверстия, широким считали переносье при расстоянии более 26,5мм у мужчин и 25,5мм у женщин.

Искривление носовой перегородки, наличие геморроя, пролапса гениталий подтверждали с учетом заключений специалистов на основании данных амбулаторных медицинских карт, а также при опросе пациентов.

Для подтверждения наличия оттопыренных ушных раковин вымеряли дистанцию от латерального края завитка уха до кожи сосцевидного отростка, как лопухость расценивали значение параметра более 2,5см.

Гиперэластичность кожи диагностировали по критериям Г.А. Сухановой (1993), определялась возможность формирования складки кожи над латеральным

концом ключицы шириной от 3см и более. У больных с видимой сосудистой сетью на конечностях, спине, груди кожа оценивалась «тонкой».

Легко возникающие экхимозы выявляли при помощи щипковой пробы, проявление петехий в случае умеренного сжатия кожи предплечья считалось положительным результатом.

Для диагностики Х- и О-образной деформации ног учитывали положение надколенника относительно оси нижней конечности, за которую принимали линию между передней верхней остью подвздошной кости и первым пальцем стопы. При определении надколенника кнутри от сантиметровой ленты, проведенной между указанными ориентирами, деформацию оценивали как Х-образную; кнаружи от сантиметровой ленты – как О-образную (Воротников А.А., 2007; Beighton R., 1988).

Для диагностики Х- и О-образной деформации рук учитывали расположение головки лучевой кости относительно оси руки, за которую принимали линию условно проходящую между головкой плечевой кости и серединой ее головки. Деформацию верхних конечностей оценивали как Х-образную при определении головки лучевой кости кнутри от сантиметровой ленты, проведенной между вышеуказанными ориентирами; О-образную деформацию - при определении головки лучевой кости кнаружи от сантиметровой ленты (Beighton R., 1988; Воротников А.А., 2007).

Для подтверждения долихостеномелии (непропорционально длинных конечностей) рассчитывали отношение длины кисти к росту, длины стопы к росту. За долихостеномелию считали значения более 10% и 15% соответственно (Воротников А.А., 2007).

По использованной в нашем исследовании схемы осмотра больных Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашева (1985) оценивали присутствие у больного как основных, так и второстепенных признаков НДСТ.

К основным признакам относят плоскостопие, расширенные вены, готическое небо, синдром генерализованной гипермобильности суставов, патологию ор-

ганов зрения, деформации грудной клетки, деформации позвоночника, увеличенную растяжимость и дряблость кожи, длинные тонкие пальцы.

Второстепенными признаками являются аномалии зубов и ушных раковин, боли в суставах, подвывихи и вывихи суставов и другие. Выраженность дисплазии соединительной ткани определяют вариантами сочетания главных и второстепенных признаков.

Первую (легкую) степень НДСТ выявляют при имеющихся двух главных признаках; вторую (среднюю) степень – в случае наличия трех главных и двух - трех второстепенных или четырех главных и одного - двух второстепенных признаков; третью (тяжелую) степень – в случае наличия пяти и более главных и трех второстепенных признаков.

### 2.2.2. Инструментальное обследование

Для выявления ГПОД проводилось рентгеноскопическое исследование в положении Транделенбурга (1895) с использованием бариевой взвеси на рентгеновском диагностическом комплексе DIXION REDIKOM. Степень проявления СГПОД определялась в соответствии со стандартной классификацией И.Л. Тегер, А.А. Липко (1965) (табл. 7).

Таблица 7 - Рентгенологическая классификация СГПОД  
(И.Л. Тегер, А.А. Липко, 1965)

ГПОД I степени	Над диафрагмой в грудной полости располагается брюшной отдел пищевода, а кардиальный отдел - на уровне диафрагмы, сам желудок приподнят и прилежит непосредственно к диафрагме.
ГПОД II степени	Брюшной отдел пищевода находится в грудной полости, в области пищеводного отверстия диафрагмы непосредственно - уже часть желудка.
ГПОД III степени	Брюшной отдел пищевода располагается над диафрагмой, а кардиальный отдел и часть желудка (дно и тело, а в тяжелых случаях даже и антральный отдел) в грудной полости.

Эзофагогастродуоденоскопия выполнялась для инструментального подтверждения наличия и степени выраженности РЭ натошак с помощью видеоскопа «Olympus GIF-V70».



При выявлении эндоскопических признаков грыжи пищеводного отверстия диафрагмы в сочетании с рефлюкс-эзофагитом последний классифицировали в протоколах эндоскопического обследования по Savary-Miller (1978) (табл. 8) как наиболее распространенную в хирургической практике.

Таблица 8 - Классификация рефлюкс-эзофагита по Savary-Miller (1978)

I степень	Линейные эрозии, захватывающие менее 10% поверхности слизистой оболочки дистальной части пищевода
II степень	Сливные эрозии, поражающие 10-50% поверхности слизистой оболочки дистальной части пищевода
III степень	Эрозии и язвы, поражающие более 50% поверхности слизистой оболочки дистальной части пищевода
IV степень	Глубокие язвы, пептические стриктуры пищевода, цилиндрическая метаплазия эпителия слизистой оболочки пищевода

Мониторирование интрагастральной и интрапищеводной рН-метрии выполнялась с согласия пациентов до начала лечения для регистрации количества и продолжительности желудочных рефлюксов.

Суточное рН-мониторирование проводилось при помощи аппарата «Гастроскан – ГЭМ» (НПП «Исток-Система», г.Фрязино). Регистрация рН-метрии осуществлялась в реальном масштабе времени. Введение зонда с тремя измерительными рН-электродами проводилось через нос, датчики фиксировались в трёх точках: в теле и кардиальном отделе желудка, на 5см выше НПС. Расстояние между двумя измерительными электродами составляло 10см. Накожный стандартный хлорсеребряный электрод прикрепляли в области II межреберья справа. Калибровку системы проводили с помощью буферных растворов при непосредственно перед каждым обследованием. рН регистрировали каждые 5с на трёх электродах в течение 24 ч. Во время обследования пациентов просили вести дневник, в котором они отражали все симптомы и события, с ними происходящие. В дальнейшем полученные данные обрабатывали на компьютере с помощью специальной медицинской программы, входящей в комплект прибора. Положение электродных зондов контролировалось по показателям рН прибора и в необходимых

случаях – рентгенологически. Интрапищеводная рН-метрия применялась с целью диагностики рефлюксов, изучения их характеристик (кислые, щелочные, величина изменения рН в пищеводе, длительность рефлюкса). ГЭР оценивался как физиологический, если забросы были небольшими по продолжительности и частоте, возникали не более 4 – 6 раз в сутки, чаще после еды, характеризующие их цифровые показатели были в пределах нормы по DeMeester. Для оценки кислых ГЭР использовались показатели, предложенные T.R. DeMeester (1999).

Подъем рН в пищеводе выше 7,5 расценивался как патологический щелочной ГЭР. Для оценки щелочных ГЭР использовались следующие показатели: процент времени, в течение которого рН в пищеводе более 7,5; число эпизодов щелочных ГЭР; число эпизодов щелочных ГЭР длительностью более 5 мин; наиболее длительный щелочной ГЭР (время). Для оценки кислотности в желудке использовались следующие показатели: минимальное, максимальное и среднее рН; процент времени, в течение которого рН в кардии колебалось в диапазоне от 2 до 4; процент времени, в течение которого рН в теле желудка менее 1,6; процент времени, в течение которого рН в теле желудка колебалось в диапазоне от 1,6 до 2.

### **2.3. Медикаментозная терапия проявлений рефлюкс-эзофагита**

В нашем исследовании мы изучали различные схемы лечения РЭ у 80 больных и оценивали эффективность терапии по возникновению рецидивов в течение года от начала лечения.

Проведен сравнительный анализ терапии комбинированной схемой лечения (ИПП, альгинаты, прокинетики) у 35 больных длительно (8 – 12 недель), монотерапией альгинатами «по требованию» у 28 больных и монотерапией ИПП у 17 больных в течение 14 дней.

Оценку эффективности проведенной терапии оценивали клинически (по наличию или отсутствию жалоб) и после выполнения эндоскопического исследования (ФГС).

В начале курса терапии РЭ назначали комбинацию ингибиторов протонной помпы (ИПП) с альгинатами или антацидами до достижения устойчивого контроля симптомов (изжоги и регургитации). Для быстрого облегчения симптома изжоги использовали антациды и препараты альгиновой кислоты (альгинаты) – Гевискон.

Для оценки клинической эффективности Гевискона нами в рамках открытого несравнительного многоцентрового исследования «Оценка влияния суспензии Гевискона на симптомы ГЭРБ и качество жизни больных при 14-дневном лечении», проводимого под эгидой Научного общества гастроэнтерологов России совместно с ЦНИИ гастроэнтерологии Минздрава Москвы), в 2009 г. в Рязани осуществлено обследование и лечение больных ГЭРБ на базе Городского гастроэнтерологического центра. Основное место в лечении ГЭРБ в настоящее время отводят применению ИПП или блокаторов  $H_2$ -рецепторов. Наряду с этим на этапе лечения больных ГЭРБ нам представлялось целесообразным изучить возможности альгината Гевискон форте в лечении ГЭРБ. Данный препарат в результате реакции с кислым содержимым желудка образует в желудке гель (барьер-плот), который в случае обратного заброса при выраженном рефлюксе обволакивает слизистую оболочку пищевода и защищает ее от воздействия желудочной среды. Барьер-плот, блокируя заброс содержимого желудка в пищевод, создает предпосылки для поддержания интрапищеводной  $pH > 4$  и способствует значительному ослаблению диспепсических и болевых ощущений.

Критериями включения в исследование явились клинические симптомы ГЭРБ, наличие эндоскопических признаков ГЭРБ, информированное добровольное согласие больного на участие в исследовании. В исследование не включали больных с обострением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, онкологическими заболеваниями пищевода и желудка, состоянием после оперативных вмешательств на органах брюшной полости, терминальной стадией любого заболевания, а также принимавших

антисекреторные препараты и прокинетики в течение 1 недели, предшествовавшей исследованию.

В исследование были включены 25 человек в возрасте от 18 до 64 лет (6 мужчин и 19 женщин). Длительность проявлений ГЭРБ составила  $7,1 \pm 1,5$  года. У всех больных фиксировали жалобы, анамнез, физические данные, проводили клинические, лабораторные и инструментальные исследования: общеклиническое обследование; эзофагогастродуоденоскопию до начала лечения и на 14-й день; суточное мониторирование интрапищеводной и интрагастральной pH с помощью прибора Гастроскан-ГЭМ (Исток-Система, Фрязино) до начала лечения и на 14-й день приема препарата Гевискон форте. *Helicobacter pylori* (Hр) выявляли быстрым уреазным тестом с индикатором (Хелпил-тест) и цитологическим методом.

Основной жалобой пациентов до начала лечения была изжога (у всех обследованных). Кроме того, они отмечали регургитацию, отрыжку, дисфагию и одинофагию. У 18 пациентов имелась эндоскопически позитивная форма ГЭРБ (I–II степени по классификации Savary–Miller), а у 7 – эндоскопически негативная.

Для оценки субъективной картины заболевания больные вели ежедневник, отмечая симптомы заболевания по шкале Likert в течение всех 14 дней приема препарата. Все больные получали монотерапию альгинатом Гевискон форте по 10 мл 3 раза в день через 40 мин после еды и на ночь в течение 14 дней.

#### **2.4. Хирургическое пособие больным со скользящей грыжей пищевого отверстия диафрагмы и рефлюкс-эзофагитом**

Нами обследованы 158 больных, у которых проведено хирургическое лечение РЭ в виде выполнения антирефлюксных операций.

Оперативные вмешательства выполнялись открытым (лапаротомным) способом у 5 (3%) больных и лапароскопическим способом у 153 (97%) больных.

По варианту антирефлюксных операций, примененных у больных в исследовании можно выделить следующие: фундопликация по Nissen-Rosetti у 4 боль-

ных, фундопликация по Toupet у 139 больных, по Dor у 2 больных, фундопликация РНЦХ в модификации по А.Ф. Черноусову – у 13 больных.

Выбор оперативного пособия осуществляли не только исходя из показаний к операции, но и от наличия сопутствующей патологии и риска развития послеоперационных осложнений.

Результаты фундопликаций оценивали по возникновению рецидива РЭ, развитию периоперационных и ранних послеоперационных осложнений. Последние регистрировали в течение следующих 14 дней после оперативного вмешательства.

## 2.5. Ретроспективное исследование

Проведено ретроспективное исследование больных с РЭ по данным первичной медицинской документации – медицинской карты стационарного больного – у 198 больных, которым проведено консервативное медикаментозное и оперативное лечение – 74 (37,4%) мужчин и 124 (62,6%) женщины имевших клинические признаки РЭ. Возраст пациентов варьировал от 20 до 72 лет, их средний возраст составлял  $44,3 \pm 13,16$  года ( $t_{ст} = 2,70$ ,  $p = 0,038$ ).

Из представленной медицинской документации производилась выборка больных по следующим критериям: по полу, возрасту, времени от момента появления клинических признаков РЭ до обращения в стационар (anamnesis morbi), сопутствующая соматическая патология и фоновые заболевания (anamnesis vitae), данные лабораторных, инструментальных и дополнительных обследований (ФГС, рентгенография и рентгеноскопия желудка, данные ультразвуковой диагностики, интрагастральной рН-метрии и так далее), данные осмотра специалистов смежных специальностей, выбранный способ лечения (медикаментозный или оперативный способ), исходы лечения.

Результаты лечения оценивали по возникновению рецидива РЭ: при медикаментозном лечении – в течение года, при хирургическом – возникновение и развитие периоперационных осложнений и осложнений в раннем послеоперационном периоде, а также возникновение РЭ в течение года.

## 2.6. Статистические методы

Полученные данные проходили обработку и сопоставление с использованием методов вариационной статистики с применением электронных таблиц «Microsoft Excell» и пакета прикладных программ пакета SPSS (version 13.0), имели нормальное распределение. Для сопоставления независимых выборок использовался критерий  $\chi$ -квадрат Пирсона, t-критерий Стьюдента, коэффициент корреляции Пирсона. Данные в тексте представлены в виде  $t_{ct}$  – значение критерия Стьюдента,  $r_{xy}$  – коэффициент корреляции Пирсона. Критический уровень значимости при проверке гипотез  $p < 0,05$ .

## Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### 3.1. Терапевтический подход к лечению больных с РЭ

#### 3.1.1. Характеристика группы больных с РЭ, получавших медикаментозное лечение

Под нашим наблюдением находились 80 больных, у которых присутствовали клинические и эндоскопические признаки рефлюкс-эзофагита, но которым проведена только медикаментозная терапия.

По длительности заболевания выделили несколько групп пациентов (рис.9).

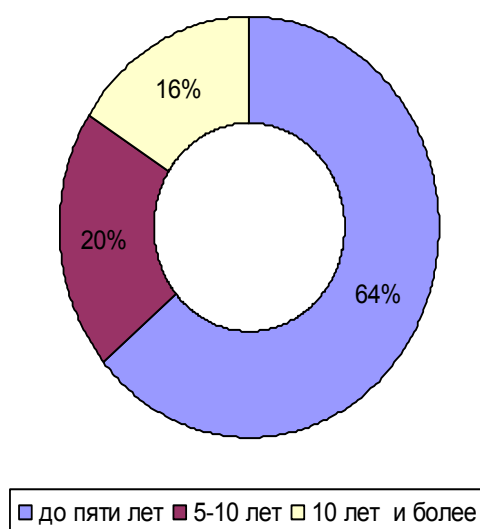


Рисунок 9 - Группы пациентов по длительности заболевания

В зависимости от времени появления первых жалоб до обращения в стационар выделены следующие группы – до 5 лет болезни 51 (63,75%) больных, от пяти до 10 лет – 16 (20%) больных, от 10 и более лет – 13 (16,25%) пациентов.

Выявлена тенденция к снижению числа обращений с увеличением срока заболевания (рис. 10).

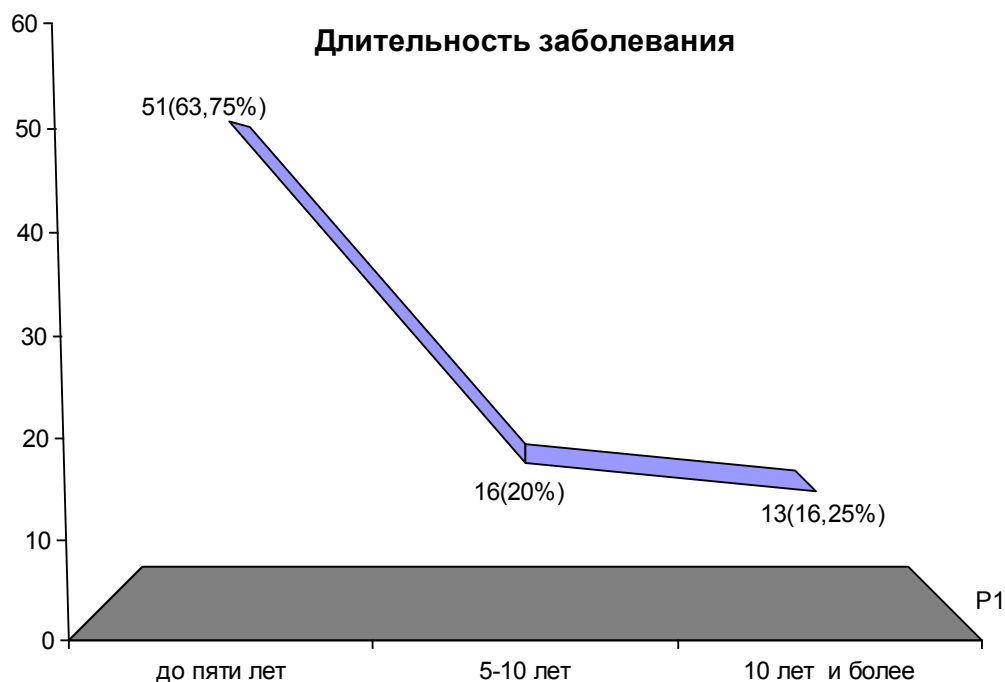


Рисунок 10 - Длительность заболевания у больных при консервативном лечении

Установлено, что при увеличении длительности заболевания снижается число обращений за медицинской помощью фактически в 4 раза – при 51 пациенте, страдающем менее пяти лет против 13 с анамнезом более 10 лет.

Ориентируясь по половому признаку, определены следующие показатели (табл. 9), (рис. 11).

Таблица 9 - Распределение больных по половому признаку с учетом возраста

	20-44		44-60		60-75	
	муж	жен	муж	жен	муж	жен
До пяти лет	25(31,25%)	2(2,5%)	7(8,75%)	11(13,75%)	2(2,5%)	4(5%)
5-10 лет	3(3,75%)	1(1,25%)	5(6,25%)	5(6,25%)	-	2(2,5%)
Более 10 лет	1(1,25%)	-	1(1,25%)	1(1,25%)	3	7(8,75%)



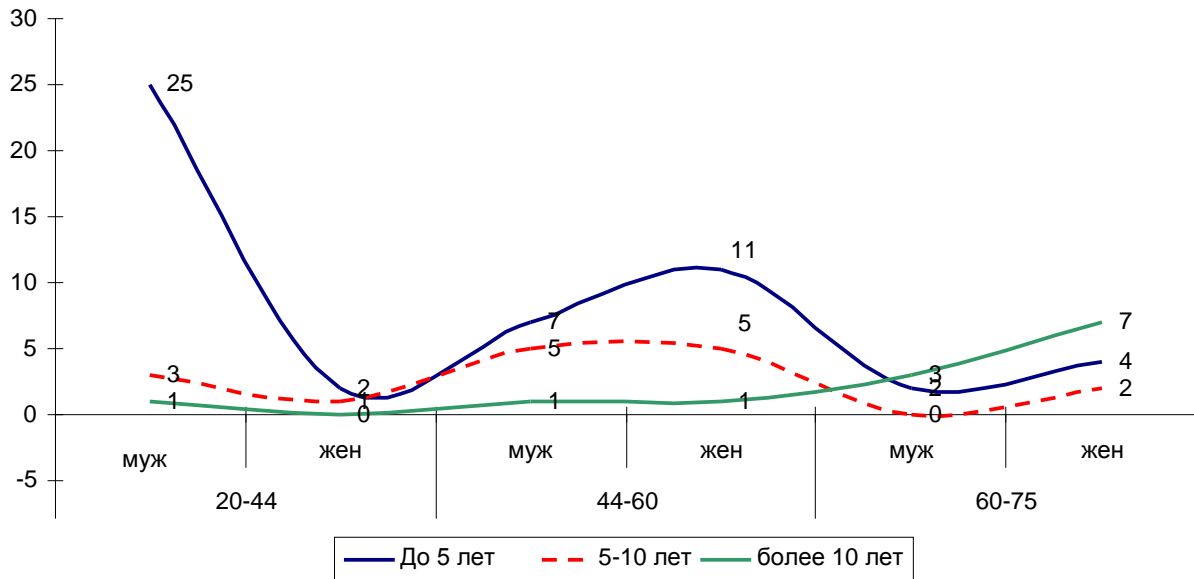


Рисунок 11 - Распределение пациентов с учетом возраста

Отмечается практически одинаковое соотношение мужчин и женщин в исследовании, с преобладанием больных мужского пола в возрасте 20-40 лет – 25 (31,25%,  $p > 0,01$ ,  $t_{ст} = 2,653$ ), что доказывает начало заболевания в раннем возрасте.

### 3.1.2. Обследование пациентов с рефлюкс-эзофагитом, получавших медикаментозное лечение

За время нахождения больных в стационаре помимо общеклинического всем больным выполнялось дополнительное обследование в виде УЗИ исследования брюшной полости, ЭФГДС и рентгенологического исследования пищевода и желудка, осмотра специалистами смежных специальностей.

В ходе обследования больных выявлены сопутствующие заболевания и представлены в таблице 10.

Таблица 10 - Сопутствующие заболевания в исследуемой группе

Сопутствующие заболевания,	Группа n=80		t <sub>ст</sub> , p
	абс.	%	
Сердечнососудистой системы	22	27,5	t=2,179 p >0,05
Опорно-двигательного аппарата	13	16,3	t=2,262 p >0,05
Нервная система	6	7,5	t=2,182 p >0,05
Желудочно-кишечного тракта	61	76,25	t=2,45 p >0,05
Мочеполовой системы	9	11,2	t=3,18 p >0,05

Из сопутствующей патологии большее количество составили такие заболевания желудочно-кишечного тракта как: дискинезия ЖВП, ЖКБ, хронический холецистит у 36 (45%) больных, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки – 23 (29%) больных, сочетание холецистита с язвенной болезнью желудка при РЭ – выявлено у 11 (14%) больных, заболевания или патология опорно-двигательного аппарата наблюдалась у 13 (2,5%) больных в виде деформирующего остеоартроза и распространенного или локального остеохондроза, заболевания сердечнососудистой системы (ИБС, ВПС, гипертоническая болезнь, нарушение ритма сердца) зафиксированы у 22 (27,5%) больных. В малых количествах в качестве сопутствующей патологии выступали заболевания нервной системы – 6 (7,5%) больных и заболевания мочеполовой системы – 9 (11,2%) больных (t<sub>ст</sub>=2,231, p<0,05).

В нашей работе мы акцентировали внимание не только на жалобы пациентов на изжогу, отрыжку и чувство давления за грудиной, но и учитывали данные эндоскопического исследования – ЭФГДС.

На основании данных обследования эндоскопически выявлены три степени РЭ по Savary-Miller (1978) в группе исследования, представленные на рисунке 12.

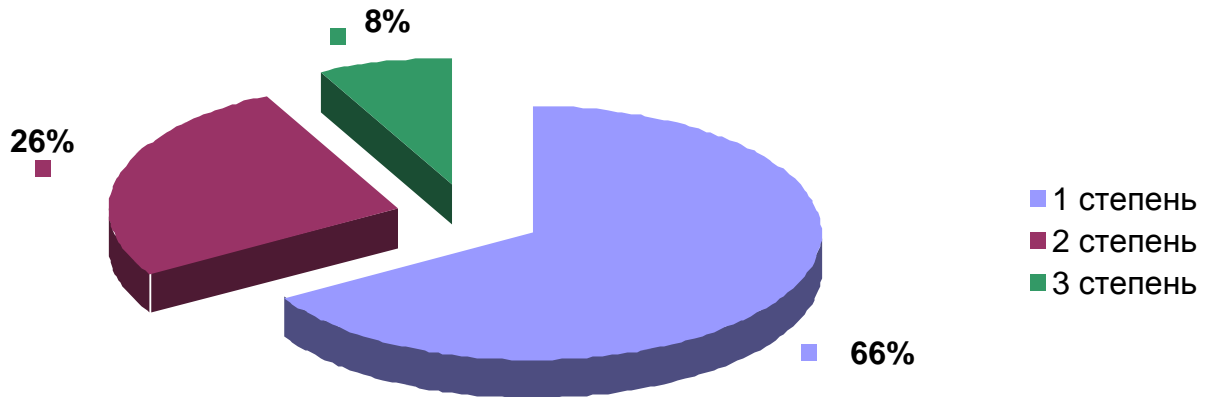


Рисунок 12 - Степени РЭ по Savary-Miller при ЭФГДС у больных при консервативном лечении

При анализе показателей эндоскопического обследования обращает на себя внимание прогрессивное снижение количества больных в зависимости от степени тяжести эзофагита – 53 (66%) больных с первой степенью, 21 (26%) больных со второй степенью и 6 (8%) больных с третьей степенью тяжести РЭ ( $\chi^2$ -квадрат=3,763,  $p=0,048$ ).

Таким образом, среди обследованных больных преобладали пациенты с легкими формами РЭ.

При выполнении рентгенологического исследования у больных с РЭ выявлена скользящая ГПОД первой степени у 61 (76,3%,  $p<0,05$ ) больного, у 9 (11,25%,  $p<0,05$ ) больных – второй степени и третья степень ГПОД выявлена у 6 (7,5%,  $p<0,05$ ) больных. При этом у 4 больных (5%) не было рентгенологических признаков грыжи пищеводного отверстия (рис. 13).

## R-логическая картина

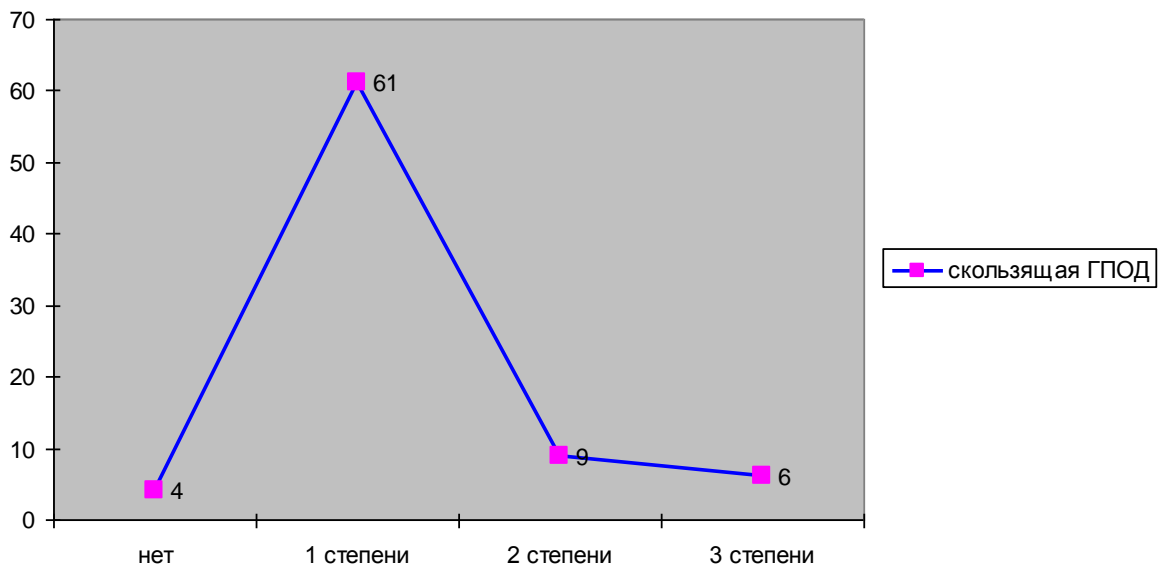


Рисунок 13 - Рентгенологические признаки СГПОД у больных при консервативном лечении

Также, как и при эндоскопическом исследовании после рентгенографии наблюдается снижение числа больных с увеличением степени выраженности СГПОД.

Анализируя полученные данные, проведена корреляция между выраженностью эзофагита и рентгенологической картиной СГПОД, которая представлена на рисунке 14.

При легкой степени СГПОД рентгенологическое исследование дает более частое выявление заболевания – у 61 (76,3%), а при 2-3 степени тяжести болезни более целесообразно проводить рентгенологическое исследование, чувствительность, информативность которого оказалась выше ( $t_{cr}=2,543$ ,  $p>0,01$ )

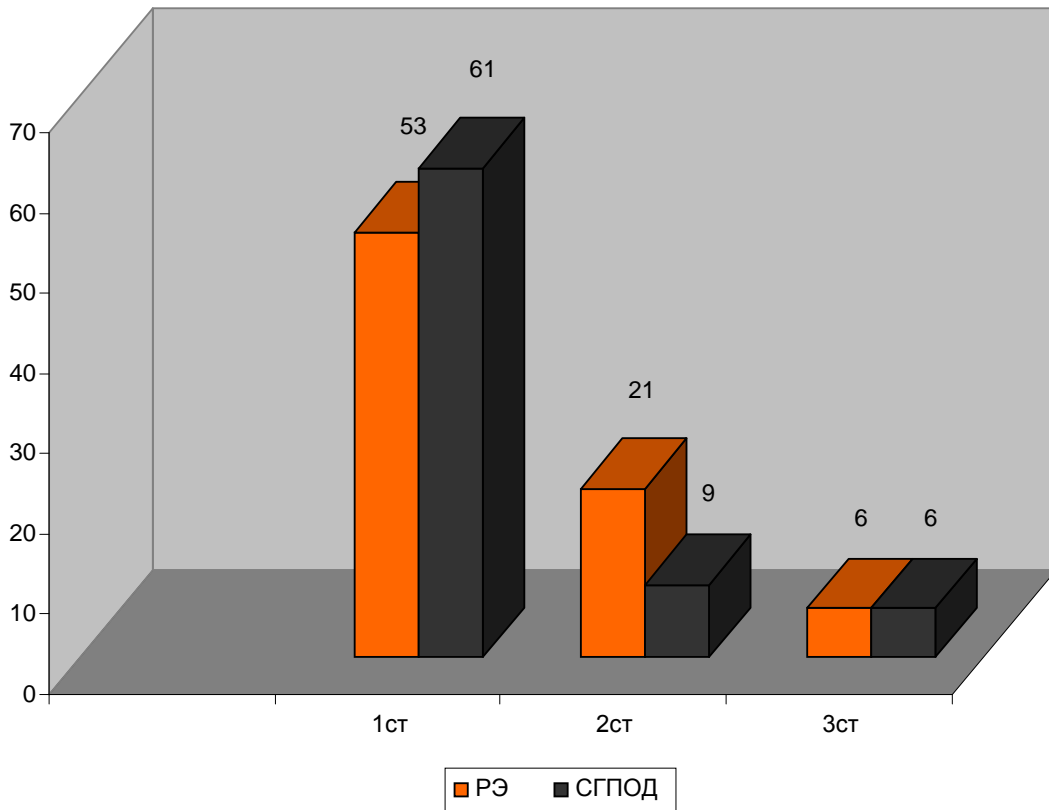


Рисунок 14 – Эндоскопические и рентгенологические признаки СГПОД различной степени тяжести

Сопоставляя данные инструментальных методов исследования, выявлено, что СГПОД сопровождает РЭ при любой степени выраженности, однако их сочетание при 3 степени тяжести доходит до 100% (коэффициент корреляции Пирсона  $r=0,673$ ,  $p>0,01$ ).

### 3.1.3. Терапевтическое лечение больных с рефлюкс-эзофагитом

В соответствии с рекомендациями РГА и НОГР (2010) в нашем исследовании терапии ГЭРБ нами применялись три варианта лечения больных, которые представлены в таблице 11.

При выборе варианта терапевтического лечения исходили из приверженности больного к лечению и степени выраженности эзофагита.

Большинству из обследованных больных (35 человек) (43,75%) проводили комплексную терапию ИПП+альгинаты+прокинетики в течение 8 недель. Данный вариант терапии применялся у больных с 2-3 степенью тяжести РЭ (по Savary-

Miller). Реже назначались альгинаты «по требованию» – 28 (35%) больных и монотерапия ИПП – у 17 (21,25%) пациентов.

Таблица 11 – Варианты лечения ГЭРБ в группе больных, получавших консервативное лечение

Консервативное лечение, n=80	Монотерапия (ИПП)	ИПП+альгинаты +прокинектики (8 недель)	Альгинаты «по требованию»
Мужчины, n=47	12 (25,5%)	20(42,5%)	15(31,9%)
Женщины, n=33	5(15,2%)	15(45,5%)	13(39,3%)
Итого	17(21,25%)	35(43,75%)	28(35%)

В режиме «по требованию» лечение получали пациенты с РЭ и 1 степенью по Savary-Miller и при отсутствии ГПОД. Монотерапию ИПП получали больные РЭ и СГПОД с первой степенью тяжести болезни по Savary-Miller и СГПОД (рис. 15).

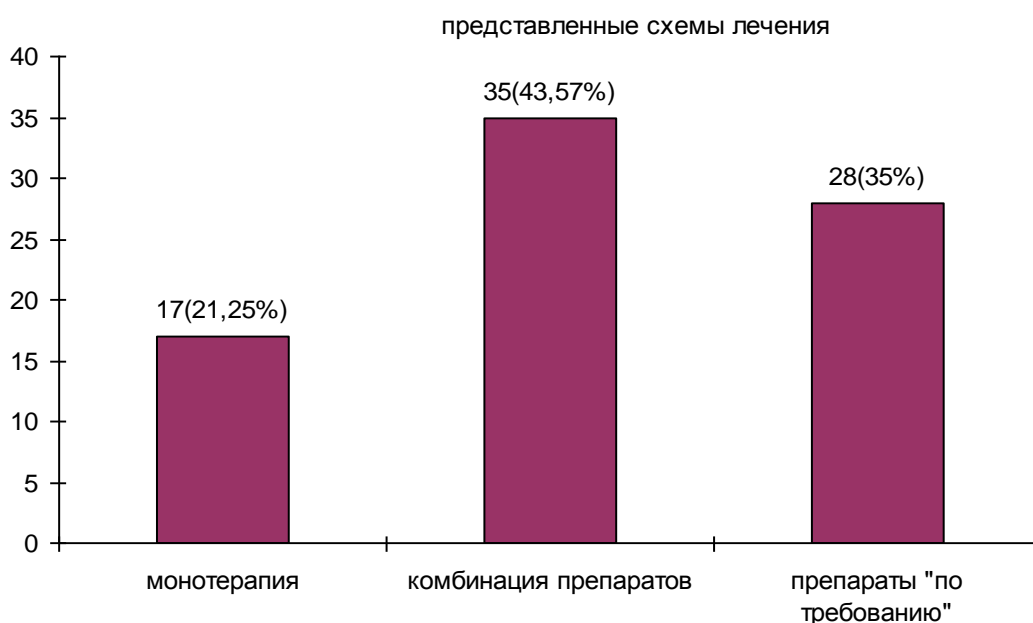


Рисунок 15 – Применяемые схемы лечения больных с рефлюкс-эзофагитом

На этапе терапевтического лечения больных РЭ нам представлялось целесообразным изучить возможности альгината Гевискон форте в лечении РЭ. Данный препарат в результате реакции с кислым содержимым желудка образует в желудке гель (барьер-плот), который в случае обратного заброса при выраженном

рефлюксе обволакивает слизистую оболочку пищевода и защищает ее от воздействия желудочной среды. Барьер-плот, блокируя заброс содержимого желудка в пищевод, создает предпосылки для поддержания интрапищеводной  $pH > 4$  и способствует значительному ослаблению диспепсических и болевых ощущений.

В исследование были включены 25 человек в возрасте от 18 до 64 лет (6 мужчин и 19 женщин) – рисунок 16. Средний возраст больных  $M = 38 \pm 19,2$  лет.



Рисунок 16 – Распределение больных с РЭ, получавших альгинат, по возрастным категориям

Длительность проявлений РЭ составила  $7,1 \pm 1,5$  года. У всех больных фиксировали жалобы, анамнез, физические данные, проводили клинические, лабораторные и инструментальные исследования: общеклиническое обследование; эзофагогастродуоденоскопию до начала лечения и на 14-й день; суточное мониторирование интрапищеводной и интрагастральной  $pH$  с помощью прибора Гастроскан-ГЭМ (Исток-Система, Фрязино) до начала лечения и на 14-й день приема препарата Гевискон форте (рис. 17а, 17б). *Helicobacter pylori* выявляли быстрым уреазным тестом с индикатором (Хелпил-тест) и цитологическим методом (рис. 18).



Рисунок 17а - Клиническая характеристика больных (эндоскопическая)

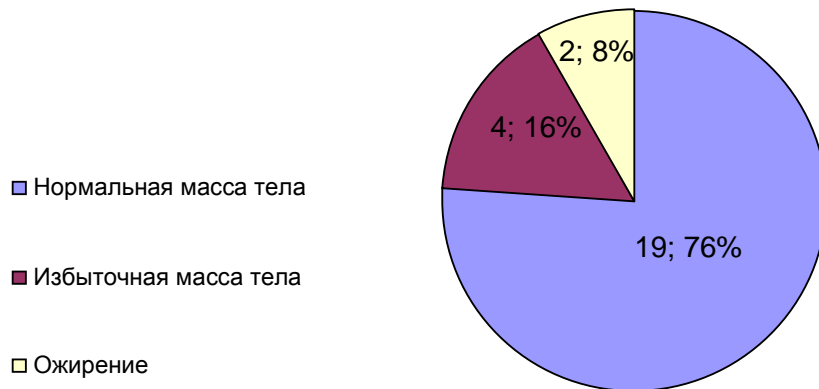


Рисунок 17б - Клиническая характеристика больных (по ИМТ)

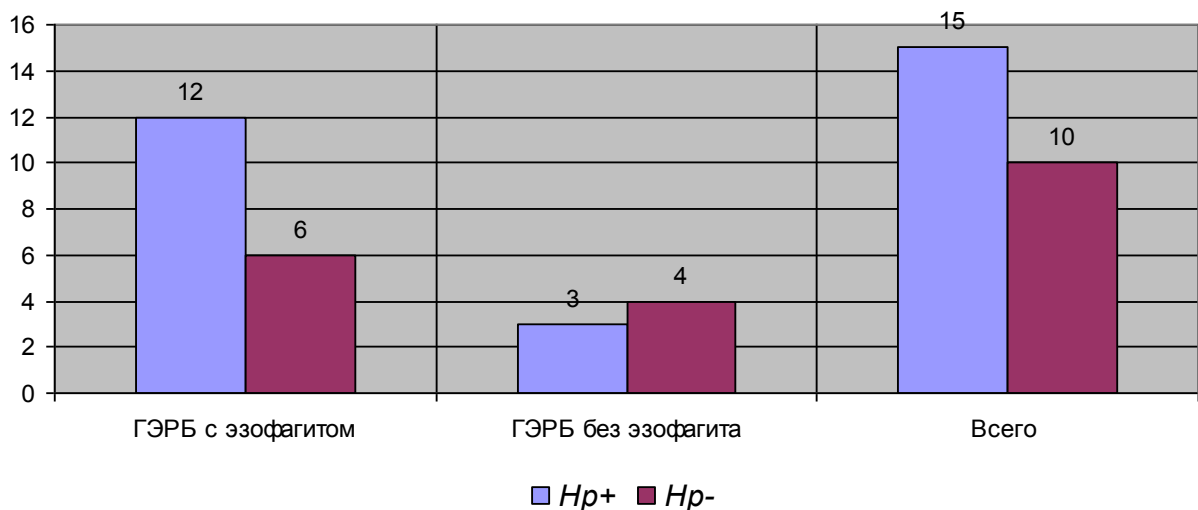


Рисунок 18 - Инфицированность *Helicobacter pylori* обследованных больных

Для оценки субъективной картины заболевания больные вели ежедневник, отмечая симптомы заболевания по шкале Likert в течение всех 14 дней приема



препарата. Все больные получали монотерапию альгинатом Гевискон форте по 10 мл 3 раза в день через 40 мин после еды и на ночь в течение 14 дней.

Критериями включения в исследование явились клинические симптомы РЭ, наличие эндоскопических признаков РЭ, информированное добровольное согласие больного на участие в исследовании. В исследование не включали больных с обострением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, онкологическими заболеваниями пищевода и желудка, состоянием после оперативных вмешательств на органах брюшной полости, терминальной стадией любого заболевания, а также принимавших антисекреторные препараты и прокинетики в течение 1 нед, предшествовавшей исследованию.

Основной жалобой пациентов до начала лечения была изжога (у всех обследованных). Кроме того, они отмечали регургитацию, отрыжку, дисфагию и одинофагию. У 18 пациентов имелась эндоскопически позитивная форма ГЭРБ (I–II степени по классификации Savary–Miller), а у 7 – эндоскопически негативная.

#### **3.1.4. Результаты лечения больных рефлюкс-эзофагитом альгинатом**

Облегчение основного симптома ГЭРБ – изжоги – все больные отметили через 2–3 мин после приема препарата, и уже за первые 5 дней его приема были устранены окончательно: одинофагия – у 80% больных, дисфагия – у 70%, изжога – у 52%, регургитация – у 42%.

За 14 дней монотерапии Гевисконом форте удалось устранить одинофагию у 100% больных, дисфагию – у 90%, изжогу – у 88%, регургитацию – у 76,5%, отрыжку – у 53% пациентов. Меньше всего Гевискон форте влиял на отрыжку: после 14 дней лечения она осталась у 47% больных.

Весьма наглядны результаты оценки суточной рН-метрии. Так, по данным суточной рН-метрии, среднее число гастроэзофагеальных рефлюксов до приема Гавискона форте составляло  $8,6 \pm 2,52$  в час. На фоне приема Гевискона форте оно уже в 1-е сутки лечения снизилось на  $36 \pm 2,3\%$  (до  $5,5 \pm 1,95$  в час) и не превышало нормативных показателей DeMeester для пищевода, т.е. препарат достоверно

снижал число гастроэзофагеальных рефлюксов. При этом следует отметить несовпадение объективных данных и субъективных ощущений больных. Так, через 2–3 мин после приема Гевискона форте все больные отметили облегчение изжоги, что совпадало с показателями интраэзофагеальной рН-граммы. Однако если показатели интраэзофагеальной рН-граммы возвращались к исходным уже через 1–1,5 ч, то субъективное ощущение изжоги у тех же больных отсутствовало  $3,65 \pm 0,55$  ч. Следовательно, можно полагать, что изжога устраняется не благодаря небольшой щелочной буферности Гевискона форте, а вследствие того, что создаваемая препаратом на слизистой пищевода пленка защищает ее от химического воздействия желудочного содержимого (рис. 19).

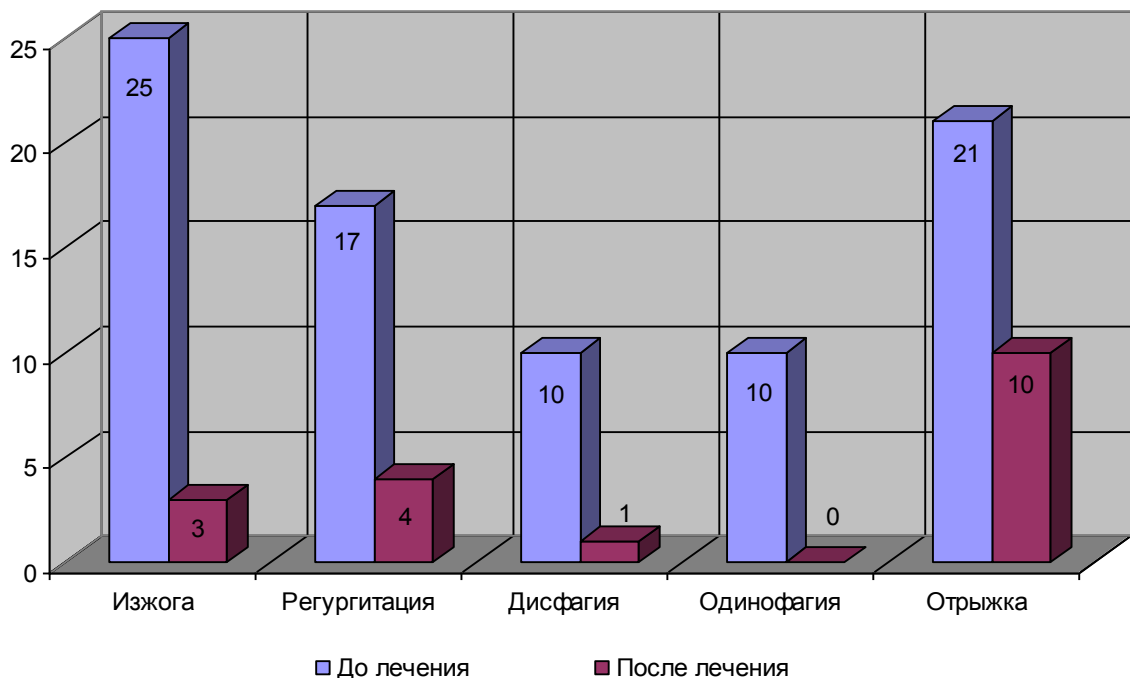


Рисунок 19 - Частота жалоб и их динамика в процессе лечения

На рисунке 20 представлен фрагмент интраэзофагеальной рН-граммы в момент приема 10 мл Гевискона форте.

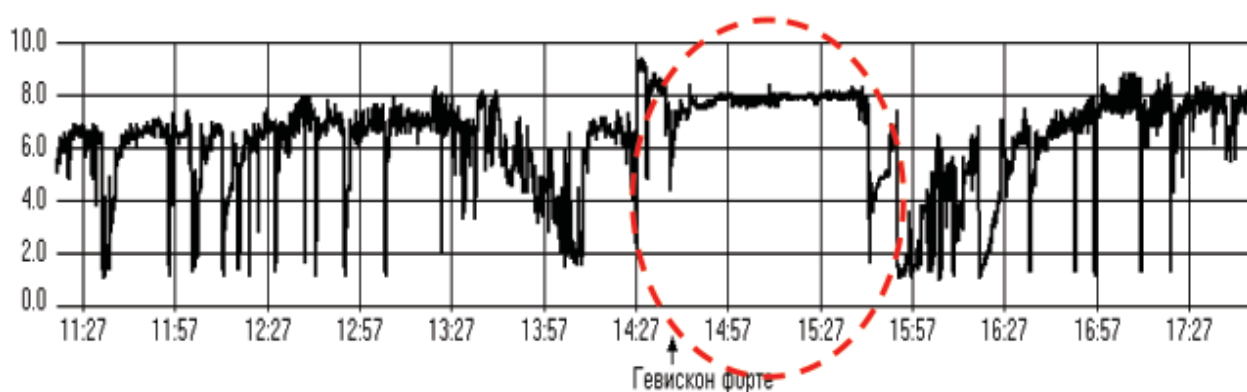
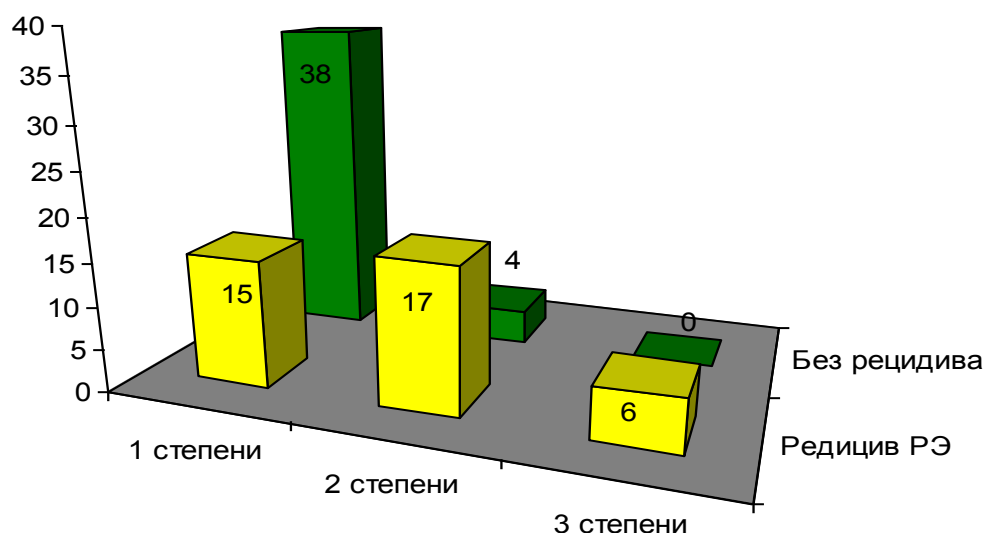


Рисунок 20 - Фрагмент интраэзофагеальной рН-граммы в момент приема 10 мл Гевискона форте

Объективные проявления ГЭРБ (эзофагит) за 14 дней приема Гевискона форте были ликвидированы у 89% больных (у 18 из 20). Какого-либо влияния хеликобактериоза на эффективность устранения симптомов ГЭРБ нами не выявлено.

Однако Гевискон форте не оказывает клинически значимого антацидного действия, поскольку содержащиеся в нем небольшие дозы антацидных компонентов при реакции с соляной кислотой желудка образуют такое количество  $\text{CO}_2$ , которое необходимо для обеспечения плавучести барьера-плота, но не для нейтрализующего воздействия на соляную кислоту желудка. В так называемом «кислотном кармане» в проксимальном отделе желудка вблизи зоны гастроэзофагеального соединения накапливается соляная кислота, которая может в случае рефлюкса забрасываться в пищевод.

Поскольку нами использовались схемы не только с применением монотерапии при проспективном исследовании, оценены результаты лечения по количеству отдаленных рецидивов на основании клинических данных и данных инструментальных методов исследования (рис. 21).



	1 степени	2 степени	3 степени
■ Рецидив РЭ	15	17	6
■ Без рецидива	38	4	0

Рисунок 21 - Количество рецидивов РЭ на основании данных ФГДС

По результатам эндоскопического исследования в течение одного года рецидивирование РЭ наблюдалось у 38 (47,5%,  $p > 0,05$ ) пациентов. С первой степенью РЭ наблюдаются рецидив заболевания у 15 (18,76%) больных, со второй у 17 (21,24%) больных, а эндоскопическая картина третьей степени проявилась у 6 (7,5%) больных ( $t_{cr}=1,577$ ,  $p=0,8$ ).

При рентгенологическом исследовании диагностировано рецидивирующее течение и СГПОД на фоне консервативного лечения РЭ (рис. 22).

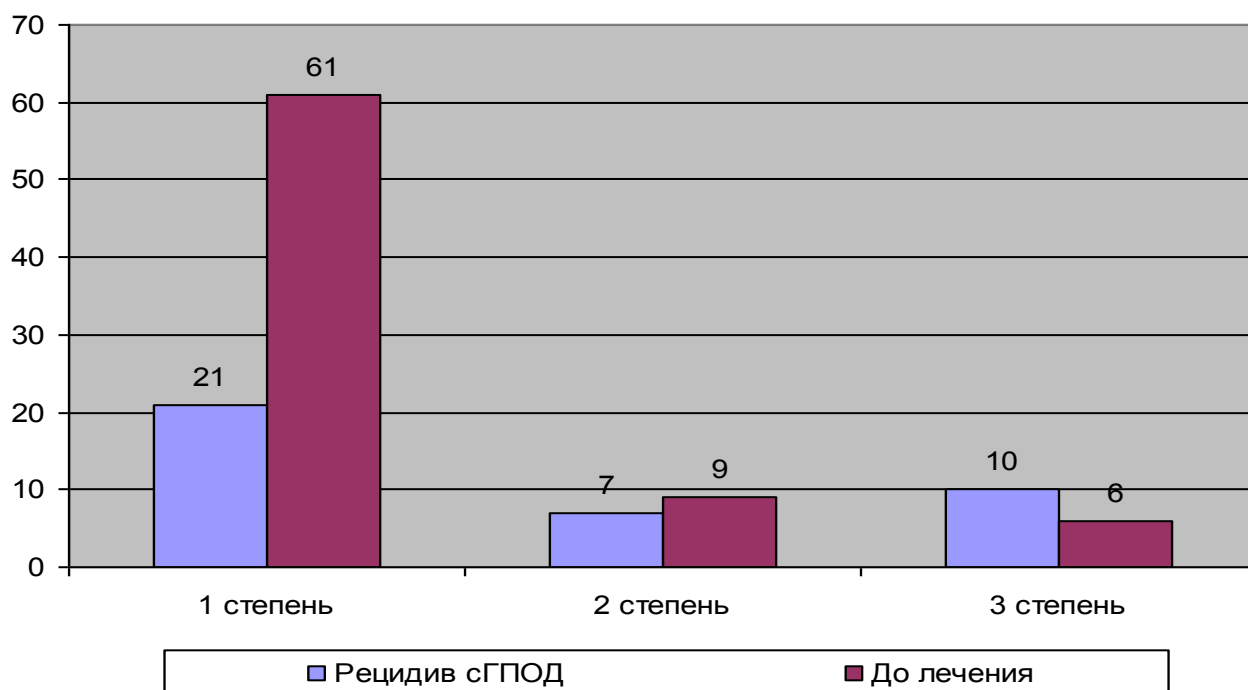


Рисунок 22 - Показатели частоты рецидивов СГПОД после монотерапии ИПП

За первый год наблюдения отмечено увеличение числа больных с более тяжёлой степенью РЭ. Количество лиц с РЭ 3 степени и СГПОД за год увеличилось с 6 до 10 (с 7,5 до 12,5%). В тоже время число больных РЭ 1 степени и СГПОД за год уменьшилось с 61 до 21 (с 76,3 до 26,25%). Число больных РЭ 2 степени и СГПОД через год практически не изменилось – 9 и 7 (коэффициент корреляции Пирсона  $r=0,879$ ).

Таким образом, проведено комплексное обследование и анализ эффективности медикаментозной терапии у больных с РЭ, который показал, что зачастую РЭ сопровождается СГПОД, проявления которой коррелируют со степенью тяжести РЭ, а назначение лекарственных препаратов не приводит к полному излечению заболевания.

Рецидивирование РЭ наблюдалось в 38 (47,5%,  $p<0,01$ ,  $t_{cr}=2,357$ ) случаях, что может свидетельствовать о дополнительных составляющих компонентах в образовании скользящих грыж пищеводного отверстия диафрагмы при РЭ и пересмотре тактики лечения этого заболевания.

## 3.2. Хирургический подход к лечению рефлюкс-эзофагита

### 3.2.1. Клиническая характеристика группы больных, получавших оперативное лечение скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы с рефлюкс-эзофагитом

В эту группу вошли 158 больных, у которых проведено оперативное лечение РЭ – антирефлюксные операции, основной целью которых является восстановление нормальной функции нижнего пищеводного сфинктера методом создания антирефлюксной манжетки.

Также как и у больных, получавших консервативную терапию, проанализирован возрастной состав этих больных. Разделение по возрастному цензу осуществлялось в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2012) (рис. 23).

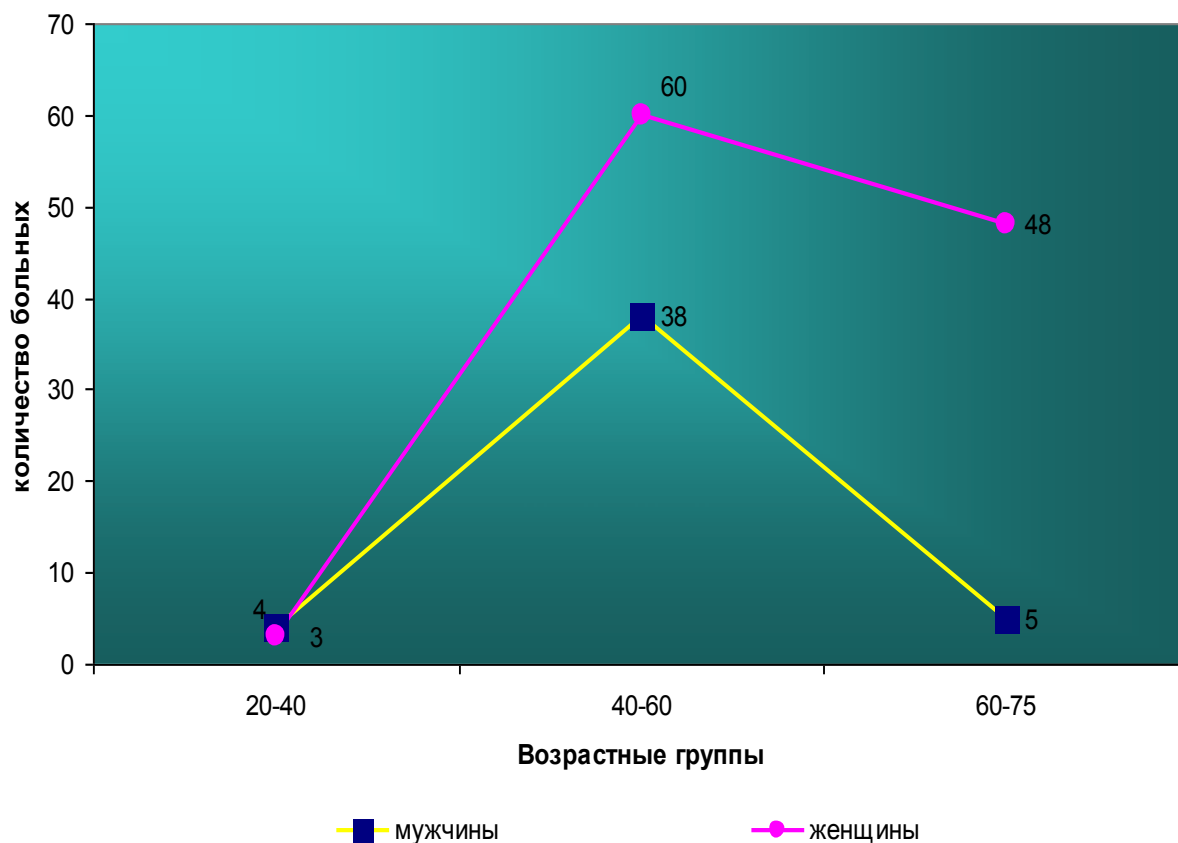


Рисунок 23 - Клиническая характеристика группы больных, получавших оперативное лечение

Из всех 158 прооперированных больных в большинстве составили женщины 111 (70,3%). Оперативные вмешательства по поводу РЭ и СГПОД выполнены у больных в возрасте от 20 до 40 лет – у трех (42,9%), в возрастной группе от 40

до 60 лет у 60 (61,2%) больных и в возрасте 60-75 лет у 48 (90,6%) больных ( $p>0,05$ ).

Встречаемость оперативной активности в отношении мужчин прослеживается следующим образом: прооперировали 47 (29,7%) мужчин в возрастных группах 20-40 лет – четверо (57,1%), в 40-60 лет – 38 (38,8%), в возрастной группе 60-75 лет – 5 (9,4%,  $p>0,05$ )

По длительности заболевания от начала появления первых признаков (отрыжка, регургитация, одинофагия) до выполнения хирургического вмешательства группа разделена на три подгруппы (табл. 12).

Таблица 12 - Сопряжение возрастных групп по длительности заболевания

		Длительность			Итого
		До пяти лет	5-10 лет	Более 10 лет	
Возрастные подгруппы, лет	20-40	6 (3,8%)	1 (0,6%)	-	7 (4,5%, $p<0,01$ )
	40-60	87 (55,1%)	9 (5,7%)	2 (1,26%)	98 (62%, $p<0,01$ )
	60-75	44 (27,8%)	9 (5,7%)	-	53 (33,5%, $p<0,01$ )
Итого		137 (86,7%)	19 (12,02%)	2 (1,26%)	158 (100%, $p<0,01$ )

Как видно из представленной таблицы, с увеличением длительности заболевания количество оперативных вмешательств резко снижается – в первые 5 лет от появления симптомов РЭ выполнено оперативное вмешательство у 137 (86,7%), в период от 5 до 10 лет – у 19 (12,02%), при давности РЭ более 10 лет прооперировано 2 (1,26%) человека. В возрасте 20-40 лет оперированы лишь 7 человек (4,5%,  $p<0,01$ ). Большинство оперативных вмешательств выполнялось у больных 40-60 лет – 98 (62%,  $p<0,01$ ). У пациентов 60-75 лет число оперативных вмешательств выполнено только у 53 (33,5%,  $p<0,01$ ).

Во время предоперационного планирования помимо общеклинического всем больным выполнялось дополнительное обследование в виде УЗИ исследова-

ния брюшной полости, ЭФГДС и рентгенологического исследования пищевода и желудка, осмотра специалистами смежных специальностей.

В ходе обследования пациентов, получавших оперативное лечение РЭ выявлены сопутствующие заболевания и представлены в таблице 13.

Таблица 13 - Сопутствующие заболевания в исследуемых группах

Сопутствующие заболевания,	Количество больных	
	абс.	%
Сердечнососудистой системы	41	25,9
Опорно-двигательного аппарата	4	2,5
Нервная система	4	2,5
Желудочно-кишечного тракта	111	70,3
Мочеполовой системы	5	3,2

Из сопутствующей патологии большее количество наблюдений составили сопутствующие РЭ заболевания желудочно-кишечного тракта – ЖКБ, хронический холецистит у 94 (59,5%) больных, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки – 17 (10,8%) больных, сочетание холецистита с язвенной болезнью желудка при РЭ – выявлено у 8 (5,1%) больных заболевания или патология опорно-двигательного аппарата наблюдалась у 4 (2,5%) больных, заболевания сердечно-сосудистой системы (ИБС, ВПС, гипертоническая болезнь, нарушение ритма сердца) зафиксированы у 41 (25,9%) больных. В малых количествах в качестве сопутствующей патологии регистрировались заболевания нервной системы – 4 (2,5%) больных и заболевания мочеполовой системы – 5 (3,2%) больных.

Сопутствующие заболевания не выявлены у 35 (22,2%,  $p>0,01$ ) больных. Следует отметить, что все сопутствующие заболевания у больных с РЭ на момент обследования были в фазе стойкой ремиссии.

После проведения эндоскопического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта РЭ установлен в следующих соотношениях (рис. 24).



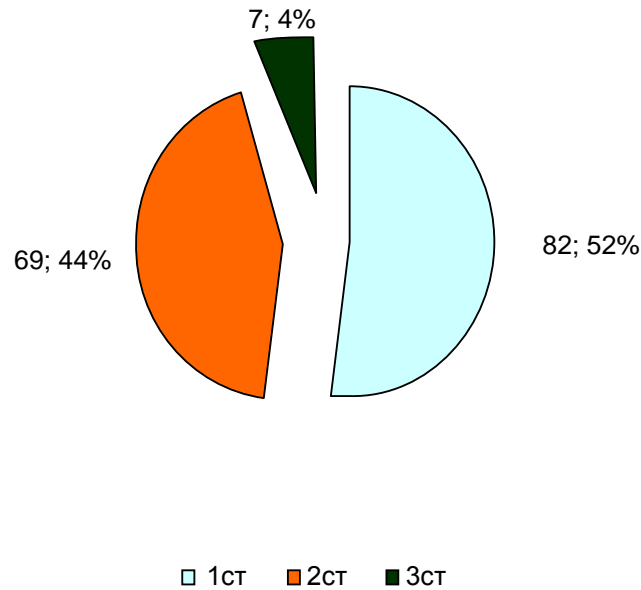


Рисунок 24 - Эндоскопические стадии РЭ в группе пациентов, получавших оперативное лечение

Отмечается незначительное отличие между количеством больных с первой и второй степенью РЭ – 82 (51,9%) и 69 (43,7%) соответственно (коэффициент Пирсона  $r=0,383$ ,  $p=0,049$ ). Тогда как число больных с третьей степенью РЭ составило 7 (4,4%,  $p>0,01$ ), что указывает на раннюю обращаемость и диагностику РЭ.

Проводилось обязательное предоперационное рентгенографическое обследование с бариевой взвесью пищевода и желудка, при котором выявлена скользящая ГПОД на разных стадиях проявления (табл. 14).

Таблица 14 - Рентгенологические признаки ГПОД у больных, получавших оперативное лечение

Степени СГПОД	Частота, n	Процентное соотношение, %
1 степень	121	76,6
2 степень	29	18,4
3 степень	7	4,4
Итого	157	94,6

По полученным данным скользящая ГПОД при рентгенологическом исследовании обнаружена в 94,6% случаев, что доказывает прямую корреляционную взаимосвязь в механизме образования с РЭ и объединение их в одну нозологическую единицу – ГЭРБ ( $\chi$ -квадрат= 1,6602,  $p=0,09$ ).

### **3.2.2. Показания к оперативному лечению у больных со скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы и рефлюкс-эзофагитом**

Зачастую, подходя к выбору способа оперативного вмешательства хирург руководствуется не только возможными методами и средствами, но и навыком, умением, а, возможно, отдавая личное предпочтение той или иной методике.

Для того, чтобы выполнить инвазивное хирургическое вмешательство, необходимо определиться с рядом показаний для него.

Критериями к оперативному лечению в нашем исследовании были показания, представленные в таблице 15.

Таблица 15 - Показания к оперативному лечению больных с РЭ при СГПОД

Показание к операции	Количество больных, n	Процентное соотношение, %
Отсутствие эффекта от лекарственной терапии (резистентная ГЭРБ)	98	62,03
Желание больного	56	35,44
Степень выраженности симптомов РЭ (по ФГДС)	75	47,46
Сочетание РЭ с СГПОД	157	94,6
Большие размеры грыжи и ее фиксация в ПОД	35	22,1
Сочетание РЭ органической патологией ЖКТ	111	70,2

Определяющим показанием к оперативному лечению явилось сочетание РЭ со скользящей ГПОД у 157 (94,6%) больных, а также сочетание РЭ с другой патологией ЖКТ – холециститом и язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки у 111 (70,2%) больных.

Также определяющую роль в решении вопроса об оперативном лечении играла степень выраженности эндоскопической картины РЭ – она возобладала у 75 (47,46%) больных с 2 и 3 степенью эзофагита.

Стоит отметить, что не последнее место в иерархии показаний занимает и желание больных, «уставших» от постоянного приема лекарственных препаратов – оно отмечалось в 56 (35,44%) случаях.

Отсутствие эффекта от медикаментозной терапии РЭ установлено у 98 (62,03%) больных и являлось основным в решении вопроса об оперативном лечении.

### **3.2.3. Объем хирургических вмешательств, проведенных у больных со скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы в сочетании с рефлюкс-эзофагитом**

Принципы антирефлюксных операций: необходимо не только устранить грыжу, сузить грыжевые ворота, но и обязательно нужно восстановить нормальные взаимоотношения между желудком и пищеводом.

Операции выполнялись открытым (лапаротомным) в 5 (3%) случаях и лапароскопическим доступом в 153 (97%). Последний более предпочтителен, так как уменьшает травматичность операции, укорачивает срок нетрудоспособности и ускоряет реабилитацию после операции.

У наших пациентов применялись различные виды оперативных вмешательств:

- фундопликация по Nissen-Rosetti
- по Toupet
- по Dor
- фундопликация РНЦХ в модификации по А.Ф. Черноусову.

Распределение видов оперативных вмешательств показан на рисунке 25.

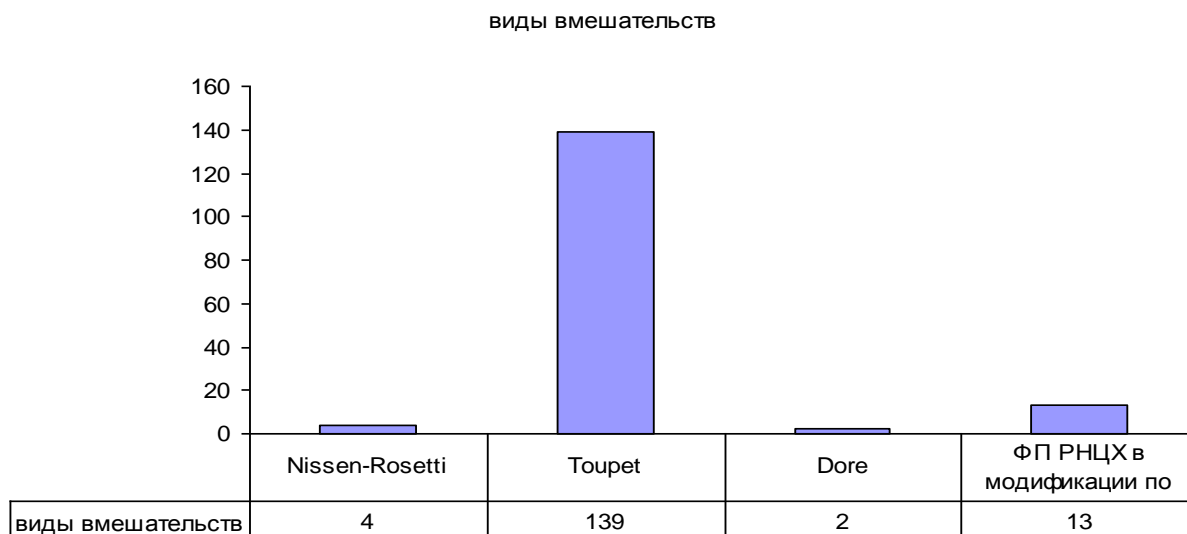


Рисунок 25 - Виды антирефлюксных операций у больных РЭ

Основным выбранным оперативным способом лечения РЭ в исследовании были фундопликация по Toupet – у 139 (88%) больных, также применялась фундопликация РНЦХ в модификации по А.Ф.Черноусова у 13 (8,2%) больных, по способу Nissen-Rosetti выполнено у 4 (2,5%) больных и фундопликация по методике Dor – у 2 (1,3%) пациентов.

Кроме того, помимо антирефлюксных оперативных вмешательств также анализированы и симультанные оперативные вмешательства. К ним отнесены:

- лапароскопическая фундопликация с холецистэктомией;
- лапароскопическая фундопликация с селективной проксимальной ваготомией (при ЯБЖДПК);
- лапароскопическая фундопликация с умбиликопластикой при пупочной грыже ( рис. 26).

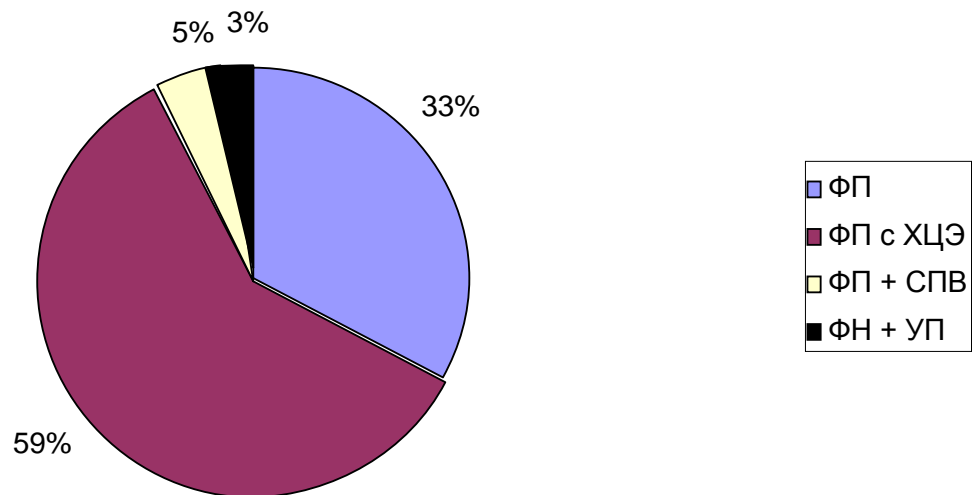


Рисунок 26 – Оперативные вмешательства при сочетанной патологии, где ФП – фундопликация с крурорафией; ФП с ХЦЭ – фундопликация с холецистэктомией; ФП+СПВ – фундопликация с селективной проксимальной ваготомией; ФП+УП – фундопликация с умбиликопластикой

Фундопликации с холецистэктомией выполнены у 94 (59%) больных, тогда как фундопликация с крурорафией выполнена у 52 (33%) больных. Зафиксированы варианты фундопликации с СПВ, что наблюдается при сочетании СГПОД с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и составили 8 (5%,  $p > 0,05$ ) наблюдений.

У 4 (2,5%) больных выполнено симультанное вмешательство с применением умбиликопластики по поводу грыжи пупочного кольца из лапароскопического доступа.

### 3.2.4. Осложнения в послеоперационном периоде у больных после антирефлюксных операций

Основной целью всех видов фундопликаций является восстановление работоспособности кардии путем механического улучшения её функции при сохранении нормальной способности больного проглатывать пищу и при необходимости опорожнять желудок искусственно или естественным путем через рот.

Эффективность полученных результатов оперативных вмешательств оценивали по возникновению и развитию периоперационных, ранних послеоперационных осложнений и, в частности, по возникновению рецидива симптоматики РЭ.

Из группы прооперированных больных осложнения периоперационного периода проявились в следующем:

1. Послеоперационная пневмония. Развилась у трех больных (1,89%) в послеоперационном периоде прошла на фоне применения антибактериальной терапии;

2. Параэзофагеальная грыжа. Наблюдалась у одного (0,6%) пациента в послеоперационном периоде и потребовала релапаротомии для устранения;

3. Зафиксирована одна (0,6%) интраоперационная смерть в виду развившейся эмболии ствола легочной артерии.

Осложнения раннего послеоперационного периода выявлены у 23 (14,65%) больных.

Нами оценивались такие осложнения, как ранняя дисфагия, “телескопически эффект” манжеты, то есть смещение ее в заднее средостение, соскальзывание манжеты и метеоризм (“gas bloat” syndrome). Отдельно выявлялось рецидивирование РЭ. Данные основывались на жалобах больных и данных эндоскопического обследования.

Результаты представлены в таблице 16.

Таблица 16 - Ранние осложнения в послеоперационном периоде у больных

Виды осложнений	Частота
Ранняя дисфагия	4 (12,5%)
“Телескопический эффект”	7(19,3%)
Соскальзывание манжеты	6(17,5%)
Метеоризм (“gas bloat” syndrome)	4 (12,5%)

Осложнения в раннем послеоперационном периоде (во время нахождения больного в стационаре) были у 23 больных (14,56%): формирование «телескопического эффекта» или смещение сформированной манжеты в заднее средостение – у 4 лиц (17,3%). Соскальзывание манжеты в раннем послеоперационном перио-

де было у 3 больных (13,03%). Равно часто, по 6 больных (26,08%), встречались дисфагия и метеоризм («gas bloat» syndrome). Рецидив РЭ, отсутствующего непосредственно перед операцией, возник у 42 больных (26,4%).

Рефлюкс-эзофагит дает большое количество рецидивов в проведенном исследовании, поэтому нами проведена корреляция рецидивировавшего РЭ со степенью эндоскопических проявлений РЭ на предоперационном этапе (рис. 27).

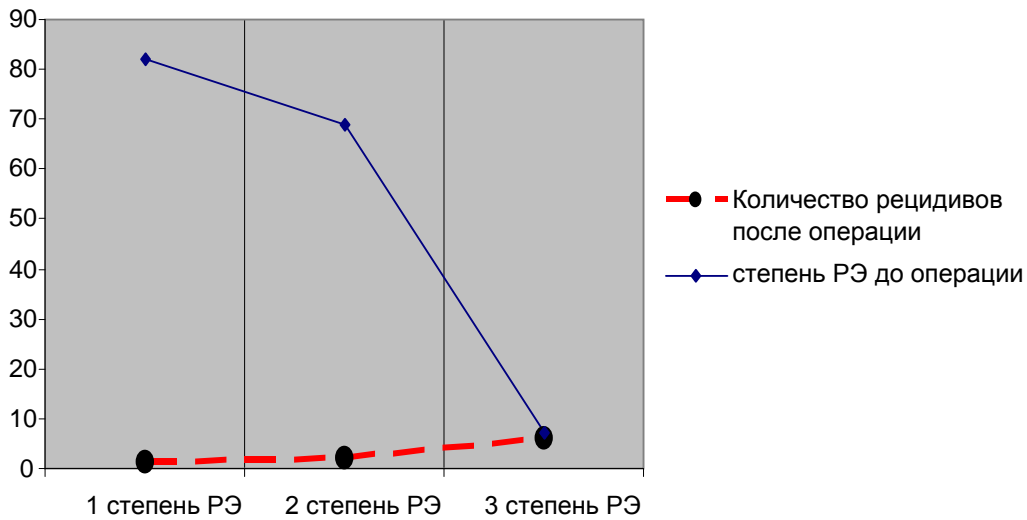


Рисунок 27 – Корреляционная взаимосвязь между степенью РЭ до операции и возникновением рецидивов в послеоперационном периоде

Установлено, что в раннем послеоперационном периоде по поводу СГПОД из 82 больных, ранее имевших РЭ 1 степени, его рецидив был у 7 человек (8,4%). У 69 больных ранее имевших РЭ 2 степени, рецидив его возник у 14 человек (20,3%). У 7 больных, ранее имевших РЭ 3 степени, его рецидив наступил у 6 человек (95%).

В результате выявлена прямая корреляционная связь между тяжестью эндоскопических признаков РЭ до операции и числом рецидивов РЭ в послеоперационном периоде – чем тяжелее проявления РЭ, тем чаще наступает рецидивирование ( $r=0,958$ ,  $p=0,8$ ).

### 3.3. Проспективное исследование

#### 3.3.1. Распространенность фенотипических признаков НДСТ среди больных

Проведено проспективное исследование 40 пациентов на предмет наличия фенотипических проявлений синдрома НДСТ.

В группе исследования все больные имели ту или иную степень тяжести НДСТ по схеме Т. Милковска-Дмитровой и А. Каркашева (1987), причем определяется прямая тенденция уменьшения числа больных при увеличении степени тяжести НДСТ.

При определении степени тяжести акцентировалось внимание на наличие главных фенотипических признаков – варикозное расширение вен, плоскостопие, гипермобильность суставов, патология позвоночника, нарушения зрения, арахнодактилия, Х-образная деформация конечностей, деформация грудной клетки, высокое небо, повышенная растяжимость кожи. Распространенность главных признаков НДСТ показана в таблице 17.

Таблица 17 - Распространенность главных признаков НДСТ в группе пациентов, получавших консервативное лечение

Признаки ДСТ	Количество исследований, n=40	
	абс.	%
Плоскостопие	26	65
Варикозное расширение вен	22	55
Гипермобильность суставов	19	47,5
Нарушения зрения	30	75
Патология позвоночника	27	67,5
Х-образная деформация конечностей	6	15
Арахнодактилия	9	22,5
Деформация грудной клетки	1	2,5
Повышенная растяжимость кожи	16	40
Высокое небо	22	55



Как видно из представленной таблицы среди главных признаков НДСТ доминирующее положение занимает нарушение зрения – у 30 (75%) пациентов. В качестве патологии зрения рассматривались миопия, гиперметропия, пресбиопия и астигматизм. При исследовании достоверной разницы между ними не получено.

На следующей позиции находится патология опорных частей организма, несущих векторную нагрузку – плоскостопие и патология позвоночника – 26 (65%) и 27 (67,5%) пациентов соответственно. Определялось статическое поперечное и продольное плоскостопие и нетравматические изменения позвоночного столба (сколиоз, гиперлордоз, гиперкифоз).

Высокое нёбо, как и варикозное расширение вен нижних конечностей, определены у 22 (55%) пациентов каждый, что выявляется при использовании физикальных данных.

Гипермобильность суставов определялась по Р. Beighton (1973) и выявлена у 19 (47,5%) пациентов.

Повышенная растяжимость кожи определена по критериям Г.А. Сухановой (1993) и выявлена у 16 (40%) больных.

Арахнодактилия выявлена у 6 (22,5%) больных и определялась тестом запястья и тестом большого пальца.

Деформация грудной клетки в виде «груди сапожника» при осмотре обнаружена у 1 (2,5%) больного.

### **3.3.2. Распределение степеней тяжести НДСТ и взаимосвязь с рефлюкс-эзофагитом**

В исследуемой группе отмечается достоверное снижение числа больных с увеличением степени тяжести дисплазии (рис. 28).

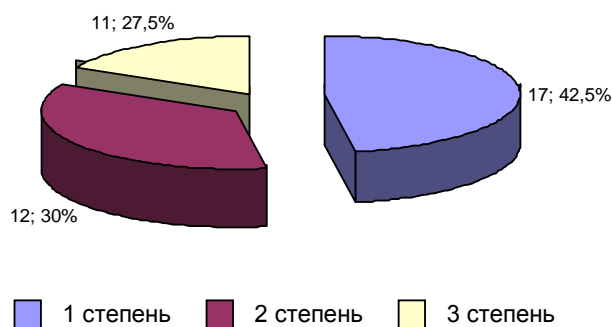


Рисунок 28 - Степень тяжести НДСТ у больных с РЭ

На рисунке 28 видно, что у большинства пациентов с РЭ имелась 1 степень НДСТ – 17 (42,5%). Реже выявлялась вторая степень НДСТ – 12 (30%). Третья степень НДСТ выявлена у 11 (27,5%) человек. Признаки НДСТ по критериям Т. Милковска-Дмитровой, А. Каркашева (1987) имелись у всех обследованных больных с РЭ, что свидетельствует о широком распространении изучаемых явлений и их тесной взаимосвязи между собой (коэффициент корреляции Пирсона  $r=0,884$ ;  $p=0,98$ ).

Соотношение между степенями выраженности НДСТ и тяжестью РЭ по эндоскопическим критериям при проспективном исследовании представлено в таблице 18.

Таблица 18 - Корреляция проявлений НДСТ и РЭ при проспективном исследовании

		Эндоскопические признаки РЭ			Итого
		1 степень	2 степень	3 степень	
Степень тяжести НДСТ	1 степень	10(58,8%)	5(29,4%)	2(11,7%)	17(100%)
	2 степень	6(50%)	4(35,7%)	2(14,3%)	12(100%)
	3 степень	2(18,6%)	3(27,7%)	6(54,4%)	11(100%)
Итого		18(45%)	12(30%)	10(25%)	40(100%)

Полученные данные свидетельствуют о том, что при первой эндоскопической степени РЭ количество больных снижается с увеличением степени тяжести НДСТ – с 12 до 2. При второй степени РЭ количество больных существенно не изменяется при увеличении тяжести НДСТ. Отмечается одинаковое количество больных с третьей степенью РЭ при уровнях тяжести НДСТ.

Наглядным образом на рисунке 29 представлено зависимость эндоскопических проявлений РЭ от степени тяжести фенотипических проявлений НДСТ.

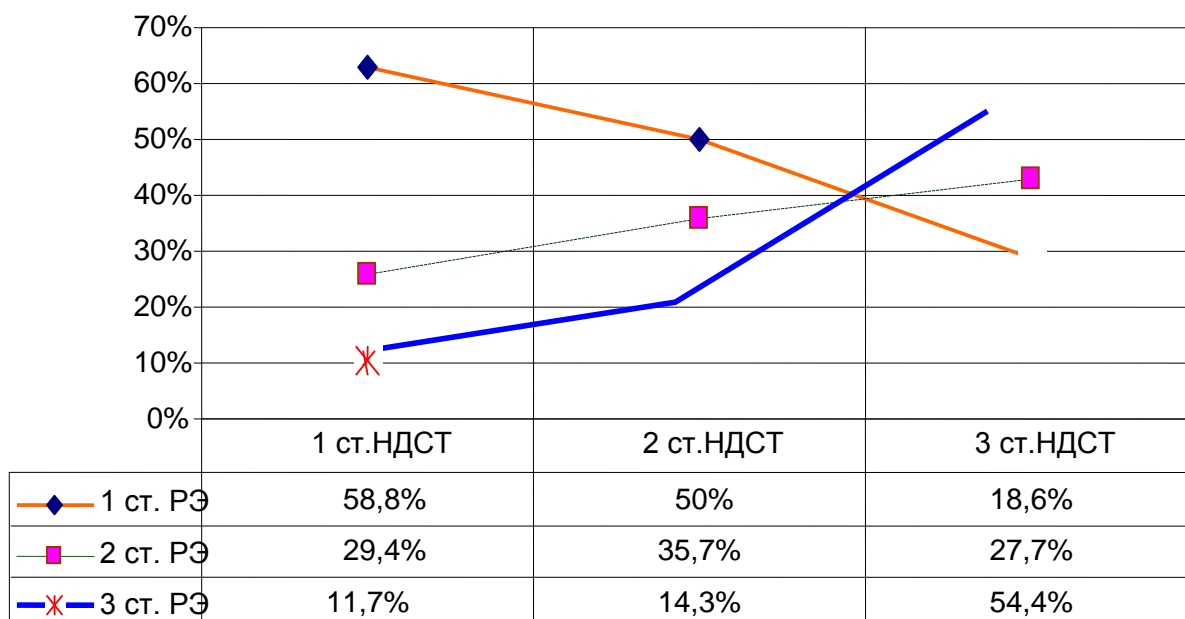


Рисунок 29 - Зависимость степени выраженности РЭ от тяжести проявлений НДСТ

В результате выявили прямую корреляционную взаимосвязь между увеличением степени тяжести фенотипических проявлений НДСТ и степенью выраженности эндоскопических проявлений РЭ – с 11,7% больных с 3 степенью РЭ при 1 степени тяжести НДСТ до 54,4% больных с тяжелой степенью НДСТ и 3 степенью РЭ (коэффициент корреляции Пирсона  $r=0,998$ ).

Выявив достаточно высокую корреляцию между выраженностью РЭ и проявлениями НДСТ, мы решили сравнить частоту рецидивов РЭ у больных, получавших терапевтическое и оперативное лечение. Степень НДСТ оценивали по фенотипическим критериям Т. Милковска-Дмитровой, А. Каркашева (1987). Результаты представлены в таблице 19.

У пациентов с признаками НДСТ медикаментозную терапию РЭ провели у 23 больных (57,5%,  $t_{ст}=1,898$ ,  $p<0,05$ ), а оперативное лечение применили 13 больным (32,5%,  $t_{ст}=1,429$ ,  $p<0,05$ ). По результатам лечения выявили возникновение РЭ, которые представлены в таблице 19.

Таблица 19 - Фенотипические проявления НДСТ у больных РЭ, получавших консервативное и оперативное лечение

Тяжесть НДСТ	Рецидивы РЭ после консервативного лечения, n=27			Рецидивы РЭ после оперативного лечения, n=13		
	1 степень	2 степень	3 степень	1 степень	2 степень	3 степень
1 степень	-	-	1	-	-	-
2 степень	1	1	2	-	-	1
3 степень	1	2	3	-	-	3
Итого	2	3	6	-	-	4

Общее количество рецидивов при всех вариантах лечения составило 15 случаев на фоне фенотипических проявлений синдрома НДСТ, то есть у 38% ( $p>0,05$ ) больных в исследовании имело место быть повторное возникновение симптомов РЭ, подтвержденная эндоскопическим методом, вне зависимости от способа лечения (рис. 30).

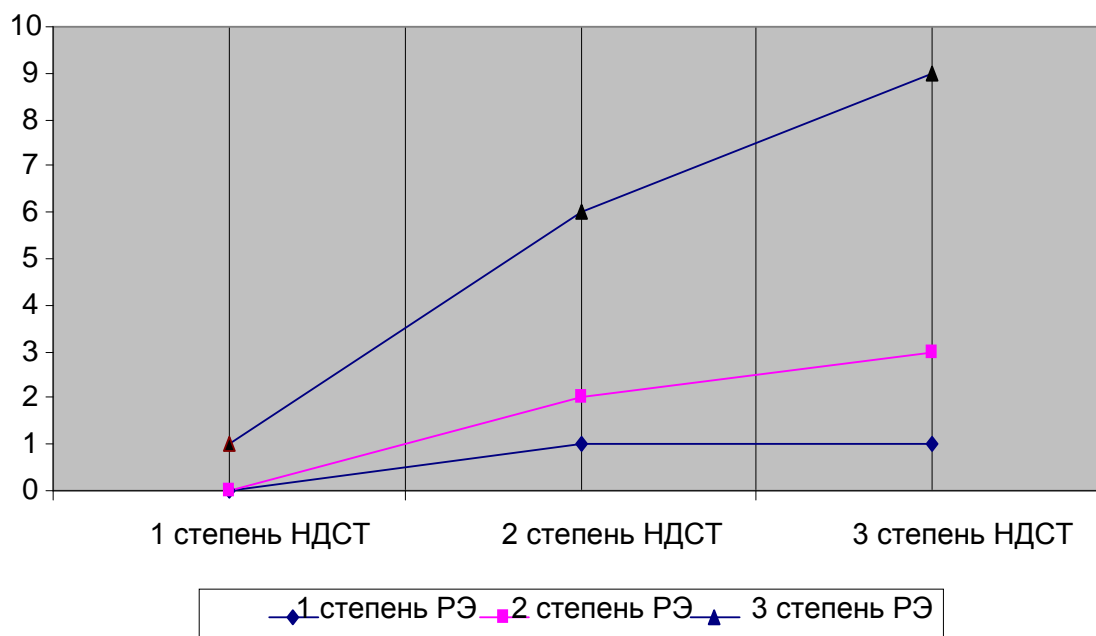


Рисунок 30 - Зависимость количества рецидивов РЭ от тяжести фенотипических проявлений НДСТ

Чаще всего рецидивы РЭ наступают с третьей степенью тяжести НДСТ – у 9 (81,8%) больных. Отмечается прогрессивный рост возникновения рецидивов РЭ в зависимости от степени тяжести диспластических явлений у больных ( $\chi$ -квадрат=3,623,  $p<0,01$ ).

Отметим, что количество рецидивов РЭ у больных с 3 степенью тяжести НДСТ составило 27,5% после консервативного лечения и 23% после хирургического вмешательства.

Обобщая и анализируя полученные данные о рецидивировании РЭ в группах исследования, получили прямое взаимоотношение между видом лечения и количеством рецидивов (рис. 31).

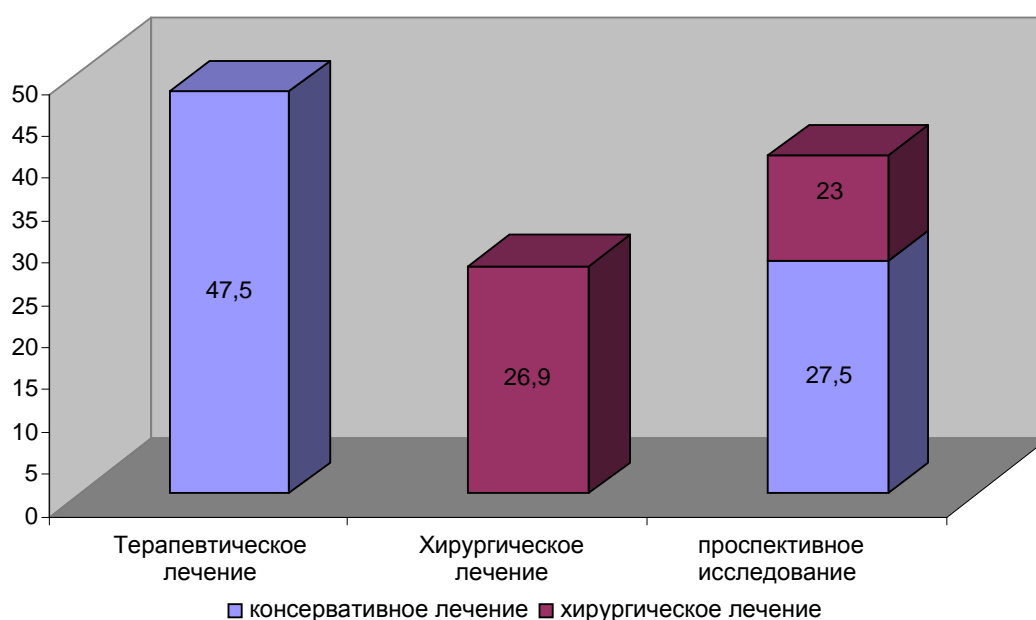


Рисунок 31 - Соотношение числа рецидивов в группах исследования

Исходя из рисунка 31, наблюдается прямая корреляция между выбором вида лечения и количеством рецидивов, т.е. как описано ранее при консервативном лечении РЭ рецидивирование наблюдается в 47,5%, при хирургическом – в 26,9% (коэффициент корреляции Пирсона  $r=0,743$ ). Учитывая полученные данные о распространенности СГПОД с РЭ, наличия сопутствующей патологии, ИМТ, количества осложнений и рецидивов РЭ после проведенного лечения в группах исследования и группе сравнения, проведя сравнительный групповой анализ можно сказать, что количество рецидивов РЭ прямо пропорционально количеству случаев

заболевания, способам лечения и, зачастую, обусловлено наличием выраженных признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани, учитывая которые при планировании тактики лечения можно существенно снизить количество рецидивов – до 27,5% при медикаментозном и до 23% при оперативном (коэффициент корреляции Пирсона  $r=0,931$ , при  $p > 0,05$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время скользящие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (СГПОД) являются более часто диагностируемым доброкачественным заболеванием пищевода-желудочного перехода. Частота выявления ГПОД составляет от 3% до 33%, а в пожилом возрасте до 50%.

Производящим моментом для развития грыж пищеводного отверстия диафрагмы является разница давлений в грудной и брюшной полостях. К повышению внутрибрюшного давления приводят следующие состояния: кашель, ожирение, метеоризм, запоры, переедание, большие внутрибрюшные опухоли, асцит, поднятие тяжестей, беременность.

Известно, что РЭ как проявление довольно распространенная патология ЖКТ. В России распространенность ГЭРБ составляет 18-46%. Эндоскопические и рентгенологические исследования показывают, что у 94% пациентов с РЭ были выявлены аксиальные ГПОД и у 96 % пациентов с пищеводом Барретта есть скользящая ГПОД, более 2 см длиной.

Актуальность изучения РЭ обуславливается также тем, что он приводит к значительному снижению качества жизни больного, особенно при ночной симптоматике, появлению внепищеводных симптомов (боли в грудной клетке, упорный кашель) и риску таких осложнений как кровотечения из язв и эрозий, развитие пептических стриктур и, что вызывает наибольшую настороженность, аденокарциномы пищевода на фоне пищевода Барретта. Определенные трудности возникают при лечении больных РЭ. Если средние сроки заживления язв двенадцатиперстной кишки составляют 3-4 недели, язв желудка - 4-6 недель, то сроки заживления эрозий пищевода у многих больных могут достигать 8-12 недель. При этом у части больных наблюдается рефрактерность к приему антисекреторных средств. Прекращение приема лекарственных препаратов сопровождается у 60-70% пациентов быстрым (в течение первых 3-х месяцев) развитием рецидива заболевания.

В настоящее время приоритет в лечении РЭ отводят рекомендациям по соблюдению определенного образа жизни и диеты, обозначаемых как «изменение

образа жизни» (lifestyle modification), а также антисекреторным препаратом (ИПП). Для скорого уменьшения изжоги желательна использование антацидов и препаратов альгиновой кислоты (альгинатов). В начале курса лечения ГЭРБ предпочтительна комбинация ингибиторов протонной помпы (ИПП) с альгинатами или антацидами и добивались устойчивого контроля симптомов (изжоги и регургитации).

Для ликвидации и контроля симптомов, лечения и профилактики осложнений ГЭРБ более эффективным оказывается применение ИПП, назначаемых 1–2 раза в сутки за 30–60 минут до приема пищи. Длительность основного курса лечения составляет не менее 8 недель.

Главной проблемой лечения рефлюкс-эзофагита признана потребность в назначении больших доз антисекреторных препаратов, проведения основной (не менее 8–12 нед.) и поддерживающей терапии длительное время. Прекращение медикаментозной терапии приводит к рецидиву заболевания через 1 мес. в 50%, а в течение года в 58 – 85% случаев.

Основными показаниями к оперативному лечению РЭ определялись: неэффективность консервативной терапии; эрозивный рефлюкс-эзофагит 3–4 степени; сочетание рефлюкс-эзофагита с ГПОД; рецидивирующая язва пищевода с высоким риском развития кровотечения; воспалительно-рубцовое стенозирование и/или укорочение пищевода (приобретенное укорочение пищевода); пищевод Барретта; острое или хроническое пищеводное (пищеводно-желудочное) кровотечение; ретроградный пролапс слизистой оболочки желудка в пищевод; инвагинация пищевода в грыжевую часть; перфорация пищевода; рефлексорная стенокардия; ущемление грыжи (при параэзофагеальных грыжах); гигантские грыжи; сочетание желчнокаменной болезни, язвенной болезни желудка и ДПК и ГПОД; смешанные грыжи.

И все же показания к хирургическому лечению РЭ до сих пор остаются дискутабельными, а отдаленные результаты не гарантируют полного отказа от медикаментозной терапии.



Хирургическое лечение РЭ заключается в проведении желудка в брюшную полость, устранении грыжевых ворот и создание парциальной манжетки, то есть выполнения антирефлюксной операции – фундопликации. В настоящее время существует более 50 методик оперативного лечения этой патологии, однако все еще остается нерешенной рецидива заболевания.

По всей видимости, выбор способа фундопликации зависит не только от надежности фиксации манжеты, но и от возможности и умения оперирующего хирурга.

Ни один из методов не дает 100 %-го результата. В отдаленном послеоперационном периоде, достаточно высок процент рецидивов – от 12 до 30 %, в основном хорошие и отличные результаты находятся в пределах 84–86%.

Проблема рецидивов рефлюкс-эзофагита содержит ряд вопросов. Одним из них является вопрос взаимосвязи возникновения и лечения рефлюкс-эзофагита и скользящих грыж пищеводного отверстия диафрагмы, в связи с этим, определение лечебной тактики таких больных.

Многочисленные исследования механизма образования грыж пищеводного отверстия диафрагмы способствовали выявлению значимости таких факторов как конституция, наследственность, изменения в метаболизме коллагена и активности ферментов, которые ответственны за обмен составляющих соединительной ткани (СТ), локальные особенности структуры брюшной стенки, и других факторов, в той или иной степени оказывающих влияние на состояние соединительной ткани.

В данное время одной из более актуальных концепций, объединяющих разнообразное проявление изменений СТ, является концепция недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ).

Одним из основных признаков дисплазии соединительной ткани как дисморфогенетического феномена является возможность отсутствия фенотипических признаков НДСТ при рождении или очень незначительную их выраженность и проявление их в течение жизни. С годами количество признаков НДСТ и их выраженность нарастает прогредиентно.

Нами проведено исследование, которое включило 238 больных со СГПОД и РЭ основанное на ретроспективном анализе историй болезни стационарных больных и проспективном обследовании 40 больных на предмет выявления фенотипических признаков НДСТ.

Консервативное лечение получили 80 (33,6%) больных – 47 (58,75%) мужчин и 33 (41,25%) женщины. В эту группу вошли больные в возрасте от 20 до 75 лет, средний возраст  $Me=47\pm 14,95$  года.

При выполнении рентгенологического исследования у больных с РЭ выявлена скользящая ГПОД первой степени у 61 (76,3%) больного, у 9 (11,25%) больных – второй степени и третья степень ГПОД выявлена у 6 (7,5%) больных. При этом у 4 больных (5%) не было рентгенологических признаков грыжи пищеводного отверстия.

Во вторую группу больных, получивших оперативное лечение, вошли 158 (66,4%) больных после антирефлюксных операций – 47 (29,7%) мужчин и 111 (70,3%) женщин. Возраст больных варьировал от 20 до 72 лет, их средний возраст составлял  $44\pm 13,16$  года.

В обеих группах заметных достоверных различий между пациентами не было по полу, возрасту, весу, сопутствующей соматической патологии (коэффициент корреляции Стьюдента  $t_{ст}=3,683$ ). Однако понять, почему у части больных для получения положительного эффекта от лечения было достаточно терапевтического лечения, а у других потребовалось оперативное вмешательство, из приведенных данных понять невозможно. В связи с этим нам пришлось провести расширенное обследование пациентов с РЭ и СГПОД для выявления фенотипических признаков НДСТ по критериям Т.Милковска-Димитровой и А.Каркашева (1987).

Большинству из обследованных больных, которым проведено терапевтическое лечение (35 человек) (43,75%) проводили комплексную терапию ИПП+альгинаты+прокинетики в течение 12 недель. Данный вариант терапии применялся у больных с 2-3 степенью тяжести РЭ (по Savary-Miller). Реже назначались альгинаты «по требованию» – 28 (35%) больных и монотерапия ИПП – у 17 (21,25%) пациентов.

На этапе терапевтического лечения больных РЭ нам представлялось целесообразным изучить возможности альгината Гевискон форте в лечении РЭ. В исследование были включены 25 человек в возрасте от 18 до 64 лет (6 мужчин и 19 женщин) – рис.16. Средний возраст больных  $M=38\pm 19,2$  лет.

Облегчение основного симптома ГЭРБ – изжоги – все больные отметили через 2–3 мин после приема препарата, и уже за первые 5 дней его приема были устранены окончательно: одинофагия – у 80% больных, дисфагия – у 70%, изжога – у 52%, регургитация – у 42%.

За 14 дней монотерапии Гевисконом форте удалось устранить одинофагию у 100% больных, дисфагию – у 90%, изжогу – у 88%, регургитацию – у 76,5%, отрыжку – у 53% пациентов. Меньше всего Гевискон форте влиял на отрыжку: после 14 дней лечения она осталась у 47% больных.

По результатам эндоскопического исследования в течение 5 лет после проведенной медикаментозной терапии рецидивирование РЭ наблюдалось у 38 (47,5%,  $p>0,05$ ) пациентов.

Выявлено значительное увеличение количества рецидивирования СГПОД при третьей степени – с 6 до 10 (с 7,5 до 12,5%) случаев, что прямо пропорционально числу рецидивов при первой степени – с 61 до 21 (с 76,3 до 26,25%) больных. Вторая степень грыжи встречается практически в одинаковом диапазоне – от 9 до 7 случаев (коэффициент корреляции Пирсона  $r=0,879$ ).

Таким образом, проведено комплексное обследование и анализ эффективности медикаментозной терапии у больных с РЭ, который показал, что зачастую РЭ сопровождается СГПОД, проявления которой коррелируют со степенью тяжести РЭ, а назначение лекарственных препаратов не приводит к полному излечению заболевания.

Рецидивирование РЭ наблюдалось в 38 (47,5%,  $p<0,01$ ,  $t_{ct}=2,357$ ) случаях, что может свидетельствовать о дополнительных составляющих компонентах в образовании скользящих грыж пищеводного отверстия диафрагмы при РЭ и пересмотре тактики лечения этого заболевания.

В группе больных, у которых проведено оперативное лечение скользящая ГПОД при рентгенологическом исследовании обнаружена в 94,6% случаев, что доказывает прямую корреляцию в механизме образования с РЭ.

Определяющим показанием к оперативному лечению явилось сочетание РЭ со скользящей ГПОД у 157 (94,6%) больных, а также сочетание РЭ с другой патологией ЖКТ – холециститом и язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки у 111 (70,2%) больных.

Также определяющую роль в решении вопроса об оперативном лечении играла степень выраженности эндоскопической картины РЭ – она возобладала у 75 (47,46%) больных с 2 и 3 степенью эзофагита.

Стоит отметить, что не последнее место в иерархии показаний занимает и желание больных, «уставших» от постоянного приема лекарственных препаратов – оно отмечалось в 56 (35,44%) случаях.

Отсутствие эффекта от медикаментозной терапии РЭ установлено у 98 (62,03%) больных и являлось определяющим в решении вопроса об оперативном лечении.

У наших пациентов применялись различные виды оперативных вмешательств:

- фундопликация по Nissen-Rosetti у 4 (2,5%) больных
- по Toupet у 139 (88%) больных
- по Dor у 2 (1,3%) пациентов
- фундопликация РНЦХ в модификации по А.Ф. Черноусову у 13 (8,2%) больных.

В раннем послеоперационном периоде из 82 больных с первой степенью РЭ рецидив его возник у 1 (2,4%). У 69 больных со второй степенью РЭ рецидив возник у 2 (3,7%) больных. У 7 больных с третьей степенью РЭ в раннем послеоперационном периоде рецидив РЭ наступил у 6 (95%) человек.

В результате мы получили прямую корреляционную взаимосвязь между эндоскопическими проявлениями РЭ до операции и числом рецидивов в послеоперационном периоде.

Проведенный анализ на предмет выявления фенотипических проявлений НДСТ показал, что:

1) У больных с РЭ необходимо проводить обследование на предмет фенотипических проявлений НДСТ. Доказано, что фенотипические проявления дисплазии напрямую коррелируют с морфофункциональными изменениями во внутренних органах.

2) Наблюдается прямая корреляция между степенью тяжести дисплазии и степенью клинических проявлений РЭ, что нашло свое отражение в изучении количества рецидивов заболевания. Количество рецидивирования РЭ после проведения только медикаментозной терапии у больных с выраженными фенотипическими признаками дисплазии соединительной ткани, то есть с тяжелой степенью дисплазии значительно выше при гастро-эзофагеальном рефлюксе третьей степени по Savary-Miller.

3) На фоне гастро-эзофагеального рефлюкса формируется рефлюкс-эзофагит, который в сочетании с СГПОД при высокой степени НДСТ образует глубокие поражения пищевода, не поддающиеся лечению медикаментозными средствами и ухудшающий качество жизни больных. Такое заключение предполагает пересмотра показаний к оперативному лечению ГЭРБ.

4) Как было рассмотрено выше, особенностью РЭ в сочетании с СГПОД является их высокая корреляция с прочими клиническими признаками НДСТ, причем распространенность их может достигать до 100% случаев, но отличаться тяжестью морфологических и функциональных проявлений.

Данный аспект рекомендует индивидуально подходить к выбору способа лечения с учетом состояния соединительной ткани. В случае имеющихся у пациента признаков НДСТ средней и тяжелой степени для уменьшения рецидивирования заболевания рекомендовано проведение хирургического лечения. В данном случае, с нашей точки зрения, оптимальной является антирефлюксная операция с коррекцией связочного аппарата пищеводно-желудочного перехода при закрытии дефекта пищеводного отверстия.

Итак, основываясь на полученных данных о частоте встречаемости рефлюкс-эзофагита, его сочетании с СГПОД, доказанной связи между РЭ и НДСТ, частоте рецидивов на фоне тяжелой степени проявлений НДСТ при отсутствии эффекта от проводимого консервативного лечения и количестве рецидивов РЭ после хирургических вмешательств, можно с уверенностью сказать, что больным с фенотипическими признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани второй и третьей степени тяжести при клинических и эндоскопических проявлениях рефлюкс-эзофагита является обоснованным и одним из наиболее надежных методов лечения выполнение антирефлюксных оперативных вмешательств.

## ВЫВОДЫ

1. Встречаемость рефлюкс-эзофагита в терапевтических и хирургических стационарах среди больных скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы с признаками НДСТ достигает 100%. Преобладают лица среднего возраста ( $M_e=45\pm 1,78$  года), из них женщин 60,5%, мужчин -39,5% ( $t_{ст}=1,54$ ,  $p=0,02$ ), с избыточной массой тела ( $ИМТ=28,2\pm 5,039$ ).

2. Существует высокая прямая корреляционная связь между степенью выраженности фенотипических признаков недифференцированной дисплазией соединительной ткани и тяжестью рефлюкс-эзофагита – с 11,7% больных с 3 степенью РЭ при 1 степени тяжести НДСТ до 54,4% больных с 3 степенью НДСТ и 3 степенью РЭ (коэффициент корреляции Пирсона  $r=0,998$ ).

3. Частота рецидивов рефлюкс-эзофагита зависит от степени тяжести недифференцированной дисплазией соединительной ткани (коэффициент корреляции Пирсона  $r=0,923$ ,  $p=0,88$ ) и зависит от выбора способа лечения – после медикаментозной терапии в течение года отмечен у 47,5% больных, после хирургического лечения – у 26,4% больных (коэффициент корреляции Пирсона  $r=0,743$ ,  $p=0,8$ ). При 3 степени тяжести НДСТ рецидив рефлюкс-эзофагита возникает в 81,8% случаев ( $\chi$ -квадрат=3,623,  $p < 0,05$ ): после медикаментозной терапии в 27,5%, а при оперативном лечении – в 23% случаев.

4. Показанием к оперативному лечению у больных скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы и тяжелым рефлюкс-эзофагитом является наличие недифференцированной дисплазии соединительной ткани 3 степени, отсутствие эффекта от медикаментозной терапии в течение 12 недель.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных скользящей грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и рефлюкс-эзофagита 1 степени на фоне фенотипических признаков 1-2 степени недифференцированной дисплазии соединительной ткани лечение следует начинать с медикаментозной терапии, преимущественно альгинатами.
2. Наличие рефлюкс-эзофagита 2-3 степени применяют комплексную медикаментозную терапию комбинацией препаратов (ИПП+альгинаты+прокинетики) в течение 12 недель.
3. При отсутствии эффекта от медикаментозной терапии в течение 12 недель, наличие недифференцированной дисплазии соединительной ткани тяжелой степени при 2 – 3 степени рефлюкс-эзофagита показано оперативное лечение.



**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- АКП – аденокарцинома пищевода
- ГДС - гастродуоденоскопия
- ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
- ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс
- ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- ДГР – дуодено-гастральный рефлюкс
- ДПК – двенадцатиперстная кишка
- ДСТ – дисплазия соединительной ткани
- ЖКБ – желчнокаменная болезнь
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ИПП – ингибиторы протонной помпы
- МАР – малые аномалии развития
- МКБ-10 – международная классификация болезней 10 пересмотр
- НДСТ – недифференцированная дисплазия соединительной ткани
- НПС – нижний пищеводный сфинктер
- ПМК – пролапс митрального клапана
- РЭ – рефлюкс-эзофагит
- СГГС – синдром генерализованной гипермобильности суставов
- СПВ – селективная проксимальная ваготомиа
- ССД – синдром соединительнотканной дисплазии
- СТ – соединительная ткань
- СГПОД – скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ФП – фундопликация
- ЭКГ – электрокардиография
- ЯБДК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. VI Национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter Pylory* заболеваний (IV Московские соглашения) [Текст]: (приняты XVI съездом Научного общества гастроэнтерологов России и XI Национальным конгрессом терапевтов (Москва, 24 – 25 ноября, 2016 г.)) / Л.Б. Лазебник [и др.]. – М., 2016. – 43 с.
2. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство [Текст] / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
3. Автандилов, Г.Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспектах морфометрии [Текст] / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1984. – 288 с.
4. Алексеев, В.П. Краниометрия. Методика антропологических исследований [Текст] / В.П. Алексеев, Г.Ф. Дебец. – М.: Наука, 1965. – 128 с.
5. Болезни пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Клиника, диагностика и лечение [Текст] / Д.И. Трухан [и др.]. – СПб.: СпецЛит, 2014. – 158 с.
6. Бордин, Д.С. Роль альгинатов в диагностике и лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [Текст] / Д.С. Бордин // Медицинский вестник. – 2012. – № 16(593). – С. 16.
7. Бугаева, И.В. Некоторые клинико-электрокардиографические особенности, ассоциируемые с сочетанным кардиальным и билиарным диспластическим синдромом [Текст] / И.В. Бугаева, В.Ф. Антюфьев, Л.Н. Будкарь // Уральский кардиол. журн. – 2001. – № 2. – С. 28 – 30.
8. Бутов, М. Монотерапия альгинатами больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью [Текст] / М. Бутова, Е. Маркова, В. Фалеев // Врач. – 2013. – №12. – С. 42-46.
9. Верещагина, Г.Н. Системная дисплазия соединительной ткани. Клинические синдромы, диагностика, подходы к лечению: методическое пособие для врачей [Текст] / Г.Н. Верещагина. – Новосибирск: Сибмедиздат, 2008. – 37 с.

10. Взаимосвязь выпадения половых органов у женщин с синдромом гипермобильности суставов при дисплазии соединительной ткани [Текст] / Т.Ю. Смольнова [и др.] // Терапевт. арх. – 2004. – № 11. – С. 83-88.
11. Видеолапароскопическая протезирующая диафрагмохиатопластика при аксиальных грыжах пищеводного отверстия диафрагмы с признаками ГЭРБ [Текст] / В.И. Оскретков [и др.] // Медицина и образование в Сибири [Электронный ресурс]. – 2014. – № 4. – Режим доступа: [http:// www.gastroscan.ru](http://www.gastroscan.ru)
12. Возможности хирургического лечения пупочных грыж и грыж белой линии живота в сочетании с диастазом прямых мышц живота с применением местных тканей [Текст] / М.А. Топчиев [и др. ] // Астраханский медицинский журнал. – 2014. Т 9. – № 4. – С. 72 – 78.
13. Волков, В.А. Состояние минерализации твердой ткани зубов у подростков с дисплазией соединительной ткани [Текст] / В.А. Волков, А.А. Агеев // Питання експериментальної та криничної медицини: сб. статей. – Донецьк, 2009. – Т.1, вип. 13. – С. 206-209.
14. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клинические рекомендации [Текст] / В.Т. Ивашкин [и др.]; Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация. – М., 2014. – 23 с.
15. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: современные представления (определение, классификации, клиника, диагностика, лечение): методическое пособие для врачей и курсантов циклов усовершенствования врачей [Текст] / О.Н. Минушкин [и др.]. – М.: ФГУ УНМЦ УД Президента РФ, 2015. – 40 с.
16. Генова, О.А. Распространенность и некоторые клинико-патогенетические аспекты недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков [Текст]: автореф. ... дис. канд. мед. наук / О.А. Генова. – Хабаровск, 2011. –24 с.
17. Глотов, А.В. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз при дисплазии соединительной ткани и заболеваниях, ассоциированных с ней [Текст] / А.В. Глотов, О.Л. Миниевич // Омский науч. вестн. – 2005. – № 1(30). – С. 107- 110.
18. Диагностика и лечение синдрома вегетативной дисфункции по гипертоническому типу [Текст] / В.В. Скворцов [и др.] // Терапевт. – 2012. – № 1. – С. 17-22.

19. Дисплазия соединительной ткани как одна из возможных причин недержания мочи у женщин с пролапсом гениталий [Текст] / Т.Ю. Смольнова [и др.] // Урология. – 2001. – № 2. – С. 25 - 30.
20. Дисплазия соединительной ткани: пульмонологические аспекты [Текст] / Г.И. Нечаева [и др.] // Пульмонология. – 2004. – № 2. – С. 116 - 119.
21. Дронова, О.Б. Суточное внутрипищеводное рН-мониторирование как скрининговый метод оценки тяжести эзофагита при ГЭРБ [Текст] / О.Б. Дронова, А.А. Третьяков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – Вып. 118, № 6. – С. 41-46.
22. Егиев, В.Н. Грыжи [Текст] / В.Н. Егиев, П.К. Воскресенский. – М.: МЕД-ПРАКТИКА-М, 2015. – 480 с.
23. Жиборев, Б.Н. Хирургические заболевания половой системы мужчин и нарушения фертильности [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. 14.00.27, 14.00.40 / Б.Н. Жиборев. – Рязань, 2008. - 50 с.
24. Журбенко, Г.А. Лапароскопическая клапанная фундопликация как метод хирургического лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы [Текст] / Г.А. Журбенко, А.С. Карпицкий // Новости хирургии. – 2015. – Т.23, №1. – С. 23-29.
25. Ингибиторы протонной помпы и альгинаты в первые дни лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: преимущества совместного приема [Текст] / Д.С. Бордин [и др.] // Врач. – 2014. – № 10. – С. 22-26.
26. Исаков, В.А. Эпидемиология ГЭРБ: восток и запад [Текст] / В.А. Исаков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 5 (Спец. вып.). – С. 2-6.
27. Кадурина, Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация) [Текст] / Т.И. Кадурина. – СПб.: Невский диалект, 2000. – 271 с.
28. Кадурина, Т.И. Поражение сердечно-сосудистой системы у детей с различными вариантами наследственных болезней соединительной ткани [Текст] / Т.И. Кадурина // Вестн. аритмологии. – 2000. – № 18. – С. 87 -92.

- 29.** Калмыкова, А.С. Клинические аспекты синдрома дисплазии соединительной ткани сердца [Текст] / А.С. Калмыкова, Т.С. Герасимова, Е.В. Стрельцова // Актуальные вопросы внутренней патологии. Дисплазия соединительной ткани: материалы I Всерос. науч. - практ. конф. (29-30 июня 2005 г.). – Омск, 2005. – С. 58-61.
- 30.** Комплексная оценка ортопедического статуса как необходимый компонент диагностики недифференцированной дисплазии соединительной ткани [Текст] / А.А. Воротников [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2007. – Т. 44, № 2. – С. 43-47.
- 31.** Комплексный подход к вопросу восстановительного лечения пациентов с дисплазией соединительной ткани [Текст] / Г.С. Дубилей [и др.] // Дисплазия соединительной ткани: материалы симпоз. (Омск, 1 ноября 2002 г.). – Омск, 2002. – С. 160 – 162.
- 32.** Лапина, Т.Л. Безопасность ингибиторов протонной помпы [Текст] / Т.Л. Лапина // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2009. – № 4. – С. 22-28.
- 33.** Маркова, Е. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Распространенность, особенности клинических проявлений и лечения [Текст] / Е. Маркова, М. Бутов. – Саарбрюккен: LAP Lambert Academic Publishing, 2012. – 160 с.
- 34.** Мартынов, А.И. Врожденные дисплазии соединительной ткани [Текст] / А.И. Мартынов, О.В. Степура, О.Д. Остроумова // Вестн. РАМН. – 1998. – № 2. – С. 47 – 54.
- 35.** Мартынов, А.И. Маркеры дисплазии соединительной ткани у больных с идиопатическим пролабированием атриовентрикулярных клапанов и с аномально расположенными хордами [Текст] / А.И. Мартынов, О.В. Степура, О.Д. Остроумова // Терапевт. арх. – 1996. – Т. 68, № 2. – С. 40-43.
- 36.** Масленникова, Е.В. Клинико-статистическое исследование распространенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и тактика ее лечения [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / Е.В. Масленникова. – Рязань, 2009. – 153 с.
- 37.** Маслова, О.А. Функциональные методы исследования органов пищеварения приборами группы ГастроСкан (5, ГЭМ, ЭКГ, АГМ-03): дополнительная профес-

сиональная программа повышения квалификации [Текст] / О.А. Маслова, М.А. Бутов. – Рязань: РязГМУ, 2015. – 11 с.

**38.** Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти [Текст] / Г.И. Нечаева [и др.] // Рос. мед. вести. – 2004. – № 3. – С. 25 – 32.

**39.** Милковска-Димитрова, Т. Врождена соединительнотканна малостойкост у децата [Текст] / Т. Милковска-Димитрова, А. Каркашев. – София: Медицина и физкультура, 1987. – 189 с.

**40.** Мозес, К.Б. Роль дисплазии соединительной ткани в формировании патологии верхних отделов пищеварительного тракта [Текст] / К.Б. Мозес, И.А. Осипова, А.Г. Солодовник // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – Т.12, № 5. – С. 164. – (Прил. № 17 к журн.: Материалы 8-й Рос. Гастроэнтерол. Недели (Москва, 18-21 ноября 2002 г.).

**41.** Неудачи антирефлюксной хирургии: рецидив рефлюкса или рецидив грыжи? [Текст] / М.С. Разумахина [и др.] // Медицина и образование Сибири [Электронный ресурс]. – 2014. – № 6. – Режим доступа: <http://www.gastroscan.ru>

**42.** Омаров, О.И. Хирургическое лечение несостоятельности пищевода-желудочного перехода при аксиальных грыжах [Текст]: автореф. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / О.И. Омаров. – Махачкала, 2014. – 18 с.

**43.** Определение показаний к хирургическому лечению грыж пищеводного отверстия диафрагмы [Текст] / А.С. Карпицкий [и др.] // Белорусско-польские дни хирургии: сб. материалов VI Междунар. науч.-практ. симпозиума. – Гродно: ГрГМУ, 2013. – С. 75–77.

**44.** Оценка эффективности альгинат-рафтового барьера при лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [Текст] / Д.С. Бордин [и др.] // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2009. – № 1. – С. 3.

**45.** Пучков, К.В Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы [Текст] / К.В. Пучков, В.Б. Филимонов. – М.: Медпрактика, 2003. – 172 с.

- 46.** Разумахина М.С. Профилактика рецидива и лечение пациентов с рецидивом грыжи пищеводного отверстия диафрагмы [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / М.С. Разумахина. – Новосибирск, 2015. – 113 с.
- 47.** Результаты Многоцентрового Исследования "Эпидемиология Гастроэзофагеальной Рефлюксной Болезни в России" (МЭГРЕ) [Текст] / Ю.В. Васильев [и др.] // Терапевтический архив. – 2011. – Т. 83, №1. – С. 45-50.
- 48.** Результаты хирургического лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы [Текст] / А.С. Карпицкий [и др.] // Актуальные проблемы медицины: материалы науч.-практ. конф., посвящ. 55-летию учреждения образования «Гродненский гос. мед. университет». – Гродно, 2013. – Ч. 1. – С. 309–311.
- 49.** Современная концепция хирургического лечения больных с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки [Текст] / А.В. Юрасов, [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. - Том 7. - №4. - С. 405 - 412
- 50.** Современные технологии лечения пациентов с пупочной грыжей [Текст] / А.В. Федосеев, [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2014. - №1. – С. 37-44.
- 51.** Способ формирования антирефлюксной манжетки при лапароскопической фундопликации в модификации РНЦХ [Текст] / А.В. Юрасов, [и др.] // Хирургическая практика. - 2015. - №1. - С. 38-43.
- 52.** Трухан, Д.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике врача первого контакта [Текст] / Д.И. Трухан, Л.В. Тарасова // Рос. мед. вести. – 2013. – №1. – С. 16-25.
- 53.** Трухан, Д.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и функциональная диспепсия: выбор прокинетики с позиций клинической эффективности и лекарственной безопасности [Текст] / Д.И. Трухан // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – №5. – С. 77-85.
- 54.** Трухан, Д.И. Диагностическая и лечебная тактика при изжоге на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи [Текст] / Д.И. Трухан // Cosilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2016. – №1 (Прил.). – С. 17-22.

- 55.** Фундопликация в модификации Российского Научного Центра Хирургии в лечении пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / А.В. Юрасов, [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. ак. Б.В. Петровского. - 2014. - №3. - С. 28-33.
- 56.** Функциональные механизмы белой линии живота и их роль в патогенезе вентральных грыж [Текст] / А.В. Федосеев, [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2013. - №4. – С. 48-55.
- 57.** Хирургическое лечение аксиальной ГПОД, осложненной рефлюкс-эзофагитом [Текст] / Р.Ш. Сиюхов [и др.] // Хирургия - XXI век: соединяя традиции и инновации: материалы Всероссийского Конгресса с Международным участием (Москва, 6–8 июня 2016 г.). – М., 2016. – С. 127.
- 58.** Хирургическое лечение желчнокаменной болезни, сочетанной с грыжей пищевода отверстия диафрагмы [Текст] / А. Черноусов [и др.] // Врач. – 2012. – №10. – С. 2-7.
- 59.** Хуболов, А.М. Синтетическая аллопластика в лечении гигантских грыж пищевода отверстия диафрагмы [Текст] / А.М. Хуболов, А.С. Толстокоров, Ю.В. Коваленко // Сборник материалов Первого съезда хирургов Приволжского федерального округа. – Нижний Новгород, 2016. – С. 45–46.
- 60.** Чеботарева, А.М. Влияние эрадикации *H. Pylori* у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на течение эрозивной и неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [Текст]: дис. ... канд. мед. наук. .14.01.04 / А.М. Чеботарева. – М., 2017. – 155 с.
- 61.** Чекушин, А.А. Выбор метода оперативного лечения у больных с грыжами передней брюшной стенки [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / А.А. Чекушин. – Рязань, 2011. – 117 с.
- 62.** Черноусов, А.Ф. Повторные антирефлюксные операции [Текст] / А.Ф. Черноусов, Т.В. Хоробрых, Ф.П. Ветшев // Вестн. хирургической гастроэнтерологии. – 2011. – № 3. – С. 4-15.



- 63.** Черноусов, Ф.А. Результаты фундопликаций при лечении рефлюкс-эзофагита [Текст] / Ф.А. Черноусов, А.Л. Шестаков, Л.К. Егорова // Вестн. хирургической гастроэнтерологии. – 2009. – № 4. – С. 64-68.
- 64.** Шиляев, Р.Р. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых [Текст] / Р.Р. Шиляев, С.Н. Шальнова // Вопр. современной педиатрии. – 2003. – Т. 2, № 5. – С. 61-67.
- 65.** Эффективность эзомепразола в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [Текст] / Д.С. Бордин [и др.] // Гастроэнтерология. – 2015. – № 2. – С. 20–25.
- 66.** Эффективные методы лечения рецидивных паховых грыж в современной хирургии [Текст] / М.А. Топчиев [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2015. Т. 10. – № 2. – С. 31 – 41.
- 67.** Ягода, А.В. Оценка комплекса внешних фенотипических признаков для выявления малых аномалий сердца [Текст] / А.В. Ягода, Н.Н. Гладких // Клинич. медицина. – 2004. – № 7. – С. 30 – 33.
- 68.** A randomized controlled trial of laparoscopic nissen fundoplication versus proton pump inhibitors for treatment of patients with chronic gastroesophageal reflux disease: One-year follow-up [Text] / M. Anvari [et al.] // Surg Innov. – 2006. – Vol. 13. – P. 238-249.
- 69.** A randomized controlled trial of laparoscopic Nissen fundoplication versus proton pump inhibitors for the treatment of patients with chronic gastroesophageal reflux disease (GERD): 3-year outcomes [Text] / M. Anvari [et al.] // Surg Endosc. – 2011. – Vol. 25, № 8. – P. 2547-2554.
- 70.** A randomized, double-blind study to evaluate the acid-inhibitory effect of vonoprazan (20 mg and 40 mg) in patients with proton-pump inhibitor-resistant erosive esophagitis [Text] / K. Iwakiri [et al.] // Therap. Adv. Gastroenterol. – 2017. – Vol. 10, № 6. – P.439-451.
- 71.** Abdel-Raouf El-Geidie, A. Secondary antireflux surgery [Text] / A. Abdel-Raouf El-Geidie, N. Gadel-Hak, O. Fathi // International Journal of Surgery. – 2009. – № 7. – P. 44-49.

- 72.** Acid-inhibitory effects of vonoprazan 20 mg compared with esomeprazole 20 mg or rabeprazole 10 mg in healthy adult male subjects – a randomised open-label cross-over study [Text] / Y. Sakurai [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2015. – Vol. 42. – P. 719–730.
- 73.** Acute Coronary Syndrome: An Unusual Consequence of GERD [Text] / Chui Man Carmen Hui [et al.] // *Case Reports in Cardiology.* – Volume 2015 (2015). – Article ID 939641. – 4 p.
- 74.** Allen, C.J. Gastro-oesophageal reflux related cough and its response to laparoscopic fundoplication [Text] / C.J. Allen, M. Anvari // *Thorax.* – 1998. – Vol. 53. – P. 963–968.
- 75.** American Gastroenterological Association American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease [Text] / P.J. Kahrilas [et al.] // *Gastroenterology.* – 2008. – Vol.135. – P.1383–1391.
- 76.** An alginate-antacid formulation localizes to the acid pocket to reduce acid reflux in patients with gastroesophageal reflux disease [Text] / W.O. Rohof [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2013. – Vol. 11, №12. – P. 1585-1591.
- 77.** An anterior or posterior approach to partial fundoplication? Long-term results of a randomized trial [Text] / C. Engstrom [et al.] // *World J Surg.* – 2007. – Vol. 31, № 6. – P. 1221-1225.
- 78.** Antoniou, S.A. Hiatal hernia repair with the use of biologic meshes: a literature review [Text] / S.A. Antoniou, R. Pointner, F.A. Granderath // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* – 2011. – Vol. 21. – P. 1–9.
- 79.** Anvari, M. Laparoscopic Nissen fundoplication is a satisfactory alternative to long-term omeprazole therapy [Text] / M. Anvari, C. Allen, A. Borm // *Br J Surg.* – 1995. – Vol. 82. – P. 938-942.
- 80.** Bavishi, C. Systematic review: the use of proton pumpinhibitors and increased susceptibility to enteric infection [Text] / C. Bavishi, H.L. Dupont // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2011. – Vol. 34. – P. 1269-1281.
- 81.** Beighton, R. Hypermobility of joints [Text] / R. Beighton, R. Crahame, H. Bird. – London; Berlin; New York, 1990. – 182 p.

- 82.** Beighton, R. Inherited disorders of skeleton, Churchill livingstone [Text] / R. Beighton.– Edinburg, 1988. – P. 403 – 433.
- 83.** Bell, R.C. Allograft dermal matrix hiatoplasty during laparoscopic primary fundoplication, paraesophageal hernia repair, and reoperation for failed hiatal hernia repair [Text] / R.C. Bell, J. Fearon, K.D. Freeman // Surg Endosc. – 2013. – Vol.27. – P.1997–2004.
- 84.** Bulsiewicz, W.J. Antireflux surgery in the proton pump inhibitor era [Text] / W.J. Bulsiewicz, R.D. Madanick // Cleve Clin J Med. – 2012. – Vol. 79, № 4. – P. 273-281.
- 85.** Caglar Erkan The Changing Pattern of Upper Gastrointestinal Disorders by Endoscopy: Data of the Last 40 Years [Text] / Erkan Caglar, Birol Baysal, Ahmet Dobrucalı // Diagnostic and Therapeutic Endoscopy. – Volume 2014 (2014). – Article ID 262638. – 5 pages.
- 86.** Collagen type I: III ratio of the gastroesophageal junction in patients with paraesophageal hernias [Text] / S.R. Brown [et al.] // Surg Endosc. – 2011. – Vol. 25. – P.1390–1394.
- 87.** Collagen type III alpha I is a gastro-oesophageal reflux disease susceptibility gene and a male risk factor for hiatus hernia [Text] / B. Asling [et al.] // Gut. – 2009. – Vol.58. – P.1063–1069.
- 88.** Congenital cardiac malformations in neonates with apparently isolated gastrointestinal malformations [Text] / H. Olgun [et al.] // Pediatr. Intern. – 2009. – Vol. 51, № 2. – P. 260-262.
- 89.** Contini, S. Evaluation of clinical outcome after laparoscopic antireflux surgery in clinical practice: still a controversial issue [Text] / S. Contini, C. Scarpignato // Minim Invasive Surg. – 2011. – P.725472.
- 90.** Corrigendum to “Hiatal Hernia Repair with Gore Bio-A Tissue Reinforcement: Our Experience” [Text] / Antonino Agrusa [et al.] // Case Reports in Surgery. – Volume 2015 (2015) . – Article ID 589098. – 1 p.
- 91.** Efficacy of Magnetic Sphincter Augmentation versus Nissen Fundoplication for Gastroesophageal Reflux Disease in Short Term: A Meta-Analysis / Chen Ming-yu [et

al.] // Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology. – Volume 2017 (2017). – Article ID 9596342. – 7 p.

**92.** El-Serag, H. Systematic review: persistent reflux symptoms on proton pump inhibitor therapy in primary care and community studies [Text] / H. El-Serag, A. Becher, J R. ones // Aliment Pharmacol Ther. – 2010. – Vol. 32. – P. 720-737.

**93.** Extracardiac findings on routine echocardiographic examinations [Text] / M. Alkhouli [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2014. – Vol. 27, № 5. – P.540–546.

**94.** Failed laparoscopic anti-reflux surgery and indications for revision. A retrospective study [Text] / Abdulzahra Hussain [et al.] // The surgeon. – 2010. – № 8. – P. 7.

**95.** Fass, R. Management of heartburn not responding to proton pump inhibitors [Text] / R. Fass, D. Sifrim // Gut. – 2009. – Vol. 58. – P. 295-309.

**96.** Five-year follow-up of a multicenter, double-blind randomized clinical trial of laparoscopic Nissen vs anterior 90 degrees partial fundoplication [Text] / R.S. Nijjar [et al.] // Arch Surg. – 2010. – Vol. 145, № 6. – P. 552-557.

**97.** Gastroesophageal reflux disease as a cause of death is increasing: analysis of fatal cases after medical and surgical treatment [Text] / T. Rantanen [et al.] // Am J Gastroenterol. – 2007. – Vol.102. – P. 246-253.

**98.** Gaviscon vs. omeprazole in symptomatic treatment of moderate gastroesophageal reflux. A direct comparative randomised trial [Text] / D. Pouchain [et al.] // BMC Gastroenterology. – 2012. – Vol.12. – Article 18.

**99.** GERD symptoms in the general population: prevalence and severity versus care-seeking patients [Text] / E. Cohen [et al.] // Dig Dis Sci. – 2014. – Vol. 59. – P.2488–2496.

**100.** Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease [Text] / D. Stefanidis [et al.] // Surg Endosc. – 2010. – Vol. 24, № 11. – P. 2647-2669.

**101.** Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease: an evidence-based consensus [Text] / J.P. Moraes-Filho [et al.]; Brazilian Gerd Consensus Group // Arq Gastroenterol. – 2010. – Vol. 47. – P.99-115.

- 102.** Henry, M.A. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease [Text] / M.A. Henry // *Arq Bras Cir Dig.* – 2014. – Vol. 27. – P.210–215.
- 103.** Hernia – a collagen disease? [Text] / R. Rosch [et al.] // *European Surgery.* – 2003. – Vol. 35, № 1. – P. 11 – 15.
- 104.** Hiatal hernias [Text] / C. Dean [et al.] // *Surgical and Radiologic Anatomy.* – 2012. – Vol. 34. – P. 291–299.
- 105.** Hwang, H. Quality of life and surgical outcomes following laparoscopic surgery for refractory gastroesophageal reflux disease in a regional hospital [Text] / H. Hwang // *Can J Surg.* – 2012. – Vol. 55, № 1. – P. 41-45.
- 106.** Influence of wrap length on the effectiveness of Nissen and Toupet fundoplication: a prospective randomized study [Text] / A. Mickevicius [et al.] // *Surg Endosc.* – 2008. – Vol. 22. – P. 2269-2276.
- 107.** Is there a proper way to treat shortened oesophagus? About a series of 67 patients [Text] / L. Pirard [et al.] // *Acta Chir. Belg.* – 2010. – Vol.110, №3. – P. 275–279.
- 108.** Janssens, J. Update on pathophysiology and management of GERD [Text] / J. Janssens. – 4-th ed. – Berlin, 1995.
- 109.** Katz, P.O. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease [Text] / P.O. Katz, L.B. Gerson, M.F. Vela // *Am J Gastroenterol.* – 2013. – Vol.108, № 3. – P. 308-328.
- 110.** Kim, D. Surgical Treatment of GERD: where have we been and where are we going? [Text] / D. Kim, V. Velanovich // *Gastroenterol Clin North Am.* – 2014. – Vol. 43, № 1. – P. 135–145.
- 111.** Laparoscopic anterior 180-degree versus nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials [Text] / J.A. Broeders [et al.] // *Ann Surg.* – 2013. – Vol. 257, № 5. – P. 850-859.
- 112.** Laparoscopic antireflux surgery vs esomeprazole treatment for chronic GERD: the LOTUS randomized clinical trial [Text] / J.P. Galmiche [et al.] // *TAMA.* – 2011. – Vol. 305, № 19. – P. 1969-1177.

- 113.** Laparoscopic Nissen fundoplication with or without short gastric vessel division: a meta-analysis [Text] / K. Khatri [et al.] // *Surg Endosc.* – 2012. – Vol. 26, № 4. – P. 970-978.
- 114.** Laparoscopic Nissen fundoplication: clinical outcomes at 10 years [Text] / J.J. Kelly [et al.] // *J Am Coll Surg.* – 2007. – Vol. 205. – P.570–575.
- 115.** Laparoscopic revision of failed antireflux surgery : a systematic review [Text] / Nicholas R.A. Symons [et al.] // *The American Journal of Surgery.* –2011. – Vol. 22. – P. 336-343.
- 116.** Laparoscopic revision of failed fundoplication and hiatal herniorrhaphy [Text] / C. T. Frantzides [et al.] // *J. Laparoendosc Adv. Surg. Tech A.* – 2009. – Vol. 19, № 2. – P. 135-139.
- 117.** Lower recurrence rates after mesh-reinforced versus simple hiatal hernia repair: a meta-analysis of randomized trials [Text] / S.A. Antoniou [et al.] // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* – 2012. – Vol. 22. – P.498–502.
- 118.** Maradey-Romero, C. New and future drug development for gastroesophageal reflux disease [Text] / C. Maradey-Romero, R. Fass // *J Neurogastroenterol Motil.* – 2014. – Vol. 20. – P. 6–16.
- 119.** Measuring the Effectiveness of Laparoscopic Antireflux Surgery Long-term Results [Text] / W. Denise [et al.] // *Arch. Surg.* – 2008. – Vol.143, №5. – P. 482–487.
- 120.** Minimal access surgery compared with medical management for gastroesophageal reflux disease: five year follow-up of a randomized controlled trial (REFLUX) [Text] / A.M. Grant [et al.] // *BMJ.* – 2013. – Vol. 346. – P. 1908.
- 121.** Mitkov V.V. Practical guidance on ultrasonic diagnostics [Text] / V. V. Mitkov. – M.: Vidar publishing house, 2011. – P. 256-259.
- 122.** New algorithm for the treatment of gastroesophageal reflux disease [Text] / G.N. Tytgat [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2008. – Vol. 27. – P. 249-256.
- 123.** Nocellaralactone, a new monoterpenoid with anti-inflammatory activity, from *Olea europaea* L., cultivar *Nocellara del Belice* [Text] / A.M. Serrilli [et al.] // *Natural Product Research.* – 2013. – Vol. 27, № 24. – P. 2311–2319.

- 124.** Novais, L. Avaliação funcional do esfíncter esofágico inferior por manometria esofágica [Text] / L. Novais // *Jornal Português de Gastreenterologia*. – 2012. – Vol.19. – P.59–61.
- 125.** Objective outcomes 14 years after laparoscopic anterior 180-degree partial versus nissen fundoplication results from a randomized trial [Text] / J.A. Broeders [et al.] // *Ann Surg*. – 2013. – Vol. 2. – P.233-239.
- 126.** Outcome of surgical fundoplication for extraesophageal (atypical) manifestations of gastroesophageal reflux disease in adults: a systematic review [Text] / M. Iqbal [et al.] // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. – 2008. – Vol.18. – P. 789-796.
- 127.** Quality of life after laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease. Preliminary study [Text] / A.E. Nicolau [et al.] // *Chirurgia (Bucur)*. – 2013. – Vol. 108, № 6. – P. 788–793.
- 128.** Quality of life and long-term results of reinterventions performed by laparoscopy after oesophageal hiatus surgery [Text] / Inmaculada Ortiz [et al.] // *Cirugía Española*. – 2009. – Vol. 86, № 2. – P. 72-78.
- 129.** Quality of life in GERD patients: medical treatment versus antireflux surgery [Text] / R. Ciovica [et al.] // *J Gastrointest Surg*. – 2006. – Vol. 10. – P. 934-939.
- 130.** Radiologic and endoscopic characteristics of laparoscopic antireflux wrap: correlation with outcome [Text] / I. Braghetto [et al.] // *Int Surg*. – 2012. – Vol. 97. – P.189–197.
- 131.** Radiologic and Endoscopic Characteristics of Laparoscopic Antireflux Wrap: Correlation With Outcome [Text] / Italo Braghetto [et al.] // *International Surg*. – 2012. – P. 189-197.
- 132.** Randomised clinical trial: a dose-ranging study of vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. lansoprazole for the treatment of erosive oesophagitis [Text] / K. Ashida [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther*. – 2015. – Vol. 42. – P. 685–695.
- 133.** Randomised clinical trial: relief of upper gastrointestinal symptoms by an acid pocket-targeting alginate-antacid (Gaviscon Double Action) - a double-blind, placebo-controlled, pilot study in gastro-oesophageal reflux disease [Text] / E. Thomas [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther*. – 2014. – Vol. 39. – P. 595-602.

- 134.** Randomised clinical trial: Sodium alginate oral suspension is non-inferior to omeprazole in the treatment of patients with non-erosive gastroesophageal disease [Text] / C.-T. Chiu [et al.] // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. – 2013. – Vol. 38, № 9. – P. 1054–1064.
- 135.** Randomised clinical trial: vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. lansoprazole for the healing of erosive oesophagitis [Text] / K. Ashida [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther*. – 2016. – Vol. 43. – P. 240–251.
- 136.** Slater, B.J. Gastroesophageal reflux [Text] / B.J. Slater, S.S. Rothenberg // *Semin Pediatr Surg*. – 2017. – Vol. 26, № 2. – P.56-60.
- 137.** SSAT state-of-the-art conference: advances in diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease [Text] / K.A. Perry [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2015. – Vol.19, № 3. – P. 458–466.
- 138.** Standardization of surgical technique in antireflux surgery: the LOTUS Trial experience [Text] / S.E. Attwood [et al.] // *World J Surg*. – 2008. – Vol.32, № 6. – P. 995-998.
- 139.** Surgical management of gastroesophageal reflux disease (GERD) [Text] / T. Jancelewicz [et al.] // *J Pediatr Surg*. – 2016. – Oct 14.
- 140.** Systematic review and meta-analysis of laparoscopic Nissen (posterior total) versus Toupet (posterior partial) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease [Text] / J.A. Broeders [et al.] // *Br J Surg*. – 2010. – Vol. 97, № 9. – P. 1318-1330.
- 141.** Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of gastro-oesophageal reflux interventions for chronic cough associated with gastro-oesophageal reflux [Text] / A.B. Chang [et al.] // *BMJ*. – 2006. – Vol. 332. – P. 11-17.
- 142.** Talalwah, N.A. Gastro-oesophageal reflux. Part 3: medical and surgical treatment [Text] / N.A. Talalwah, S. Woodward // *Br J Nurs*. – 2013. – Vol.22. – P.409-415.
- 143.** Tan, G. Meta-analysis of laparoscopic total (Nissen) versus posterior (Toupet) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease based on randomized clinical trials [Text] / G. Tan, Z. Yang, Z. Wang // *ANZ J Surg*. – 2015. – Vol. 81, № 4. – P.246-252.



- 144.** The effect of antireflux surgery on esophageal carcinogenesis in patients with barrett esophagus: a systematic review [Text] / E.Y. Chang [et al.] // *Ann Surg.* – 2007. – Vol. 246. – P. 11-21.
- 145.** The Prevalence, Risk Factors, and Clinical Correlates of Erosive Esophagitis and Barrett's Esophagus in Iranian Patients with Reflux Symptoms [Text] / Alireza Sharifi [et al.] // *Gastroenterology Research and Practice Volume.* – 2014 (2014) . – Article ID 696294. – 5 p.
- 146.** Total fundoplication is superior to partial fundoplication even when esophageal peristalsis is weak [Text] / M.G. Patti [et al.] // *J Am Coll Surg.* – 2004. – Vol. 198. – P. 863-869.
- 147.** Treatment of patients with persistent heartburn symptoms: a double blind randomized trial [Text] / R. Fass [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2006. – Vol. 4. – P. 50-56.
- 148.** Trindade, E.N. Antireflux surgery with routine mesh hiatoptasty [Text] / E.N. Trindade, M.R. Trindade // *World J Surg.* – 2008. – Vol.32. – P.328–330.
- 149.** Varela, J.E. Laparoscopic fundoplication compared with laparoscopic gastric bypass in morbidly obese patients with gastroesophageal reflux disease [Text] / J.E. Varela, M.W. Hinojosa, N.T. Nguyen // *Surg Obes Relat Dis.* – 2009. – Vol. 5. – P.139-143.
- 150.** Wang, Y.R. Trends and perioperative outcomes of in patient antireflux surgery in the United States, 1993-2006 [Text] / Y. R. Wang, D. T. Dempsey, J. E. Richter // *Dis Esophagus.* – 2011. – Vol. 24, № 4. – P. 215–223.
- 151.** Wirtschafter, Z.T. Hernias as a collagen maturation defect [Text] / Z.T. Wirtschafter, J.P. Bentley // *Ann. Surg.* – 1964. – Vol. 160, № 5. – P. 852-859.

## Приложение

### Клинический пример №1.

Пациентка М., 47 лет, поступила в 1-е хирургическое отделение МУЗ ГКБСМП в экстренном порядке 16.01.12 г. (история болезни № 436). При обращении предъявляла жалобы на жгучие боли за грудиной, тошноту, отрыжку воздухом и съеденной пищей, особенно после еды и при перемене положения тела, общую слабость.

An. morbi: жалобы появились за 12 часов до обращения; 15 лет назад (в 32 года) выявлена скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Проводилась консервативная терапия амбулаторно. В дальнейшем периодически проходила лечение у гастроэнтеролога. За 5 лет до обращения выполнено оперативное лечение – лапароскопическая фундопликация по Nissen, холецистэктомия, после чего практически постоянно наблюдалась у гастроэнтеролога. За это время больная перенесла одни роды, закончившиеся кесаревым сечением в виду недоразвития внутренних половых органов. В 37 лет оперирована в отделении сосудистой хирургии по поводу варикозной болезни вен нижних конечностей – флебэктомия. Последняя госпитализация связана с рецидивом СГПОД.

An. vitae: в детстве выявлен пролапс митрального клапана 1 степени, миопия. Семейный анамнез: у матери – варикозная болезнь вен нижних конечностей, холецистит; у отца – язва ДПК, вывихи плеча, астигматизм, геморрой.

Трудовой анамнез: не отягощен, степень тяжести физического труда больной – легкая.

St.praesens: больная повышенного питания, рост 165 см, вес 95 кг, ИМТ 34,89 кг/м<sup>2</sup>. Из признаков ДСТ – поперечное плоскостопие (индекс Фридлянда 21), миопия средней степени, варикозное расширение вен нижних конечностей, наружный геморрой, гипермобильность суставов (1 балл по Beuton) – таким образом степень тяжести НДСТ по критериям Т. Милковска-Дмитровой и А. Каркашева – тяжелая.

При ЭФГДС выявлено: рефлюкс-эзофагит 2-3 степени, соскальзывание манжеты. Скользящая грыжа ПОД. R-скопия желудка: СГПОД 3 степени.

St.localis: над лоном, в среднем гипогастрии, горизонтальный послеоперационный рубец, длиной 15 см. (от кесарева сечения по Пфаненштилю) – не изменен. В эпигастрии три горизонтальных послеоперационных рубца, длиной от 2 до 4 см. (от эндоскопического вмешательства) плотно-эластической консистенции, не изменены.

Диагноз клинический: Рецидивирующая скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы 3 степени, рефлюкс-эзофагит 2-3 степени. Состояние после фундопликации по Nissen (2007г). Сопутствующий диагноз: гипертоническая болезнь II ст., II ст., р. II; наружный геморрой, ремиссия; ожирение 2 степени (ВОЗ, 1997).

Проведенное лечение: выполнено через верхний лапаротомный доступ низведение желудка, формировании манжеты в модификации РНЦХ с крурорафией и протезированием ПОД сетчатым имплантом (19.01.12г.). В послеоперационном периоде проводилась обезболивающая, антибактериальная, противорвотная терапия, прокинетики и альгинаты. В удовлетворительном состоянии выписана с рекомендациями соблюдать диету, ограничить физическую нагрузку в течение 6 месяцев. Спустя 6 мес. после операции рецидива не выявлено.

Клинический пример показывает наглядно значимость семейного анамнеза, массы тела у пациентки, рецидивов и оперативных вмешательств в анамнезе, и показывает необходимость использования сетчатых имплантов у данной категории больных.

### **Клинический пример №2**

Больной С., 30 лет, поступил в 1-е хирургическое отделение БСМП г. Рязани в плановом порядке 10.10.12 г. (история болезни № 10837). При поступлении предъявлял жалобы на выраженную изжогу, отрыжку воздухом, периодические боли в эпигастрии и за грудиной в горизонтальном положении, которые беспокоили уже в течение 12-х лет. В 2010г оперирован по поводу СГПОД лапароскопическим доступом по Nissen. Через 6 месяцев после операции симптомы возобновились.

Из анамнеза известно, что С. работает менеджером по продажам, выраженных физических нагрузок не имеет. В то же время, активно занимается в тренажерном зале в течение последних 5 лет. Семейный анамнез отягощен: у отца пупочная грыжа, оперирован, у матери – варикозное расширение вен нижних конечностей, патология зрения. Из сопутствующих заболеваний: миопия средней степени, пупочная грыжа, сколиоз 2 степени. Объективно: больной астеничного телосложения, рост 175 см, вес 64 кг, ИМТ 20,9 кг/м<sup>2</sup>. Из признаков ДСТ (кроме миопии и сколеоза) – арахнодактилия, положительные тесты большого пальца и запястья, гипермобильность суставов, кифо-сколиотическое изменение позвоночника, «грудь сапожника», Х-образная деформация нижних конечностей, тонкая кожа с видимой сосудистой сетью. При ЭФГДС выявлено: рефлюкс-эзофагит 2 степени, недостаточность кардии, скользящая кардиофундальная ГПОД. При рентгеноскопии желудка выявлена скользящая кардиофундальная ГПОД 2-3 степени (рис. 32). Общелабораторное обследование в пределах нормы.

Диагноз: Скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы 2-3 степени, рецидив; рефлюкс-эзофагит 2 степени. Сопутствующий диагноз: миопия средней степени; пупочная грыжа; кифо-сколиоз 2 стадии. Согласно протоколу обследования, объективным данным, у больного диагностировали тяжелую степень НДСТ по критериям Т. Милковска-Дмитровой и А. Каркашева.

Выполнено из лапаротомного доступа фундопликация в модификации РНЦХ по А.Ф. Черноусову с укреплением проленовым сетчатым имплантом ножек диафрагмы (18.10.12 г.).

В послеоперационном периоде без осложнений, швы сняты на 12-е сутки после операции, заживление раны первичным натяжением. Выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями ограничить физическую нагрузку в течение 6 месяцев. Через 6 мес. после операции С. было выполнено ЭФГДС – кардия смыкается, умеренный гастрит. Грыжа не обнаружена. От рентгеноскопии больной отказался.

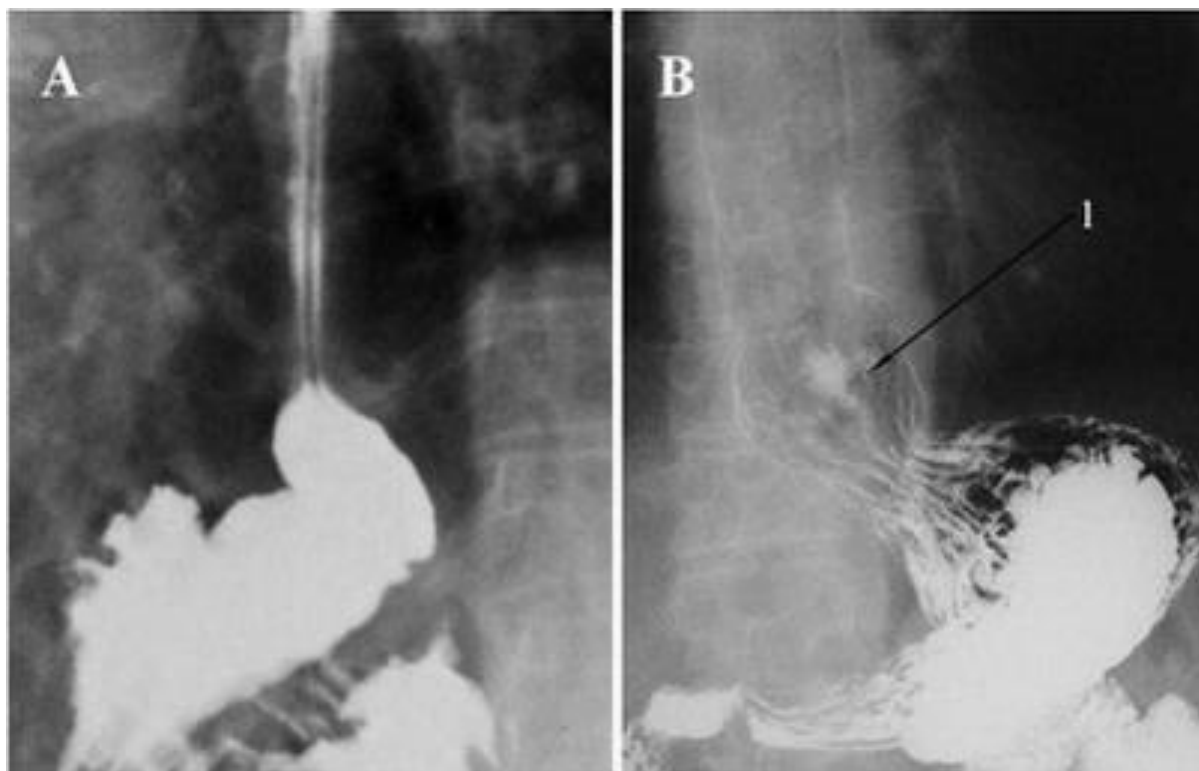


Рисунок 32 - Рентгенограмма больного С., 30 лет, с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (1 - стрелкой указана кардиальная часть желудка, проникающая в грудную клетку)

В рассмотренном клиническом примере отягощенный анамнез, наличие рецидива заболевания, тяжелая степень НДСТ у пациента, молодой трудоспособный возраст продиктовали необходимость выбора фундопликации с использованием сетчатого эндопротеза как наиболее патогенетически обоснованного и надежного метода хирургического лечения с учетом состояния СТ в организме пациента.

Проведенный анализ показал высокую значимость НДСТ в генезе скользящих грыж пищеводного отверстия диафрагмы и образовании рефлюкс-эзофагита. Это подтверждается распространенностью грыж у родственников пациентов 1 степени родства в группе 1 и группе 2. Количество случаев проявления косвенных признаков дисплазии.

Приведенные данные свидетельствуют о высокой значимости НДСТ в генезе скользящих грыж пищеводного отверстия диафрагмы.