

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

На правах рукописи

КЛИМЕНКО Марина Сергеевна

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ
ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ
В СОЧЕТАНИИ С ГРЫЖЕЙ ПИЩЕВОДНОГО
ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ**

14.01.17 - хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Родоман Григорий Владимирович,
доктор медицинских наук, профессор

Москва – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ассоциированная с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы: современные представления об эпидемиологии, патогенезе, диагностике и лечении (обзор литературы)	10
1.1. Эпидемиология ГЭРБ и ГПОД	10
1.2. Дефиниция ГЭРБ и ГПОД, клинические классификации	15
1.3. Патогенетические аспекты развития ГЭРБ в сочетании с ГПОД	23
1.4. Диагностика ГЭРБ и ГПОД.....	30
1.4.1. Клиническая симптоматика ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД ..	30
1.4.2. Опросник <i>GerdQ</i>	32
1.4.3. Опросник <i>GERD-HRQL</i>	34
1.4.4. Шкала Даккак	36
1.4.5. Инструментальная диагностика ГЭРБ и ГПОД.....	40
1.5. Консервативная терапия ГЭРБ	43
1.5.1. Коррекция образа жизни, диетотерапия	44
1.5.2. Лекарственная терапия ГЭРБ.....	45
1.6. Хирургическое лечение ГЭРБ и ГПОД. Современное состояние проблемы	52
ГЛАВА 2. Материалы и методы.....	61
2.1. Дизайн исследования	61
2.2. Клиническое обследование пациентов	64
2.3. Инструментальные методы обследования больных.....	67
2.3.1. Эзофагогастродуоденоскопия	67
2.3.2. Рентгенологическое исследование	72
2.3.3. Манометрия пищевода	74
2.3.4. Суточная pH-метрия пищевода	75
2.4. Методы лечения	77
2.4.1. Консервативная терапия ГЭРБ в предоперационном периоде..	77
2.4.2. Антирефлюксные хирургические вмешательства.....	78
2.4.3. Лечение пациентов в периоперационном периоде	82
2.5. Сроки наблюдения и критерии эффективности хирургических вмешательств	82
2.6. Статистические методы обработки результатов исследования	84
2.7. Характеристика пациентов.....	85
ГЛАВА 3. Клиническая оценка результатов антирефлюксных хирургических вмешательств.....	93

ГЛАВА 4. Результаты антирефлюксных хирургических вмешательств в соответствии с данными инструментального обследования и их корреляция с клинической симптоматикой	113
4.1. Результаты послеоперационного эндоскопического исследования	113
4.2. Результаты послеоперационного контрастного рентгенологического исследования.....	117
4.3. Результаты послеоперационной 24-часовой рН-метрии пищевода.....	119
4.4. Совокупная оценка результатов различных методов инструментального обследования в послеоперационном периоде	122
4.5. Взаимосвязь между клиническими и инструментальными результатами хирургического лечения	124
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	128
ВЫВОДЫ	144
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	145
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	147
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	148
Приложение А (справочное). Анкеты-опросники	165

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

На рубеже XX–XXI столетий лидирующую позицию среди неинфекционной патологии, поражающей верхние отделы желудочно-кишечного тракта, стала занимать гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) [29; 48]. Масштабные эпидемиологические исследования, проведенные в течение последних 20 лет, свидетельствуют о высокой распространенности данной нозологии практически во всех развитых странах мира. Изжога, один из ведущих симптомов ГЭРБ, с разной степенью частоты, беспокоит от 7 до 60% взрослого населения США [143; 181; 187; 246]. В странах Западной Европы этот показатель несколько ниже и колеблется в диапазоне 10–30% [74; 73; 175; 142].

Ситуация на Ближнем Востоке также является тревожной, распространенность симптомов ГЭРБ в Иране стабильно держится на уровне 33%, а в некоторых районах Саудовской Аравии составляет 61,6% [96; 98; 224]. Согласно эпидемиологическому исследованию АРИАДНА, проведенному в 2008–2010 годах в 11 крупных городах нашей страны, изжога беспокоила 59,5% респондентов [33].

Общемировой тенденцией является не только рост заболеваемости ГЭРБ в популяции, но и увеличение числа пациентов, страдающих тяжелыми степенями рефлюкс-эзофагита [36; 73; 125; 188; 253]. Наиболее грозным, имеющим злокачественный потенциал, осложнением ГЭРБ является пищевод Барретта, частота встречаемости которого колеблется от 5,5 до 30% [10; 17; 38; 46; 52; 81; 176; 263; 276]. Развитие язв дистального отдела пищевода вследствие рефлюкс-эзофагита наблюдается в 2–7% случаев, кровотечение при эрозивно-язвенных поражениях пищевода развивается у 2% пациентов, формирование пептических стриктур затрагивает от 4 до 20% больных [46; 81; 87; 176; 245; 249]. Анализ этиопатогенетических механизмов, лежащих в основе развития ГЭРБ, указывает на прямую связь данной нозологии с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД). Многочисленные исследования, проведенные в Российской Федерации, свидетельствуют о том, что сочетание рефлюкс-эзофагита с ГПОД выявляется в 90% случаев [33; 50; 73]. Сопоставимые результаты нашли свое отражение в публика-

циях зарубежных коллег, которые верифицировали клинико-инструментальные признаки хиатальной грыжи у 85–89% больных с ГЭРБ [130; 173; 234].

На современном этапе развития медицины в отношении пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД, принято два основных лечебных алгоритма: консервативная терапия и хирургическое пособие. Наибольший успех в контроле симптомов данных нозологий был достигнут на фоне внедрения в клиническую практику ингибиторов протонной помпы (ИПП) [29; 66; 88; 195; 288].

Многочисленные публикации как отечественных, так и зарубежных авторов указывают на тот факт, что прекращение медикаментозной терапии, в том числе с использованием ИПП, приводит к рецидиву рефлюкса в течение года практически у 90% больных [29; 54; 57; 66; 81; 88; 76; 80].

Таким образом, ведущим недостатком консервативного лечения ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД наряду с побочными эффектами фармакологических средств является необходимость практически пожизненного приема препаратов, что неминуемо приводит к большим финансовым затратам и обуславливает высокую медико-экономическую значимость проблемы рефлюкс-эзофагита и связанных с ним осложнений [2; 18; 29; 40; 50; 60; 150].

Альтернативным, патогенетически обоснованным методом лечения ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД, является антирефлюксная хирургия [198; 276]. Бурный рост и развитие данной области медицины связаны с внедрением в клиническую практику лапароскопических технологий [66; 124; 198; 276].

В современной литературе имеется большое количество работ, посвященных сравнению лекарственной терапии и хирургических пособий в аспекте лечения ГЭРБ. В данных исследованиях было отмечено, что эффективность оперативных вмешательств сопоставима с применением фармакопрепаратов [95; 160; 165; 214].

Большое количество научных работ посвящено сравнительному анализу полных (Nissen, Nissen-Rosetti, floppy Nissen) и парциальных фундопликаций (Toupet, Dor и др.) в аспекте надежности антирефлюксного барьера и оценки ка-

чества жизни пациентов на различных сроках послеоперационного периода [15; 17; 82; 109; 108; 145; 237; 284; 299].

Актуальные РКИ и данные мета-анализов указывают на тот факт, что лечебный эффект циркулярных манжет сопоставим с таковым при частичном окутывания пищевода желудком [1; 15; 17; 66; 88; 119; 145; 163; 278; 299].

В свою очередь, при изучении специфических осложнений оперативных пособий, оказывающих отрицательное влияние на качество жизни пациентов (дисфагия, “gas-bloat”-синдром), установлено, что наиболее часто они развиваются при выполнении пациенту полной фундопликации по Nissen [109; 108; 237; 284].

Таким образом, сохраняет актуальность дальнейший научный поиск оперативного пособия, которое сочетало бы в себе достаточную эффективность, безопасность, минимальный риск развития специфических осложнений, а также рецидивов ГЭРБ и ГПОД, и обеспечивало больному в послеоперационном периоде наиболее высокое качество жизни [1; 15; 17; 25; 66; 74; 82; 88, 159; 164].

Цель исследования: улучшение результатов хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в сочетании с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы путем применения новой модификации эндовидеохирургического вмешательства.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность новой модификации эндовидеохирургического вмешательства в отношении купирования клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

2. Дать оценку эффективности модифицированной лапароскопической фундопликации в отношении устранения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и грыжи пищеводного отверстия диафрагмы в соответствии с результатами инструментального обследования.

3. Провести сравнительный анализ частоты развития и степени выраженности специфических осложнений после применения лапароскопической фундопликации по Nissen и модифицированной методики.

4. Провести сравнительный анализ влияния хирургического вмешательства на качество жизни пациентов в послеоперационном периоде при применении лапароскопической фундопликации по Nissen и модифицированной методики

Научная новизна

Впервые изучены возможности модифицированной лапароскопической фундопликации в отношении купирования клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и доказана ее высокая эффективность.

В соответствии с результатами послеоперационного обследования продемонстрирована высокая надежность новой модификации эндовидеохирургического вмешательства в отношении устранения инструментальных признаков гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Доказаны преимущества новой модификации эндовидеохирургического вмешательства перед лапароскопической фундопликации по Nissen в отношении развития таких специфических осложнений антирефлюксной хирургии, как послеоперационная дисфагия и «gas-bloat»-синдром.

Определено влияние модифицированной лапароскопической фундопликации на качество жизни пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы и доказано ее преимущество в отношении улучшения данного показателя после хирургического вмешательства в сравнении с операцией по Nissen.

Теоретическая и практическая значимость работы

У больных с ГЭРБ в ассоциации с ГПОД проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности выполнения новой модификации эндовидеохирургического вмешательства в сравнении с лапароскопической операцией по Nissen. Выполнение модифицированной лапароскопической фундопликации (патент № 2641064) позволило улучшить результаты лечения пациентов за счет надежного устранения клинических проявлений ГЭРБ, а также снижения частоты развития специфических послеоперационных осложнений, таких как дисфагия и «gas-bloat»-синдром, что привело к высокому качеству жизни.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы выполнение модифицированной лапароскопической фундопликации является хирургическим пособием, позволяющим эффективно устранять ведущие клинические проявления заболевания и к исходу первого года после операции полностью прекратить прием ингибиторов протонной помпы в 88,24% случаев.

2. Использованная в работе модификация эндовидеохирургического вмешательства в соответствии с результатами инструментального обследования, выполненного через год после хирургической коррекции, в 97,1 % случаев демонстрирует эффективность созданного антирефлюксного барьера и отсутствие рецидива хиатальной грыжи.

3. После проведения модифицированной лапароскопической фундопликации послеоперационная дисфагия менее выражена (в соответствии с опросником GERD-HRQL и шкалой Dаккак) и развивается у достоверно меньшего числа пациентов, нежели чем после операции по Nissen.

4. При выполнении новой модификации эндовидеохирургического вмешательства клинические проявления «gas-bloat»-синдрома ограничиваются неспособностью пациентов вызвать рвоту и, в отличие от операции по Nissen, никогда не проявляются такими тяжелыми нарушениями, как неспособность выпустить газ из желудка.

5. У пациентов с ГЭРБ ассоциированной с ГПОД выполнение модифицированного антирефлюксного хирургического пособия достоверно приводит к повышению качества жизни в соответствии со шкалой GERD-HRQL, что связано с купированием клинических проявлений данной коморбидной патологии, отказом от приема фармакопрепаратов, а также лучшими результатами в отношении развития специфических осложнений антирефлюксной хирургии.

Внедрение результатов работы в практику. Результаты работы внедрены в практику отделений хирургического профиля ГБУЗ «ГКБ № 13 ДЗМ», ГБУЗ «ГКБ № 24 ДЗМ».

Материалы исследования и основные положения научной работы используются при проведении элективного курса со студентами 6 курса и практических занятий с ординаторами на кафедре общей хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Апробация диссертации. Результаты исследования доложены и обсуждены на: Пленуме Правления Общества эндоскопических хирургов России с международным участием, посвященный 145-летию Городской больницы Святого Великомученика Георгия (Санкт-Петербург, 2015); Согласительной научно-практической конференции по лечению ГЭРБ «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Взгляд терапевта и хирурга» (Санкт-Петербург, 2017); Московской школе гастроэнтеролога (Москва, 2021).

Апробация диссертации состоялась на совместной научно-практической конференции коллектива сотрудников кафедры общей хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ и сотрудников хирургических отделений ГБУЗ «ГКБ №24 ДЗМ» от 14 апреля 2021 года протокол № 8.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 6 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов научных исследований, получен 1 патент РФ на изобретение № 2641064.

Личное участие автора. Личный вклад автора состоит в участии на всех этапах проведения исследования, в сборе, систематизации и статистической обработке полученных результатов, написании диссертации и автореферата. Автору принадлежит определяющая роль в постановке цели, задач, обосновании выводов и практических рекомендаций.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 170 страницах печатного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений, списка сокращений и списка литературы. Работа проиллюстрирована 36 таблицами и 10 рисунками. Библиографический указатель состоит из 89 отечественных и 221 зарубежного источника.

ГЛАВА 1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ассоциированная с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы: современные представления об эпидемиологии, патогенезе, диагностике и лечении (обзор литературы)

1.1. Эпидемиология ГЭРБ и ГПОД

Впервые о гастроэзофагеальной рефлюксной болезни как о значимой проблеме мирового здравоохранения заговорили на рубеже 20–21-го веков. Именно в данный временной период в Соединенных Штатах Америки, странах Западной Европы, а также в Российской Федерации были проведены многочисленные эпидемиологические исследования, показавшие, что распространенность такого ведущего клинического симптома ГЭРБ, как изжога, среди взрослого населения составляет от 40 до 60% с неуклонной тенденцией к росту данного показателя [81]. В свою очередь, значимые клинические проявления заболевания с характерными эндоскопическими признаками в различных этнических популяциях планеты выявляются у 8–25% населения [23; 144]. В настоящее время среди патологии верхних отделов пищеварительной системы ГЭРБ занимает лидирующие позиции наряду с такими нозологиями, как хронический калькулезный холецистит и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Данные эпидемиологические тенденции легли в основу положения, выдвинутого в 1997 году в Бирмингеме на 6-й Европейской гастроэнтерологической неделе: «XX век – век язвенной болезни, XXI век – век гастроэзофагеальной рефлюксной болезни» [48].

Далеко не все пациенты, страдающие изжогой и регургитацией, обращаются за врачебной помощью. Подобная эпидемиологическая закономерность была описана в 1997 году D. O. Castell и получила название «теория айсберга» [112]. В основании «айсберга», его подводной части, автор образно разместил до 70–80% пациентов, для которых характерны слабовыраженные или спорадически возникающие симптомы. Данная категория больных не обращается к врачу, самостоятельно принимает препараты, как правило, по совету знакомых и друзей, а рефлюксы, лежащие в основе заболевания, получили название «телефонные». Основу надводной части «айсберга» (до 25% пациентов) составляют больные с более постоянной и/или выраженной симптоматикой ГЭРБ, но без развития осложнений. Такие пациенты нуж-

даются в постоянном поликлиническом мониторинге, их рефлюксы получили название «амбулаторные». Наконец, от 2 до 5% больных формируют вершину «айсберга» в связи с развитием таких осложнений рефлюкс-эзофагита, как язвы пищевода, кровотечения, стриктуры, пищевод Барретта и т. д. Данная когорта пациентов нуждается в стационарной помощи, а рефлюксы получили название «госпитальные».

Заболеваемость ГЭРБ в странах мира имеет значимые отличия. Наиболее тревожной является эпидемиологическая обстановка в США. В соответствии с результатами актуальных эпидемиологических исследований, проведенных в стране в начале 21-го века, различные клинические симптомы ГЭРБ и, в первую очередь, изжогу ежедневно испытывали 7–12% респондентов, еженедельно – 17,8–20%, не реже одного раза в месяц – 40–50% жителей и в течение года – до 60% населения [143; 181; 187; 246]. Согласно отчету Департамента здравоохранения и социальных служб США, в период с 1975 по 2004 годы число обращений за амбулаторной помощью в рамках рефлюкс-эзофагита увеличилось примерно на 2000% и на сегодняшний день суммарное количество визитов к врачу составляет от 4 до 5 миллионов в год [150]. Анализ случаев обращения за амбулаторной помощью и стационарным лечением показал, что на долю ГЭРБ приходится соответственно 17,5% и 23,3% от общего числа заболеваний пищеварительного тракта [150; 309]. Столь неутешительные данные по заболеваемости влекут за собой значительные финансовые потери государства. В США на консервативную терапию ГЭРБ ежегодно затрачивается около 7,7 миллиардов долларов, из них 6 миллиардов расходуются на ингибиторы протонной помпы и блокаторы H₂-рецепторов гистамина [181]. Несмотря на то, что официально ГЭРБ не считается заболеванием, приводящим к летальному исходу, Департамент здравоохранения и социальных служб США указал данную нозологию в качестве основной причины более 1000 смертей, 83% которых имели место среди лиц в возрасте 65 лет и старше. В свою очередь, общий прирост летальности от осложнений ГЭРБ в период с 1979 по 2004 гг. составил 115%, причем большая часть приходилась на последние 9 лет наблюдений [150].

В странах Западной Европы частота встречаемости ГЭРБ уступает аналогичному показателю в США и в когорте взрослого населения варьирует в диапазоне от 10 до 30% [142; 175]. В данном регионе изжога, как наиболее яркий симптом заболевания, ежедневно беспокоит 5% жителей, еженедельно – 12%, и минимум 1 раз в течение месяца – 25% населения [220]. Интересным является тот факт, что распространенность ГЭРБ в странах северной Европы выше, чем в южной ее части. По крайней мере, 1 раз в неделю изжогу и/или кислую отрыжку испытывают 16,7% жителей Швеции, 15% в Финляндии, 10,3% в Великобритании и лишь 9,8% в Испании и 7,7% в Италии [110; 130; 135; 208].

Распространенность симптомов ГЭРБ среди населения стран Ближнего Востока в целом ниже, чем в западных странах. Так в Израиле не реже одного раза в неделю испытывает изжогу 6,5% населения, а рефлюксы содержимого желудка – 7,9% [274]. Однако в странах с более неблагоприятным социальным климатом эпидемиологическая обстановка значительно хуже. К примеру, в Иране распространенность ГЭРБ, определяемая как клинические проявления рефлюкс-эзофагита, возникающие, по крайней мере, один раз в неделю составляет 33% [224]. Интересна ситуация в Саудовской Аравии, где общий процент пациентов, страдающих ГЭРБ не превышает 15% [91]. В свою очередь, согласно результатам масштабного эпидемиологического исследования, проведенного в 2017 году, в северной части страны уровень заболевания составил 61,6%. Причем почти у половины пациентов основной из жалоб явилась отрыжка кислым содержимым желудка. В качестве факторов риска указаны высокая приверженность населения данного региона к употреблению кофе, острой и жирной пищи, частый прием нестероидных противовоспалительных препаратов, а также курение [93].

В исследовании, посвященном 13 странам Азии, систематический обзор эпидемиологии ГЭРБ показал, что распространенность заболевания варьирует от 2,5% до 6,7% [303]. При сравнении с другими регионами планеты обращает на себя внимание меньшая выраженность изжоги. К примеру, в Китае данный симптом испытывают еженедельно лишь 0,8–3,1% населения [172]. Относительно невысо-

кий уровень ГЭРБ демонстрируют страны Южной Америки (11,9%) а также Австралия (11,6%) [115; 149].

Официальная статистика Министерства здравоохранения Российской Федерации не предоставляет информацию о заболеваемости ГЭРБ [26]. В 2020 году Российская гастроэнтерологическая ассоциация представила данные, свидетельствующие о высокой распространенности ГЭРБ, занимающей лидирующую позицию среди прочих гастроэнтерологических заболеваний. Различные клинические формы данной патологии были диагностированы у 11,3–23,6 % взрослого населения страны, из них в 45–80% случаев имелись явления эзофагита [29]. Рост заболеваемости ГЭРБ, зафиксированный в США и странах Западной Европы, в полной мере относится и к России. К примеру, в Санкт-Петербурге за 13 лет наблюдений прирост случаев еженедельной изжоги и/или регургитации составил 4,7% и к 2013 году достиг уровня 22,5% [75]. Более детальная оценка эпидемиологического пейзажа ГЭРБ в России возможна на основе результатов многоцентровых исследований, проведенных в ряде городов страны в начале 21-го века.

В 2005 году под эгидой Центрального НИИ гастроэнтерологии произведена оценка эпидемиологии ГЭРБ в городе Москве. Общая распространенность заболевания зафиксирована на уровне 14,2%. Изжога, как ведущий патологический симптом, ежедневно беспокоила 7,5% респондентов, возникала не реже 1 раза в неделю у 10,0% населения, не реже 1 раза в месяц у 22,1% и, по крайней мере, 1 раз в год ее испытывали 39,6% жителей города [50].

В 2006 и 2007 гг. в 6 крупных городах России выполнено многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ). Для опроса участников использовалась адаптированная версия анкеты, разработанной в клинике Мейо [45]. Опубликованные результаты свидетельствуют об относительно невысокой распространенности ГЭРБ в урбанизированной популяции со средним значением 13,3%. Отмечено, что с возрастом в палитре ведущих симптомов регрессирует изжога и увеличивается доля регургитации. По данным анкетирования в когорте мужчин заболевание диагностировалось у 12,5% респондентов, и его доля не менялась с возрастом. У женщин заболевае-

мость ГЭРБ зафиксирована на уровне 13,9%, увеличивалась в пожилом возрасте до 24% со снижением до средних значений в старческом возрасте.

До настоящего момента наиболее масштабным эпидемиологическим исследованием ГЭРБ в России является АРИАДНА (Анализ Распространенности Изжоги: национальное эпидемиологическое исследование взрослого городского населения), проведенное Исаковым В. А. и соавторами в период 2008–2010 гг. в 11 крупных городах [33]. Установлено, что изжогу испытывали до 59,5% опрошенных, при этом чаще всего лица среднего возраста (от 40 до 59 лет). В группе с выраженной изжогой (2 и более раз в неделю) преобладали мужчины, однако среди лиц старше 60 лет преобладали женщины, испытывающие изжогу реже двух раз в неделю.

Современное суждение об эпидемиологии грыж пищеводного отверстия диафрагмы невозможно без прижизненной диагностики данного патологического состояния. Именно по этой причине до 1900 года, когда Hirsch впервые описал рентгенологическую картину ГПОД [24], данное заболевание считалось чрезвычайно редким. К 1926 году, когда Аке Akerlund, основываясь на результатах рентгенологических исследований 30 пациентов, впервые вводит термин «грыжа пищеводного отверстия диафрагмы» [90], общее количество описанных в научной литературе случаев ГПОД, по мнению различных авторов, составляло всего 60–74 наблюдений [24; 65].

В настоящее время в структуре патологии хирургического профиля грыжи пищеводного отверстия диафрагмы занимают 3-е место, уступая первенство желчнокаменной и язвенной болезни [65; 82]. Согласно реестру заболеваний, опубликованному в США в 1962 году, в стране насчитывалось свыше 10 миллионов лиц с ГПОД. На сегодняшний момент результаты эпидемиологических исследований, проведенных в Западной Европе и США, позволяют с уверенностью говорить, что для данной патологии уровень заболеваемости достигает 30–40%, а доля населения, нуждающегося в хирургической коррекции, составляет 15% [87]. Сведения о распространенности ГПОД на территории Российской Федерации противоречивы, и по данным различных авторов среди взрослого населения они встречаются в 10 – 60% [16].

Большое количество научных работ указывает на частое сочетание ГПОД с другими заболеваниями органов брюшной полости. Подобные коморбидные состояния диагностируются в 40–84% наблюдений [87]. Среди наиболее изученных выделяют триаду Saint, представляющую собой сочетание ГПОД, калькулезного холецистита и дивертикулез толстого кишечника, а также триаду Casten, коморбид который включает ГПОД, калькулезный холецистит и язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки [13]. Согласно литературным данным триаду Saint обнаруживают у 3,2–5% пациентов, а триаду Casten у 7,2% [22]. Однако наибольшую эпидемиологическую значимость грыжи пищеводного отверстия диафрагмы приобрели в связи с прямой этиопатогенетической связью с ГЭРБ. Исследования, проведенные в Российской Федерации, указывают на тот факт, что у пациентов с рефлюкс-эзофагитом сочетание ГЭРБ и ГПОД выявляется в 90% случаев [32; 43; 50]. Сопоставимые данные приводят зарубежные коллеги, выявляющие клинко-инструментальные признаки ГПОД у 85–89% пациентов с рефлюкс-эзофагитом [130; 173; 234].

Таким образом, приведенные данные наглядно демонстрируют, что в настоящее время в Российской Федерации, как в отношении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, так и в отношении грыж пищеводного отверстия диафрагмы, наблюдается высокая эпидемиологическая напряженность. Данные патологии имеют высокую социально-экономическую и медицинскую значимость и требуют дальнейшего изучения.

1.2. Дефиниция ГЭРБ и ГПОД, клинические классификации

История медицины содержит множество попыток связать воедино два идущих рука об руку заболевания, – гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь и грыжу пищеводного отверстия диафрагмы. Исторически сложилось так, что хиатальные грыжи были описаны значительно раньше, чем была сформулирована сущность ГЭРБ. Задолго до эпохи рентгеновских лучей суждение о существовании ГПОД было сформировано на основе результатов аутопсии 17-го века. Классическая методика вскрытия того времени подразумевала пересечение пищевода чуть выше диафрагмы и выделение его единым блоком с сердцем и легкими.

Первое научное описание диафрагмальной грыжи принадлежит Амбруазу Паре. В 1575 году Паре сообщил о двух случаях диафрагмальных грыж травматического генеза, ставших находками при аутопсии. Следующим историческим этапом стала публикация Riverius Lazari, который в 1689 году, проводя вскрытие 24-летнего мужчины, обнаружил врожденную диафрагмальную грыжу [241]. Важной вехой является монография Жан-Батиста Морганьи, опубликованная в 1769 году. Морганьи описал различные типы диафрагмальных грыж, в том числе пищеводного отверстия диафрагмы. Описанная автором ретроконостеральная грыжа справа в настоящее время носит его имя [222].

В научной литературе нет единого мнения, кому принадлежит первенство в описании изменений пищевода, связанных с патологическим гастроэзофагеальным рефлюксом. По мнению ряда авторов, John Hunter в 1786 году впервые описал воспалительные изменения слизистой оболочки пищевода, обнаруженные им при аутопсии. В свою очередь, впервые проиллюстрировал эрозии пищевода в своем атласе основных заболеваний Robert Carswell (1838) [98]. Другие исследователи истории медицины считают, что ГЭРБ как самостоятельное заболевание пищевода, связанное с рефлюксом кислого содержимого желудка, впервые было описано Albers в 1839 году [100]. Также существует мнение, что предположение о существовании прижизненного рефлюкса содержимого желудка в пищевод, являющегося первопричиной такого страдания, как изжога, впервые было высказано Карлом Рокитанским в Вене в 1855 году [24]. Однако, поскольку Рокитанский был патологоанатомом, его гипотеза не оказала должного влияния на развитие медицины. Клиницисты тех времен считали, что рефлюкс развивается лишь в преагональном состоянии. В течение длительного времени велось активное обсуждение роли заброса содержимого желудка в пищевод в развитии эзофагита. Отсутствие полноценных методов прижизненной диагностики не позволило ученым того времени значимо продвинуться в исследовании проблемы. Лишь внедрение в клиническую практику рентгенологических методов исследования позволило сделать следующий шаг. Первоначально в 1900 году Hirsch на основании рентгенологической картины описал диафрагмальную грыжу у трупа, а в 1904 го-

ду Н. Eppinger впервые выполнил прижизненную диагностику ГПОД [147; 260]. Наконец в 1925 году Friedenwald и Feldman, дав описание классическим симптомам гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, обосновали ее связь с наличием грыжи пищеводного отверстия диафрагмы [24].

В 1926 году Аке Akerlund, основываясь на результатах рентгенологических исследований 30 пациентов, впервые вводит термин «грыжа пищеводного отверстия диафрагмы» [90]. Им же разработана классификация ГПОД нетравматического генеза, которая не потеряла актуальность и в наши дни. В 1950 году Барретт на страницах Британского журнала хирургии описал особенные изменения слизистой оболочки пищевода, в последующем названные в его честь синдромом Барретта [100]. С того времени сущности желудочно-пищеводного рефлюкса и пептического эзофагита были приняты во всем мире. Важной ступенью в понимании тесной анатомической и патофизиологической взаимосвязи между гастроэзофагеальным рефлюксом и грыжей пищеводного отверстия диафрагмы стали исследования Р. R. Allison [92]. В 1951 году в своей работе он впервые связал развитие рефлюкс эзофагита с наличием скользящей диафрагмальной грыжи, а ножки диафрагмы рассматривались в качестве анатомического барьера, препятствующего развитию рефлюкса.

Термин «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь» был предложен М. Rossetti в 1966 году [251]. Несмотря на то, что в определении было использовано слово «болезнь», в течение длительного времени научный мир не имел единого мнения, считать ли гастроэзофагеальный рефлюкс физиологическим феноменом (он наблюдается и у совершенно здоровых людей) либо рассматривать его с позиций патофизиологии.

Согласно современной Международной классификации болезней X пересмотра гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь относится к рубрике K21 и подразделяется на ГЭРБ с эзофагитом (K21.0) и ГЭРБ без эзофагита (K21.1). Окончательное становление ГЭРБ как нозологической единицы стало итогом работы междисциплинарного конгресса гастроэнтерологов и эндоскопистов, прошедшего в 1997 году в городе Генваль (Бельгия) [129]. Важным решением данного форума было выделение двух форм заболевания: ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом и ГЭРБ без

эзофагита. Отличительной чертой рефлюкс-эзофагита стало наличие эндоскопических признаков повреждения слизистой оболочки пищевода (эрозии и язвы, а также пищевод Барретта). В свою очередь, для ГЭРБ без эзофагита (эндоскопически негативная рефлюксная болезнь или неэрозивная рефлюксная болезнь) диагностическим стандартом являлась лишь симптоматика (в первую очередь, изжога) без повреждения слизистой оболочки пищевода. При этом отек и гиперемия слизистой пищевода к признакам эзофагита не относили [19].

В настоящее время для оценки состояния слизистой пищевода у пациентов с эндоскопически позитивной ГЭРБ наиболее широко используется две классификации: Лос-Анджелесская, разработанная в 1994 году международной рабочей группой экспертов, и созданная в 1978 году M. Savary и G. Miller с последующей модификацией Carrison и соавт. (1996). Впервые предложенная на Всемирном конгрессе по гастроэнтерологии в Лос-Анджелесе, классификация выделяет четыре градации рефлюкс-эзофагита [96]. В основе деления на степени (A-D) лежит распространенность повреждения слизистой пищевода, под которой понимают наличие эритемы (ограниченная воспалительная гиперемия), эрозии или ulcerации. Недостатком данного принципа является невозможность охарактеризовать осложнения рефлюкс-эзофагита и, в первую очередь, наличие стриктуры и/или метаплазии. В этом аспекте более совершенной является классификация M. Savary – J. Miller в модификации Carisson. Она выделяет отсутствие эндоскопических признаков рефлюкс-эзофагита (стадия 0), три стадии эрозивно-воспалительных изменений слизистой пищевода, а также 4-ю стадию, описывающую осложненные формы рефлюкс-эзофагита (язва, стриктура, пищевод Барретта) [256].

К началу 21-го века в мировых научных кругах стали отчетливо проявляться большие разногласия, связанные с различиями в трактовке и определении как самой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, так и ее ведущих клинических симптомов (изжога, отрыжка, регургитация и др.). Учитывая данный факт, в 2006 году в Монреале усилиями международной рабочей группы гастроэнтерологов было пересмотрено определение заболевания, описание симптомов и классифика-

ция. Экспертами разных стран было выработано следующее определение: «ГЭРБ – это состояние, развивающееся, когда рефлюкс содержимого желудка вызывает появление беспокоящих пациента симптомов и/или развитие осложнений. При этом наиболее характерными симптомами признаны изжога и регургитация (срыгивание, кислая отрыжка), а наиболее распространенным осложнением – рефлюкс-эзофагит [291].

Отличительной особенностью Монреальских соглашений (2006) в аспекте постановки диагноза ГЭРБ является использование в качестве инструмента принятия решения количественных критериев клиники Мэйо [207]. Другим важным достижением стала новая клиническая классификация, в которой использован посиндромальный подход. Все вариации клинической картины заболевания были разделены на пищеводные и внепищеводные синдромы. Ведущим признаком пищевого синдрома признано наличие рефлюкс-ассоциированных симптомов (изжога, регургитация, отрыжка, дисфагия, одинофагия, боли в грудной клетке и/или эпигастральной области), которые сопровождаются либо не сопровождаются повреждением слизистой пищевода. В свою очередь внепищеводный синдром вобрал в себя патологические состояния, в которых связь с ГЭРБ является доказанной (кашель, ларингит, бронхиальная астма рефлюксной природы и т. д.), а также синдромы с предположительной связью с ГЭРБ (например, фарингиты и синуситы) [291].

Современная дефиниция неэрозивной рефлюксной болезни была сформулированная в 2007 году на международном совещании экспертов в г. Веве (Швейцария). Согласительный документ гласит, что НЭРБ является «подкатегорией ГЭРБ, характеризующейся рефлюкс-связанными симптомами, снижающими качество жизни, без эрозий/повреждений слизистой оболочки пищевода, выявляемых при проведении обычного эндоскопического исследования, и в отсутствие антисекреторной терапии в данный момент». Правомочность данного диагноза основывается на эффективности препаратов, снижающих кислотность желудочного сока, инструментальном подтверждении патологического гастроэзофагеального рефлюкса (24-часовое рН-мониторирование), а также выявлении признаков эзофагита при использовании современных эндоскопических технологий [221].

В отечественной научной школе наиболее полное определение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни сформулировано в Клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации (2020) [29]. Согласно данному документу, ГЭРБ – это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся регулярно повторяющимся забросом в пищевод содержимого желудка, а иногда и двенадцатиперстной кишки, что приводит к появлению клинических симптомов, ухудшающих качество жизни пациентов, повреждению слизистой оболочки дистального отдела пищевода с развитием в нем дистрофических изменений неороговевающего многослойного плоского эпителия, катарального или эрозивно-язвенного эзофагита (рефлюкс-эзофагит), а у части больных – цилиндроклеточной метаплазии.

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы – это выпячивание, смещение любой структуры брюшной полости кроме пищевода в грудную полость через расширенное пищеводное отверстие диафрагмы, являющееся грыжевыми воротами [198].

Первая классификация грыж пищеводного отверстия диафрагмы нетравматического генеза была разработана Аке Akerlund в 1926 году [90]. Важной составляющей данной классификации явилось выделение такого патологического состояния как короткий пищевод. Согласно классификации А. Akerlund выделялось три типа ГПОД [280]: грыжи с врожденным укорочением пищевода (грудной желудок), параэзофагеальные грыжи и грыжи, не относящиеся ни к первому, ни ко второму типу.

Большой вехой в истории отечественной хирургии является классификация грыж пищеводного отверстия диафрагмы, разработанная Б. В. Петровским и Н. Н. Каншиным в 1962 году [62]. В своем первоначальном варианте классификация выделяла 4 типа ГПОД: скользящие, параэзофагеальные, гигантские и с коротким пищеводом. В последующем переработанная и упрощенная, она выделяла следующие градации ГПОД [63]:

- 1) скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы: пищеводная (в средостение смещен только абдоминальный отдел пищевода), кардиальная, кардиофундальная, субтотальная желудочная и тотальная желудочная;

2) параззофагеальная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы: фундальная, антральная, кишечная, кишечно-желудочная и сальниковая.

Следует отметить, что авторы выделяли две степени укорочения пищевода, разделяя понятия врожденный и приобретенный короткий пищевод. При 1-й степени укорочения кардия фиксирована не более чем на 4 см выше уровня диафрагмы, при 2-й степени – выше 4 см. Б. В. Петровский и соавторы указывали на важность данной градации при выборе метода хирургической коррекции [63].

Еще одной классификацией, широко используемой отечественными клиницистами, являются градации, предложенные В. Х. Василенко и А. Л. Гребеневым в 1978 году [13]:

1. Тип грыжи:

- фиксированные или нефиксированные (для аксиальных и параззофагеальных грыж);
- аксиальная – пищеводная, кардиофундальная, субтотально- и тотальножелудочная;
- параззофагеальная (фундальная, антральная);
- врожденный короткий пищевод с «грудным желудком» (аномалия развития);
- грыжи другого типа (тонкокишечные, сальниковые и др.).

2. Осложнения:

- рефлюкс-эзофагит (катаральный, эрозивный, язвенный, пептическая язва пищевода, воспалительно-рубцовое стенозирование и/или укорочение пищевода различной степени выраженности;
- 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 параззофагеальных грыжах).

3. Предполагаемая причина:

- дискинезия пищеварительного тракта, повышение внутрибрюшного давления, возрастное ослабление соединительнотканых структур;

- механизм возникновения грыжи: пульсионный, тракционный, смешанный.

4. Сопутствующие заболевания.

5. Степени тяжести рефлюкс-эзофагита:

- легкая форма: слабая выраженность симптоматики, иногда ее отсутствие (в этом случае наличие эзофагита констатируется на основании данных рентгенографии пищевода, эзофагоскопии и прицельной биопсии);

- средняя степень тяжести: симптоматика заболевания выражена отчетливо, имеется ухудшение общего самочувствия и снижение трудоспособности;

- тяжелая степень: выраженная симптоматика эзофагита и присоединение осложнений, в первую очередь пептических структур и рубцовых укорочений пищевода.

В настоящее время в мировой практике наиболее широко используется классификация ГПОД, выделяющая 4 ее типа [189; 198]:

1. Тип I – скользящие или аксиальные грыжи. Пищеводно-желудочный переход мигрирует выше диафрагмы в результате расширения мышечной хиатусной апертуры и ослабления френоэзофагеальной мембраны. Желудок, по-прежнему, располагается в своей обычной продольной оси и дно остается ниже пищеводно-желудочного перехода.

2. Тип II – параэзофагеальные грыжи. Пищеводно-желудочный переход остается в нормальном анатомическом положении, но часть дна желудка выпячивается и через диафрагмальное отверстие выходит в грудную полость, примыкая к пищеводу.

3. Тип III – смешанная или комбинированная грыжа. Является комбинацией типов I и II, пищеводно-желудочный переход и дно желудка подвергаются герниации через хиатальное окно. Дно желудка лежит выше пищеводно-желудочного перехода.

4. Тип IV характеризуется наличием в грыжевом мешке структур, не являющихся частями желудка или пищевода (сальник, толстая или тонкая кишка, селезенка и т. д.).

1.3. Патогенетические аспекты развития ГЭРБ в сочетании с ГПОД

Ведущим патофизиологическим механизмом, лежащим в основе развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, является повреждающее действие соляной кислоты желудочного сока и гастропанкреатобилиарного секрета, попадающие из желудка в пищевод вследствие частых и/или длительных гастроэзофагеальных рефлюксов. Подобный заброс наблюдается и в норме у здоровых людей. Условием для развития ГЭРБ является нарушение равновесия между факторами агрессии и способностью пищевода противостоять им [29; 47]. Защитные механизмы слизистой оболочки пищевода включают в себя следующие компоненты: антирефлюксные барьеры пищеводно-желудочного перехода, клиренс пищевода, а также резистентность слизистой оболочки пищевода.

С позиций нормальной анатомии и физиологии антирефлюксный барьер гастроэзофагеального соединения представлен комплексом самостоятельных структур, включающий нижний пищеводный сфинктер, диафрагмально-пищеводную связку, ножки диафрагмы, абдоминальную часть пищевода, угол Гиса и складка Губарева [47].

Нижний пищеводный сфинктер (НПС) не является анатомическим образованием в классическом понимании, однако в силу важной физиологической роли традиционно выделяется в отдельную структуру. НПС представляет собой утолщение кругового слоя мышечной оболочки дистальной части пищевода непосредственно перед его впадением в желудок [65]. При выполнении манометрии пищевода в данном сегменте регистрируется зона высокого давления, которое в покое может варьировать в интервале от 10 до 45 мм рт. ст. со средним значением (по данным различных авторов) от 13 до 24 мм рт. ст. В норме протяженность НПС составляет около 3,6 см, при этом большая его часть (около 2 см), располагается в брюшной полости, а оставшаяся – в грудной клетке [6; 64; 78]. Ведущими факторами снижения запирающей функции НПС является снижение давления покоя, а также его миграция в направлении грудной клетки. Если уровень давления покоя не превышает 5 мм рт. ст., а длина абдоминальной части пищевода уменьша-

ется до 1 сантиметра, вероятность развития патологического гастроэзофагеального рефлюкса составляет 90–95% [36; 64; 65].

Другим важным компонентом нарушения работы антирефлюксного барьера являются преходящие расслабления нижнего пищеводного сфинктера (ПРНПС). Данное состояние характеризуется забросом содержимого желудка в пищевод вследствие кратковременного (по мнению различных авторов от 5 до 30 секунд) расслабления НПС вне акта глотания [29; 37]. Подобные эпизоды рефлюкса в период ПРНПС возможны и у здоровых людей и сопровождаются забросом в пищевод только газа. В свою очередь, появление в рефлюктате жидкой фракции является патологией и позволяет трактовать его в пользу ГЭРБ [32; 132; 269]. Следует отметить, что подобный прорыв антирефлюксного барьера в условиях ПРНПС обеспечивается не только нарушением работы сфинктера как такового, а является следствием целой совокупности патофизиологических процессов. С одной стороны, под действием тормозящей иннервации происходит селективное расслабление ножек диафрагмы, при этом изменение в работе ее реберной части не регистрируется [132]. Одновременно возникает снижение тонуса циркулярного мышечного слоя дистальной части пищевода [32; 131]. Кроме того, интенсивное сокращение продольных мышц пищевода вызывает довольно выраженное смещение сфинктера в краниальном направлении, тем самым нивелируя градиент давления [221].

Диафрагмально-пищеводная связка (в отечественной литературе связка Саввина – Морозова, в англоязычной – связка Лаймера – Бертелли) прочно удерживает в хиатальном окне дистальную часть пищевода и пищеводно-желудочное соединение. Данная анатомическая структура состоит из двух листков, циркулярно охватывающих пищевод на участке от 3 до 5 см в длину и обеспечивает скоординированное динамическое взаимодействие между пищеводом и диафрагмой во время актов дыхания и глотания. Удерживая анатомические элементы гастроэзофагеального перехода в физиологическом положении, диафрагмально-пищеводная связка участвует в формировании антирефлюксного барьера. При развитии хиатальной грыжи связка удлиняется, растягивается и, смещаясь в краниальном направлении, становится элементом грыжевого мешка [65]. Однако да-

же в таком случае она участвует в передаче внутрибрюшного давления в ту часть НПС, которая содержится в грыжевом мешке [64].

Ножки диафрагмы играют довольно важную роль в обеспечении запирающего механизма кардии. На вдохе они сокращаются, тем самым сжимают пищевод и способствуют его закрытию, на выдохе степень компрессии пищевода ослабевает [29; 65]. При формировании ГПОД запирательный механизм ножек нивелируется, так как изменение анатомических соотношений приводит к их смыканию ниже НПС, обуславливая дискоординацию работы глотательного механизма и проявление дисфагии [173].

В норме длина абдоминального отдела пищевода составляет около 2 см [65]. Находясь в своем физиологическом положении, данный сегмент испытывает положительное давление брюшной полости (+5 мм рт. ст.), что является обязательным компонентом многофакторного антирефлюксного барьера. В случае развития ГПОД с перемещением нижнего пищеводного сфинктера выше уровня диафрагмы в зону отрицательного давления (минус 5 мм рт. ст.), описанное выше компрессионное воздействие нивелируется, что является дополнительным механизмом развития патологического рефлюкса [64].

Переход пищевода в желудок осуществляется не по прямой оси, а со смещением угла, формируя кардиальную вырезку (угол Гиса). Более чем в 80% наблюдений угол Гиса составляет меньше 90° [65]. Такое впадение пищевода в желудок под острым углом обеспечивает формирование механизма смыкания кардии. По медиальной стенке угла Гиса в просвете желудка формируется выраженная складка слизистой оболочки, которая вплотную прилежит к вдающейся в просвет кардиальной части желудка, соответствующей вершине угла. Смыкаясь, данные образования формируют затворное устройство, так называемый клапан Губарева. Функция последнего дополнительно поддерживается за счет компрессионного эффекта газового пузыря желудка [65].

Рассмотренные выше структуры, формирующий единый антирефлюксный барьер гастроэзофагеального соединения, реализуют полноценное смыкание кардии. Ключевым моментом патофизиологии ГЭРБ является деструктуризация зоны

пищеводно-желудочного перехода, и в первую очередь при развитии ГПОД [29; 159]. Формирование последней вызывает нарушение работы всех компонентов антирефлюксной защиты. Растяжение, увеличение диаметра хиатального окна нивелирует компрессионное действие ножек диафрагмы, приводя к задержке начала действия, либо к существенной деградации собственно компрессионного воздействия сокращения диафрагмы на НПС [29]. Разрушение связки Саввина – Морозова позволяет пищеводу смещаться в оральном направлении, что уменьшает длину его абдоминального отдела и изменяет описанные выше градиент давления [64]. По мере перемещения желудка в заднее средостение угол Гиса становится значимо больше 90^0 , работа клапанного механизма кардии нарушается [37]. Наличие ГПОД приводит к несостоятельности НПС, уменьшая его давление покоя, а в момент ПРНПС вызывает поступление в пищевод большого объема агрессивного рефлюктата [32; 132; 159].

Наиболее яркой иллюстрацией прямой патогенетической связи ГЭРБ и ГПОД является концепция «кислотного кармана», сформулированная J. Fletcher и соавторами в 2001 году. Согласно данному исследованию и у здоровых людей, и у больных ГЭРБ после приема пищи на поверхности содержимого желудка формируется слой, имеющей крайне высокие значение кислотности (среднее значение рН на уровне кардиоэзофагеального перехода составляет 1,6) [156]. Дальнейший научный поиск доказал, при наличии ГПОД «кислотный карман» становится источником патологического гастроэзофагеального рефлюкса в подавляющем большинстве случаев ПРНПС (74–85% всех эпизодов), в то время как в группе у пациентов без ГПОД данный показатель не превышает 22% [101]. Увеличение расстояния между НПС и ножками диафрагмы, наблюдаемое при увеличении размера ГПОД, сопровождается дальнейшим перемещением «кислотного кармана» выше кардиоэзофагеального перехода. Подобное изменение нормальной анатомии приводит к усилению кислотного рефлюкса и достоверному возрастанию случаев развития рефлюкс-эзофагита и его осложнений [4; 190; 259; 262].

Вторым компонентом защитных механизмов слизистой оболочки пищевода является пищеводный клиренс. Данный термин характеризует способность пище-

вода нейтрализовать и удалять (эвакуировать) обратно в желудок попавшее в него химически агрессивное вещество (как кислое, так и щелочное) [42]. Измеряется пищеводный клиренс в секундах, потребовавшихся пищеводу для очищения [77]. Выделяют объемный и химический клиренс. Первый осуществляется за счет силы тяжести, а также двигательной пропульсивной активности пищевода (первичная и вторичная перистальтика). Волны первичной и вторичной перистальтики обеспечивают продвижение пищевого болюса по всей длине пищевода и позволяют удалять возможный рефлюктат из желудка [42]. Третичные сокращения (неперистальтическая активность пищевода) обусловлены полным расслаблением НПС в процессе глотания и приводят к беспрепятственному продвижению пищевого комка в желудок [6; 47; 65]. Химический клиренс осуществляется за счет буферного действия компонентов слюны, таких как эпидермальный фактор роста, муцин, безмуциновый протеин и слюнной простагландин E2 [42].

В норме пищеводный клиренс занимает в среднем 400 секунд, при ГЭРБ он удлиняется почти вдвое и длится 600–800 секунд [77]. Замедление очищения пищевода может быть связано с целым рядом причин. Нарушение объемного клиренса обусловлено гипоперистальтическими и/или непроведенными сокращениями, число которых прямо коррелирует с выраженностью проявлений ГЭРБ [6]. Угнетение пропульсивной активности пищевода инициирует более долгий контакт с рефлюксатом, агрессивно воздействующим на его слизистую оболочку. Нарушение химического клиренса у пациентов с рефлюкс-эзофагитом может наблюдаться в связи с резким угнетением синтеза компонентов слюны, оказывающих буферное действие [64; 65]. По мнению ряда авторов, причина высокой частоты развития рефлюкс-эзофагитов у пациентов пожилого и старческого возраста обусловлена снижением слюноотделения в рамках естественных процессов инволюции [42].

Завершающим компонентом защитных сил слизистой оболочки пищевода являются ее резистентные свойства, состоящие из трех составных частей: преэпителиальной, эпителиальной и постэпителиальной защиты [47]. Преэпителиальная защита в первую очередь определяется продуктами секрета желез подслизистого

слоя стенки пищевода, таких как муцин, немугиновые протеины, бикарбонаты, простагландин E2 и эпидермальный фактор роста. Менее значимым компонентом презепителиальной защиты является секрет слюнных желез, буферные составляющие которых рассматривались выше. Угнетение синтеза факторов презепителиальной защиты является важным фактором патогенеза при развитии ГЭРБ [271]. Эпителиальная защита представлена клеточными (мембраны, межклеточные соединительные комплексы) и функциональными компонентами (трансмембранный белок-транспортёр Na^+/H^+ , Na^+ -зависимый Cl/HCO_3^- -транспортёр, Na^+ -независимый Cl/HCO_3^- -транспортёр, внутриклеточные и внеклеточные буферные системы; клеточная пролиферация и дифференцировка). Наконец, постэпителиальная защита реализуется посредством достаточного кровотока в стенке пищевода в сочетании с поддержанием тканевого гомеостаза [47].

В современной научной литературе имеется три доминирующих теории развития грыж пищеводного отверстия диафрагмы [302]:

- 1) перемещение кардиоэзофагеального перехода из брюшной полости в заднее средостение связано с высоким интраабдоминальным давлением;
- 2) сокращения пищевода вследствие фиброза либо чрезмерной стимуляции блуждающего нерва смещает пищеводно-желудочный переход выше уровня диафрагмы;
- 3) врожденные либо приобретенные изменения мышц и/или соединительной ткани приводят к дилатации пищеводного отверстия диафрагмы, что облегчает миграцию кардиоэзофагеального перехода.

Справедливость первой теории наглядно продемонстрировано в исследовании J. Pandolfino и соавторов (2006), оценивших взаимосвязь ожирения с изменениями внутрипросветного давления в желудке и пищеводе посредством манометрии высокого разрешения. Установлена прямая корреляционная зависимость между увеличением индекса массы тела, окружностью талии и величиной смещения кардиоэзофагеального перехода по направлению к грудной клетке под действием измененного градиента гастроэзофагеального давления [235].

Рождение второй теории связано с ранее проведенными исследованиями на животных, доказавшими, что сокращение пищевода, вызванное стимуляцией блуждающего нерва, приводит к образованию грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. В последующем J. Christensen и R. Miftakhov (2000) установили, что в норме продольные мышцы пищевода не перемещают желудок в грудную клетку при каждом акте глотания в связи с ингибирующей иннервацией супракардиального отдела пищевода. Данное воздействие устраняет тянущую силу продольной мускулатуры тотчас над диафрагмой. Нарушение описанной тормозной функции может привести к формированию диафрагмальной грыжи, так как с каждым глотком желудок буквально втягивается в заднее средостение [116].

Наибольшее количество объективных доказательств, объясняющих механизмы развития ГПОД, имеет теория, предполагающая наличие структурных изменений в мышечных волокнах ножек диафрагмы, а также в компонентах внеклеточного матрикса связочного аппарата, таких как эластин, коллаген, гликопротеины и протеогликаны. При изучении мышечной ткани ножек диафрагмы у пациентов с хиатальными грыжами было выявлено четыре вида нарушений гистологической структуры: расширение межмиофибриллярных пространств, набухание сакротубулярных структур, фокальная дегенерация миофибрилл и расширенное нарушение и дегенерация мышечной архитектуры [152].

Эластин в виде волокон широко представлен во внеклеточном матриксе пищеводно-диафрагмальных, гастроэзофагеальных и желудочно-печеночных связках. Благодаря своим физическим свойствам волокна эластина способны не только к растяжению, но и к восстановлению своей первоначальной длины.

В группе пациентов с ГПОД J. Cursi с соавторами (2008), изучившие гистологическую картину указанных выше связок, выявили в них уменьшение содержания эластина на 50%, сочетающееся с изменениями его структуры [120]. Другим важным компонентом параэзофагеальных связок, обеспечивающим прочность внеклеточного матрикса, является коллаген. В 2009 году группа ученых из Швеции доказала факт избыточного синтеза «незрелого» коллагена III типа у мужчин с хиатальными грыжами [97].

Поскольку ни одна теория не доказала окончательную причину образования хиатальных грыж, разумно предположить, что патогенез является многофакторным.

Рассмотренные выше патогенетические механизмы позволяют утверждать, что развитие ГЭРБ является прямым следствием нарушения равновесия между факторами повреждения, поступающими из просвета желудка и компонентами защиты пищевода.

Среди причин несостоятельности антирефлюксного барьера пищеводно-желудочного перехода ведущая роль принадлежит формированию ГПОД. Устранение последней представляется наиболее обоснованной с точки зрения патофизиологии ГЭРБ.

1.4. Диагностика ГЭРБ и ГПОД

Диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в сочетании с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы основывается на совокупной оценке жалоб пациента, анамнестических данных, а также лабораторно-инструментальных методов обследования. Только такой комплексный подход позволяет не только верифицировать диагноз, но и провести дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, так называемыми «масками ГЭРБ» (органные невроты, нейромышечные заболевания пищевода, склеродермия и т. д.). Кроме того, клинко-инструментальная оценка позволяет выработать лечебный алгоритм, в том числе в аспекте выполнения антирефлюксного хирургического вмешательства.

1.4.1. Клиническая симптоматика ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД

Среди симптомов ГЭРБ ведущее значение имеют изжога, регургитация, отрыжка, одинофагия, дисфагия и некардиальные боли в грудной клетке. Данные проявления объединяются общим названием рефлюксный симптомокомплекс и согласно Монреальскому консенсусу (2006) относятся к пищеводному синдрому [29; 42; 291]. Изжога, наиболее характерный симптом, беспокоящий 83% больных, возникает вследствие длительного контакта агрессивного рефлюктата со слизистой оболочкой пищевода [29]. Отрыжка, наблюдаемая у 52% пациентов,

подразумевает заброс воздушного содержимого желудка в ротоглотку. При сборе жалоб следует четко дифференцировать понятие отрыжка и регургитация, так как последняя предполагает заброс из желудка в пищевод жидкой части рефлюктата [44]. Данный симптом возникает внезапно, усиливается при изменении положения тела в пространстве, как правило, при наклонах вперед или в горизонтальном положении и не сопровождается тошнотой. Регургитация может дополняться аспирацией рефлюктата в трахеобронхиальное дерево, что проявляется приступом кашля, ощущением першения в горле вплоть до химического ожога голосовых связок [65]. Еще один симптом, который следует отличать от регургитации, является руминация. Последняя является поведенческой привычкой, заключающейся в жевании с последующим сплевыванием или проглатывании частично переваренной пищи, попавшей в рот вследствие пассивной регургитации. Данный симптом характерен для пациентов со скользящей ГПОД [176].

Дисфагия – нарушение глотания и одиофагия – боли при глотании наблюдаются у 19–20% пациентов с ГЭРБ. Дисфагия при ГЭРБ связана с дискоординацией моторики пищевода, гипермоторной дискинезией или неэффективной моторикой, которые проявляют себя именно затруднением при глотании [6]. Одиофагия, как правило, наблюдается при глубоком эрозивно-язвенном повреждении слизистой оболочки пищевода. Боли в грудной клетке, по ходу пищевода вне акта глотания, в эпигастральной области, имитирующие коронарный синдром, наблюдаются у 64% пациентов с ГПОД. Они имеют механическую этиологию и возникают вследствие эпизодов ущемления грыжи или сдавления блуждающих нервов в хиатальном окне. Кроме того, причиной болей по всей грудной клетке или изолировано в проекции грудины могут являться нейромышечные заболевания пищевода, и в первую очередь диффузный или сегментарный эзофагоспазм (так называемый «пищевод шелкунчика»). Пусковым моментом для возникновения эзофагоспазма с болевым синдромом является патологический желудочно-пищеводный рефлюкс [6; 30; 29; 37].

Значительно реже в клинической картине встречаются симптомы, формирующие основу внепищеводного синдрома ГЭРБ: бронхолегочный, оторинола-

рингологический и стоматологический синдромы [29]. К бронхолегочным проявлениям относят кашель (особенно ночной), частые бронхиты, пневмонии, бронхиальную астму. К оториноларингологическому симптомокомплексу относят першение в горле, осиплость голоса (78% пациентов с данной жалобой имеют ГЭРБ), хронический кашель. Стоматологический синдром проявляется повреждением зубной эмали с развитием кариеса и дентальных эрозий [30; 29].

На основании сказанного выше можно сделать вывод, что для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни характерно многообразие клинических симптомов, затрудняющее ее первичную диагностику. Особенно сложной она бывает в случае коморбидных состояний. Решение в пользу проведения комплекса инструментальной диагностики всем пациентам с подозрением на ГЭРБ мировыми экспертами признается нерациональным. Такой подход является интервентным, высоко затратным и трудно реализуем в повседневной клинической практике [217]. Одним из путей преодоления описанной выше проблемы стало повсеместное внедрение специфических анкет-опросников, направленных на объективизацию клинического статуса пациента, оценки его качества жизни, а также выработки дальнейшей тактики обследования и лечения уже при первичном обращении его за помощью [35; 225].

1.4.2. Опросник GerdQ

GerdQ является анкетой-опросником, созданной J.Dent и соавторами в 2007 году [133]. Последующая масштабная валидация была осуществлена в исследовании DIAMOND (2008 год), которое проводилось в Германии, Швеции, Канаде, Дании, Норвегии и Великобритании с привлечением 73 семейных врачей и 22 специализированных клиник [186]. В основу GerdQ легли три других статистически достоверных опросника, ранее использовавшиеся с целью диагностики ГЭРБ: Reflux Disease Questionnaire (RDQ) [265], Gastrointestinal Symptoms rating Scale (GSRs) [244] и Gastroesophageal reflux disease Impact Scale (GIS) [186]. GerdQ является относительно короткой анкетой, включает в себя всего 6 вопросов, что крайне удобно при использовании в рутинной практике. С точки зрения простоты понимания пациентом сути поставленного вопроса, большим преимуществом

опросника является выбор в качестве критерия оценки такого параметра, как частота встречаемости того или иного симптома, а не его выраженность. Наконец, дизайн GerdQ учитывает тот факт, что события, укладывающиеся в недельный срок, хорошо воспроизводятся человеческой памятью. Именно этим временным интервалом ограничили воспоминания больных [185].

Смысловая нагрузка вопросов, формирующих анкету, является еще одной особенностью опросника. Авторы выделили три группы (А, В и С) по 2 вопроса в каждом. Группа А посвящена изжоге и регургитации, а значит позволяет судить о наличии типичной клинической симптоматики ГЭРБ. Группа В включает вопросы о присутствии тошноты и боли в эпигастрии, что напротив исключает у пациента искомый диагноз. Наконец группа С нацелена на оценку качества жизни опрашиваемого в связи с имеющимися нарушениями сна или необходимостью дополнительной лекарственной терапии в виду плохого медикаментозного контроля изжоги и регургитации [185].

Частота встречаемости симптомов в течение недели оценивается от 0 до 3 баллов с последующим суммированием результата (максимально можно набрать 18 баллов). В соответствии с международными рекомендациями диагноз ГЭРБ правомочен при общей сумме баллов 8 и более. Отдельно рассчитанная в группе С, сумма баллов может быть использована в качестве критерия качества жизни и динамики течения заболевания. О значимом влиянии ГЭРБ на качество жизни и, возможно, о малой эффективности проводимой лекарственной терапии следует говорить при сумме баллов 3 и более [35; 185].

В исследовании DIAMOND было наглядно продемонстрировано, что в отношении клинической диагностики ГЭРБ чувствительность опросника GerdQ составляет 65%, а специфичность – 71%. Данные показатели не уступают результативности первичного приема врача-гастроэнтеролога, заключения которого о наличии ГЭРБ имели чувствительность 67% и специфичность 70% [185]. В другом исследовании постановка диагноза ГЭРБ по результатам анкетирования в группе пациентов, набравших 9 и более баллов, имела чувствительность 66% (95%-й ДИ 58–74) и специфичность 64% (95%-й ДИ 41–83) [184]. Валидация ан-

кеты в Японии, проведенная в 2013 году, подтвердила высокий процент инструментальной верификации рефлюкс-эзофагита в когорте пациентов, набравших 8 и более баллов, а также чувствительность шкалы при оценке эффективности проводимой медикаментозной терапии и выявлении пациентов, неудовлетворенных проводимым лечением [282]. В Норвегии применение опросника GerdQ у пациентов с высокой степенью вероятности ГЭРБ позволило назначить терапию ИПП эмпирически. Сравнительный анализ проведен с группой, где решение о необходимости медикаментозной терапии применялась на основе результатов скрининговой ЭГДС. Оценка полученных результатов наглядно доказала высокую специфичность анкеты в отношении диагностики ГЭРБ, а также финансовую эффективность применения диагностических алгоритмов с использованием данного инструмента принятия решения [183].

В Российской Федерации масштабная валидация опросника GerdQ проведена в 2012 году. Исследование подтвердило высокую клиническую значимость данной анкеты в отношении первичной диагностики ГЭРБ, оценки качества жизни, а также эффективности проводимой терапии. В когорте пациентов с общим баллом 8 и более чувствительность опросника составила 65,4%, а специфичность 91,7%, что подтвердило правомочность ее использования при назначении медикаментозного лечения «ex juvantibus», а также выработке алгоритма инструментального обследования [35].

1.4.3. Опросник GERD-HRQL

На рубеже 20–21-го веков активное внедрение лапароскопических технологий в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни предопределило острую необходимость разработки объективных критериев оценки результатов данных хирургических вмешательств, в том числе с целью проведения сравнительного анализа с эффективностью методов консервативной терапии [158]. Поставленной задаче наиболее соответствуют шкалы оценки качества жизни. В современной литературе имеется указание на достаточно ограниченное число ГЭРБ-специфичных шкал, разработанных в крупных научных медицинских центрах. Наиболее известными являются: Heartburn – specific quality of life instrument (HBQOL) [305],

GERD specific QoL questionnaire (Jasani et al.) [180], QOL questionnaire in gastroesophageal reflux (Reflux-Qual) [242], Reflux-qual short-form (RQS) [94], Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire for GERD (WPAI-GERD) [298], QoL questionnaire for patients undergoing antireflux surgery (QOLARS) [308], quality of life questionnaire for gastro-oesophageal reflux disease (GERD-QOL) [113]. Все приведенные выше шкалы продемонстрировали высокую чувствительность, надежность и обоснованность, однако их общим недостатком является отсутствие достаточной валидации. Как правило, они использовались в ограниченном числе клинических исследований, ряд шкал не подвергался психометрической оценке и все они апробированы только в оригинальной языковой версии [225].

Наибольшую международную валидацию получил опросник гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, связанного со здоровьем качества жизни (gastroesophageal reflux disease – health-related quality of life (GERD-HRQL)). Разработанный группой американских ученых под руководством V. Velanovich в 1997 году, первоначально он был предназначен для объективного количественного определения тяжести симптомов ГЭРБ [294]. Анкета требовала ответить на 10 вопросов, каждому из которых присваивался бал от 0 (лучший показатель) до 5 (худший показатель). Чем меньше сумма баллов, тем ближе респондент к наилучшему показателю качества жизни. Завершающим этапом анкетирования стала оценка пациентом качества его жизни в зависимости от влияния на нее симптомов ГЭРБ и эффективности лечения по трем градациям: «удовлетворен», «нейтрально» и «не удовлетворен». Автором было доказано, что шкала имеет преимущества перед другими инструментами оценки состояния здоровья. Сильными сторонами GERD-HRQL являлась простота восприятия, как для пациентов, так и для врачей, а также высокая чувствительность по отношению к эффективности проводимого лечения. Высказано предположение, что шкала может быть использована для отбора пациентов, нуждающихся в хирургической коррекции [294].

Следующим этапом стало изучение взаимосвязи между количественной оценкой течения ГЭРБ на основе анкетирования GERD-HRQL и результатами инструментальных методов обследования: эзофагогастродуоденоскопии, маномет-

рии пищевода и суточной рН-метрии пищевода. Шкала GERD-HRQL продемонстрировала наилучшую корреляционную зависимость с суточной рН-метрией. Кроме того, тяжесть симптомов хорошо коррелировала с повреждением слизистой оболочки пищевода, диагностированной при ЭГДС [293].

Еще большую значимость с точки зрения оценки качества жизни в группе пациентов с ГЭРБ, шкала GERD-HRQL приобрела после сравнения с «золотым стандартом» обследования здоровья, шкалой SF-36. Лучшим предиктором удовлетворенности пациентов признан суммарный показатель GERD-HRQL, он точнее оценивал серьезность симптомов ГЭРБ, чем общий балл SF-36. Корреляционной зависимости между суммарными показателями GERD-HRQL и оценками доменов SF-36 получено не было. В процессе анкетирования установлено, что 59% пациентов предпочли анкету GERD-HRQL, 62% считали, что ее легче понять, 86% респондентов отметили, что она больше отражает их симптомы, а 67% заявили, что предпочли бы использовать ее, нежели SF-36 [292].

С начала 21-го века шкала GERD-HRQL переведена на множество языков и активно используется мировым сообществом с целью оценки отклика пациентов с ГЭРБ на консервативную терапию и оперативное лечение [296; 295]. Валидация опросника реализована не только в близких к английскому языковых группах. К примеру, в Бразилии, несмотря на необходимость замены некоторых терминов, опросник был признан надежным и действенным инструментом объективизации качества жизни пациентов [239]. Наконец, высокая эффективность шкалы GERD-HRQL в оценке результатов лапароскопических фундопликаций доказана в работах ученых из США, Канады, Великобритании, Румынии, Бразилии, Белоруссии [25; 155; 177; 226].

1.4.4. Шкала Даккак

Объективизация выраженности дисфагии является важным инструментом оценки интенсивности рефлюксного симптомокомплекса при ГЭРБ, а также нарушений нормальной анатомии заднего средостения в связи с формированием ГПОД. В свою очередь выраженность послеоперационной дисфагии служит од-

ним из ведущих показателей эффективности и безопасности выполненного анти-рефлюксного вмешательства.

В научной литературе принято разделение на верхнюю или орофарингеальную дисфагию и нижнюю или пищеводную [28; 215; 290]. Причиной развития верхней дисфагии чаще всего являются нейродистрофические нарушения, перенесенные инсульты, эпилепсия, болезнь Паркинсона, а также шейная лимфаденопатия и различные инфекционные заболевания [174]. Диагностика данного вида дисфагии базируется на широко используемом мировым сообществом протоколе, разработанном Американской Ассоциацией Речи-Языка-Слуха [215]. Для оценки нижней или пищеводной дисфагии, характерной для ГЭРБ и ГПОД, было разработано несколько шкал, в основе которых лежат различные характеристики данного симптома [28].

Первоначальные попытки классифицировать дисфагию осуществлялись в рамках перечня симптомов ГЭРБ, вследствие чего отдельной шкалы с оценкой данного симптома не существовало. Подобной попыткой систематизировать жалобы пациентов стала классификация, разработанная DeMeester с соавторами в 1976 году. Согласно данному опроснику дисфагия оценивалась в баллах, где 0 обозначал ее отсутствие, 1 – минимальные неприятные ощущения, 2 – дискомфорт средней степени тяжести, 3 – выраженная или «тяжелая» дисфагия [126]. Основными недостатками шкалы являлось отсутствие градации частоты проявления жалоб. Кроме того, оценка выраженности дисфагии происходила на основании лишь двух пищевых критериев, – жидкости и мяса, а интерпретация результатов осуществлялась только в комплексе с такими симптомами ГЭРБ, как изжога и регургитация. Попыткой нивелировать слабые позиции шкалы DeMeester стала ее модификация Penagini, опубликованная в 1988 году. В данной анкете оценивался только симптом дисфагии, а количество блюд было увеличено до шести. Согласно предложенной анкете, 20 баллов получал пациент, который мог съесть все виды пищи, а 0 обозначал тотальную дисфагию [238].

Первым опросником, описывающим изолированный симптом дисфагии, стала пятибалльная шкала S. Bown, разработанная в 1987 году. В основу последней легла способность пациента проглотить твердую, кашицеобразную, жидкую

пищу и воду. Наибольшая тяжесть дисфагии, при которой больной не мог проглотить воду, оценивалась в 5 баллов [12].

Шкала дисфагии Dakkak (1992) стала первым опросником, позволившим объединить показатель времени, за которое пациент может съесть все учитываемые продукты, а также влияние обширного перечня блюд различной консистенции на выраженность исследуемого симптома. Автором было разработано «сет-меню», которое испытуемый должен был употребить в пищу в течение 20 минут. В случае если пациент съедал за учетное время весь перечень продуктов, он получал баллы полностью. Если в связи с дисфагией была съедена половина или больше каждого из продуктов – четверть от балла, в случае, если больной съедал меньше половины порции, данному виду пищи присваивалось 0 баллов. Соответственно, самый лучший результат оценивался в 45 баллов, самый негативный, где пациент не мог проглотить ничего – в 0 баллов. Шкала Dakkak получила широкую валидацию в медицинском сообществе и была с успехом использована во многих рандомизированных клинических исследованиях, направленных на оценку дисфагию у больных с ГЭРБ до и после антирефлюксного хирургического вмешательства [137; 278].

Недостатком шкалы Dakkak являлся тот факт, что в большинстве комплексных опросниках, оценивающих различные показатели качества жизни до и после хирургического вмешательства в когорте пациентов с ГЭРБ (GERD-HRQL, GERD-QOL, WPAI-GERD, QOLARS и др.), используется принцип, согласно которому при нарастании дисфагии начисляется большее количество баллов. Соответственно, при работе со шкалой Dakkak возникала необходимость оговаривать обратные условия. Данное несоответствие вызывало большое неудобство со стороны пациентов, а также затрудняло статистический анализ и презентацию полученных данных в научных кругах. Закономерным итогом стала модификация шкалы Dakkak, проведенная David I. Watson в 1997 году. В данной анкете были использованы те же продукты, что и в первоначальной шкале, но с увеличением степени тяжести дисфагии увеличивалась и ее численная оценка: 0 баллов получал пациент, у которого отсутствовали жалобы на затруднение прохождения пищи, 45 баллов соответствовало полной

обструкции [201]. Изменения, внесенные Watson, позволили упростить восприятие анкеты со стороны пациентов и избежать математической путаницы. В большинстве последующих РКИ, посвященных антирефлюксной хирургии был использован именно модифицированный вариант анкеты Dakkak [107; 145; 248; 299].

Следует отметить, что в 21-м веке проведены попытки разработки новых анкет, направленных на оценку выраженности дисфагии. Подобной работой стала шкала MDQ-30 (Mayo Dysphagia Questionnaire-30), предложенная сотрудниками хирургической клиники Мейо в 2009 году [218]. Анкета содержит детальный разбор симптома и частоты его возникновения, учитывает механизм формирования дисфагии, который мог быть описан самим пациентом, а также оценивает связь симптома с обострениями хронических состояний и необходимость обращения за медицинской помощью. Опросник прошел валидацию в США и ряде других стран, однако не нашел широкого применения в связи с большим количеством вопросов, задаваемых пациентам и значительными временными затратами, необходимыми для его заполнения. Наконец в 2016 году независимой группой ученых из США была разработана новая анкета, названная BEDQ (Brief Esophageal Dysphagia Questionnaire). Опросник содержит вопросы, касающиеся частоты возникновения симптомов, тяжести дисфагии, а также оценку последствия перенесенного эпизода нарушения глотания (например, необходимость обращения за медицинской помощью вследствие застревания пищи в пищеводе). Ответы на вопросы производятся согласно шкале Лейкерта и оцениваются от 0 до 5 баллов. Наибольшее количество баллов указывает на наивысшую степень дисфагии [283]. Анкета BEDQ используется в научных кругах относительно недавно, что ограничивает ее широкое использование.

Таким образом, в настоящее время шкал Dakkak в модификации Watson (1997) является наиболее признанным инструментом объективной оценки выраженности пищеводной дисфагии. Преимуществами анкеты является ее высокая валидация, возможность полноценной оценки симптоматики как до, так и после антирефлюксного вмешательства, а также простота восприятия пациентами.

1.4.5. Инструментальная диагностика ГЭРБ и ГПОД

За последние 2 десятилетия специалистами разных стран, занимающимися вопросами изучения и терапии ГЭРБ и ГПОД были сформулированы не только алгоритмы клинического обследования данных заболеваний, но и заложены основные постулаты инструментальной диагностики. Большинство ученых, исходя из клинического опыта и экономической целесообразности, сходятся во мнении, что при появлении у пациента жалоб на изжогу, кислотосупрессивная терапия может быть назначена эмпирически, без подключения инструментальных ресурсов [114; 159; 176; 192; 289]. Дальнейшее обследование пациента с подозрением на ГЭРБ происходит в зависимости от его отклика на назначенную ему терапию ИПП. «Золотым стандартом» выявления разнообразных повреждений слизистой оболочки пищевода, оценки их протяженности и локализации, а также визуализации процессов ее структурных перестроек является эзофагогастродуоденоскопия [29; 65; 68; 114; 134; 159; 176; 178; 192; 198; 276; 289]. Данный метод позволяет оценить состояние слизистой оболочки пищевода и кардиального отдела желудка, определить стадию рефлюкс-эзофагита согласно современным классификациям, при необходимости провести дополнительные методики (хромоскопию, флюоресцентную, ZOOM – эндоскопию, режим NBI) [28; 65; 96; 221; 256]. При наличии у пациента так называемых «беспокоящих симптомов» и визуализации «подозрительных» участков слизистой оболочки больному в обязательном порядке проводят биопсию с целью исключения неоплазий в первую очередь, а также Пищевода Барретта и эозинофильного эзофагита [29; 83; 159; 176; 192; 276; 264; 205]. На основании выработанных стратегий Европейского и Американского общества эндоскопических хирургов, выполнение ЭГДС является обязательным перед выполнением любого антирефлюксного хирургического вмешательства [159; 176; 276]. В нашей стране данный постулат также поддерживается клиницистами и представлен в клинических рекомендациях Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [29]. Выполнение ЭГДС с целью верификации диафрагмальной грыжи большинством специалистов рассматривается только как дополнительный метод обследо-

вания, который, однако, в ряде случаев позволяет определить некоторые патогномичные признаки ГПОД 1 и 3 типов [65; 192; 276]. Дальнейшее обследование пациентов с ГЭРБ направлено на уточнение характера рефлюкса, времени его возникновения, частоты и продолжительности. Получить полное представление об этом патологическом состоянии позволяет пищеводная рН-метрия [29; 114; 134; 159; 176; 178; 269]. Данный метод обследования представляет собой процесс измерения кислотности (концентрации водородных ионов) непосредственно в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) с помощью рН-зонда и соответствующего регистрирующего прибора [69]. Исследование кислотности может проводиться амбулаторно и стационарно, в течение короткого времени, суток и 48 часов, исследовать кислотность в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке (как вместе, так и изолировано) [29; 114; 159; 178]. Большинство исследователей постулирован «золотой стандарт» в виде проведения суточной рН-метрии [14; 29; 69, 276]. Только данный метод обследования позволяет объективно задокументировать и подтвердить связь симптомов пациента с наличием рефлюкса, особенно когда проведение кислотоподавляющей терапии уже начато, и визуальные изменения при выполнении ЭГДС отсутствуют или незначительны [69; 159]. Суточная рН-метрия имеет высокую чувствительность и специфичность, по данным различных авторов, при наличии эрозий в пищеводе чувствительность находится на уровне 88–100%, а специфичность достигает 98%, однако при отсутствии изменений со стороны слизистой оболочки чувствительность снижается до 78%, а специфичность – до 85% [14; 29; 178; 193; 228]. Подавляющее большинство специалистов указывают на необходимость обязательного выполнения рН-метрии перед проведением антирефлюксного вмешательства, а также после оперативного лечения с целью оценки эффективности проведенной хирургической коррекции [29; 114; 159; 176; 192; 276].

Стоит отметить, что наличие у пациента ГПОД не является показанием для проведения суточной рН-метрии. Однако хорошо известен тот факт, что формирование рефлюкса у пациентов происходит в силу анатомических предпосылок, а

именно, патологический трансформации зоны КЭП и несостоятельности замыкательного аппарата [29; 176; 192; 276].

Поэтому, когда речь идет о мультимодальном подходе и обследовании пациентов с сочетанием патологий ГЭРБ и ГПОД, после выполнения пациенту эзофагогастродуоденоскопии клиницисты рекомендуют проведение рентгенологического обследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта с использованием контрастного вещества [176; 192; 276]. В качестве контраста наиболее предпочтительно использование бариевой взвеси, а не водорастворимого вещества (с целью уменьшения риска аспирации и развития пневмонии) [176; 198]. С помощью полипозиционного рентгенологического исследования с контрастным веществом возможна диагностика всех типов диафрагмальных грыж. Оценивается размер грыжи, ее локализация относительно анатомических ориентиров, длина абдоминального сегмента пищевода с целью исключения укорочения пищевода и возможности дооперационной коррекции хирургической тактики. Проведение исследования целесообразно также в случае дальнейшего проведения диагностического поиска в виде манометрии пищевода, т.к. позволяет уточнить необходимое и правильное положение зонда в пищеводе [65; 176; 198]. Рентгенологический метод при диагностике ГЭРБ уступает в чувствительности и специфичности эндоскопии и рН-метрии пищевода. Чаще всего выявляются грубые нарушения со стороны слизистой оболочки пищевода, эзофагит тяжелой степени, язвы, пептические стриктуры. Однако для эзофагита легкой степени тяжести, по данным нескольких авторов, рентгенологическое исследование с барием имеет чувствительность 25%, а специфичность – 80% [46; 65; 83; 234].

Еще одним методом обследования пациентов с ГЭРБ и ГПОД является манометрия пищевода. Это исследование позволяет получить точные качественные и количественные данные о внутрипросветном давлении, координаторных способностях и моторике всех мышц пищевода (ВПС, тело, НПС) [6]. Манометрия уже более 40 лет является «золотым стандартом» для обследования пациентов с нарушениями двигательной активности пищевода [21]. Данный метод обследования широко применяется для пациентов с ГЭРБ и преследует несколько целей: во-

первых, проведение манометрии позволяет определить уровень диафрагмальных ножек и локализацию НПС, выявить ГПОД, что позволяет с наибольшей точностью установить правильность положения зонда при рН-метрии [6; 29; 134; 158; 176; 192; 198]. Во-вторых, большинство отечественных и зарубежных авторов сходятся во мнении, что выполнение манометрии пациентам перед выполнением антирефлюксной операции является предпочтительным и позволяет заранее исключить такие варианты дисмотильности, как ахалазия и диффузный спазм пищевода [6; 21; 29; 65; 102; 114; 123; 134; 159; 176; 191; 192; 255]. В исследовании Шей и Рихтера, проведенном в 2003 г., авторы оценили чувствительность манометрии, рН-метрии и импеданса для выявления гастроэзофагеального рефлюкса, при этом манометрия выявила 76% из почти 1000 эпизодов рефлюкса [266; 268].

Стоит отметить, что до сих пор среди хирургов как зарубежной, так и отечественной школы, нет единого мнения о порядке очередности проведения данных методов обследования [276]. Однако, учитывая, что выполнение рентгенологического исследования с барием после ЭГДС помогает в диагностике анатомических ориентиров, то выполнение манометрии впоследствии кажется наиболее удобным. А после уточнения локализации НПС посредством манометрии и проведение рН-метрии становится наиболее полноценным и правильным.

1.5. Консервативная терапия ГЭРБ

В группе пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД, изолированная консервативная терапия хиатальных грыж не имеет анатомо-патологических предпосылок на успех. Достижение клинически значимого результата без хирургической коррекции грыжи у данной категории больных может быть достигнуто лишь при условии ориентации всего лечебного арсенала на нивелирование симптомов ГЭРБ.

1.5.1. Коррекция образа жизни, диетотерапия

В основе данного раздела консервативной терапии ГЭРБ лежит знание патогенетических аспектов ее развития. К факторам, способствующим восстановлению тонуса НПС и улучшению клиренса пищевода является отказ от курения и злоупотребления алкоголем. Интенсивность патологического гастроэзофагеального рефлюкса позволяет снизить подъем головного конца кровати во время сна, отказ от ношения тугой, сдавливающей одежды, корсетов и бандажей. Следует помнить, что рефлюкс содержимого желудка в пищевод провоцирует поднятие тяжестей, работа в наклоне вперед, а также принятие горизонтального положения тела сразу после приема пищи [37; 51; 65].

Важным фактором немедикаментозной коррекции ГЭРБ является диетотерапия. Последняя в первую очередь должна быть направлена на борьбу с избыточной массой тела. Доказано, что ожирение является фактором риска развития ГПОД, учащения ПРНПС и патологического рефлюкса [45; 176].

Вторым компонентом диетотерапии является ограничение продуктов, усиливающих газообразование. Пациентам не рекомендовано употребление в пищу значительных количеств жира, сала, маргарина, сливок, жирной рыбы, гусиного и утиного мяса, свинины, жирной говядины, баранины, чеснока, лука, перца, острых соусов и приправ, томатов и томатного сока, кетчупа, мучных изделий, тортов, пирожных, кофе, крепкого чая, пепси-колы, газированных минеральных вод, цитрусовых, грейпфрутового, ананасового сока, кислых фруктовых соков, алкоголя [51].

Перечисленные выше продукты, вызывая чрезмерное газообразование, приводят к повышению внутрибрюшного давления и созданию предпосылок к развитию патологического ГЭР. Пациентам с ГЭРБ следует знать, что шоколад содержит метилксантин, вызывающий расслабление гладкой мускулатуры. Подобный эффект является дополнительным фактором расслабления НПС. Тем не менее, американская коллегия гастроэнтерологов (ACG) не рекомендует полный отказ от перечисленных выше продуктов питания во время лечения [192].

Одномоментный прием большого количества пищи также сопровождается повышением внутрибрюшного давления и снижением тонуса НПС. Пациентам следует стараться питаться дробно (до 3-4 раз в день), избегать переедания перед сном, а последний прием пищи лучше планировать за 2–3 часа до сна [29; 37; 65; 192].

В рамках проблемы снижения рисков развития и/или прогрессирования ГЭРБ, особое место занимают лекарственные препараты, фармакологические эффекты которых индуцируют возникновение гастроэзофагеального рефлюкса. При наличии мультиморбидных состояний у пациентов с ГЭРБ нужно взвешено относиться к назначению седативных препаратов, транквилизаторов, трициклических антидепрессантов, антипаркинсонических средств, нитратов, блокаторов Ca^{2+} -каналов, антагонистов α - или β -адренорецепторов, антихолинергетиков, простагландинов, миотропных спазмолитиков, теофиллина, прогестерона и опиатов [29; 51].

1.5.2. Лекарственная терапия ГЭРБ

Альгинаты. Основой препаратов данной фармакологической группы является альгиновая кислота (от лат. *alga* – морская трава, водоросль), открытая английским химиком Т. Stanford в 1881 году. Альгиновые кислоты, являясь полисахаридами D-маннуровой и L-гулуровой кислоты, благодаря своим физико-химическим свойствам, обладают способностью формировать вязкий гель. На отечественном рынке среди альгинатов широко используется препарат Гевискон в различных модификациях. Суспензия Гевискона содержит три активных компонента: альгинат натрия, натрия гидрокарбонат и кальция карбонат. Альгинат натрия является источником геля, защищающего слизистую оболочку желудка. В процессе химической реакции между соляной кислотой и гидрокарбонатом натрия выделяется углекислый газ, обеспечивающий вспенивание геля. Таким образом, формируется своеобразный «альгинатный плот», который за счет флотации уменьшает «кислотный карман», а также обеспечивает механическое препятствие как патологических кислых ГЭР, так и слабощелочных ДГЭР. В свою очередь, ес-

ли рефлюкс все-таки произошел, «альгинатный плот» перемещается в пищевод и его компоненты обволакивают слизистую пищевода, повышая его резистентность [7; 11; 29; 200; 285]. В соответствии с современными клиническими рекомендациями ведущих гастроэнтерологических ассоциаций мира, назначение препаратов данной группы в монотерапии возможно в режиме «по требованию» у пациентов с редкими проявлениями изжоги (реже 2 раз в неделю). В остальных клинических случаях при лечении ГЭРБ они рассматриваются только в комбинации с антисекреторными препаратами и принимаются по 10 мл 3–4 раза в день через 30–40 мин после еды и 1 раз на ночь до стойкого купирования симптомов заболевания [29; 176].

Антациды. Антациды (от греч. *ἀντί*- – против, лат. *acidus* – кислый) являются группой лекарственных препаратов, терапевтический эффект которых обусловлен химической нейтрализацией соляной кислоты, а также связыванием пепсина и компонентов желчи [53]. Основными действующими веществами современных антацидов являются соединения магния, алюминия и кальция. Препараты делятся на две большие группы: всасывающиеся и невсасывающиеся [39].

Исходя из названия, всасывающиеся антациды либо сами, либо продукты их реакции с соляной кислотой поступают в системный кровоток. Описанными свойствами обладают натрия гидрокарбонат (сода), магния оксид (жженая магнезия), магния карбонат, кальция карбонат (мел осажженный). Всасывающиеся антациды обеспечивают быстрый регресс изжоги, купирование боли, однако период их действия непродолжителен (от 5 до 30 минут). Кроме того, препараты данной группы могут вызывать эффект «кислотного рикошета», заключающийся в усилении желудком кислотопродукции за счет высвобождения молекул углекислого газа с последующим растяжением желудка и активацией нейрогуморальных механизмов. Другой отрицательной стороной их регулярного применения является системное действие, проявляющееся развитием алкалоза вследствие всасывания молекул HCO_3^- [49; 72].

Активными компонентами невсасывающихся антацидов являются гидроокись алюминия, фосфат алюминия, гидроокись магния, трисиликат магния, ко-

торые в лекарственных формах представлены разнообразными комбинациями (алюминиево-магниевые антациды, алюминиево-магниевые с добавлением алгината, симетикона и др.) [53]. Терапевтический эффект препаратов данной группы развивается не сразу, однако он более продолжительный (2,5–3 часа). Наряду со способностью нейтрализовать соляную кислоту желудочного сока, невсасывающиеся антациды защищают слизистую оболочку желудка и пищевода, связывая пепсин, желчные кислоты и лизолецитин, а также повышают ее резистентные свойства за счет стимуляции синтеза простагландинов [48; 53; 72]. Благодаря быстрому устранению пищеводных симптомов ГЭРБ, антациды могут быть рекомендованы к применению в качестве монотерапии редко возникающей изжоги, не сопровождающейся развитием эзофагита, а также в схемах комплексной терапии ГЭРБ. В повседневной клинической практике антациды наиболее востребованы в группе пациентов с изжогой, возникающей на фоне несоблюдения рекомендаций по образу жизни и диетотерапии [29; 53].

Прокинетики. Лекарственные препараты, относящиеся к прокинетикам, характеризуются способностью стимулировать моторику различных отделов желудочно-кишечного тракта. Применительно к пациентам с ГЭРБ, патогенетические механизмы лечебного воздействия препаратов данной группы реализуются в связи с повышением тонуса НПС, уменьшением количества ПРНПС, а также улучшением пищевого клиренса за счет своевременной эвакуации содержимого из желудка [29]. Последний эффект приобретает особую значимость в случае применения ингибиторов протонной помпы, вызывающих замедление опорожнения желудка вследствие нарушения гидролиза пищи. Концепция комбинации прокинетиков и ингибиторов протонной помпы (ИПП) в консервативной терапии ГЭРБ, и в первую очередь в когорте пациентов с недостаточной эффективностью монотерапии ИПП, была доказана в серии РКИ и задекларирована в национальных рекомендациях профессиональной ассоциации гастроэнтерологов Германии, японского общества гастроэнтерологов, а также российской гастроэнтерологической ассоциации [29; 89; 178; 199; 243].

На сегодняшний день в качестве прокинетиков в России используются в основном такие препараты как, метоклопрамид, домперидон и итоприда гидрохлорид. Положительные фармакологические эффекты метоклопромида и домперидона заключаются в повышении тонуса НПС и ускорении эвакуации из желудка, улучшении антродуоденальной координации. Умеренная эффективность данных препаратов в лечении ГЭРБ в сочетании с выраженными побочными эффектами ограничивает их применение [89]. Более перспективным является назначение итоприда гидрохлорида, обладающего способностью ингибировать ПРНПС без существенного влияния на перистальтическую функцию пищевода или давление НПС [47; 257]. Большое количество публикаций зарубежных и отечественных авторов указывает на эффективность препарата в борьбе с пищеводным синдромом ГЭРБ на фоне высокого профиля безопасности [55; 196; 275; 257]. Согласно рекомендациям российской гастроэнтерологической ассоциации средняя дозировка итоприда гидрохлорида в составе комплексной терапии с ИПП составляет 50 мг 3 раза в день [29].

Антисекреторные препараты. В течение долгого времени для лечения ГЭРБ применялись блокаторы H₂-рецепторов гистамина (ранитидин, фамотидин, низатидин, роксатидин) различных генераций и поколений. В настоящее время их используют крайне редко в связи со сравнительно низкой эффективностью и непродолжительностью терапевтического эффекта [192; 270]. В соответствии с рекомендациями американской коллегии гастроэнтерологов, блокаторы H₂-рецепторов могут быть назначены в комплексе с ИПП при доказанных эпизодах ночного рефлюкса, а также в монотерапии в группе пациентов с функциональной изжогой [29; 51; 192].

Ингибиторы протонной помпы являются группой антисекреторных лекарственных средств, которые на сегодняшний день в качестве инструмента проведения консервативной терапии как пищеводных, так и внепищеводных проявлений ГЭРБ имеют неоспоримый мировой приоритет. Многочисленные РКИ доказали наибольшую клиническую эффективность и безопасность препаратов данной фармакологической группы в купировании всего многообразия рефлюкс-ассоциированных симп-

томов, что позволило стать ИПП основной лекарственной терапии ГЭРБ во всех без исключения национальных рекомендациях [29; 159; 178; 192, 199].

В настоящее время в Российской Федерации официально зарегистрированы и разрешены к применению следующие препараты группы ингибиторов протонной помпы: омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол, эзомепразол и декслансопразол (использованы международные непатентованные наименования) [39]. Попадая в желудочно-кишечный тракт, действующее вещество ИПП всасывается в тонкой кишке и с током крови попадает в секреторные каналы париетальных клеток слизистой оболочки желудка, где блокирует конформационные переходы водородно-калиевой аденозинтрифосфатазы H^+/K^+-ATP азы и подавляет секрецию соляной кислоты. Угнетение кислотопродукции является дозозависимым и одинаково эффективно в отношении базальной и стимулированной секреции, в том числе постпрандиальной. При отмене ИПП эффект «кислотного рикошета» не наблюдается, так как выработка соляной кислоты восстанавливается постепенно по мере синтеза новых неповрежденных компонентов протонной помпы [56].

Лечебный эффект ИПП при ГЭРБ основан на подавлении кислотопродукции. Даже в условиях сохраняющихся патологических ГЭР, снижение химической агрессивности рефлюктата позволяет защитным механизмам слизистой оболочки пищевода эффективно им противостоять. В начале 21-го века проведена серия РКИ, доказавших, что при длительном использовании эффективность всех препаратов группы ИПП приблизительно одинакова, однако каждый из них имеет индивидуальные свойства, обусловленные особенностями фармакокинетики. Наибольшую скорость достижения регресса кислотопродукции имеет лансопразол [45; 287]. Наивысшей pH-селективностью обладает пантопразол, что в соответствии с современной доктриной минимизирует риски потенциальных побочных эффектов и в условиях пролонгированного приема делает данный препарат наиболее безопасным [5]. Согласно данным мировой статистики, при использовании ИПП частота развития побочных эффектов не превышает 2%, а среди симптомов превалирует тошнота, головная боль и диарея [157].

До настоящего времени предметом научной дискуссии остается стратегия применения ИПП в группах пациентов с различными вариантами течения ГЭРБ. В большом многообразии национальных руководств наибольший практический интерес представляют разночтения российских и зарубежных гайдлайнов. Правильное прочтение подобных рекомендаций требует введение понятия стандартной дозы ИПП. Для каждой генерации препарата она своя и без знания данной величины невозможно обеспечить их терапевтическую эквивалентность. Стандартная дозировка для омепразола составляет прием 20 мг 2 раза в день, для пантопразола и эзомепразола 40 мг однократно, для лансопризола 30 мг однократно, для рабепразола 20 мг в день и для декслансопризола 60 мг в день [29].

Клиническими рекомендациями российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению ГЭРБ регламентировано, что при выявлении эндоскопической картины рефлюкс-эзофагита стадии А (согласно Лос-Анджелесской классификации, 1994) либо 1-й степени (по классификации M. Savary и G. Miller с последующей модификацией Carrison, 1996), продолжительность основного курса стандартными дозами ИПП должна составлять 4 недели. В случае диагностики рефлюкс-эзофагита стадии В, С 2–4-я степени, а также осложнений ГЭРБ, рекомендован прием препаратов в стандартной дозировке на протяжении не менее 8 недель. После заживления эрозий пациенты переводятся на поддерживающую терапию в течение 16–24 недель в половине стандартной дозы, а в группе больных с осложнениями ГЭРБ в полной дозе. В отсутствии должного клинического эффекта в ответ на применение стандартной дозы, может быть использована двойная стандартная дозировка ИПП. Наконец у пациентов с НЭРБ препараты можно назначить в половинной дозе. Особую нишу традиционно занимают пациенты с пищеводом Барретта. Схема антисекреторной терапии у данной категории больных в целом определяется результатами гистологического исследования измененного участка слизистой пищевода. При дисплазии низкой степени минимальный курс ИПП в стандартной дозе составляет 3 месяца, в случае выявления дисплазии высокой степени комплекс лечебных мероприятий обязательно включает терапию двойной дозой ИПП [29].

Несколько иной подход к назначению ИПП демонстрирует зарубежное научное сообщество. Среди рекомендаций наиболее цитируемой являются работа С. Scarpignato (2016), созданная в соавторстве со специалистами Европы и США [258]. Резюмируя доказательную базу, приведенную в работе, авторский коллектив пришел к выводу, что рефлюкс-эзофагит стадии А/В (Лос-Анджелесская классификация, 1994) является показанием к назначению стандартной дозы ИПП в течение 8–12 недель. При более тяжелом эрозивном поражении пищевода стадии С/D, терапия сроком 8–12 недель должна проводиться двойной дозой ИПП. Неэрозивная рефлюксная болезнь требует назначения стандартной дозы на протяжении 4–8 недель. После завершения основного курса в соответствии с представленными выше схемами, целесообразен перевод больных на стандартные или половинные дозы ИПП, режим приема которых в зависимости от клинических проявлений заболевания может быть постоянным, прерывистым или по требованию. Пациентам с пищеводом Баррета рекомендована долгосрочная терапия по индивидуальной схеме. Наконец при внепищеводном синдроме ГЭРБ показана стандартная либо двойная дозировка ИПП в течение не менее 12 недель [258].

Некоторые несоответствия представленных алгоритмов назначения ИПП, являющихся фармакологическим флагманом лекарственной терапии ГЭРБ, указывают на отсутствие единой доктрины консервативного лечения данного заболевания в мировом медицинском сообществе. Большинство исследователей сходятся во мнении, что в сложных клинических случаях необходим индивидуальный подход, основанный на тщательном анализе клинических проявлений и результатах инструментальных методов обследования [176]. Наибольший процент положительных результатов консервативной терапии достигается при высокой приверженности пациента к рекомендациям врача по коррекции образа жизни и диетотерапии на фоне комбинированного применения ИПП, прокинетиков, альгинатов и антацидов [29; 176; 192]. В группе пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД наиболее актуальной альтернативой консервативных методов лечения является антирефлюксная хирургия.

1.6. Хирургическое лечение ГЭРБ и ГПОД. Современное состояние проблемы

В настоящее время в научной литературе описано не менее 60 различных методик, используемых с целью хирургической коррекции ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД. Большинство имеет лишь историческое значение вследствие неудовлетворительных результатов их применения в долгосрочной перспективе. К началу

21-го века мировой опыт позволил выделить ограниченное число оперативных пособий, выполнение которых на большом числе клинических наблюдений продемонстрировало высокую эффективность как в отношении регресса пищеводного синдрома ГЭРБ, так и в отношении низкого риска рецидива ГПОД.

Хирургическая коррекция ГПОД

Оперативное вмешательство по поводу хиатальной грыжи может быть выполнено трансторакальным, либо трансабдоминальным доступом. Последний может быть реализован посредством лапаротомии, либо лапароскопии. Большинство современных публикаций указывают на безусловные преимущества использования лапароскопических технологий в лечении ГПОД, заключающиеся в менее выраженном послеоперационном болевом синдроме, низком уровне осложнений (респираторных, интраабдоминальных и раневых), краткости пребывания пациентов в стационаре и сокращении сроков нетрудоспособности [136; 307]. Исключением являются случаи больших хиатальных грыж, когда в заднее средостение перемещается не менее половины желудка, что нередко сочетается со значимым укорочением пищевода [304]. У данной категории пациентов использование лапароскопического доступа при выделении желудка и грыжевого мешка из заднего средостения, мобилизации пищевода и, при необходимости, лапароскопическая гастропластика по Collis сопряжены с большими техническими сложностями [295]. Дополнительным фактором, приводящим к ошибкам хирурга при оценке длины пищевода в условиях карбокси-перитонеума, является перемещение купола диафрагмы в оральном направлении [211]. В подобных клинических ситуациях альтернативой лапароскопического доступа является лапаротомия либо левосторонняя торакотомия [198; 210].

Другим немаловажным аспектом выбора методики оперативного вмешательства при ГПОД (как правило, III и IV типов) является вопрос о целесообразности выделения грыжевого мешка из заднего средостения. Большинство авторов указывает на необходимость выполнения данной процедуры, позволяющей не только добиться максимальной мобилизации пищевода, но и снижающей риски его интраоперационного повреждения. При больших хиатальных грыжах выделение мешка может быть сопряжено с большими техническими сложностями и повышенным риском повреждения блуждающих нервов. Одним из рекомендованных вариантов решения данной проблемы является частичная диссекция мешка, ограниченная областью прилегания к париетальной плевре и ножкам диафрагмы. Выполнение данной процедуры обеспечивает наилучшие условия для закрытия грыжевых ворот [141; 300]. Последующее иссечение грыжевого мешка является предпочтительным, так как остающаяся избыточная ткань может стать препятствием для формирования фундопликационной манжеты, а также являться дополнительным фактором рецидива ГПОД [140; 204].

В соответствии с современной концепцией, необходимым этапом оперативного вмешательства при хиатальной грыже является перемещение кардиоэзофагеального перехода ниже уровня диафрагмы не менее чем на 2–3 см [198; 219]. Процедура должна быть выполнена без натяжения и у подавляющего большинства пациентов данное условие может быть реализовано путем протяженной мобилизации пищевода в заднем средостении посредством лапароскопических технологий [233]. Если расширенная диссекция дистальной части пищевода не обеспечивает абдоминализацию кардиоэзофагеального перехода, следует говорить об истинном коротком пищеводе, требующим выполнения процедуры его удлинения. В подобной клинической ситуации в мировой практике наиболее широко применяется гастропластика по Collis, дополненная фундопликацией по Nissen [223]. В свою очередь, не соблюдение данного алгоритма по мнению большого числа авторов является наиболее частой причиной рецидива ГПОД [86; 211; 216].

Новым словом в решении проблемы короткого пищевода является использование стволовой ваготомии, применяемой с целью дополнительной мобилиза-

ции пищевода после его полноценной диссекции в средостении. В научной литературе имеется единичное сообщение, где данный метод рассмотрен в качестве альтернативы гастропликации по Collis у пациентов с повторными антирефлюксными вмешательствами либо большими ГПОД [231]. Авторы не нашли различий между контрольной и основной группой с точки зрения проявлений постваготомического синдрома. Принимая во внимание небольшое числа наблюдений, безопасность метода требует дальнейшего изучения.

Выбор между лапаротомным доступом и лапароскопической хирургией в лечении пациентов с ГЭРБ однозначно решен в пользу лапароскопических технологий в виду их малой травматичности, низкого уровня послеоперационных осложнений и краткости пребывания пациентов в стационаре [276].

В современной мировой практике лапароскопическая фундопликация по Nissen является наиболее воспроизводимым антирефлюксным вмешательством [40; 41; 86; 119; 159; 164]. И хотя на сегодняшний день она считается «золотым стандартом», данная операция, к сожалению, не является идеалом. Среди недостатков наиболее часто указывают развитие в послеоперационном периоде стойкой дисфагии, которая в зависимости от технических особенностей выполнения операции наблюдается в 2–29% случаев [119]. Ведущим механизмом развития данного осложнения является угнетение релаксации нижнего пищеводного сфинктера перетянутой манжеткой [267]. При этом заключение о наличии стойкой дисфагии следует делать не ранее 3 – 6 месяцев после вмешательства, так как именно в данный временной интервал происходит восстановление тонуса НПС [240]. В качестве альтернативной причины затруднения глотания указываю денервацию абдоминального отдела пищевода с последующим нарушением моторики его дистального отдела и кардиального отдела желудка [267].

Отдельно следует рассматривать технические погрешности выполнения хирургического вмешательства, приводящие к развитию дисфагии. Наиболее часто встречается соскальзывание кардиального отдела и дна желудка с терминальным отделом пищевода относительно манжетки. Данное состояние носит название феномен «телескопа» (slipped Nissen, или «скользящий» Nissen) и развивается вслед-

ствие прорезывания швов, фиксирующих манжетку к пищеводу. Другим вариантом соскальзывания фундопликационной манжетки является феномен «песочных часов». Осложнение, как правило, развивается при наличии анатомической предпосылки в виде значимого укорочения пищевода. В подобной ситуации сокращения пищевода втягивают манжету с кардиальным отделом и дном желудка через ушитые ножки диафрагмы в заднее средостение [86; 153]. Любой вариант соскальзывания манжеты сопровождается дисфагией, нередко рвотой и требует хирургической коррекции. Еще одной причиной дисфагии может стать ошибка при выборе участка дна желудка, предназначенного для фундопликации, с формированием манжеты слишком дистально по большой кривизне. Это провоцирует поворот желудка вдоль его длинной оси (по линии, соединяющей привратник и кардию). В случае еще более низкого захвата стенки по большой кривизне может наступить ротация желудка вокруг линии, соединяющей середину большой и малой кривизны (мезентерикоаксиальный заворот) [65]. Дисфагия, сопровождающая ротацию желудка, как правило, манифестирует в раннем послеоперационном периоде.

Вторым по значимости осложнением, наблюдающимся после лапароскопической фундопликации по Nissen, является неспособность пациента выпустить из желудка газ с помощью отрыжки и других подобных естественных механизмов (так называемый "gas-bloat"-синдром). Следствием невозможности эффективной отрыжки являются вздутие и дискомфорт в верхних отделах живота. В ряде случаев пациенты предъявляют жалобу на невозможность рвоты. Формирование данного синдрома связано с гиперфункцией сформированной манжеты [1; 15; 86].

В настоящее время лапароскопическая парциальная (от 180° до 270°) задняя фундопликация по Toupet выступает в качестве главного конкурента фундопликации по Nissen, являющейся циркулярной (на 360°). Выполнению именно данных видов оперативных пособий принадлежит приоритет в соответствии с современными рекомендациями Американского и Европейского хирургических сообществ [159; 276]. Значительно меньше выполняется передних фундопликаций с формированием парциальной манжеты (от 90° до 180°) впереди пищевода. Так как лю-

бая частичная (как передняя, так и задняя) фундопликация не предполагает создания циркулярной манжеты, ей не присущи осложнения, связанные с ее соскальзыванием. Тем не менее, после парциальных фундопликаций также наблюдаются классические недостатки подобных вмешательств, такие как дисфагия, невозможность отрыжки и рвоты. Принимая во внимание, что основной задачей любой антирефлюксной операции является предотвращение патологический ГЭР и ДГЭР, данный критерий наряду со статистикой развития описанных выше осложнений является основой их конкурентной борьбы [164].

В научной литературе имеются указания на большое количество РКИ и мета-анализов, посвященных сравнению эффективности и безопасности лапароскопических фундопликаций по Nissen, по Toupet и передних фундопликаций, однако сделанные на их основе выводы зачастую противоречивы. Следует также учитывать, что результаты антирефлюксных операций в краткосрочной или отдаленной перспективе могут значительно отличаться [159; 276]. Приоритетным направлением является оценка контроля патологического рефлюкса. Работы С. Zornig (2002), J. Broeders (2010), M. Booth (2008), P. Lal (2012), U. Strate (2008) и H. Laws (1997) наглядно продемонстрировали, что статистически значимого отличия в контроле симптомов ГЭРБ, явлений эзофагита и удовлетворенности пациентов результатами фундопликации по Nissen или по Toupet получено не было. Данные выводы сделаны на основании клинической оценки, контрольных ЭГДС и 24-часовой рН-метрии, выполненных на различных сроках после операции (от 4 месяцев до 5 лет) [103; 109; 202; 203; 279; 310]. Совершенно иные данные опубликованы Т. Farrell (2000), Н. Fernando (2002) и М. Patti (2004). Авторы сообщили о рецидивах изжоги, регургитации и патологических значениях рН в пищеводе при его суточном мониторинговании после фундопликации по Toupet. В противовес, операция по Nissen продемонстрировала статистически достоверное преимущество по аналогичным показателям в интервале от года до 5 лет после вмешательства [237; 151; 155].

Сравнительной оценке антирефлюксного эффекта передних фундопликаций как в отношении операции по Nissen, так и по Toupet посвящено значимо

меньше научных публикаций. Согласно результатам, полученным в 2006 году G. Spence и соавторами, через год после операции фундопликация по Nissen и передняя фундопликация на 90^0 демонстрировали равные результаты по клинической оценке контроля рефлюкса и общей удовлетворенности пациентов. В свою очередь, 24-часовой мониторинг pH показал нормализацию времени воздействия кислоты в обеих группах, однако процентное время с pH менее 4 было значительно меньше в группе фундопликации по Nissen (0% против 0,7% при передней, $p = 0,02$) [273]. Авторами сделано предположение, что формирование манжеты впереди пищевода на 90^0 имеет большую вероятность рецидива патологического гастроэзофагеального рефлюкса в долгосрочной перспективе. Справедливость данной теории была подтверждено в исследовании C. Engstrom (2012). Автором описан результат 20-летнего наблюдения после фундопликаций по Nissen и передних фундопликаций на 90^0 и 180^0 . Установлено, что в течение первых 5 лет после операции, передняя фундопликация (в первую очередь на 90^0), демонстрировала более высокий показатель рецидива изжоги, а также процент возвращения к приему ИПП, нежели фундопликация по Nissen. Следует отметить, что различие изучаемых параметров не всегда было статистически достоверно, а наличие рецидива патологического желудочно-пищеводного рефлюкса не было подтверждено посредством суточной pH-метрии. Через 10 лет после операции описанные различия были нивелированы, а удовлетворенность пациентов независимо от вида фундопликации составила 90% [146].

Не менее противоречивы выводы научных работ, посвященных сравнению эффективности парциальных задней и передней фундопликаций. Так, согласно исследованиям J. Broeders (2011) и C. Engstrom (2007), операция по Toupet достоверно демонстрировала преимущества в отношении рецидива изжоги (14% против 31% при передней фундопликации, $p < 0,001$), повторного появления жалоб на регургитацию (17,8% против 65,1%, $p < 0,0001$) и возвращения к приему ИПП (10% против 25%, $p = 0,002$). Результаты были схожими через год и через 5 лет после вмешательства, а общую удовлетворенность результатами операции по Toupet высказали 93% опрошенных и лишь 59% пациентов в группе передней

фундопликации ($p < 0,001$) [107; 145]. В свою очередь в 2017 году D. Roks и соавторы опубликовали данные сравнительного анализа результатов операции по Toupet на 270^0 и передней фундопликации на 180^0 , проведенного не только на основе субъективной оценки пациентов, но и в соответствии с результатами контрольной ЭДГДС и 24-часового мониторинга pH в пищеводе. Через год после вмешательства авторами не получено достоверного отличия ни в отношении рецидива симптомов ГЭРБ, ни по результатам инструментальных методов обследования [248].

Важным критерием безопасности любого антирефлюксного вмешательства является развитие послеоперационной дисфагии. В краткосрочной перспективе число случаев развития данного осложнения в группах с фундопликацией по Nissen прогрессивно снижалось от 37,5% через 3 месяца до 13,5% через 3 года после операции. Динамика аналогичного показателя среди пациентов, перенесших фундопликацию по Toupet, составила от 15,4% (через 3 месяца) до 8,6% (через 3 года). Следует отметить, что в каждой точке измерения получено статистически достоверное превышение процента послеоперационной дисфагии у пациентов с циркулярной манжеткой [103; 109; 146; 202; 279; 284; 310]. Аналогичные результаты демонстрирует J. Broeders (2013), проводя сравнительный анализ фундопликации по Nissen и передней на 90^0 . Через год после операции выраженность дисфагии, оцененной по шкале Dakkak [122] в группе с циркулярной манжетой составила 4,8 балла, в то время при передней парциальной данный показатель составил лишь 2,8 балла (разница достоверна, $p < 0,001$). Через 5 лет после фундопликации дисфагия несколько регрессировала, однако соотношение баллов по шкале Dakkak осталось прежним [107]. Интересным является тот факт, что согласно исследованию C. Engstrom и соавторов (2012) через 10 лет после операции различие в выраженности дисфагии после полной или частичной фундопликацией полностью нивелируется [146]. Лишь в двух исследованиях, принадлежащих M. Farrell (2000) и M. Patti (2004), через год и 5 лет после операции не получено достоверного отличия в выраженности дисфагии в группах с полной и задней частичной фундопликациями [151; 237]. Наконец, единственным сообщением, сви-

детельствующим о преимуществах циркулярной фундопликации, является работа Н. Fernando (2002). Согласно полученным результатам, через 2 года после вмешательства дисфагия была зарегистрирована у 15% пациентов после операции по Nissen и у 34,5% – после Toupet ($p < 0,05$) [155].

Закономерным продолжением непрекращающихся научных споров в отношении послеоперационной дисфагии является изучение влияния на развитие данного осложнения неэффективной моторики пищевода. На рубеже 20-г и 21-го веков при выборе хирургического пособия придерживались принципа, согласно которому пациентам с нарушенной (как правило, неэффективной) моторикой пищевода с целью профилактики дисфагии целесообразно выполнение парциальной фундопликации [212; 236]. В последующем, уже в 21-м веке, в группах пациентов с ГЭРБ, у которых имелись достоверные манометрические признаки неэффективной моторики пищевода, проведено значительное количество проспективных рандомизированных исследований, направленных на сравнение безопасности операций по Nissen и Toupet. Итогом научного поиска явилась большая доказательная база, не выявившая корреляционной зависимости между развитием послеоперационной дисфагии и видом выполненной фундопликации. У пациентов с неэффективной моторикой пищевода выбор в пользу парциальной либо полной фундопликации не привел к статистически достоверному различию ни по выраженности, ни по продолжительности дисфагии [103; 106; 151; 237; 279, 310].

Важным показателем качества жизни пациентов после антирефлюксных вмешательств является выраженность "gas-bloat"-синдрома. Изучая его клинические проявления, F. Granderath (2007) установил, что через 3 месяца после фундопликации по Nissen жалобы на неспособность к отрыжке предъявляли 92,2% пациентов, чувство распирание в верхних отделах живота после приема пищи – 60,7% больных. В группе после фундопликации по Toupet выраженность данных симптомов составила 25% и 28,5% соответственно (разница сравниваемых величин достоверна, $p < 0,05$) [163]. В 2010 году J. Broeders с соавторами провели анализ 7 РКИ, посвященных сравнению фундопликаций по Nissen и по Toupet в когорте из 792 больных с ГЭРБ. При формировании циркулярной манжетки жалобы

на неспособность к отрыжке предъявляли 15,7% пациентов, а при задней парциальной – 7,8% больных ($p = 0,009$). В свою очередь, вздутие и дискомфорт в верхних отделах живота беспокоило 35,9% пациентов после операции по Nissen и только 22,5% в группе вмешательств по Toupet ($p < 0,001$) [109]. Изучению качества жизни после фундопликации по Nissen и передней на 90° посвящена работа J. Broeders, выполненная в 2013 году. Автором установлено, что через год после выполнения циркулярной фундопликации “gas-bloat”-синдром был диагностирован у 31% пациентов, в то время как в группе с передней парциальной манжетой данный показатель составил 19% (разница достоверна, $p < 0,001$). Через 5 лет описанная выше тенденция сохранялась [107]. Лишь в одном исследовании, выполненном Н. Fernando (2002), через 2 года после хирургических вмешательств достоверного отличия выраженность “gas-bloat”-синдрома в группах пациентов с фундопликациями по Nissen или по Toupet получено не было [155].

Таким образом, на современном этапе развития хирургии не существует единого подхода к выбору антирефлюксного вмешательства. Выполнение частичных фундопликаций сопровождается менее выраженной послеоперационной дисфагией и в непродолжительном временном отрезке (до 5 лет после операции) характеризуется удовлетворительным контролем симптомов ГЭРБ, сопоставимым с циркулярными фундопликациями. В долгосрочной перспективе выполнение полной фундопликации становится залогом постепенного регресса дисфагии в условиях более эффективного контроля патологического рефлюкса. Таким образом, направлением дальнейший научных исследований может быть поиск новых модификаций антирефлюксных вмешательств, одинаково удовлетворяющих задаче высокой эффективности и безопасности.

ГЛАВА 2. Материалы и методы

2.1. Дизайн исследования

В период с 2016 по 2019 гг. в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Городская клиническая больница № 13 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ГКБ № 13 ДЗМ») (главный врач Аронов Л. С.), являющемся клинической базой кафедры общей хирургии и лучевой диагностики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (зав. кафедрой проф. Родоман Г. В.), проведено проспективное контролируемое параллельное клиническое исследование эффективности новой модификации лапароскопической антирефлюксной операции. Объектом исследования явились пациенты с ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД.

Критериями включения в исследования служили:

- 1) возраст от 18 до 65 лет (как для пациентов мужского пола, так и для пациентов женского пола);
- 2) продолжительность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни не менее 1 года;
- 3) наличие симптомов пищеводажного синдрома гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, оцененных в соответствии с опросником GERDQ на 8 и более баллов;
- 4) при первичной ЭГДС наличие признаков рефлюкс-эзофагита I–III степени в соответствии с классификацией M.Savary – G.Miller в модификации Carisson (1996);
- 5) отсутствие эндоскопических признаков рефлюкс-эзофагита после завершения курса терапии ингибиторами протонной помпы, подтвержденное при контрольной ЭГДС (0-я степень по M.Savary – G.Miller);
- 6) грыжа пищеводажного отверстия диафрагмы 1-го либо 3-го типов, верифицированная при контрастном рентгенологическом исследовании;
- 7) процент времени $\text{pH} < 4$ более 6% и количество ГЭР более 80 за период 24-часового мониторинга pH в пищеводе;

8) подписанное информированное согласие на участие в исследовании, в том числе на выполнение интервентных инструментальных методов исследования.

Критериями исключения из исследования являлись:

1) наличие сопутствующей кардиальной, неврологической и легочной патологии, портальной гипертензии любой этиологии, исключающие возможность проведения инструментальной диагностики состояния пищевода, желудка и 12-перстной кишки, а также выполнение видеолапароскопического хирургического вмешательства;

2) наличие патологии верхнего этажа брюшной полости и передней брюшной стенки, исключающее возможность проведения видеолапароскопического хирургического вмешательства;

3) наличие антирефлюксного хирургического вмешательства в анамнезе;

4) при первичной ЭГДС – выявление эндоскопических признаков эзофагита IV степени (по M. Savary – G. Miller), подтвержденных при гистологическом исследовании;

5) отсутствие эффекта от терапии ингибиторами протонной помпы, подтвержденное сохранением признаков рефлюкс-эзофагита при контрольной ЭГДС;

6) обострение язвенной болезни желудка либо 12-перстной кишки и/или эрозивный гастрит либо дуоденит на момент включения в исследование;

7) наличие таких первичных расстройств моторики пищевода, как ахалазия, кардиоспазм или диффузный спазм пищевода, диагностированные посредством манометрии;

8) отказ от участия в исследовании.

Отбор для участия в исследовании осуществлялся из числа пациентов, получавших по поводу гастроэзофагеальной рефлюксной болезни консервативную терапию в амбулаторно-поликлинических учреждениях Департамента здравоохранения Юго-Восточного административного округа г. Москвы.

Первичная клиническая оценка больных на соответствие критериям включения/исключения, а также эндоскопическое и рентгенологическое обследование

осуществлялась на базе ГБУЗ «ГКБ № 13 ДЗМ». Пациентам с пищеводным синдромом ГЭРБ, набравшим по опроснику GERDQ 8 и более баллов, выполнялась первичная ЭГДС, по результатам которой судили о наличии признаков рефлюкс-эзофагита и ГПОД.

С целью купирования воспалительных изменений со стороны слизистой пищевода больным проводился курс консервативной терапии ингибиторами протонной помпы, эффективность которого оценивалась при контрольной ЭГДС. В случае отсутствия при данном исследовании эндоскопических признаков рефлюкс-эзофагита пациенты переходили к следующему этапу инструментального обследования.

Верификация диагноза ГПОД осуществлялось посредством контрастного рентгенологического исследования. В последующем на базе ГБУЗ МКНЦ имени А. С. Логинова ДЗМ оценивалась моторика пищевода методом манометрии, а наличие ГЭРБ подтверждалось при выполнении суточной рН-метрии пищевода. Реализация критериев включения/исключения по описанному выше алгоритму позволила сформировать когорту пациентов, которым было предложено выполнение антирефлюксного хирургического вмешательства как альтернатива консервативной терапии.

Завершающим этапом включения в исследование было согласие на оперативное лечение и последующий послеоперационный мониторинг, оформленное в виде информированного согласия (Приложение А), подписанного пациентом и врачом-исследователем (ассистент кафедры Клименко М. С.).

После подписания информированного согласия больные случайным образом были разделены на контрольную и основную группы. В контрольной группе с целью хирургической коррекции ГЭРБ и ГПОД была выполнена стандартизированная лапароскопическая фундопликация по Nissen (СЛФН). В основной группе была проведена модифицированная лапароскопическая фундопликация (МЛФ).

Описанный выше алгоритм отбора пациентов для участия в исследовании с последующим формированием групп сравнения представлен на Рисунке 2.1.

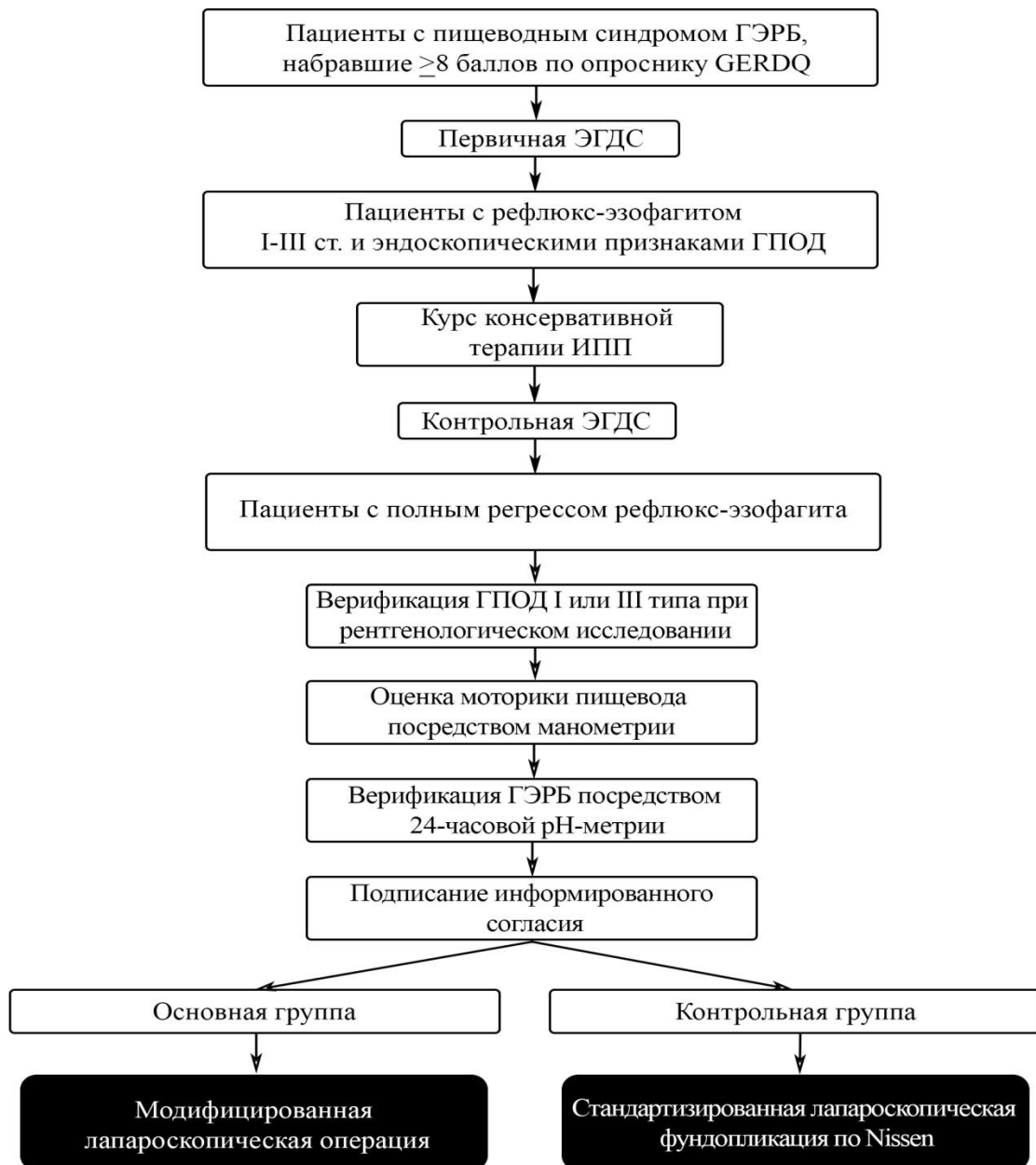


Рисунок 2.1 – Алгоритм отбора пациентов для участия в исследовании с последующим формированием основной и контрольной группы сравнения

2.2. Клиническое обследование пациентов

Отбор больных для участия в исследовании проводился из числа пациентов с ГЭРБ, получавших консервативную терапию в амбулаторно-поликлинических учреждениях Департамента здравоохранения Юго-Восточного административного округа г. Москвы на протяжении не менее одного года. Предварительная клиническая оценка больных на амбулаторном этапе осуществлялась одним экспертом (главный внештатный специалист гастроэнтеролог Юго-Восточного административного округа г. Москвы Левочкина В. Н.). Данным врачом-

гастроэнтерологом на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 9 Департамента здравоохранения города Москвы» после сбора жалоб и анамнеза проводилась беседа о возможности выполнения антирефлюксного хирургического вмешательства в качестве альтернативы консервативной терапии ГЭРБ. В случае получения предварительного согласия пациенты направлялись на консультативный прием в ГБУЗ «ГКБ № 13 ДЗМ».

Клиническое обследование пациентов на предмет соответствия критериям включения/исключения в исследование, а также клиническая оценка результатов выполненного антирефлюксного хирургического вмешательства осуществлялась диссертантом в условиях ГБУЗ «ГКБ № 13 ДЗМ». В качестве инструмента верификации симптомов пищевода синдрома ГЭРБ применялся международный стандартизированный опросник GERDQ [133] (Приложение А, Таблица А.1). Анализ результатов анкетирования проводился по сумме баллов. Наличие симптомов заболевания считалось доказанным при общей сумме баллов ≥ 8 [35] и являлось критерием включения в исследование. Объективная оценка исходного качества жизни пациентов с ГЭРБ осуществлялась с помощью специфического опросника GERD-HRQL [177; 226; 294] (Приложение А, Таблица А.2). Качество жизни пациентов оценивалось путем расчета индекса «GERD-HRQL», являющегося суммарным показателем баллов по 10 строкам таблицы, где лучший из возможных показателей составляет 0, а самый худший – 50. В соответствии с 11-м пунктом опросника, отдельно учитывалась общая удовлетворенность состоянием здоровья.

В качестве дополнительного инструмента клинической оценки наличия/отсутствия и выраженности дисфагии у пациентов использовалась шкала Dakkak в модификации Watson (1997) [122, 301] (Приложение А, Таблица А.3). Для ее реализации пациентам предлагалось оценить их способность проглотить различную жидкость и пищу. В соответствии с дизайном шкалы Dakkak, показатель вязкости и твердости каждого вида жидкости/пищи оценен в баллах от 0 до 9. По наличию или отсутствию дисфагии в процессе приема каждого вида жидко-

сти/пищи присваивался коэффициент дисфагии (КД). Показатель дисфагии рассчитывалась как сумма произведений баллов для каждого вида жидкости/пищи на коэффициент дисфагии. Лучший из возможных показателей составлял 0 баллов (полное отсутствие дисфагии), а самый худший – 45 баллов (тяжелая дисфагия).

На всех этапах клинического обследования с целью однозначной трактовки пациентом и врачом-экспертом ГЭРБ-ассоциированных симптомов, нами использованы наиболее признанные определения данных патологических состояний. Под изжогой мы понимали чувство жжения за грудиной и/или под ложечкой, распространяющееся снизу вверх, индивидуально возникающее в положении сидя, стоя, лежа или при наклонах туловища вперед, иногда сопровождающееся ощущением кислоты и/или горечи в глотке и во рту, нередко связанное с чувством переполнения в эпигастрии, возникающее натощак или после употребления какого-либо вида твердых или жидких пищевых продуктов, алкогольных или неалкогольных напитков или акта табакокурения. Данное определение сформулировано и одобрено на седьмом съезде научного общества гастроэнтерологов России (2007) [8].

Регургитация, являющаяся не менее важной клинической характеристикой ГЭРБ, трактовалась нами в соответствии с Монреальскими соглашениями (2006) [291]. Регургитация – попадание содержимого желудка вследствие рефлюкса в ротовую полость или нижнюю часть глотки. Наиболее адаптированными к русскому языку синонимами слова «регургитация» являются «срыгивание», «кислая отрыжка» или «отрыжка пищей». Регургитацию следует отличать от отрыжки, которая описывает процесс отхождения газов из пищевода или желудка через рот (отрыжка воздухом).

Для термина дисфагия и одиофагия мы использовали определения, рекомендуемые как Всемирной гастроэнтерологической организацией (2014), так и Российской гастроэнтерологической ассоциацией (2014) [31; 215]. Под дисфагией (пищеводной дисфагией) понимали ощущение того, что пища или жидкость каким-то образом блокируются во время прохождения от рта до желудка. Появление при этом болевых ощущений носит название одиофагия.

Совокупность информации, заключенной в опросниках GERDQ и GERD-HRQL, а также в шкале дисфагии Dakkak позволила исследователю оценить распространенность описанных выше ГЭРБ-ассоциированных симптомов.

2.3. Инструментальные методы обследования больных

2.3.1. Эзофагогастродуоденоскопия

Одним из ведущих методов инструментального обследования пациентов с ГЭРБ и ГПОД на этапе отбора перед включением в исследование, а также при оценке результатов выполненных хирургических вмешательств являлась эзофагогастродуоденоскопия. Последняя выполнялась в условиях ГБУЗ «ГКБ № 13 ДЗМ» одним экспертом (д. м. н. профессор Соколов А. А.). После включения больных в исследование эксперт не имел информации о принадлежности пациента к контрольной или основной группе. Протоколы ЭГДС передавались врачу-исследователю и больному. Эксперт не был осведомлен о результатах предшествующей эндоскопии.

Для осмотра нами использовались видеогастроскопы GIF-N180 и GIF-Q180 эндоскопического видеокomплекса EVIS EXERA II фирмы «OLYMPUS». ЭГДС проводили в специализированном кабинете, строго натощак, в положении пациента лежа на левом боку. В большинстве случаев исследование выполняли под местной анестезией, орошая корень языка, небную занавеску и заднюю стенку глотки 10%-м раствором лидокаина. Ряду пациентов потребовалось проведение внутривенной седации, что было связано с повышенным рвотным рефлексом, беспокойным поведением больного или его настойчивым желанием.

Методика ЭГДС была максимально стандартизирована. Первоначально проводили панорамный осмотр пищевода, фиксировали наличие в просвете содержимого, его характер и количество. Оценивали цвет и сосудистый рисунок слизистой, эластичность стенок пищевода, способность складок слизистой оболочки расправляться, наличие дивертикулов. Продвигаясь в дистальном направлении проводили детальный осмотр зубчатой линии и зоны кардиоэзофагеального перехода. В соответствии с критериями, разработанными на 12-й Европейской га-

строэнтерологической неделе в Праге в 2004 году, уровень пищеводно-желудочного перехода определяли по проксимальной границе желудочных складок [264]. При необходимости использовали осмотр в узком спектре (NBI), что позволяло более точно дифференцировать зубчатую линию в случае измененной архитектоники слизистой и палисадных сосудов [3]. Зубчатая линия оценивалась на основании ее формы, симметричности, изъеденности с определением высоты зубцов. Отдельно фиксировали наличие или отсутствие ее циркулярного смещения по отношению к уровню пищеводно-желудочного перехода. Во время осмотра данной зоны обращали внимание на смещение слизистой оболочки желудка в просвет пищевода (в состоянии покоя и при рвотных движениях), а также на наличие рефлюктата и его и характер. Завершающим этапом оценки пищеводно-желудочного перехода являлось определение его уровня от линии передних зубов (резцов) по разметке эндоскопа в сантиметрах.

Пристальное внимание обращали на состояние слизистой дистального отдела пищевода. Оценивали ее цвет, эластичность, выраженность отека, наличие гиперемии, эрозивно-язвенного поражения, нарушение архитектоники, ранимость и кровоточивость ткани, присутствие рубцов и участков локальной гиперплазии. Наличие либо отсутствие у пациента эндоскопических признаков рефлюкс-эзофагита и его осложнений оценивалось нами в соответствии с классификацией, созданной в 1978 году M. Savary и G. Miller с последующей модификацией в 1996 году Carrison и соавт. [256] (Приложение А, Таблица А.4).

При обнаружении эндоскопических признаков патологической перестройки эпителия дистального отдела пищевода, его оценку осуществляли в соответствии с Пражскими критериями (2004) [264]. Выявление участков гиперплазии либо метаплазии служило абсолютным показанием к выполнению биопсии. Последнюю проводили по методике, предложенной Guelrud M. и Ehrlich E. (2004). Забор материала проводился посредством множественных биопсий из 4 квадрантов стенки пищевода, через каждые 1 см сегмента измененной слизистой оболочки [166].

Обязательным компонентом первичной ЭГДС являлась диагностика ГПОД, тип которой определялся в соответствии с современной международной класси-

фикацией [198]. Эндоскопическое исследование не позволяло в полной мере выполнить верификацию хиатальной грыжи и носило предположительный характер. В основу использованных нами эндоскопических критериев легли признаки, выработанные К. В. Пучковым и В. Б. Филимоновым (2003) [65]:

1. Расстояние от резцов до ПЖП менее 38 см. Данный критерий мы не считали достаточно объективным показателем, т. к. он напрямую связан с ростом пациента и может быть зафиксирован у пациентов с неизменной анатомией.

2. Смещение ПЖП выше уровня диафрагмы с образованием грыжевой камеры и наличие «второго входа» в желудок, обусловленного компрессией ножками диафрагмы на его стенки. Описанный признак не выявляется при ГПОД 2-го типа. Измерение расстояния от проксимальной границы желудочных складок до проекции ножек диафрагмы, проводимое с помощью градуированного катетера, позволяло судить о размере грыжевой полости. Еще одним параметром, величина которого оценивалась на данном этапе исследования было измерение расстояния от линии передних зубов (резцов) до проекции ножек диафрагмы по разметке эндоскопа в сантиметрах.

3. Зияние кардии или неполное ее смыкание характерно для ГПОД 1-го, 3-го и 4-го типов. Осмотр проводился как из пищевода, так и желудка в положении ретрофлексии. При ретроградном наблюдении из желудка складки кардии не плотно охватывают трубку эндоскопа.

4. Наличие пролабирования слизистой желудка в пищевод при повышении внутрибрюшного давления. Данный критерий часто сочетается с ГПОД, однако не рассматривался нами в качестве достоверного признака хиатальной грыжи, так как в большей степени указывает на гипермобильность подслизистого слоя [3].

5. Сглаженность угла Гиса, а также полное отсутствие дна желудка ниже хиатального отверстия.

Нами не выделялись достоверные эндоскопические признаки, характерные для фиксированной хиатальной грыжи. Косвенно об этом свидетельствовало укорочение пищевода, деформации его просвета и утолщение слизистой в его дистальном отделе. О нефиксированной ГПОД можно было судить по способности к

перемещению кардиоэзофагеального перехода выше уровня проекции ножек диафрагмы в процессе выполнения исследования. В качестве дополнительного диагностического приема в процессе выполнения ЭГДС мы переводили пациента из положения лежа в положение сидя. При нефиксированной ГПОД визуально определялось обратное перемещение грыжевой полости ниже уровня диафрагмы.

Диагностика ГПОД 2-го типа при ЭГДС довольно сложна. Данный вид хиатальных грыж имеет минимальное количество визуальных признаков. К таковым мы относили некоторое сдавление стенки дистального отдела пищевода извне на уровне хиатального окна. Подобное сдавление было обусловлено наличием содержимого в грыжевом мешке, находящимся в заднем средостении. При осмотре из желудка в положении ретрофлексии можно было увидеть удлиненную колоколообразную полость, поднимающуюся в оральном направлении параллельно пищеводу и проходящую через зону хиатального отверстия. Стоит отметить, что при данном типе грыжи кардия охватывала эндоскоп полностью и была состоятельна, а зона ПЖП находилась на уровне или несколько ниже проекции ножек диафрагмы.

Заключительным этапом ЭГДС являлся осмотр слизистой оболочки желудка, луковицы двенадцатиперстной кишки и ее постбульбарных отделов.

При этом оценивали эластичность, наличие и выраженность отека и гиперемии слизистой, способность складок расправляться при инсуффляции воздуха, присутствие эрозивно-язвенного, рубцового либо инфильтративного поражения стенки органа.

Дополнительно изучалась сохранность моторно-эвакуаторной функции желудка и замыкательной способности привратника.

Согласно критериям включения/исключения в исследование отбирались лишь пациенты, у которых на этапе первичной ЭГДС был выявлен рефлюкс-эзофагит I–III степени, и не имелось признаков его осложненного течения, подтвержденного при гистологическом исследовании биоптата слизистой пищевода. После завершения курса консервативной терапии, принципы которой изложены в параграфе 2.4, пациентам выполнялась контрольная ЭГДС. Критерием включения

в исследование являлся полный регресс явлений рефлюкс-эзофагита (0-я степень по M. Savary – G. Miller).

Оценка результатов хирургических вмешательств посредством ЭГДС проводилась через 6 и 12 месяцев после операции. При проведении данных исследований наиболее пристальное внимание уделялось выявлению эндоскопических признаков рецидива ГЭРБ и ГПОД, а также состоянию антирефлюксной манжеты. В аспекте указанных задач при ЭГДС после фундопликации особенно тщательно оценивались следующие параметры:

1. Имеются ли у пациента изменения со стороны слизистой дистального отдела пищевода, в том числе признаки рефлюкс-эзофагита.

2. На каком расстоянии от резцов находится пищеводно-желудочный переход по разметке эндоскопа в сантиметрах. Соотношение данной величины с уровнем проекции ножек диафрагмы в сантиметрах от резцов (по результатам скрининговой ЭГДС) позволяло сделать заключение о локации КЭП в заднем средостении либо брюшной полости.

3. Имеются ли признаки формирования грыжевой полости.

4. По наличию в просвете пищевода рефлюктата судили о сохранности замыкательной функции кардии и состоятельности фундопликационной манжеты. Еще одним критерием оценки функциональности манжеты являлось ощущение небольшого затруднения при продвижении эндоскопа в ее зоне, а также плотное облегание фундопликационной манжетой эндоскопа при осмотре ретрофлексии.

5. Возможность визуализация слизистой пищевода через хиатальное отверстие диафрагмы при осмотре ретрофлексии служило дополнительным критерием рецидива ГПОД и несостоятельности манжеты.

Если при выполнении ЭГДС в просвете желудка определялись остатки пищевых масс, перистальтика стенок желудка была снижена, а привратник циркулярно сужен и плохо расправлялся (даже при значительной инсуффляции воздуха), делали заключение о послеоперационном нарушении моторно-эвакуаторной функции желудка в рамках постваготомического синдрома.

Дополнительным признаком подобных нарушений являлись воспалительные изменения слизистой желудка в виде застойной гиперемии, отека, вплоть до появления поверхностных эрозий.

2.3.2. Рентгенологическое исследование

Первичное контрастное рентгенологическое исследование пищевода и желудка проводилось на этапе отбора пациентов с целью верификации диагноза ГПОД. Обязательным условием его выполнения являлось отсутствие признаков рефлюкс-эзофагита при контрольной ЭГДС. Повторное исследование проводилось через 12 месяцев после антирефлюксного хирургического вмешательства. Вся рентгенологическая диагностика проводилась в условиях ГБУЗ «ГКБ № 13 ДЗМ» одним экспертом (врач-рентгенолог Князькова Е. О.) на аппарате с дистанционным управлением Raffine DREX-RF 50 строго натошак по единой методике. В качестве контрастного вещества использовалась водная взвесь BaSO₄. Эксперт не был информирован о виде антирефлюксного вмешательства, выполненного пациенту.

На первом этапе в вертикальном положении пациента выполнялась обзорная рентгеноскопия органов грудной клетки и брюшной полости. При этом оценивалась тень пищевода, контур диафрагмы, а также газовый пузырь желудка (его форма, размеры и расположение относительно уровня диафрагмы). На втором этапе пациент, находясь в вертикальном положении, делал несколько глотков бариевой взвеси. При прохождении контрастного вещества по пищеводу судили о его проходимости, наличии сужений, супрастенотических расширений и дивертикулов. Затем более детально оценивали эпифренальный и эзофагокардиальный отделы пищевода и верифицировали пищеводно-желудочный переход. При наличии у пациента фиксированной ГПОД, пищеводно-желудочный переход всегда располагался выше уровня диафрагмы. В подобной ситуации проводили измерение расстояния между куполом диафрагмы и уровнем пищеводно-желудочного перехода, оценивали форму контрастированного пищевода и делали вывод о наличии или отсутствии короткого пищевода. Под укорочением 1-й степени понимали фиксацию ПЖП не более чем на 4 см выше уровня диафрагмы, при 2-й

степени – выше 4 см [34; 63]. При наличии признаков укорочения пищевода проводили дифференциальную диагностику между истинным коротким пищеводом и его вторичным укорочением на почве рефлюкс-эзофагита [27]. По мере продвижения контрастного вещества по желудку и двенадцатиперстной кишке делали заключение о сохранности их эвакуаторной функции.

На третьем этапе проводился прицельный диагностический поиск ГПОД. Высокая информативность исследования достигалась путем использования ряда функциональных приемов и проб, задачами которых являлось создание максимально благоприятных условий для перемещения желудка в заднее средостение. С этой целью пациент в вертикальном положении выполнял наклон вперед под углом 45 градусов, переводился в горизонтальное положение либо с опущенным головным концом (положение Тренделенбурга). Дополнительно по команде врача-рентгенолога больной напрягал мышцы передней брюшной стенки, выполнял пробу Вальсальвы (попытка выдохнуть воздух на глубоком вдохе при закрытом рте и зажатом рукой носе), находясь в горизонтальном положении, поворачивался на бок и/или на живот. На четвертом этапе пациент вновь занимал вертикальное положение, после чего оценивалось наличие или отсутствие контрастного вещества в пищеводе.

Рентгенологическая семиотика ГПОД осуществлялась в соответствии с современной международной классификацией, выделяющей четыре типа грыж [70; 104; 198]. Признаками грыжи I типа являлось расширение хиатального окна, смещение кардио-эзофагеального перехода в средостение с последующей визуализацией складок слизистой оболочки желудка выше уровня диафрагмы. Определяли грыжевой мешок, отличительной особенностью которого являлось скопление контрастного вещества над диафрагмой с горизонтальным уровнем бария и наличие широкого сообщения между наддиафрагмальной частью пищевода и желудком. Практически всегда отмечалась сглаженность угла между пищеводом и фундальным отделом желудка. Нередко наблюдался симптом «венчика» или «воротника», возникающий вследствие частичной инвагинации пищевода в желудок. При нефиксированной грыже в случае перевода пациента из горизонтального в вертикальное положение можно было зафиксировать обратное проскальзывание

свода и кардиального отдела желудка через пищеводное отверстие диафрагмы в брюшную полость [27; 34; 70; 104]. При ГПОД II типа зона желудочно-пищеводного перехода всегда располагалась ниже уровня диафрагмы. Одновременно на фоне расширения хиатального отверстия выше диафрагмы определялся газовый пузырь желудка с контрастным веществом [27; 34; 70; 104].

При грыжах III типа зона ПЖП располагалась в средостении вместе с дном желудка. При больших грыжах выше уровня диафрагмы перемещалась значимая часть желудка. Заполнение контрастным составом грыжевого выпячивания всегда происходило ретроградно из желудка, что являлось отличительной особенностью данных типов грыж. При грыжах IV типа в средостении помимо вышеуказанных образований визуализировалась тень, не заполненная контрастным веществом, в некоторых случаях с наличием в ней газа (петля кишки) [27; 34; 70; 104].

Повторное контрастное рентгенологическое исследование (через 12 месяцев после операции) выполнялось с целью оценки ее эффективности в отношении восстановления нормальной анатомии и физиологии зоны пищеводно-желудочного перехода. В рамках данной задачи изучали проходимость пищевода и наличие значимых сужений (в том числе в зоне фундопликационной манжеты). Наиболее пристальное внимание уделяли расположению пищеводно-желудочного перехода относительно уровня диафрагмы, признакам рецидива ГПОД и желудочно-пищеводного рефлюкса.

2.3.3. Манометрия пищевода

Обязательным компонентом обследования пациентов перед антирефлюксным вмешательством являлась манометрия пищевода. В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что результаты исследования моторики пищевода находятся в большой зависимости от выраженности явлений эзофагита, а также наличия и типа ГПОД [32; 78]. По данной причине манометрия пищевода выполнялась только на фоне полного купирования явлений рефлюкс-эзофагита, верифицированного посредством контрольной ЭГДС, а также с учетом результатов контрастного рентгенологического исследования.

Оценка моторики пищевода осуществлялась с помощью компьютерного комплекса «Гастроскан-Д» (НПП «Исток-Система») на базе ГБУЗ МКНЦ имени А. С. Логинова ДЗМ одним экспертом (к. м. н., старший научный сотрудник Валитова Э. Р.). Гастроскан-Д представляет собой систему, включающую 8-просветный водно-перфузионный катетер и устройство записи и вывода на экран манометрических волн. Процедура выполнялась строго натошак в положении пациента лежа на спине и включала в себя 5 этапов [6].

После определения базового давления желудка последовательно производили оценку давления покоя нижнего пищеводного сфинктера, расслабления НПС при глотании, ответа тела пищевода на глотание воды, а также давления покоя верхнего пищеводного сфинктера (ВПС) и его расслабления при глотании. Интерпретацию полученных результатов проводили на основании классификации первичных расстройств моторики пищевода, разработанной Castell D. O. в 2001 году [272] (Приложение А, Таблица А.5).

В соответствии с дизайном исследования наличие таких первичных расстройств моторики пищевода, как ахалазия, кардиоспазм или диффузный спазм пищевода являлось критериями исключения.

2.3.4. Суточная рН-метрия пищевода

С целью инструментальной верификации диагноза ГЭРБ при отборе пациентов, а также получения объективных данных об эффективности антирефлюксного барьера, созданного при хирургическом вмешательстве, нами использовалась суточная рН-метрия пищевода. Последняя выполнялась с помощью ацидогастромонитора «Гастроскан-24» (НПО «Исток») на базе ГБУЗ МКНЦ имени А. С. Логинова ДЗМ одним экспертом (к. м. н., старший научный сотрудник Валитова Э. Р.) по единой методике. рН-метрический зонд диаметром 2 мм, оснащенный тремя датчиками, устанавливался трансназально и позволял регистрировать изменения величины рН с интервалом 20 секунд в течение 24 часов.

Первичное исследование проводилось только после клинической оценки соответствия критериям включения/исключения, скрининговой и контрольной

ЭГДС, подтверждения наличия ГПОД посредством контрастного рентгенологического исследования, а также манометрии пищевода.

Каждый из указанных инструментальных методов обследования нес дополнительную информацию, влияющую на качество выполнения рН-метрии.

Контрольная 24-часовая рН-метрия выполнялась всем через 12 месяцев после хирургического вмешательства. Врач-эксперт не имел информации о том, СЛФН или МЛФ была проведена у каждого конкретного больного, что являлось гарантом его независимой оценки.

За 72 часа до исследования отменялись ИПП, за 12 часов пациент прекращал принимать пищу. Последний прием жидкости разрешался не менее чем за 3–4 часа до начала рН-метрии.

Во время исследования, больной вел обычный образ жизни в условиях стационара.

Мы просили пациента отмечать на регистрирующем блоке с помощью специальных кнопок эпизоды эпигастральных болей, изжоги, регургитации, тошноты, отрыжки, что в последующем помогало в оценке рН-грамм.

При анализе 24-часовых рН-грамм в пищеводе как на этапе включения в исследование, так и после оперативного вмешательства мы руководствовались оценкой двух основных параметров, рекомендованных Российской гастроэнтерологической ассоциацией для подтверждения диагноза ГЭРБ [29]:

- суммарное время, в течение которого рН достигало значения менее 4, выраженное в процентах по отношению к общему периоду наблюдения;
- общее число ГЭР за сутки;

При первичном исследовании диагноз ГЭРБ считался верифицированным, если за период суточного мониторингирования процент времени с рН в пищеводе менее 4 был более 6% и общее число эпизодов рефлюкса было более 80.

В свою очередь после хирургического вмешательства антирефлюксный барьер считался состоятельным, если при 24-часовой рН-метрии процент времени с $\text{pH} < 4$ был менее 4 %, а число ГЭР было менее 40.

2.4. Методы лечения

В соответствие с дизайном исследования, на различных его этапах у пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД, применялись как консервативные, так и хирургические методы лечения.

2.4.1. Консервативная терапия ГЭРБ в предоперационном периоде

Согласно критерию включения, отбор пациентов для участия в исследовании осуществлялся при условии обнаружения на первичной ЭГДС признаков рефлюкс-эзофагита I–III степени (классификация M. Savary – J. Miller в модификации Carisson, 1996) с последующим купированием явлений воспаления на фоне консервативной терапии ингибиторами протонной помпы. У данной категории больных выбор препарата, его дозировка, кратность введения и продолжительность, как основного, так и поддерживающего курса терапии, осуществлялись в соответствии с клиническими рекомендациями российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению ГЭРБ [28].

В качестве ИПП применялся эзомепразол в таблетированной форме. При назначении стандартной дозировки условие терапевтической эквивалентности достигалось приемом 40 мг эзомепразола однократно утром за 30 минут до еды. Половина стандартной дозы составляла 20 мг препарата однократно утром за 30 минут до еды [258].

При выявлении эндоскопической картины рефлюкс-эзофагита I степени, продолжительность основного курса эзомепразола в стандартной дозировке составляла 4 недели. В случае диагностики рефлюкс-эзофагита II либо III степени, препарат применялся в стандартной дозировке на протяжении 8 недель. После подтверждения эффективности проведенного курса ИПП (отсутствие явлений рефлюкс-эзофагита при контрольной ЭГДС), пациенты переводились на поддерживающую терапию, составляющую половину стандартной дозы. В группе пациентов, включенных в исследование, поддерживающая терапия ИПП проводилась вплоть до хирургического вмешательства.

2.4.2. Антирефлюксные хирургические вмешательства

В соответствии с дизайном исследования после подписания информированного согласия пациенты случайным образом были распределены на две группы: контрольную и основную. В контрольной группе с целью хирургической коррекции ГЭРБ и ГПОД была выполнена стандартизированная лапароскопическая фундопликация по Nissen (СЛФН). В основной группе была проведена модифицированная лапароскопическая фундопликация (МЛФ).

Предоперационное лабораторно-инструментальное обследование пациентов обеих групп не имело отличий. Наряду с клинической и инструментальной оценкой в рамках реализации критериев включения/исключения больным выполнялись следующая лабораторная диагностика: клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общеклинический анализ мочи, коагулограмма, группа крови по системе АВ0 и резус-фактору, наличие антител к гепатиту В и С, ВИЧ, сифилису. Инструментальная диагностика дополнялась ЭКГ и обзорной рентгенографией органов грудной клетки. Пациентов осматривал терапевт, а при необходимости профильные специалисты (кардиолог, невролог, эндокринолог, пульмонолог).

Оперативные пособия выполнялись в условиях комбинированного эндотрахеального наркоза. Больной размещался на операционном столе в положении на спине с разведенными ногами и приподнятым на 20–30 градусов головным концом (положение Фовлера). Оперирующий хирург располагался между ног пациента, первый ассистент и операционная сестра с правой стороны, а второй ассистент с левой стороны от больного. Все вмешательства выполнялись на эндовидеохирургическом комплексе Karl Storz. Последний состоял из монитора FULL HD 26", блока управления видеокамерой IMAGE 1 H3-LINK с цифровым модулем обработки изображения Connect, трехматричной видеоголовки IMAGE 1 H3 FULL HD, источника холодного света XENON NOVA 300, инсуффлятора углекислого газа THERMOFLATOR SCB, ирригатора HAMOU ENDOMAT и электрокоагулятора AUTOCON II 400. При проведении оперативных пособий в обеих группах пациентов использовался стандартный набор лапароскопических инструментов,

бескровная диссекция тканей осуществлялась с помощью ультразвукового диссектора Harmonic Ace с генератором Ethicon Endo – Surgery.

После интубации больного в желудок устанавливался зонд диаметром 32–34 Fr. У пациентов без анамнестических указаний на какие-либо операции на органах брюшной полости пневмоперитонеум накладывался при помощи иглы Вереща. Напротив, у пациентов с высоким риском «слепого» метода проникновения в брюшную полость использовалась методика открытой лапароскопии по Хассону. Оперативное пособие выполнялось в условиях карбоксиперитонеума не выше 12 мм рт. ст. Первый троакар всегда располагался в верхней точке Калька на 3–4 см выше пупка и в дальнейшем использовался в качестве оптического доступа. В последующем под визуальным лапароскопическим контролем проводилась установка других троакаров по схеме, не имевшей отличия в контрольной и основной группе пациентов.

В контрольной группе пациентов была выполнена лапароскопическая фундопликация по Nissen в соответствии со стандартами, разработанными в рамках рандомизированного контролируемого исследования LOTUS (2008 год) [160]. Данные оперативные вмешательства были выполнены с обязательным соблюдением перечисленных ниже принципов, являющихся результатом консенсуса европейских экспертов по антирефлюксной хирургии [99].

1. Обязательное рассечение печечно-желудочной, пищеводно-диафрагмальной, желудочно-диафрагмальной и части желудочно-селезеночной связок.

2. Старались максимально сохранить печеночные ветви переднего блуждающего нерва, а также левую дополнительную печеночную артерию.

3. Диссекцию обеих ножек диафрагмы проводили полноценно с соблюдением принципа прецизионности.

4. Трансхиатальная мобилизация пищевода выполнялась в такой степени, чтобы длина абдоминального отдела пищевода составляла не менее 3 см.

5. С целью формирования фундопликационной манжетки без натяжения всегда пересекались короткие желудочные сосуды.

6. Предпочтение отдавали крурорафии позади пищевода, в случае значительных размеров пищеводного отверстия диафрагмы дополнительно производилась передняя крурорафия.

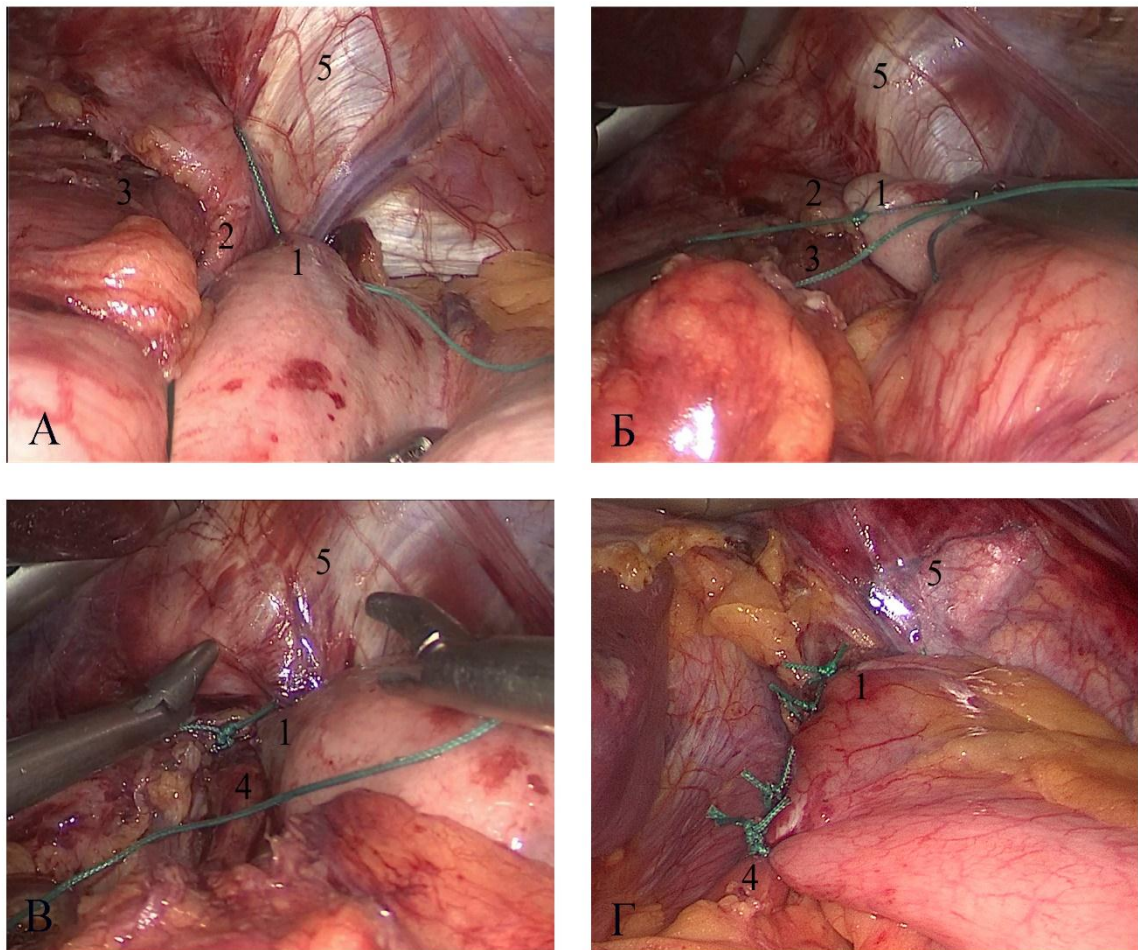
7. Длина фундопликационной манжетки составляла 1,5–2 см, в наиболее дистальный шов захватывалась мышечный слой передней стенки пищевода, общее число швов в манжете 3–4.

8. Формирование хиатального окна в процессе крурорафии, а также фундопликационной манжеты осуществлялось на желудочном зонде диаметром 32–34 Fr.

В основной группе пациентам выполнялась модифицированная лапароскопическая фундопликация (патент на изобретение № 2641064) [79]. Начальные этапы оперативного пособия в контрольной и основной группах больных были идентичны. Проводили мобилизацию дна желудка и абдоминального отдела пищевода путем пересечения связочного аппарата. Сохраняя печеночные ветви переднего блуждающего нерва и левую дополнительную печеночную артерию, выделяли ножки диафрагмы и низводили кардиоэзофагеальный переход в брюшную полость не менее чем на 3 см. На желудочном зонде диаметром 32–34 Fr выполняли заднюю крурорафию, при необходимости дополняя ее передней.

Дальнейшие этапы антирефлюксного вмешательства в основной группе пациентов имели принципиальные отличия и сочетали в себе гастропексию и парциальную фундопликацию. Диссекция коротких желудочных сосудов не проводилась. Толстый желудочный зонд извлекался и устанавливался назогастральный диаметром 8–10 Fr. Отдельным серозномышечноподслизистым швом передняя стенка в наивысшей точке дна желудка фиксировалась к левой латеральной стенке пищевода на 2–3 см выше кардии с захватом левой ножки диафрагмы. Затем на 2–3 см ниже предыдущего шва передняя стенка дна желудка отдельным серозномышечноподслизистым швом фиксировалась к правой переднелатеральной стенке пищевода на 2–3 см выше кардии с захватом правой ножки диафрагмы. На данном этапе наряду с гастропексией спереди от пищевода начиналось формирование фундопликационной манжеты. Для завершения последней накладывался третий и четвертый отдельные

узловые швы между передней стенкой дна желудка и правой диафрагмальной ножкой. Таким образом, производился оборот передней стенки желудка вокруг пищевода спереди на 180 градусов с дополнительной ее фиксацией к стенке пищевода и ножкам диафрагмы (гастропексия). Этапы формирования фундопликационной манжеты в основной группе пациентов представлены на Рисунке 2.



Примечание. А – фиксации дна желудка к левой ножке диафрагмы с захватом стенки абдоминального отдела пищевода, шов не затянут; Б – фиксации дна желудка к левой ножке диафрагмы с захватом стенки абдоминального отдела пищевода, шов затянут; В – фиксации дна желудка к правой ножке диафрагмы с захватом стенки абдоминального отдела пищевода; Г – передняя стенка дна желудка фиксирована к правой ножке диафрагмы; 1 – дно желудка; 2 – левая ножка диафрагмы; 3 – абдоминальный отдел пищевода; 4 – правая ножка диафрагмы; 5 – левый купол диафрагмы

Рисунок 2.2 – Этапы формирования фундопликационной манжеты в основной группе пациентов

При выполнении крурорафия, а также формировании фундопликационной манжеты как в контрольной, так и основной группах пациентов использовался только лавсан 0 (по USP). Данные шовный материал является нерассасывающим-

ся, что обеспечивало надежную длительную аппроксимацию сопоставляемых тканей, обладает высокой биологической инертностью и прочностью. После завершения манипуляций на желудке толстый желудочный зонд (контрольная группа) либо назогастральный зонд (основная группа) извлекали. Дренирование брюшной полости не проводили.

2.4.3. Лечение пациентов в периоперационном периоде

Как в контрольной, так и в основной группе пациентов в день операции, а также на следующие сутки пероральный прием любого лекарственного препарата запрещался. В этот период времени с целью профилактики стрессорного повреждения верхних отделов желудочно-кишечного тракта эзомепразол вводился парентерально в половине стандартной дозы (20 мг 1 раз в сутки внутривенно). На 2-е сутки после оперативного вмешательства пероральный прием препарата в половине стандартной дозы возобновлялся и проводился с профилактической целью в течение 4 недель. В последующем за весь период послеоперационного наблюдения больных обеих групп не рекомендовался прием любых медикаментозных препаратов, используемых для лечения ГЭРБ (альгинаты, антациды, прокинетики, антисекреторные препараты).

С целью профилактики послеоперационной регургитации и дисфагии пациентам обеих групп в первые сутки после вмешательства прием пищи был запрещен. В этот период времени разрешалось пить воду дробно малыми порциями. Со вторых суток больным разрешалось принимать жидкую пищу. Рекомендовалось дробное питание с постепенным увеличением объема. В течение первых 4 недель после операции употребление твердой пищи было категорически запрещено. По истечению данного срока пациентам разрешался привычный характер питания.

2.5. Сроки наблюдения и критерии эффективности хирургических вмешательств

Дополнительным критерием послеоперационного клинического обследования являлась оценка наличия проявлений «gas-bloat» синдрома. Синдром «gas-

bloat» трактовался, как неспособность больного выпустить газ из желудка с помощью отрыжки и других подобных естественных механизмов, а также неспособность пациента вызвать рвоту. Следствием невозможности эффективной отрыжки являются вздутие живота и дискомфорт [15].

Инструментальная оценка результатов хирургического лечения основывалась на данных ЭГДС, проведенной через 6 месяцев и 12 месяцев после вмешательства, 24-часовой рН-метрии пищевода, а также контрастного рентгенологического исследования пищевода и желудка, выполненных через 12 месяцев после операции. Описанная выше характеристика клинического и инструментального обследования пациентов в различные сроки послеоперационного периода представлена в Таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Клинико-инструментальное обследование пациентов в послеоперационном периоде

<i>Критерии оценки</i>	<i>Сроки после операции</i>	
	6 месяцев	12 месяцев
Жалобы и анамнез	☺	☺
Опросник GERDQ	☺	☺
Опросник GERD-HRQL	☺	☺
Шкала Dakkak	☺	☺
Наличие «gas-bloat» синдрома	☺	☺
ЭГДС	☺	☺
24-часовая рН-метрия пищевода		☺
Рентгенологическое исследование		☺

Результаты проведенных антирефлюксных вмешательств оценивались по следующим параметрам (конечные точки исследования):

- клинический рецидив ГЭРБ, под которым понимали возобновление изжоги и/или регургитации;
- эндоскопический рецидив ГЭРБ, характеризующийся наличием признаков рефлюкс-эзофагит при послеоперационном ЭГДС-контроле;

- рецидив патологического ГЭР в соответствии с результатами 24-часовой рН-метрии пищевода;
- рецидив ГПОД, верифицированный при контрастном рентгенологическом исследовании;
- отсутствие клинических признаков ГЭРБ, в том числе по результатам анкетирования по опроснику GERDQ;
- улучшение качества жизни в соответствии с бальной оценкой специфического опросника GERD-HRQL;
- отсутствие послеоперационной дисфагии по опроснику GERD-HRQL и шкале Dakkak;
- отсутствие «gas-bloat» синдрома;
- отсутствие эндоскопических признаков рефлюкс-эзофагита при контрольной ЭГДС, выполненной в послеоперационном периоде;
- отсутствие признаков рецидива ГПОД при контрастном рентгенологическом исследовании;
- отсутствие признаков патологического ГЭР при 24-часовой рН-метрии пищевода.

2.6. Статистические методы обработки результатов исследования

В качестве среды для создания баз данных и их первичной обработки использована программа Microsoft Excel 2010. Статистические расчеты выполнены в программах Primer of Biostatistics V.4.03, а также программном пакете IBM SPSS Statistics V.21.

Характер распределения показателей оценивали при помощи теста Колмогорова-Смирнова. Для презентации абсолютных величин в выборке использовали их среднее значение с показателем ошибки средней величины ($M \pm m$). Представление относительных величин включало доверительный интервал, рассчитанный по методу Вилсона. Статистически достоверными считались различия при величине $p < 0,05$.

В случае нормального распределения выборки сравнение абсолютных величин в независимых группах проводили с помощью t-критерия Стьюдента. При малой численности групп, а также неправильном распределении выборки использовался непараметрический критерий Манна – Уитни. Для относительных величин в качестве инструмента сравнения 2 групп использовался двусторонний точный критерий Фишера.

Сравнение количественных признаков внутри одной группы в разные временные интервалы осуществлялось посредством парного критерия Стьюдента. Кроме того, в качестве инструмента оценки динамики средних величин использована общая линейная модель для повторных измерений (ОЛМ-повторные измерения). Изучение внутригруппового эффекта проводилось на основании временного фактора, соответствовавшего срокам контрольных визитов (внутригрупповой эффект «время»), а также достоверности взаимосвязи между временем наблюдения и принадлежностью пациента к той или иной группе (внутригрупповой эффект взаимодействия «время×группа»). Оценка межгруппового эффекта осуществлялась за весь период наблюдения в соответствии с групповой принадлежностью. Сравнение качественных признаков внутри одной группы проводилось при помощи критерия Мак-Нимара.

Для выявления взаимосвязи признаков использовали коэффициент корреляции, рассчитанный с помощью теста Пирсона. Очень сильной корреляционной зависимости соответствовало значение коэффициента r в пределах 0,90–1,00, сильной – при r от 0,70 до 0,90, умеренной силы – при r от 0,50 до 0,70, слабой – при r от 0,30 до 0,50, незначительной – при r от 0,00 до 0,30.

2.7. Характеристика пациентов

Клинико-инструментальное обследование пациентов на предмет соответствия критериям включения/исключения осуществлялось в период с 2016 по 2017 гг. на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 ДЗМ». Первичная клиническая оценка была проведена 186 (100%) больным, имеющим анамнестическое указание на гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь длительностью не менее

года, протекающую преимущественно с пищеводным синдромом, в рамках которого в амбулаторных условиях проводились курсы консервативной терапии. В соответствии с результатом анкетирования выраженность пищевого синдрома на 8 и более баллов по опроснику GERDQ была зафиксирована у 168 (90,3%) больных.

После выполнения первичной ЭГДС признаки рефлюкс-эзофагита I–III степени по классификации M. Savary – G. Miller в модификации Carisson были выявлены у 127 (68,3%) пациентов. У 23 (12,3%) больных при световой эндоскопии отсутствовали убедительные признаки поражения дистального отдела пищевода в рамках ГЭРБ. В свою очередь IV степень тяжести рефлюкс-эзофагита была зафиксирована у 18 (9,7%) пациентов. Из них в 2 (1,1%) случаях имела место пептическая стриктура пищевода, у 16 (8,6%) больных обнаружены эндоскопические признаки патологической перестройки эпителия дистального отдела пищевода с последующей верификацией пищевода Барретта при гистологической оценке биоптатов.

В соответствии с дизайном исследования 127 пациентам проведен курс консервативной терапии ингибиторами протонной помпы, после завершения которого всем больным выполнена контрольная ЭГДС. Полное отсутствие эндоскопических признаков рефлюкс-эзофагита было зафиксировано у 119 (64,0%) пациентов. У 8 (4,3%) больных после завершения регламентированного курса консервативной терапии сохранились эндоскопические признаки ГЭРБ, в связи с чем они были исключены из дальнейшего скрининга.

В когорте из 119 пациентов с полным купированием явлений эзофагита на фоне терапии ИППИ выполнено контрастное рентгенологическое исследование пищевода и желудка, направленное на верификацию грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и определение ее типа. Убедительные рентгенологические признаки ГПОД были выявлены у 101 (54,3%) больного. При этом грыжа I типа имела место у 75 (40,3%) пациентов, грыжа III типа у 26 (14,0%). ГПОД II и IV типов в исследуемой когорте пациентов выявлены не были. В свою очередь в 18 (9,7%)

случаях полипозиционное рентгенологическое исследование не выявило изменения анатомии, характерное для хиатальных грыж.

У 101 больного с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы с целью оценки двигательной активности пищевода была выполнена манометрия. При этом признаков нарушения моторики не выявлено у 28 (15,0%) пациентов. Различные виды дисмотильности, не являющиеся критериями исключения, обнаружены у 55 (29,6%) больных. Последние были представлены 29 (15,6%) случаями сегментарного дистального эзофагоспазма, у 26 (14,0%) пациентов выявлены манометрические критерии неэффективной моторики. Ахалазия пищевода была зафиксирована у 2 (1,1%) человек, у 6 (3,2%) больных была выявлена манометрическая картина кардиоспазма, у 7 (3,8%) пациентов дисмотильность пищевода соответствовала критериям диффузного эзофагоспазма. У 3 (1,6%) больных с верифицированным диагнозом ГПОД не удалось выполнить полноценное манометрическое исследование в силу анатомо-функциональных предпосылок и выраженной эмоциональной лабильности пациентов.

Таким образом, на этапе выполнения манометрии пищевода и в соответствии с ее результатами критериям включения/исключения в исследование соответствовало 83 (44,6%) пациента. Данной когорте больных с целью инструментальной верификации ГЭРБ выполнена суточная рН-метрия пищевода. У всех пациентов процент $\text{pH} < 4$ был более 6%, число ГЭР за сутки превышало 80.

На заключительном этапе 83-м больным с полным соответствием критериям включения/исключения в исследование было предложено выполнение антирефлюксного хирургического вмешательства. Согласие на оперативное лечение и последующий послеоперационный мониторинг, оформленное в виде информированного согласия, дали 72 (38,7%) пациента, что позволило случайным образом сформировать основную и контрольную группы, численностью по 36 больных в каждой. Описанная выше последовательность формирования групп исследования из когорты пациентов, прошедших первичную клиническую оценку представлена на Рисунке 2.3.

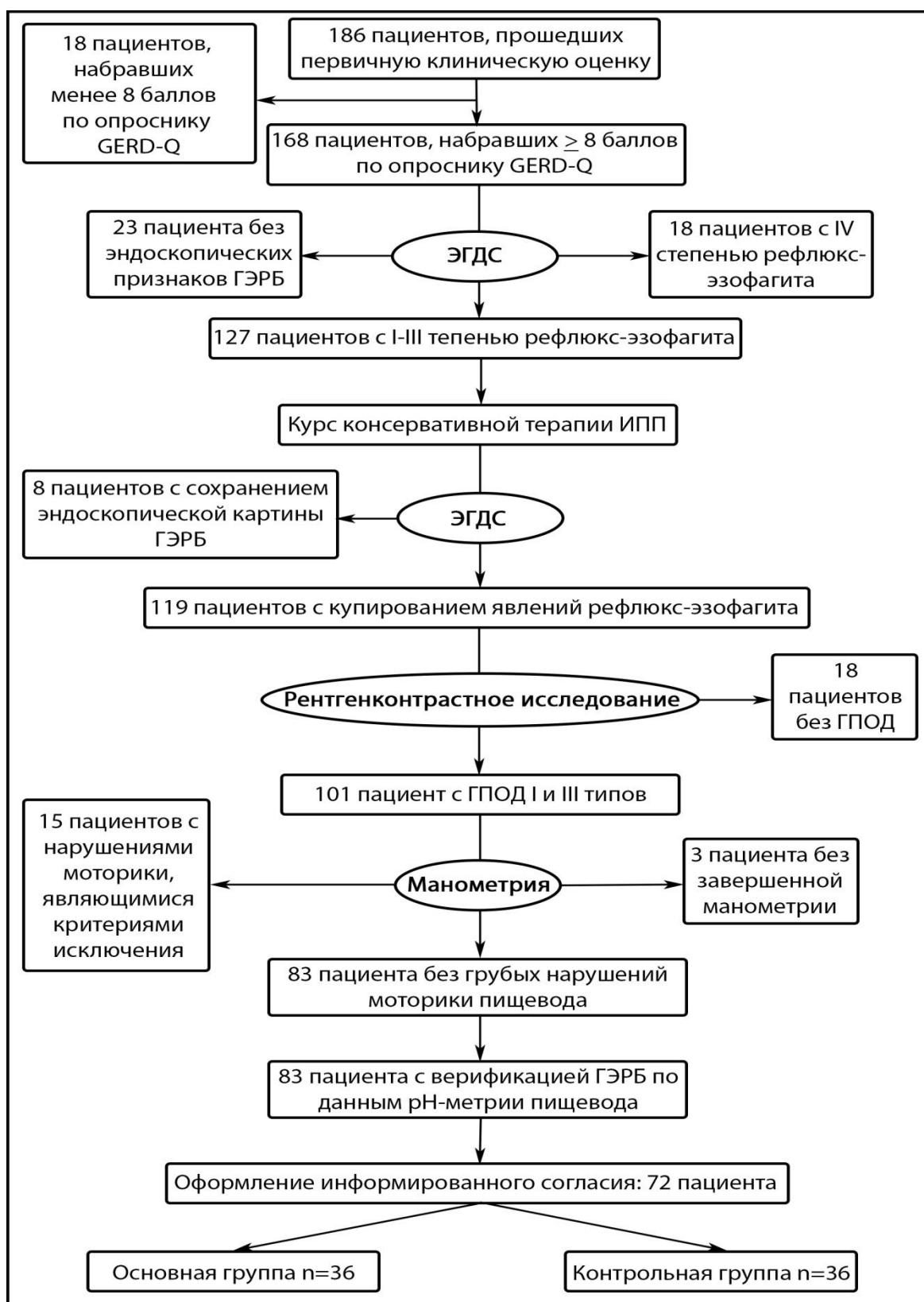


Рисунок 2.3 – Формирование групп исследования из когорты пациентов, прошедших первичную клиническую оценку.

Основная и контрольная группы больных были сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела (ИМТ), выраженности симптомов пищевода син-

дрома ГЭРБ исходя из стандартизированного анкетирования GERD-Q, а также по качеству жизни, оцененного с помощью специфического опросника GERD-HRQL (Таблица 2.2). Средний возраст пациентов в основной группе составил $52,3 \pm 1,7$ лет, в контрольной $54,6 \pm 1,5$ ($p = 0,56$). В обеих исследуемых когортах больных преобладали женщины, составившие 75% (95%-й ДИ 58,9–68,3%) и 66,7% (95%-й ДИ 50,4–79,8%) соответственно ($p = 0,61$).

Таблица 2.2 – Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

<i>Критерий</i>	<i>Основная группа (n = 36)</i>	<i>Контрольная группа (n = 36)</i>	<i>p</i>
Средний возраст ($M \pm m$), лет	$52,3 \pm 1,7$	$54,6 \pm 1,5$	0,56
Удельный вес женщин, (%)	27 (75,0%)	24 (66,7%)	0,61
Средний индекс массы тела ($M \pm m$)	$30,3 \pm 0,7$	$31,5 \pm 0,7$	0,25
Опросник GERD-Q ($M \pm m$), баллы	$12,3 \pm 0,49$	$13,3 \pm 0,47$	0,15
Опросник GERD-HRQL ($M \pm m$), баллы	$20,33 \pm 1,38$	$21,8 \pm 1,14$	0,43
Суммарная оценка качества жизни по опроснику GERD-HRQL:			
– удовлетворительно, %	1 (2,78%)	2 (5,55%)	0,77
– нейтрально, %	4 (11,1%)	5 (13,8%)	
– неудовлетворительно, %	31 (86,1%)	29 (80,55%)	

Оценка суммарного индекса массы тела в обеих группах пациентов продемонстрировала отчетливую тенденцию к ожирению. Так, в основной группе больных средний ИМТ был равен $30,3 \pm 0,7$, в контрольной $31,5 \pm 0,7$ (разница не достоверна, $p = 0,25$).

Выраженность симптомов ГЭРБ, оцененная посредством валидизированного опросника GERD-Q не продемонстрировала достоверного отличия в когортах пациентов. Средний бал в основной группе составил $12,3 \pm 0,49$, в контрольной – $13,3 \pm 0,47$ ($p = 0,15$). Качество жизни на основе специфического анкетирования GERD-HRQL в обеих группах было крайне низким. Больные основной группы набрали в среднем $20,33 \pm 1,38$ балла, пациенты основной – $21,8 \pm 1,14$ баллов. Суммарное качество жизни (анкета GERD-HRQL) в обеих когортах больных в подавляющем большинстве случаев было признано пациентами как удовлетво-

рительное. Подобную градацию выбрал 31 (86,1%, 95%-й ДИ 71,3–93,9%) пациент основной и 29 (80,6%, 95%-й ДИ 65,0–90,3%) пациентов контрольной группы.

Частота встречаемости ведущих симптомов ГЭРБ, а также балльная оценка их выраженности в соответствии с анкетой GERD-HRQL в сформированных когортах пациентов не имели статистического различия (Таблица 2.3). Все без исключения больные предъявляли жалобы на изжогу. Ухудшение качества жизни, сопряженное с данным симптомом в основной группе больных, было оценено в среднем на $4,17 \pm 0,15$ балла, в контрольной на $4,05 \pm 0,17$ балла. Следует отметить, что именно изжога занимала лидирующее место среди прочих ГЭРБ-специфичных симптомов в отношении отрицательного влияния на качество жизни. Регургитацию отмечали 31 (86,1%, 95%-й ДИ 71,3–93,9%) и 27 (75,0%, 95%-й ДИ 58,9–68,3%) человек соответственно. Выраженность данного симптома в исследуемых группах была практически одинаковой и составила $1,83 \pm 0,18$ и $1,53 \pm 0,21$ баллов.

Таблица 2.3 – Характеристика ГЭРБ-специфичных симптомов в основной и контрольной группах пациентов (анкета GERD-HRQL)

<i>Критерий</i>	<i>Основная группа (n = 36)</i>	<i>Контрольная группа (n = 36)</i>	<i>p</i>
Пациенты с жалобами на изжогу, (%)	36 (100%)	36 (100%)	0
Выраженность изжоги ($M \pm m$), баллы	$4,17 \pm 0,15$	$4,05 \pm 0,17$	0,63
Пациенты с жалобами на регургитацию, (%)	31 (86,1%)	27 (75,0%)	0,37
Выраженность регургитации ($M \pm m$), баллы	$1,83 \pm 0,18$	$1,53 \pm 0,21$	0,27
Пациенты с жалобами на дисфагию, (%)	14 (38,9%)	12 (33,3%)	0,8
Выраженность дисфагии ($M \pm m$), баллы	$0,86 \pm 0,22$	$0,72 \pm 0,21$	0,65
Пациенты с жалобами на одиофагию, (%)	5 (13,8%)	4 (11,1%)	0,99
Выраженность одиофагии ($M \pm m$), баллы	$0,44 \pm 0,2$	$0,33 \pm 0,18$	0,68
Пациенты с жалобами на вздутиеверху живота, (%)	26 (72,2%)	25 (69,4%)	0,99
Выраженность вздутияверху живота ($M \pm m$), баллы	$2,14 \pm 0,28$	$1,92 \pm 0,28$	0,58

Жалобы на дисфагию предъявляли 14 (38,9%, 95%-й ДИ 24,8–55,2%) пациентов основной группы и 12 (33,3%, 95%-й ДИ 20,2–49,6%) больных в группе

контроля, средний балл в соответствии с анкетой GERD-HRQL составил $0,86 \pm 0,22$ и $0,72 \pm 0,21$. В свою очередь, при использовании специфического опросника дисфагии по Даккак нами получены сопоставимые результаты. Затруднение при прохождении пищи испытывало аналогичное число больных. Бальная оценка выраженности дисфагии по Даккак продемонстрировала близкие показатели, составившие в основной группе $3,18 \pm 0,8$, в контрольной $2,99 \pm 0,84$ ($p = 0,87$). Одинофагия была зафиксирована у 5 (13,8%, 95%-й ДИ 6,0–28,6%) и 4 (11,1%, 95%-й ДИ 4,4–25,3) пациентов соответственно. Снижение качества жизни, сопряженное с данной жалобой, составило $0,44 \pm 0,2$ баллов в основной и $0,33 \pm 0,18$ баллов в контрольной группе. Наконец, чувство вздутия вверху живота беспокоило 26 (72,2%, 95%-й ДИ 56,0–84,1%) пациентов основной и 25 (69,4%, 95%-й ДИ 53,1–82,0%) пациентов контрольной группы, а интенсивность данной жалобы была оценена на $2,14 \pm 0,28$ и $1,92 \pm 0,28$ балла соответственно.

Результаты инструментального обследования пациентов, включенных в исследование, представлены в Таблице 2.4.

Таблица 2.4 – Результаты инструментального обследования пациентов, включенных в исследование

<i>Критерий</i>	<i>Основная группа (n = 36)</i>	<i>Контрольная группа (n = 36)</i>	<i>p</i>
Выраженность рефлюкс-эзофагита при первичной ЭГДС:			
– I степень, (%)	21 (58,3%)	22 (61,1%)	0,96
– II степень, (%)	10 (27,8%)	9 (25%)	
– III степень, (%)	5 (13,9%)	5 (13,9%)	
Тип ГПОД:			
– I типа, (%)	28 (77,8%)	26 (72,2%)	0,79
– III типа, (%)	8 (22,2%)	10 (27,8%)	
Манометрия пищевода:		1	
– нормальная моторика пищевода, (%)	9 (25,0%)	2 (33,3%)	0,72
– сегментарный дистальный эзофагоспазм, (%)	15 (41,7%)	14 (38,9%)	
– неэффективная моторика пищевода, (%)	12 (33,3%)	10 (27,8%)	
Суточная рН-метрия, процент времени $pH < 4$ ($M \pm m$)	$7,3 \pm 0,47$	$7,2 \pm 0,64$	0,63
Суточная рН-метрия, общее число ГЭР ($M \pm m$)	$95,6 \pm 1,3$	$93,5 \pm 1,3$	0,25

При выполнении первичной ЭГДС наиболее часто был диагностирован рефлюкс-эзофагит I степени. Соответствующие изменения слизистой дистального от-

дела пищевода были выявлены у 21 (58,3%, 95%-й ДИ 42,2–72,8%) пациента основной и у 22 (61,1%, 95%-й ДИ 44,9–75,2%) пациентов контрольной группы. Более выраженные явления воспаления встречались значительно реже. Так II степень рефлюкс-эзофагита была установлена у 10 (27,8%, 95%-й ДИ 15,9–44,0%) и 9 (25,0%, 95%-й ДИ 13,8–41,1%) больных соответственно, III степень у 5 (13,9%, 95%-й ДИ 6,1–28,7%) пациентов в каждой группе (статистически достоверного отличия не получено, $p = 0,96$). Количество пациентов с I и III типом ГПОД (в соответствии с данными контрастного рентгенологического исследования) в группах сравнения было сопоставимым. I тип диафрагмальной грыжи был выявлен у 28 (77,8%, 95%-й ДИ 62,0–88,3%) пациентов основной и у 26 (72,2%, 95%-й ДИ 56,0–84,1%) пациентов контрольной групп. ГПОД III типа встречалась значительно реже. Рентгенологические признаки данной патологии были верифицированы у 8 (22,2%, 95%-й ДИ 11,7–38,1%) и у 10 (27,8%, 95%-й ДИ 15,9–44,0%) больных соответственно. Согласно результатам манометрии отсутствие нарушений со стороны моторики пищевода было диагностировано у 9 (25,0%, 95%-й ДИ 13,8–41,1%) пациентов основной и 12 (33,3%, 95%-й ДИ 20,2–49,6%) пациентов контрольной группы. В свою очередь, явления дисмотильности, соответствующие манометрическим критериям сегментарного дистального эзофагоспазма либо неэффективной моторики пищевода, были выявлены у 15 (41,7%, 95%-й ДИ 27,2–57,8%) и 12 (33,3%, 95%-й ДИ 20,2–49,6%) больных в основной и у 14 (38,9%, 95%-й ДИ 24,8–55,2%) и 10 (27,8%, 95%-й ДИ 15,9–44,0%) больных в группе сравнения соответственно. Наконец процент времени $pH < 4$ и число ГЭР за время проведенного суточного мониторинга pH в пищеводе соответствовали критериям ГЭРБ и не имели межгруппового статистического различия.

Представленные данные наглядно демонстрируют тот факт, что пациенты основной и контрольной группы оказались сопоставимы по основным клиническим характеристикам, ГЭРБ-специфичным симптомам и результатам инструментального скрининга, выполненного в рамках соответствия критериям включения в исследование.

ГЛАВА 3. Клиническая оценка результатов антирефлюксных хирургических вмешательств

В соответствии с дизайном исследования пациентам основной и контрольной групп через 6 и 12 месяцев после хирургического вмешательства проведена клиническая оценка его результатов. В качестве инструментов принятия решения использовано анкетирование по опросникам GERD-Q, GERD-HRQL и шкале дисфагии Dakkak в модификации Watson. При сборе жалоб и анамнеза дополнительно оценивалось наличие у пациентов клинических признаков «gas-bloat» синдрома. Через 6 месяцев после операции клиническое обследование прошли все пациенты основной и контрольной групп. Через 12 месяцев после вмешательства клиническая оценка выполнена 34 пациентам в основной группе (94,4%, 95%-й ДИ 81,8–98,4%) и 33 больным в группе контроля (91,7%, 95%-й ДИ 78,2–97,1%). Таким образом, статистическая обработка результатов антирефлюксных вмешательств в аспекте клинической оценки их эффективности была возможна лишь в когорте из 34 больных основной и 33 пациентов группы.

Динамика изменения баллов по шкале GERD-Q после стандартизированной лапароскопической фундопликации по Nissen (контрольная группа) и модифицированной лапароскопической фундопликации (основная группа), представлена в Таблице 3.1. Анализ симптоматики пищевода синдрома ГЭРБ по опроснику GERD-Q, выполненный с помощью общей линейной модели для повторных измерений показал статистически достоверное снижение данного показателя после выполненного антирефлюксного хирургического вмешательства как в основной, так и контрольной группе пациентов (внутригрупповой эффект «время» $p_1 < 0,0001$). При этом характер выполненного оперативного пособия не оказал достоверного влияния на значение показателя внутригруппового эффекта взаимодействия «время×группа» ($p_2 = 0,097$), а также величину показателя межгруппового эффекта ($p_3 = 0,62$) (Рисунок 3.1). Аналогичный результат продемонстрировало сопоставление средних значений баллов GERD-Q с помощью t-критерия Стьюдента, статистически достоверного отличия не получено ни в одной из контрольных точек (6 и 12 месяцев) ($p > 0,05$) (Таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Динамика балльной оценки по опроснику GERD-Q у пациентов основной и контрольных групп

	Сроки наблюдения			p_1	p_2	p_3
	до операции	6 месяцев	12 месяцев			
Контрольная группа	13,3±0,47	5,75±0,09	5,7±0,12	0,0001	0,097	0,62
Основная группа	12,3±0,49	5,94±0,07	5,94±0,06			
p_4	0,15	0,1	0,07			

Примечание. p_1 – внутригрупповой эффект «время»; p_2 – внутригрупповой эффект взаимодействия «время*группа»; p_3 – межгрупповой эффект (вычислено на основании ОЛМ-повторных измерений); p_4 – различие величин по t-критерию Стьюдента

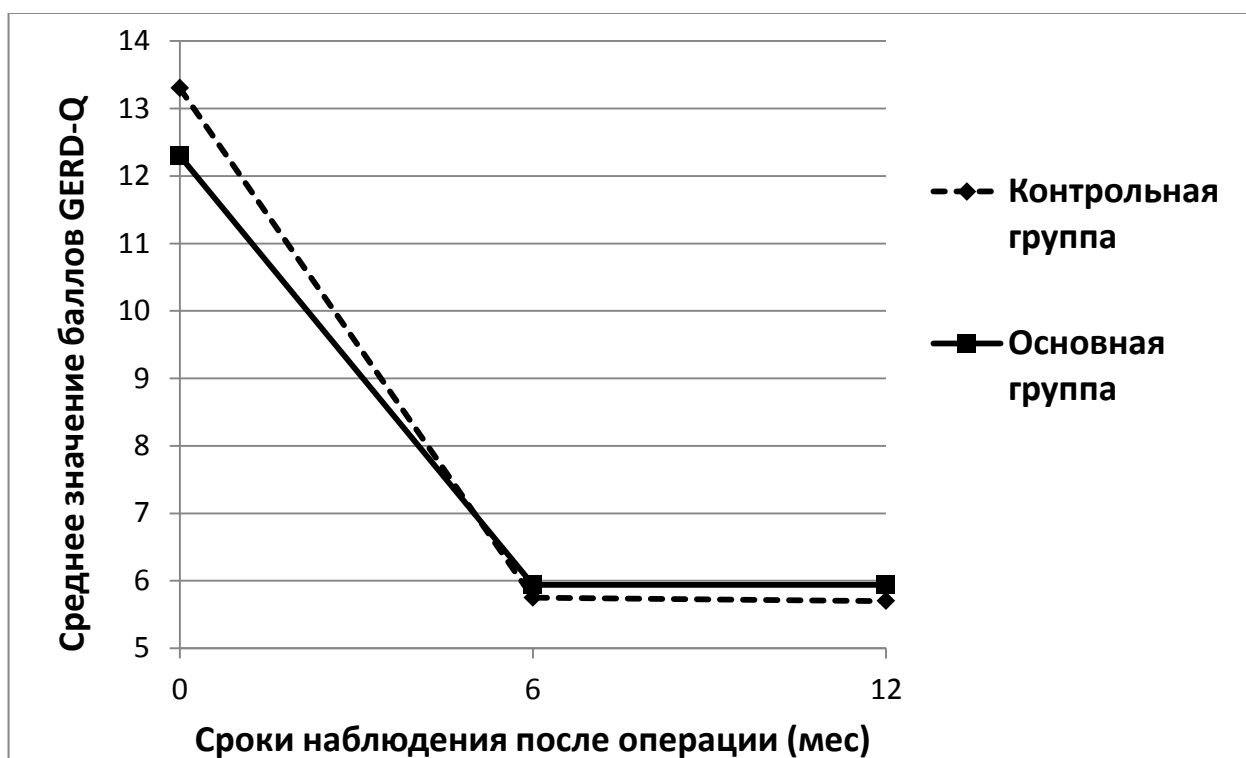


Рисунок 3.1 – Динамика баллов по опроснику GERD-Q у пациентов основной и контрольной групп

Динамика балльной оценки по опроснику GERD-Q наглядно демонстрирует тот факт, что выполнение как СЛФН, так и МЛФ привело к регрессу клинических проявлений ГЭРБ. При этом использование той или иной методики не продемонстрировало лучшего антирефлюксного эффекта ни по интенсивности снижения суммарного бала анкеты, ни по количеству баллов во всех точках измерения. Особо следует отметить, что за весь период послеоперационного наблюдения средние значения баллов GERD-Q не достигали клинически значимого показателя ≥ 8 .

Следующим этапом в основной и контрольной группе больных аналогичным образом изучена динамика суммарного балла специфичного опросника качества жизни GERD-HRQL (Таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Динамика суммарного балла опросника GERD-HRQL у пациентов основной и контрольной групп

	Сроки наблюдения			p_1	p_2	p_3
	до операции	6 месяцев	12 месяцев			
Контрольная группа	21,8±1,14	3,03±0,36	3,33±0,54	0,0001	0,82	0,01
Основная группа	20,33±1,38	1,48±0,29	0,91±0,31			
p_4	0,43	0,001	0,0001			
<i>Примечание.</i> p_1 – внутригрупповой эффект «время»; p_2 – внутригрупповой эффект взаимодействия «время*группа»; p_3 – межгрупповой эффект (вычислено на основании ОЛМ-повторных измерений); p_4 – различие величин по t-критерию Стьюдента						

Сравнительная оценка качества жизни после СЛФН и МЛФ посредством ОЛМ-повторных измерений при оценке внутригруппового эффекта «время» продемонстрировала достоверное отличие ($p < 0,0001$). Статистической значимости изменения суммарного показателя качества жизни во временном диапазоне в зависимости от принадлежности пациентов к основной или контрольной группе зафиксировано не было, наклон кривых имел одинаковое направление (внутригрупповой эффект взаимодействия «время×группа» $p = 0,94$). Наконец, при оценке межгруппового эффекта получено достоверное отличие ($p = 0,01$) (Рисунок 3.2).

Основываясь на полученных данных можно сделать вывод, что выполнение антирефлюксного хирургического вмешательства продемонстрировало односторонний клинический эффект и в обеих группах сравнения достоверно привело к улучшению обобщенного показателя качества жизни пациентов. Расчет суммарного эффекта, достигнутого на протяжении всего послеоперационного периода методом ОЛМ-повторных измерений, продемонстрировал достоверные различия в группах СЛФН и МЛФ. В свою очередь статистическая оценка баллов опросника GERD-HRQL в контрольных точках (6 и 12 месяцев) с помощью t-критерия Стьюдента позволила установить достоверное отличие данного показателя для пациентов основной и контрольной групп ($p < 0,05$). Полученные резуль-

таты позволяют говорить о том, что в группе МЛФ качество жизни послеоперационного периода было выше, нежели у больных, перенесших СЛФН.

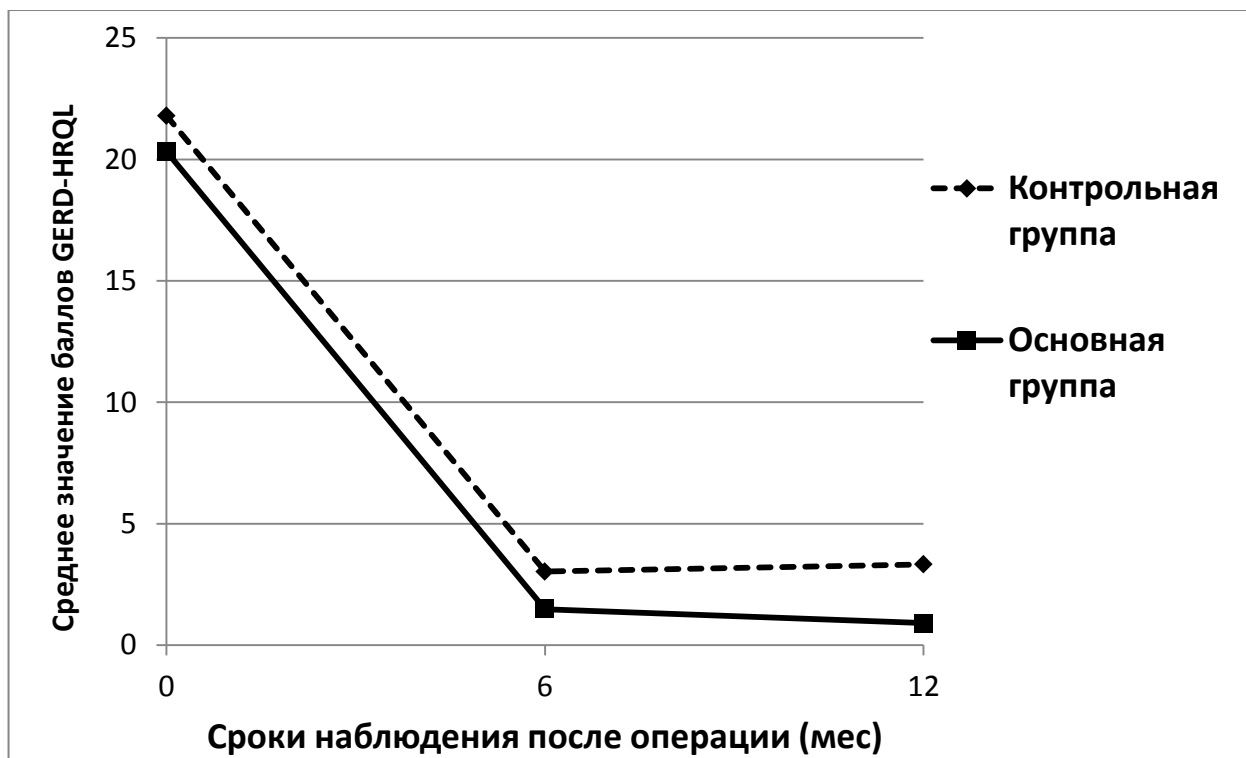


Рисунок 3.2 – Динамика баллов по опроснику GERD-HRQL у пациентов основной и контрольной групп

Принимая во внимание описанную выше закономерность, дальнейший научный поиск был посвящен сравнительному анализу динамики валидных симптомов ГЭРБ, включенных в анкету GERD-HRQL. Данный поиск был необходим с целью выяснения вклада каждого показателя в результирующий эффект хирургического вмешательства в основной и контрольной группе больных.

Основной ГЭРБ-специфичной жалобой пациентов до оперативного лечения была изжога. Она беспокоила больных обеих групп в 100% случаев. Через 6 месяцев после хирургического вмешательства жалоб на изжогу не предъявлял ни один из пациентов, как в основной, так и в контрольной группе. По прошествии 12 месяцев после фундопликации возобновление данной жалобы отметили 4 (11,76%, 95%-й ДИ 4,7–26,6%) пациента группы МЛФ и 2 (6,06%, 95%-й ДИ 1,7–19,6%) пациента после СЛФН (Таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Количество пациентов с жалобами на изжогу в основной и контрольной группах (анкета GERD-HRQL).

<i>Сроки наблюдения</i>	<i>МЛФ (n = 34)</i>	<i>СЛФН (n = 33)</i>	<i>p₁</i>
До операции, (%)	34 (100%)	33 (100%)	–
6 месяцев после операции, (%)	0 (0%)	0 (0%)	–
12 месяцев после операции, (%)	4 (11,76%)	2 (6,06%)	0,67
p ₂	0,0001	0,0001	
<i>Примечание.</i> p ₁ – двусторонний точный критерий Фишера; p ₂ – сравнение относительных величин до операции и через 12 месяцев, критерий Мак-Нимара			

При изучении суммарного лечебного эффекта установлено, что выполнение оперативного пособия привело к достоверному снижению относительного числа пациентов с симптоматической изжогой как в основной, так и контрольной группе ($p < 0,0001$). При этом не получено достоверного отличия процентного соотношения пациентов с рецидивом изжоги в группах СЛФН и МЛФ ($p = 0,67$). При дополнительном сборе анамнеза удалось выяснить, что через 12 месяцев после хирургического вмешательства пациенты обеих групп связывали появление изжоги с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС). Назначение НПВС в большинстве случаев было обусловлено патологией опорно-двигательного аппарата. Изжога не носила длительный характер, а в случае отмены НПВС регрессировала.

Оценка динамики бальной оценки симптома изжоги методом ОЛМ-повторных измерений представлена в Таблице 3.4. Установлено, что она достоверно имела тенденцию к регрессу у пациентов обеих групп (внутригрупповой эффект «время» $p < 0,0001$). При этом купирование данного симптома ГЭРБ во времени было однонаправленным вне зависимости от принадлежности больных к основной или контрольной группе ($p = 0,68$). За весь период наблюдения не получено достоверного отличия при бальной оценке выраженности симптома изжоги в группах СЛФН и МЛФ по межгрупповому эффекту ($p = 0,32$). В свою очередь расчет статистической достоверности выраженности изжоги на этапе рецидива клинической симптоматики у ограниченного числа пациентов (12 месяцев после

хирургической коррекции) по t-критерию Стьюдента также не зафиксировал значимого отличия ($p = 0,32$).

Таблица 3.4 – Динамика балльной оценки симптома изжоги в основной и контрольной группе пациентов (анкета GERD-HRQL)

	Сроки наблюдения			p_1	p_2	p_3
	до операции	6 месяцев	12 месяцев			
Контрольная группа	4,05±0,17	0	0,06±0,04	0,0001	0,68	0,32
Основная группа	4,17±0,15	0	0,15±0,08			
p_4	0,63	–	0,32			

Примечание. p_1 – внутригрупповой эффект «время»; p_2 – внутригрупповой эффект взаимодействия «время×группа»; p_3 – межгрупповой эффект (вычислено на основании ОЛМ-повторных измерений); p_4 – различие величин по t-критерию Стьюдента

Таким образом, выполнение как СЛФН, так и МЛФ в равной степени привело к купированию изжоги, данный лечебный эффект носит достоверный характер в обеих группах сравнения. Рецидив изжоги через 12 месяцев после вмешательства зафиксирован у небольшого числа пациентов как основной, так и контрольной группы. При этом достоверного межгруппового отличия ни по относительному числу пациентов с данной жалобой, ни по степени ее выраженности зафиксировано не было.

Регургитация является важным симптомом, который в полной мере может быть отнесен как к проявлениям пищеводажного синдрома ГЭРБ, так и к симптоматике ГПОД. До хирургического лечения жалобы на регургитацию предъявляли 29 (85,3%, 95%-й ДИ 69,9–93,6%) пациентов в основной и 25 (75,8%, 95%-й ДИ 59,0–87,2%) больных в контрольной группе (разница не достоверна, $p = 0,37$). Выраженность симптома (средний балл по анкете GERD-HRQL) не имела статистического различия и составила 1,83±0,18 и 1,53±0,21 баллов соответственно ($p = 0,27$). Выполнение фундопликации вне зависимости от ее вида привело к полному купированию регургитации. Ни через 6, ни через 12 месяцев после операции ни один пациент основной и контрольных групп не отметил возобновления подобных жалоб (Таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Количество пациентов с жалобами на регургитацию в основной и контрольной группах (анкета GERD-HRQL)

<i>Сроки наблюдения</i>	<i>МЛФ (n = 34)</i>	<i>СЛФН (n = 33)</i>	<i>p₁</i>
До операции, (%)	29 (85,3%)	25 (75,8%)	0,37
6 месяцев после операции, (%)	0 (0%)	0 (0%)	–
12 месяцев после операции, (%)	0 (0%)	0 (0%)	–
p ₂	0,0001	0,0001	
<i>Примечание.</i> p ₁ – двусторонний точный критерий Фишера; p ₂ – сравнение относительных величин до операции и через 12 месяцев, критерий Мак-Нимара			

Как следует из данных, представленных в Таблице 3.5, снижение относительного числа пациентов с жалобами на регургитацию в связи с выполнением оперативного пособия является статистически достоверным ($p < 0,0001$). Полученный клинический результат позволяют утверждать о высокой эффективности антирефлюксной манжеты, создаваемой при выполнении МЛФ. Ее барьерные свойства не уступают таковым при выполнении СЛФН.

Жалобы на дисфагию и одиофагию являются не только проявлениями типичной симптоматики ГЭРБ и ГПОД, но и имеют большое значение при описании результатов антирефлюксных оперативных вмешательств. В когорте больных, имеющих полноценную клиническую оценку эффективности фундопликаций, до хирургического пособия дисфагия беспокоила 13 (38,2%, 95%-й ДИ 23,9–54,9%) пациентов основной и 11 (33,3%, 95%-й ДИ 19,7–50,4%) больных в группе контроля (разница не достоверна, $p = 0,99$) (Таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Количество пациентов с жалобами на дисфагию в основной и контрольной группах (анкета GERD-HRQL)

<i>Сроки наблюдения</i>	<i>МЛФ (n = 34)</i>	<i>СЛФН (n = 33)</i>	<i>p₁</i>
До операции, (%)	13 (38,2%)	11 (33,3%)	0,99
6 месяцев после операции, (%)	11 (32,4%)	14 (42,4%)	0,62
12 месяцев после операции, (%)	6 (17,6%)	12 (36,4%)	0,1
p ₂	0,096	1,0	
<i>Примечание.</i> p ₁ – двусторонний точный критерий Фишера; p ₂ – сравнение относительных величин до операции и через 12 месяцев, критерий Мак-Нимара			

После МЛФ нами было зафиксировано последовательное уменьшение количества пациентов с жалобами на дисфагию. Через 6 месяцев их число составило 11 (32,4%, 95%-й ДИ 19,2–49,2%), а через 12 месяцев 6 (17,6%, 95%-й ДИ 8,32–33,5%) человек. В свою очередь через 6 месяцев после выполнения СЛФН зафиксирован рост числа пациентов с дисфагией до 14, что составило 42,4% (95%-й ДИ 27,0–59,0%) с последующим практически полным восстановлением их процентного отношения к 12 месяцам до исходной величины, составившей 36,4% (95%-й ДИ 22,2–53,4%). Расчет критерия Мак-Нимара в группах исследования показал, что выполнение оперативного вмешательства не привело к статистически достоверному снижению случаев дисфагии ни в основной ($p = 0,096$), ни в контрольной группах ($p = 1,0$) (Таблица 3.6). Данный результат является закономерным, так как наличие дисфагии до и после оперативного вмешательства обусловлен двумя не связанными факторами. Так, до операции дисфагия является проявлением эзофагита в рамках ГЭРБ, либо обусловлена компрессией грыжевого мешка на пищевод у пациентов с ГПОД III типа. В свою очередь после фундопликации дисфагия развивается вследствие компрессии манжетой абдоминального отдела пищевода.

Учитывая выявленные закономерности нами изучено, как проведение того или иного вида оперативного пособия повлияло на развитие дисфагии у той категории пациентов, которые не предъявляли подобной жалобы до хирургического вмешательства. В качестве контрольной временной точки принята клиническая оценка через 12 месяцев после фундопликации (Таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Появление жалобы на дисфагию к 12 месяцам после операции в основной и контрольной группе пациентов

<i>Динамика симптомов</i>	<i>Основная группа (n = 21)</i>	<i>Контрольная группа (n = 22)</i>	<i>p</i>
Появление дисфагии после операции, (%)	3 (14,3%)	10 (45,5%)	0,045

Как следует из представленных данных, до оперативного пособия не предъявлял жалоб на дисфагию 21 пациент в основной и 22 пациента в контрольной группе. Соответственно, через 12 месяцев после фундопликации данная жалоба имела место у 3 (14,3%, 95%-й ДИ 5,0–34,7%) пациентов основной и 10 (45,5%,

95%-й ДИ 27,0–65,4%) больных в группе контроля (разница достоверна, $p = 0,045$).

Дальнейший научный поиск был направлен на изучение выраженности дисфагии на различных сроках после фундопликации в соответствии с ее балльной оценкой по опроснику GERD-HRQL (Таблица 3.8).

Таблица 3.8 – Динамика балльной оценки симптома дисфагии в основной и контрольной группе пациентов (анкета GERD-HRQL)

	Сроки наблюдения			p_1	p_2	p_3
	до операции	6 месяцев	12 месяцев			
Контрольная группа	0,72±0,21	1,3±0,3	0,94±0,25	0,09	0,034	0,1
Основная группа	0,86±0,22	0,61±0,18	0,38±0,13			
p_4	0,63	0,043	0,049			

Примечание. p_1 – внутригрупповой эффект «время»; p_2 – внутригрупповой эффект взаимодействия «время×группа»; p_3 – межгрупповой эффект (вычислено на основании ОЛМ-повторных измерений); p_4 – различие величин по t-критерию Стьюдента

При изучении динамики данного показателя с использованием общей линейной модели для повторных измерений нами установлен достоверный эффект взаимодействия «время×группа» ($p = 0,034$), что свидетельствует о наличии значимых различий в выраженности дисфагии, измеренной в баллах за весь период наблюдения в зависимости от принадлежности к той или иной группе. В свою очередь статическая оценка баллов дисфагии в контрольных точках (6 и 12 месяцев) с помощью t-критерия Стьюдента также позволила установить достоверное отличие данного показателя для пациентов основной и контрольной групп ($p_4 < 0,05$). Общая динамика балльной оценки выраженности дисфагии представлена на Рисунке 3.3.

Таким образом, изучение динамики дисфагии в соответствии с анкетой GERD-HRQL в группе пациентов после СЛФН позволяет констатировать тот факт, что выполнение оперативного пособия не оказало достоверного влияния на число пациентов с данной жалобой. К исходу 12-го месяца их процентное отношение осталось практически прежним и составило около 36%. В свою очередь в основной группе больных через год после хирургического вмешательства число

пациентов с дисфагией снизилось практически вдвое, хотя и не достигло статистически значимого. В свою очередь выраженность дисфагии после МЛФ в каждой временной точке клинической оценки (6 и 12 месяцев после операции) оказалась достоверно ниже аналогичного показателя в группе СЛФН.

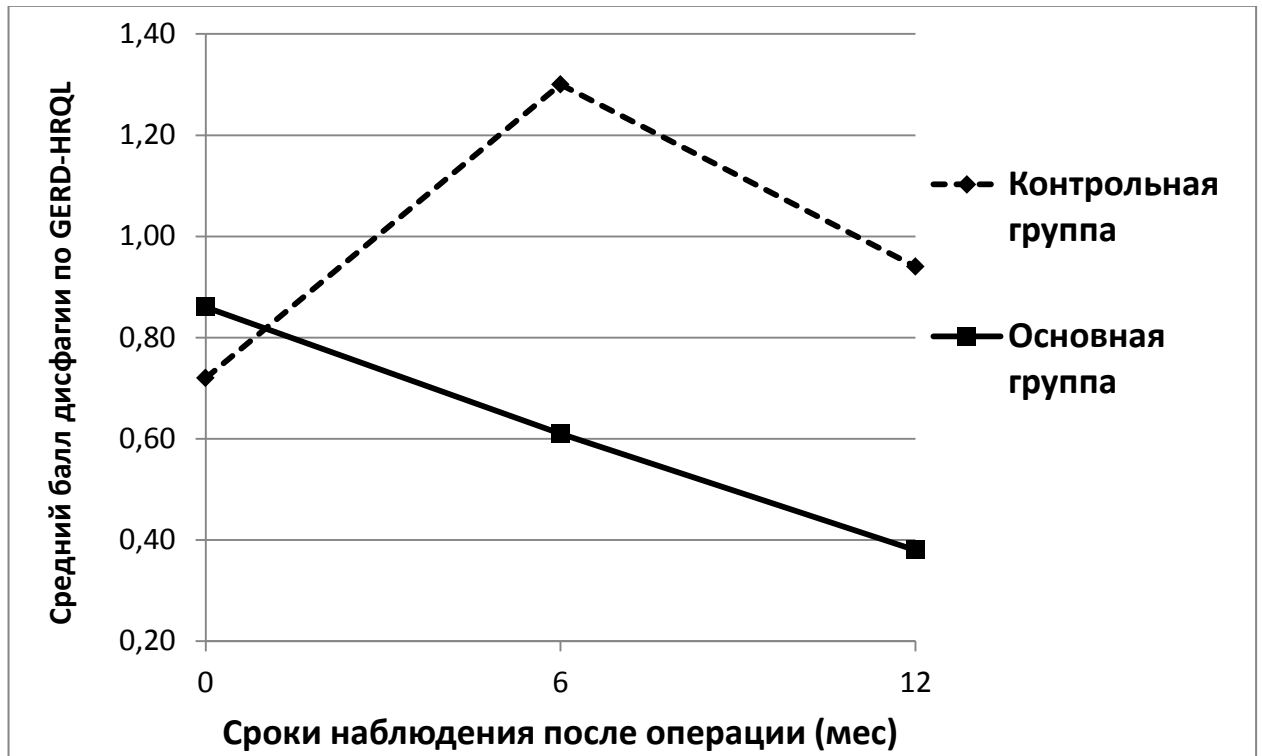


Рисунок 3.3 – Динамика баллов дисфагии по опроснику GERD-HRQL у пациентов основной и контрольной групп

Важным аспектом исследования явилось изучение непосредственного влияния хирургического пособия на развитие послеоперационной дисфагии у пациентов в группах сравнения. Установлено, что если до оперативного вмешательства больные не предъявляли жалобы на затруднение при прохождении пищи или жидкости, то возникновение данной жалобы после СЛФН было отмечено у достоверно большего числа пациентов, нежели после МЛФ.

В соответствии с дизайном исследования для оценки выраженности дисфагии в группах сравнения дополнительно была использована шкала Dakkak в модификации Watson (Таблица 3.9). Следует отметить, что при использовании опросника GERD-HRQL и шкалы Dakkak нами получено одинаковое число положительных и отрицательных ответов о наличии/отсутствии у пациентов дисфагии во всех временных диапазонах клинической оценки.

Таблица 3.9 – Оценка выраженности дисфагии у пациентов основной и контрольной группы по шкале Dakkak

	Сроки наблюдения			p_1	p_2	p_3
	до операции	6 месяцев	12 месяцев			
Контрольная группа	2,99±0,84	4,65±1,2	4,18±1,19	0,74	0,043	0,038
Основная группа	3,18±0,8	1,42±0,55	1,38±0,58			

Примечание. p_1 – внутригрупповой эффект «время»; p_2 – внутригрупповой эффект взаимодействия «время×группа»; p_3 – межгрупповой эффект (вычислено на основании ОЛМ-повторных измерений)

Анализ динамики балльной оценки дисфагии по шкале Dakkak посредством ОЛМ-повторных измерений не продемонстрировал достоверность изменения данного показателя во времени для пациентов после выполненного антирефлюксного вмешательства (внутригрупповой эффект «время» $p = 0,74$). Одновременно получена достоверная взаимосвязь времени и групповой принадлежности пациента (эффект взаимодействия «время×группа» $p = 0,043$), а также показателя принадлежности к той или иной группе сравнения ($p_3 = 0,038$) (Рисунок 3.4).

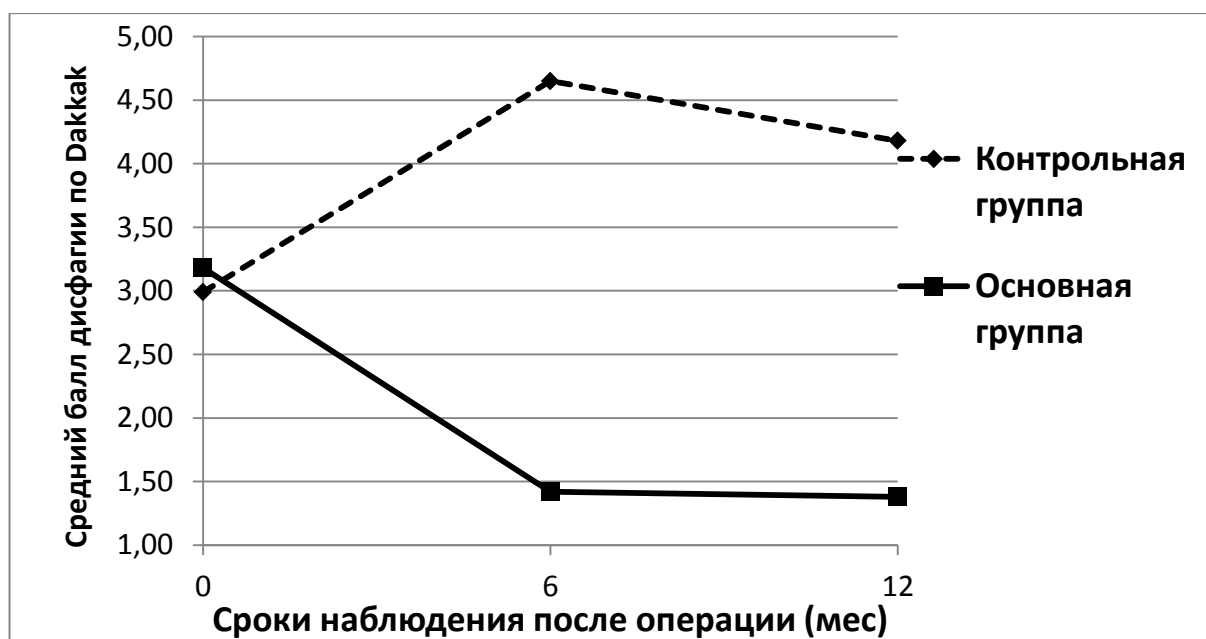


Рисунок 3.4 – Динамика баллов дисфагии по шкале Dakkak у пациентов основной и контрольной групп

Полученные закономерности позволяют утверждать, что выраженность дисфагии по шкале Dakkak в группах сравнения продемонстрировала разнонаправленный тренд: при выполнении СЛФН получен статистически достоверный

рост данного показателя, в то время как в группе после МЛФ дисфагия имела статистически достоверный регресс. Кроме того, в каждый временной интервал клинической оценки (6 и 12 месяцев после операции) в основной группе пациентов выраженность дисфагии по шкале Dаккак была достоверно ниже, нежели в контрольной.

Следует отметить, что бальная оценка выраженности дисфагии по анкете GERD-HRQL и шкале Dаккак продемонстрировала сопоставимые результаты. На основании обоих тестов сделан вывод о том, что балл дисфагии напрямую зависел от вида выполненного оперативного вмешательства и был достоверно выше после СЛФН.

Как в основной, так и контрольной группе пациентов на всех этапах обследования больных выявлена сильная корреляционная зависимость балльной оценки выраженности дисфагии, оцененной с помощью данных инструментов, что свидетельствует в пользу высокой валидности установленных закономерностей (Таблица 3.10).

Таблица 3.10 – Корреляционная зависимость показателей дисфагии в соответствии с анкетой GERD-HRQL и шкалой Dаккак

<i>Сроки наблюдения</i>	<i>Группа</i>	<i>r</i>
до операции	основная	0,87
	контрольная	0,84
6 месяцев после операции	основная	0,72
	контрольная	0,75
12 месяцев после операции	основная	0,79
	контрольная	0,81

Еще одним важным симптомом ГЭРБ и ГПОД, оказывающим прямое влияние на качество жизни пациентов, как до оперативного пособия, так и после, является одиофагия. Боли при глотании в момент прохождения пищи по пищеводу до хирургического вмешательства испытывали 5 (13,8%, 95%-й ДИ 5,9–29,1%) больных в основной и 4 (11,1%, 95%-й ДИ 4,2–26,1%) пациента в контрольной группе. После выполнения фундопликации ни один из пациентов групп сравнения на протяжении всего срока послеоперационного наблюдения не предъявлял по-

добных жалоб (Таблица 3.11). При использовании критерия Мак-Нимара ни в группе СЛФН, ни в группе МЛФ мы не получили статистического подтверждения того, что выполнение оперативного вмешательства привело к купированию одинофагии. Полученная закономерность связана с относительно малым числом случаев одинофагии с позиции используемых статистических инструментов.

Принимая во внимание тот факт, что до оперативного вмешательства количество больных с жалобами на одинофагию в группах сравнения не имело статистического различия ($p = 1$), а после хирургического пособия данная жалоба отсутствовала у всех респондентов, нами проведена оценка суммарного эффекта фундопликации у пациентов обеих групп.

Расчет в соответствии с критерием Мак-Нимара показал, что в общей когорте оперированных больных ($n = 67$) выполнение фундопликации привело к статистически достоверному регрессу одинофагии ($p = 0,008$).

Таблица 3.11 – Количество пациентов с жалобами на одинофагию в основной и контрольной группах (анкета GERD-HRQL)

<i>Сроки наблюдения</i>	<i>МЛФ ($n = 34$)</i>	<i>СЛФН ($n = 33$)</i>	<i>p_1</i>
До операции, (%)	5 (13,8%)	4 (11,1%)	1,00
6 месяцев после операции, (%)	0 (0%)	0 (0%)	–
12 месяцев после операции, (%)	0 (0%)	0 (0%)	–
p_2	0,07	0,13	
<i>Примечание.</i> p_1 – двусторонний точный критерий Фишера; p_2 – сравнение относительных величин до операции и через 12 месяцев, критерий Мак-Нимара			

Оценка выраженности одинофагии в соответствии с баллом анкеты шкалы GERD-HRQL посредством ОЛМ-повторных измерений (Таблица 3.12) установила наличие статистически значимого отличия при анализе эффекта «время» в обеих группах пациентов ($p < 0,0001$), и не выявила достоверной взаимосвязи между временем наблюдения и принадлежностью пациента к той или иной группе ($p = 0,87$), а также выраженности одинофагии в зависимости от вида фундопликации (межгрупповой эффект $p = 0,7$).

Таблица 3.12 – Динамика бальной оценки симптома одинофагии в основной и контрольной группе пациентов (анкета GERD-HRQL)

	Сроки наблюдения			p_1	p_2	p_3
	до операции	6 месяцев	12 месяцев			
Контрольная группа	0,33±0,18	0	0	0,0001	0,87	0,7
Основная группа	0,44±0,2	0	0			
p_4	0,68	–	–			
<i>Примечание.</i> p_1 – внутригрупповой эффект «время»; p_2 – внутригрупповой эффект взаимодействия «время*группа»; p_3 – межгрупповой эффект (вычислено на основании ОЛМ-повторных измерений); p_4 – различие величин по t-критерию Стьюдента						

Полученные результаты позволяют утверждать, что выполнение антирефлюксного вмешательства в целом позволило достичь достоверного регресса одинофагии, а полученный эффект не имел различия в группах сравнения.

Динамика такого симптома, как вздутие/распирание вверху живота в зависимости от сроков клинического наблюдения представлена в Таблице 3.13. На этапе включения в исследования данный симптом испытывало 24 (70,6%, 95%-й ДИ 53,8–81,2%) пациента основной и 22 (66,7%, 95%-й ДИ 49,6–80,3%) больных в контрольной группе (разница не достоверна, $p = 0,8$). Через 6 месяцев после хирургического вмешательства жалобы на вздутие/распирание вверху живота предъявляли 14 (41,2%, 95%-й ДИ 26,4–57,8%) пациентов основной и 20 (60,6%, 95%-й ДИ 43,7–75,3%) в контрольной группе, а через 12 месяцев 7 (20,6%, 95%-й ДИ 10,4–36,8%) и 15 (45,5%, 95%-й ДИ 29,9–62,1%) больных соответственно. Таким образом, достоверный регресс изучаемого симптома был выявлен лишь у пациентов после МЛФ (Таблица 3.13).

У данной категории больных процентное отношение пациентов, у которых жалоба на вздутие/распиранием вверху живота сохранилась через 12 месяцев после операции достоверно ниже аналогичного показателя, зафиксированного до хирургического вмешательства ($p < 0,0001$). Напротив, выполнение СЛФН не привело к регрессу данного симптома в когорте пациентов контрольной группы ($p = 0,096$). Как результат, относительное число пациентов с вздутием/распиранием вверху живота в основной группе пациентов через год после опе-

Сопоставимые данные получены при расчете изучаемого показателя посредством t-критерия Стьюдента, достоверное отличие среднего бала выраженности вздутия/распирания вверху живота между группами получены только на 6 месяцев после операции ($p = 0,045$).

Полученные закономерности позволяют утверждать, что в аспекте изучаемого симптома выполнение фундопликации в группах сравнения привело к различным результатам. В группе МЛФ получено снижение относительно числа пациентов с жалобами на вздутие/распирание вверху живота, хирургическое пособие достоверно привело к купированию данного симптома. В свою очередь выполнение СЛФН не привело к достоверному уменьшению доли пациентов с жалобами на вздутие/распирание вверху живота. В итоге через 12 месяцев после оперативного вмешательства относительное число пациентов с подобными симптомами в контрольной группе было достоверно выше, нежели в основной. Бальная оценка выраженности вздутия/распирания вверху живота зафиксировала достоверный регресс данного показателя в обеих группах больных, при этом у пациентов после МЛФ это произошло быстрее, нежели в группе СЛФН. Тем не менее, при оценке выраженности данного симптома у пациентов основной и контрольной группы за весь период наблюдения, достоверных отличий получено не было.

Заключительным критерием оценки качества жизни пациентов с ГЭРБ в соответствии с опросником GERD-HRQL является прием лекарственных средств. При сборе жалоб и анамнеза пациентов на всех этапах клинической оценки установлено, что прием разнообразных медикаментозных препаратов у всех опрошенных больных имел целью устранить такие ГЭРБ-специфичные симптомы, как изжога и регургитация. На этапе включения в исследования к систематической лекарственной терапии прибегало 20 (58,8%, 95%, ДИ: 42,2–73,6%) пациентов основной группы и 22 (66,7%, 95%, ДИ: 49,6–80,3%) пациента контрольной группы (разница не достоверна, $p = 0,62$). Через 6 месяцев после оперативного лечения регресс изжоги и регургитации у всех пациентов групп сравнения привел к полному отказу пациентов от приема медикаментозных препаратов. Через 12 месяцев после выполнения антирефлюксного вмешательства возобновили фармакотера-

пию 4 пациента (11,76%, 95%-й ДИ 4,7–26,6%) основной группы и 2 больных (6,06%, 95%-й ДИ 1,3–23,9%) группы контроля (Таблица 3.15). Во всех случаях необходимость приема лекарственных средств была продиктована появлением изжоги (регресса регургитации зафиксировано не было, Таблица 3.5). Полученные данные полностью соотносятся с общим числом пациентов, отметивших рецидив изжоги через 12 месяцев после хирургического лечения (Таблица 3.3). Как указывалось выше, данная категория больных напрямую связывала появление жалобы с необходимостью приема НПВС.

Таблица 3.15 – Количество пациентов, принимавших лекарственные препараты с целью купирования симптомов ГЭРБ в основной и контрольной группе (анкета GERD-HRQL)

<i>Сроки наблюдения</i>	<i>МЛФ (n = 34)</i>	<i>СЛФН (n = 33)</i>	<i>p₁</i>
До операции, (%)	20 (58,8%)	22 (66,7%)	0,62
6 месяцев после операции, (%)	0 (0%)	0 (0%)	–
12 месяцев после операции, (%)	4 (11,76%)	2 (6,06%)	0,67
<i>p₂</i>	0,0001	0,0001	
<i>Примечание.</i> p ₁ – двусторонний точный критерий Фишера; p ₂ – сравнение относительных величин до операции и через 12 месяцев, критерий Мак-Нимара			

Оценивая суммарный эффект, достигнутый в результате выполнения антирефлюксного вмешательства в отношении необходимости медикаментозной терапии, следует отметить, что в группах СЛФН и МЛФ получен сопоставимый результат. К 12 месяцам после операции в обеих группах сравнения относительное число пациентов, использующих лекарственные препараты для купирования ГЭРБ-специфичных симптомов было достоверно ниже, чем до хирургического вмешательства ($p < 0,0001$). Достоверного различия в процентном отношении больных, вернувшихся к медикаментозной терапии изжоги после СЛФН и МЛФ получено не было ($p = 0,67$).

Хорошо известно, что одной из специфичных жалоб, которая может беспокоить больных после выполнения антирефлюксного хирургического вмешательства является развитие «gas-bloat» синдрома. С целью клинической оценки ре-

зультатов операций нами проанализировано развитие данного осложнения среди пациентов основной и контрольных групп (Таблица 3.16). Через 6 месяцев после хирургического вмешательства в основной группе больных клинические проявления «gas-bloat»-синдрома были выявлены у 6 (17,6%, 95%-й ДИ 8,3–33,5%) больных основной и у 16 пациентов (48,5%, 95%-й ДИ 32,5–64,8%) контрольной группы. В свою очередь, через 12 месяцев данные показатели составили 5 (14,7%, 95%-й ДИ 6,5–30,1%) и 14 (42,4%, 95%-й ДИ 27,2–59,2%) пациентов соответственно. Следует отметить, что относительное число больных с различными признаками «gas-bloat»-синдрома в группе МЛФ было достоверно ниже, нежели в группе СЛФН как через 6 месяцев ($p = 0,01$), так и через год после хирургического вмешательства ($p = 0,015$).

Таблица 3.16 – Развитие «gas-bloat»-синдрома в основной и контрольной группах

<i>Сроки наблюдения</i>	<i>МЛФ (n = 34)</i>	<i>СЛФН (n = 33)</i>	<i>p</i>
До операции, (%)	0 (0%)	0 (0%)	–
6 месяцев после операции, (%)	6 (17,6%)	16 (48,5%)	0,01
12 месяцев после операции, (%)	5 (14,7%)	14 (42,4%)	0,015
<i>Примечание. p – двусторонний точный критерий Фишера</i>			

Принимая во внимание тот факт, что клинические проявления «gas-bloat»-синдрома складываются из неспособности больного выпустить газ из желудка с помощью отрыжки и других подобных естественных механизмов, а также неспособность пациента вызвать рвоту, нами дополнительно было изучен характер распределения составляющих данного синдрома у пациентов основной и контрольной группы. В качестве временного интервала использован срок 12 месяцев после хирургического вмешательства (Таблица 3.17). Как следует из представленных данных, в рамках изучаемого синдрома пациенты могли сохранять способность к отрыжке, но не могли вызвать рвоту, либо отмечали полную неспособность к отрыжке и рвоте. Первому условию соответствовало 5 (14,7%, 95%-й ДИ 6,5–30,1%) пациентов в основной и 9 (27,3%, 95%-й ДИ 27,2–59,2%) больных в контрольной группе. Второму условию соответствовало 5 (15,2%, 95%-й ДИ 6,9–30,98%) паци-

ентов контрольной группы. В основной группе больных, имеющих сочетанное нарушение отрыжки и рвоты, выявлено не было. Кроме того, мы не встретили случаев сохранения пациентом способности вызвать рвоту при условии неспособности отсутствия выпустить газ из желудка.

Таблица 3.17 – Проявления «gas-bloat»-синдрома к 12 месяцам после операции в основной и контрольной группе пациентов

<i>Сроки наблюдения</i>	<i>МЛФ (n = 34)</i>	<i>СЛФН (n = 33)</i>	<i>p</i>
Сохранение способности к отрыжке, неспособность вызвать рвоту, (%)	5 (14,7%)	9 (27,3%)	0,13
Неспособности больного к отрыжке, неспособность вызвать рвоту, (%)	0 (0,0%)	5 (15,2%)	0,015
<i>Примечание. p – двусторонний точный критерий Фишера</i>			

Полученные данные наглядно демонстрирую тот факт, что выполнение МЛФ продемонстрировало лучшие результаты в отношении развития наиболее тяжелой формы «gas-bloat»-синдрома, выражающейся в неспособности выпустить газ из желудка, а также вызвать рвоту (разница достоверна, $p < 0,05$). В свою очередь в отношении менее тяжелых проявлений синдрома, выражающихся в неспособности вызвать рвоту, достоверного различия в группах МЛФ и СЛФН не получено ($p > 0,05$). В целом выполнение СЛФН привело не только к развитию «gas-bloat»-синдрома у достоверно большего числа пациентов, но и в рамках данного синдрома привело к более тяжелым нарушениям.

Таким образом, в когорте пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД выполнение СЛФН и МЛФ продемонстрировало высокую клиническую эффективность. Проведение любого вида хирургического вмешательства привело к регрессу клинических проявлений ГЭРБ, отраженных в баллах опросника GERDQ и улучшению обобщенного показателя качества жизни на основании анкеты GERD-HRQL. Исследуемые группы пациентов продемонстрировали сопоставимый результат по купированию таких валидных симптомов ГЭРБ и ГПОД, как изжога, регургитация и одиофагия. В свою очередь при оценке дисфагии, вздутия/распирание вверху живота и «gas-bloat»-синдрома, выполнение МЛФ позво-

лило достичь достоверно лучшего клинического результата. Суммарный эффект выявленных закономерностей нашел свое отражение в показателе качества жизни, который у пациентов после МЛФ оказался достоверно выше, нежели после СЛФН.

ГЛАВА 4. Результаты антирефлюксных хирургических вмешательств в соответствии с данными инструментального обследования и их корреляция с клинической симптоматикой

Через 6 и 12 месяцев после хирургического вмешательства пациентам основной и контрольной групп проведена инструментальная оценка его результатов (Таблица 2.1). В соответствии с дизайном исследования через 6 месяцев после оперативного пособия была проведена контрольная ЭГДС. В свою очередь через 12 месяцев после фундопликации инструментальный контроль включал повторное эндоскопическое исследование, 24-часовую рН-метрию и контрастное рентгенологическое исследование пищевода и желудка. Весь перечень обследований в каждом временном отрезке был в полной мере реализован у 34 пациентов, перенесших МЛФ (94,4%, 95%-й ДИ 81,8–98,4%) и у 33 больных, которым была выполнена СЛФН (91,7%, 95%-й ДИ 78,2–97,1%).

4.1. Результаты послеоперационного эндоскопического исследования

Контрольная ЭГДС проводилась по стандартизированной методике. Наиболее пристальное внимание уделялось выявлению эндоскопических признаков рецидива ГЭРБ и ГПОД, а также оценке состояния антирефлюксной манжеты (пункт 2.3.1).

Результаты ЭГДС в группах сравнения в аспекте изучения наличия/отсутствия признаков рефлюкс-эзофагита представлены в Таблице 4.1. Через 6 месяцев после хирургического вмешательства эндоскопические критерии ГЭРБ отсутствовали у всех пациентов обеих групп. При оценке состояния слизистой пищевода на сроке в 12 месяцев после МЛФ признаки рефлюкс-эзофагита были выявлены у 1 больного (2,94%, 95%-й ДИ 0,52–14,9%). Среди пациентов контрольной группы через год после СЛФН рецидив ГЭРБ по данным ЭГДС был также выявлен у 1 пациента (3,03%, 95%-й ДИ 0,54–15,3%). В обоих случаях изменения слизистой пищевода соответствовали 1-й степени тяжести рефлюкс-эзофагита по классификации M. Savary – J. Miller в модификации Carisson.

Таблица 4.1 – Количество пациентов с эндоскопическими признаками рефлюкс-эзофагита в основной и контрольной группах

<i>Сроки наблюдения</i>	<i>МЛФ (n = 34)</i>	<i>СЛФН (n = 33)</i>	<i>p₁</i>
До операции, (%)	34 (100%)	33 (100%)	–
6 месяцев после операции, (%)	0 (0%)	0 (0%)	–
12 месяцев после операции, (%)	1 (2,94%)	1 (3,03%)	1
<i>p₂</i>	0,0001	0,0001	
<i>Примечание.</i> p ₁ – двусторонний точный критерий Фишера; p ₂ – сравнение относительных величин до операции и через 12 месяцев, критерий Мак-Нимара			

Данные о наличии эндоскопических признаков рецидива хиатальной грыжи в группах сравнения после антирефлюксного хирургического вмешательства представлены в Таблице 4.2. Через 6 месяцев после оперативного пособия при выполнении ЭГДС ни у одного из пациентов обеих групп критериев наличия ГПОД выявлено не было. При сравнении расстояний от резцов до проекции ножек диафрагмы (по данным скрининговой ЭГДС) и расстояния от резцов до КЭП (по данным послеоперационной ЭГДС) установлено, что во всех случаях пищеводно-желудочный переход находился тотчас ниже уровня диафрагмы. Кроме того, ни у одного больного не было визуализировано формирование грыжевой полости, а при осмотре ретрофлексию в условиях гиперинсуффляции фундопликационная манжета плотно облегла эндоскоп.

Через 12 месяцев после оперативного вмешательства эндоскопические признаки рецидива ГПОД были выявлены у 1 (2,94%, 95%-й ДИ 0,52–14,9%) пациента основной группы. У данного больного отчетливо визуализировалась грыжевая камера, определялась проекция дилатированного хиатального окна, на 3 см выше которого располагался КЭП. При осмотре в положении ретрофлексию дно желудка было деформировано, кардия зияла, фундопликационная манжета не определялась, а в условиях гиперинсуффляции отчетливо визуализировалась слизистая пищевода. В контрольной группе через 12 месяцев после фундопликации результаты ЭГДС позволили диагностировать рецидив ГПОД у 2 (6,06%, 95%-й ДИ 1,68–19,6%) больных. При этом у обоих пациентов имелись признаки дислокации КЭП выше уровня диафрагмы, основанные на сравнительном анализе двух рас-

стояний: от резцов до проекции ножек диафрагмы и от резцов до пищеводно-желудочного перехода. В свою очередь такие критерии формирования ГПОД, как визуализация грыжевой полости, деструктуризация фундопликационной манжеты и зияние кардии имели место только у 1 (3,03%, 95%-й ДИ 0,54–15,3%) пациента. У второго пациента дистальнее КЭП грыжевая полость не определялась, прохождение зоны фундопликации сопровождалось отчетливым ощущением препятствия, а при осмотре ретрофлексио состоятельная манжета плотно обхватывала эндоскоп.

Таблица 4.2 – Количество пациентов с признаками ГПОД по данным ЭГДС в основной и контрольной группах

<i>Сроки наблюдения</i>	<i>МЛФ (n = 34)</i>	<i>СЛФН (n = 33)</i>	<i>p₁</i>
До операции, (%)	34 (100%)	33 (100%)	–
6 месяцев после операции, (%)	0 (0%)	0 (0%)	–
12 месяцев после операции, (%)	1 (2,94%)	2 (6,06%)	0,61
<i>p₂</i>	0,0001	0,0001	
<i>Примечание.</i> p ₁ – двусторонний точный критерий Фишера; p ₂ – сравнение относительных величин до операции и через 12 месяцев, критерий Мак-Нимара			

Результаты оценки функциональной состоятельности фундопликационной манжеты после выполненного хирургического пособия в соответствии с результатами ЭГДС представлены в Таблице 4.3.

Таблица 4.3 – Количество пациентов с эндоскопическими признаками несостоятельности антирефлюксной манжеты в основной и контрольной группах

<i>Сроки наблюдения</i>	<i>МЛФ (n = 34)</i>	<i>СЛФН (n = 33)</i>	<i>p</i>
6 месяцев после операции, (%)	0 (0%)	0 (0%)	–
12 месяцев после операции, (%)	1 (2,94%)	1 (3,03%)	1

Через 6 месяцев после оперативного лечения антирефлюксный эффект фундопликации был сохранен у всех участников исследования независимо от принадлежности к той или иной группе. Через 12 месяцев после фундопликации при ЭГДС признаки несостоятельности антирефлюксного барьера были выявлены у 1

(2,94%, 95%-й ДИ 0,52–14,9%) пациента группы МЛФ. В пищеводе отмечено наличие рефлюктата, кардия полностью не смыкалась, при осмотре из положения ретрофлексии фундопликационная манжета не визуализировалась, а через расширенное хиатальное окно при дополнительной инсуффляции отчетливо определялась слизистая пищевода. В группе СЛФН несостоятельность антирефлюксной манжеты, имевшая аналогичные эндоскопические признаки была выявлена у 1 (3,03%, 95%-й ДИ 0,54–15,3%) больного.

В соответствии с результатами ЭГДС, выполненных у пациентов групп сравнения на всех этапах послеоперационного обследования, нами не выявлено ни одного случая обнаружения эндоскопических критериев нарушения моторно-эвакуаторной функции желудка в рамках постваготомического синдрома (пункт 2.3.1). Полученные данные позволяют утверждать, что в когорте исследуемых пациентов не было клинически значимых случаев интраоперационного повреждения ветвей блуждающего нерва.

Суммируя результаты ЭГДС, выполненных в обеих группах исследуемых пациентов следует констатировать тот факт, что через 6 месяцев после оперативного лечения нами не выявлено ни одного случая рефлюкс-эзофагита, хиатальной грыжи, а также несостоятельности фундопликационной манжеты. Через 12 месяцев после МЛФ описанные выше эндоскопические критерии рецидива ГЭРБ и ГПОД в сочетании с деструкцией манжеты были выявлены у одного и того же больного (2,94%, 95%-й ДИ 0,52–14,9%). Случаев изолированного рецидива рефлюкс-эзофагит, диафрагмальной грыжи или несостоятельности фундопликации у какого-либо пациента основной группы зафиксировано не было (Рисунок 4.1, а).

В свою очередь, через 12 месяцев после СЛФН при ЭГДС в одном случае выявлено сочетание рецидива рефлюкс-эзофагита, диафрагмальной грыжи и несостоятельности фундопликационной манжеты (3,03%, 95%-й ДИ 0,54–15,3%). Еще у одного пациента контрольной группы присутствовали эндоскопические признаки рецидива ГПОД, однако антирефлюксный барьер функционировал адекватно и явления рефлюкс-эзофагита отсутствовали (Рисунок 4.1, б).

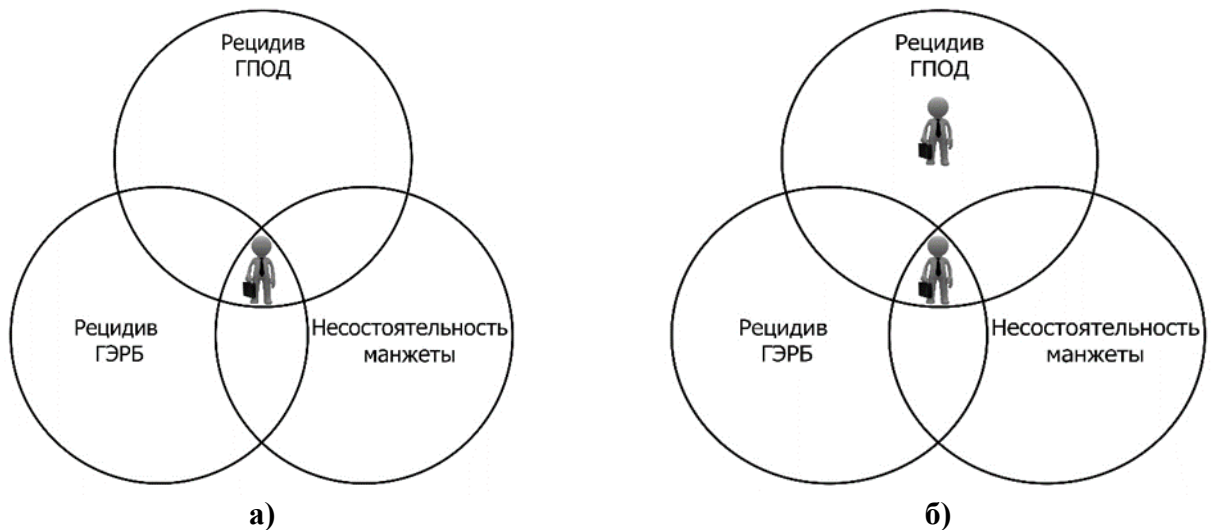


Рисунок 4.1 – Результаты ЭГДС через 12 месяцев после хирургического вмешательства: **а)** основная группа больных; **б)** контрольная группа больных

Полученные данные наглядно демонстрируют тот факт, что выполнение анти-рефлюксного хирургического вмешательства независимо от его модификации привело к достоверному регрессу эндоскопических признаков ГЭРБ ($p = 0,0001$). Количество пациентов с рецидивом рефлюкс-эзофагита через 12 месяцев после фундопликации в основной и контрольных группах не отличалось ($p = 1$). Кроме того, по данными ЭГДС, методы хирургической коррекции, использованные как в основной, так и контрольной группах продемонстрировали достоверную эффективность в отношении устранения ГПОД ($p = 0,0001$). Через год после оперативного вмешательства количество рецидивов хиатальных грыж, верифицированных при эндоскопическом исследовании в группах сравнения, не имело статистического различия ($p = 0,61$). Все случаи рецидива ГЭРБ имели эндоскопические признаки несостоятельности фундопликационной манжеты, данный признак не имел статистически достоверного отличия в группах сравнения (разница не достоверна, $p = 1$).

4.2. Результаты послеоперационного контрастного рентгенологического исследования

В соответствии с дизайном исследования через 12 месяцев после хирургического вмешательства 34 пациентам группы МЛФ и 33 пациентам группы СЛФН было выполнено контрастное рентгенологическое исследование пищевода и же-

лудка. При его проведении ключевым аспектом являлось выявление случаев рецидива ГПОД (Таблица 4.4).

Таблица 4.4 – Количество пациентов с рецидивом ГПОД по данным контрастного рентгенологического исследования в основной и контрольной группах

<i>Сроки наблюдения</i>	<i>МЛФ (n = 34)</i>	<i>СЛФН (n = 33)</i>	<i>p₁</i>
До операции, (%)	34 (100%)	33 (100%)	–
12 месяцев после операции, (%)	3 (8,8%)	2 (6,06%)	1
<i>p₂</i>	0,0001	0,0001	
<i>Примечание.</i> p ₁ – двусторонний точный критерий Фишера; p ₂ – критерий Мак-Нимара			

В основной группе больных рентгенологические признаки рецидива ГПОД были выявлены у 3 пациентов (8,8%, 95%-й ДИ 3,03–23,9%), однако рентгенсиомика нарушенной анатомии у данной категории больных не была однородной. Так, у 1 больного (2,94%, 95%-й ДИ 0,52–14,9%) имела место дилатация хиатального окна, смещение желудочно-пищеводного перехода выше линии диафрагмы на 3 см, а фундопликационная манжета четко не визуализировалась. При пробе Вальсальвы и в положении Тренделенбурга был зарегистрирован отчетливый рефлюкс контрастного вещества из желудка в пищевод. Совокупность полученных признаков позволила диагностировать рецидив грыжи, напоминающей ГПОД I типа. В свою очередь у 2 пациентов (5,88%, 95%-й ДИ 1,63–19,1%) при рентгенологическом исследовании КЭП лоцировался в брюшной полости, определялись складки состоятельной манжеты, препятствовавшей рефлюксу бариевой взвеси из желудка в пищевод при нагрузочных пробах. Одновременно имелись признаки миграции проксимальной части фундопликационной манжеты через расширенное хиатальное окно в заднее средостение. При этом, протяженность сегмента, находившегося выше линии диафрагмы, составляла не более 2 см. Описанные изменения трактовались нами как рецидив грыжи, которая в большей степени соответствовала критериям ГПОД II типа.

Через год после СЛФН рецидив хиатальной грыжи в соответствии с результатами рентгенологического исследования был диагностирован у 2 пациентов

(6,06%, 95%-й ДИ 1,68–19,6%), а выявленные изменения также носили гетерогенный характер. В одном случае (3,03%, 95%-й ДИ 0,54–15,3%) имела место миграция зоны КЭП и кардиального отдела желудка в заднее средостение через расширенное пищеводное отверстие диафрагмы, фундопликационная манжета четко не определялась, а при выполнении тестов с повышением внутрибрюшного давления был получен рефлюкс контрастного вещества из желудка в пищевод. У второго пациента была выявлена транслокация зоны КЭП через расширенное хиатальное окно в заднее средостение не более чем на 2 см. При этом в зоне пищеводно-желудочного перехода определялась фундопликационная манжета, в полной мере препятствовавшая забросу контрастного вещества из желудка в пищевод. В обоих случаях совокупность полученных признаков наиболее соответствовала рентген-семиотике ГПОД I типа.

Результаты рентгенологических исследований позволили дополнить данные ЭГДС в аспекте результатов хирургической коррекции ГПОД. Независимо от модификации фундопликации, оперативное лечение хиатальных грыж продемонстрировало высокую эффективность и через 12 месяцев после вмешательства в обеих группах привело к достоверному снижению числа пациентов без грыжевого дефекта ($p = 0,0001$). Число больных с рентгенологическими признаками рецидивов ГПОД в основной и контрольных группах не имело статистического различия ($p = 1$). Рентген-семиотика рецидива хиатальных грыж в группах сравнения имела значимые отличия. При выполнении СЛФН все рецидивы соответствовали признакам ГПОД I типа, в то время как после МЛФ выявленные изменения соответствовали ГПОД как I, так и II типа.

4.3. Результаты послеоперационной 24-часовой рН-метрии пищевода

Задачей 24-часовой рН-метрии пищевода, проведенной через 12 месяцев после оперативного лечения являлась объективная оценка состоятельности созданного антирефлюксного барьера. В качестве критерия использовались два показателя: суммарное время, в течение которого рН достигало значения менее 4, выраженное в процентах по отношению к общему периоду наблюдения, а также

общее число ГЭР за сутки. Динамика изменения данных показателей представлена в Таблицах 4.5 и 4.6.

Таблица 4.5 – Показатель процента времени с $pH < 4$ до и после хирургического вмешательства в основной и контрольной группе пациентов

Группа	Сроки наблюдения		p_1
	до операции	12 месяцев после операции	
Контрольная группа	$7,2 \pm 0,64$	$2,64 \pm 1,0$	0,0001
Основная группа	$7,3 \pm 0,47$	$2,8 \pm 0,9$	0,0001
p_2	0,63	0,48	
Примечание. p_1 – парный критерий Стьюдента; p_2 – t-критерий Стьюдента			

Таблица 4.6 – Число эпизодов ГЭР до и после хирургического вмешательства в основной и контрольной группе пациентов

Группа	Сроки наблюдения		p_1
	до операции	12 месяцев после операции	
Контрольная группа	$93,5 \pm 1,3$	$23,6 \pm 2,2$	0,0001
Основная группа	$95,6 \pm 1,3$	$25,2 \pm 1,8$	0,0001
p_2	0,25	0,57	
Примечание. p_1 – парный критерий Стьюдента; p_2 – t-критерий Стьюдента			

Сравнительная оценка результатов суточного мониторинга pH в пищеводе продемонстрировала статистически достоверное снижения показателя процента времени с $pH < 4$ как в основной, так и в контрольной группах пациентов ($p_1 < 0,0001$). При этом средние значения анализируемого показателя, составившие $2,64 \pm 1,0$ в группе пациентов после СЛФН и $2,8 \pm 0,9$ в группе МЛФ, не достигли пороговой величины в 4%, что свидетельствует о состоятельности антирефлюксного барьера вне зависимости от вида выполненного хирургического вмешательства. Наконец отсутствие достоверного отличия средних значений показателя процента времени с $pH < 4$, полученного через 12 месяцев после оперативного лечения у пациентов основной и контрольной групп ($p = 0,48$) позволяет говорить о сопоставимости барьерных свойств фундопликационной манжетки, формируемой при СЛФН и МЛФ.

Оценка антирефлюксного эффекта, достигнутого при выполнении СЛФН и МЛФ на основании динамики числа пищеводно-желудочных рефлюксов, зафиксированных при 24-часовой рН-метрии пищевода (Таблица 4.6.), также свидетельствует о сопоставимости барьерных свойств манжеты у пациентов основной и контрольной групп ($p_1 < 0,0001$). Через 12 месяцев после вмешательства среднее значение числа ГЭР в группах сравнения не имело статистического различия ($p = 0,57$) и было значительно ниже пороговой величины, принятой для верификации рецидива ГЭРБ.

Следующим этапом на основании используемых в работе рН-метрических критериев нами проанализировано количество случаев рецидива ГЭРБ после фундопликации. Установлено, что через 12 месяцев после хирургического вмешательства превышение порогового значения для показателя процента времени с $pH < 4$ (более 6%) и числа ГЭР в течение 24-часового мониторинга (более 80) было зафиксировано у 1 (2,94%, 95%-й ДИ 0,52–14,9%) пациента основной группы и 1 (3,03%, 95%-й ДИ 0,54–15,3%) больного группы контроля. При этом в обеих группах сравнения случаев изолированного превышения порогового значения только для одного из использованных показателей зафиксировано не было (Таблица 4.7).

Таблица 4.7 – Количество пациентов с диагнозом ГЭРБ на основании результатов рН-метрии до и после хирургического вмешательства

<i>Группа</i>	<i>Сроки наблюдения</i>		<i>p₁</i>
	до операции	12 месяцев после операции	
До операции, (%)	34 (100%)	33 (100%)	–
12 месяцев после операции, (%)	1 (2,94%)	1 (3,03%)	1
<i>p₂</i>	0,0001	0,0001	
<i>Примечание.</i> <i>p₁</i> – двусторонний точный критерий Фишера; <i>p₂</i> – критерий Мак-Нимара.			

В соответствии с представленными данными число больных с рецидивом ГЭРБ в группах МЛФ и СЛФН достоверного отличия не имело ($p = 1$). Расчет критерия Мак-Нимара свидетельствует о том, что снижение относительного числа пациентов с диагнозом ГЭРБ, подтвержденном при рН-метрии после выполнения

оперативного вмешательства, является статистически достоверным в обеих группах пациентов ($p = 0,0001$). Сравнительный анализ результатов пред- и послеоперационной суточной рН-метрии показал, что выполнение как СЛФН, так и МЛФ привело к достоверному регрессу патологического гастроэзофагеального рефлюкса. При этом использование той или иной методики не продемонстрировало лучшего антирефлюксного эффекта ни в отношении расчетных величин, используемых в качестве объективной верификации диагноза ГЭРБ, ни по числу пациентов с рецидивом заболевания.

4.4. Совокупная оценка результатов различных методов инструментального обследования в послеоперационном периоде

Заключительным этапом инструментальной оценки результатов антирефлюксных хирургических вмешательств в исследуемых группах пациентов явилось сопоставление данных послеоперационных ЭГДС, контрастных рентгенологических исследований и 24-часовой рН-метрии.

Установлено, что через год после проведения МЛФ неудовлетворительный результат по всем использованным в работе критериям оценки был зафиксирован у 1 больного (2,94%, 95%-й ДИ 0,52–14,9%). Данный пациент имел эндоскопическую картину рефлюкс-эзофагита 1 степени и косвенные признаки рецидива хиатальной грыжи, верифицированные при рентгенологическом контрастном исследовании как ГПОД 1 типа. Кроме того, при ЭГДС у больного выявлена полная несостоятельность фундопликационной манжеты, а контрольная рН-метрия объективно подтвердила рецидив патологического ГЭР. Наряду с этим в основной группе пациентов у 2 больных (5,88%, 95%-й ДИ 1,63–19,1%) имел место рецидив хиатальной грыжи подобный ГПОД II типу (миграция проксимальной части фундопликационной манжеты выше уровня диафрагмы на протяжении менее 2 см). У данной категории пациентов отсутствовали эндоскопические признаки рефлюкс-эзофагита и несостоятельности фундопликационной манжеты, а результаты 24-часовой рН-метрии подтвердили сохранность антирефлюксного барьера (Рисунок 4.2, а).

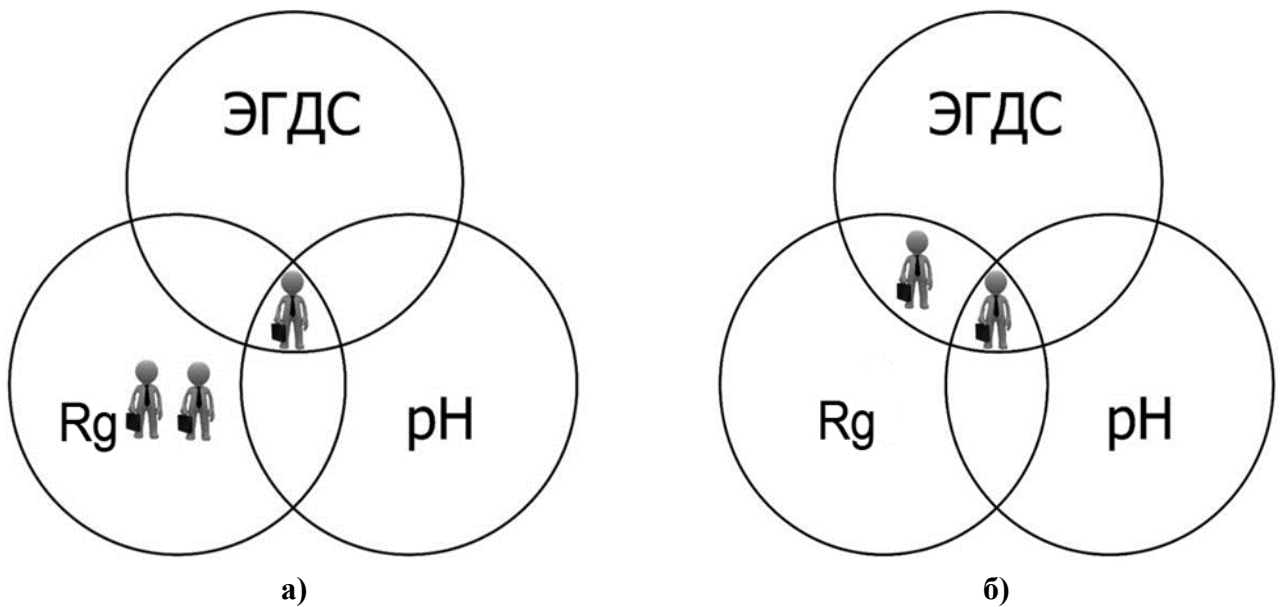


Рисунок 4.2– Количество пациентов с неудовлетворительными результатами хирургического вмешательства по данным послеоперационного инструментального обследования: **а)** основная группа больных; **б)** контрольная группа больных

В контрольной группе больных совокупность инструментальных методов обследования позволила верифицировать рецидив одновременно ГЭРБ и ГПОД у 1 пациента (3,03%, 95%-й ДИ 0,54–15,3%). У данного больного при ЭГДС имелись признаки рефлюкс-эзофагита, рецидива хиатальной грыжи и несостоятельности фундопликационной манжеты. Наличие ГПОД I типа было подтверждено при рентгенологическом исследовании, а несостоятельность антирефлюксного барьера была верифицирована посредством суточной pH-метрии. Одновременно с этим, у 1 пациента (3,03%, 95%-й ДИ 0,54–15,3%) после СЛФН при рентгенологическом обследовании выявлен изолированный рецидив ГПОД по I типу, заключающийся в миграции абдоминального отдела пищевода вместе с состоятельной фундопликационной манжетой в заднее средостение. У данного больного применение других инструментальных методов не выявило признаков рецидива рефлюкс-эзофагита и несостоятельности антирефлюксного барьера (Рисунок 4.2, б).

Таким образом, сопоставление данных послеоперационных ЭГДС, контрастных рентгенологических исследований и 24-часовой pH-метрии в исследуемых группах пациентов наглядным образом продемонстрировало высокую эффективность МЛФ в отношении устранения как ГЭРБ, так и ГПОД. Нами не получено статистически достоверного преимущества СЛФН как в аспекте контроля

патологического гастроэзофагеального рефлюкса, так и в отношении рецидива хиатальной грыжи. Через год после хирургического вмешательства число пациентов с содружественным рецидивом ГЭРБ и ГПОД, либо изолированным рецидивом ГПОД не имело статистически достоверного отличия ($p > 0,05$).

4.5. Взаимосвязь между клиническими и инструментальными результатами хирургического лечения

Заключительным этапом оценки результатов, проведенных антирефлюксных операций у пациентов основной и контрольной групп, явилось сопоставление данных клинического и инструментального обследования через 12 месяцев после хирургического вмешательства (Рисунок 4.3).

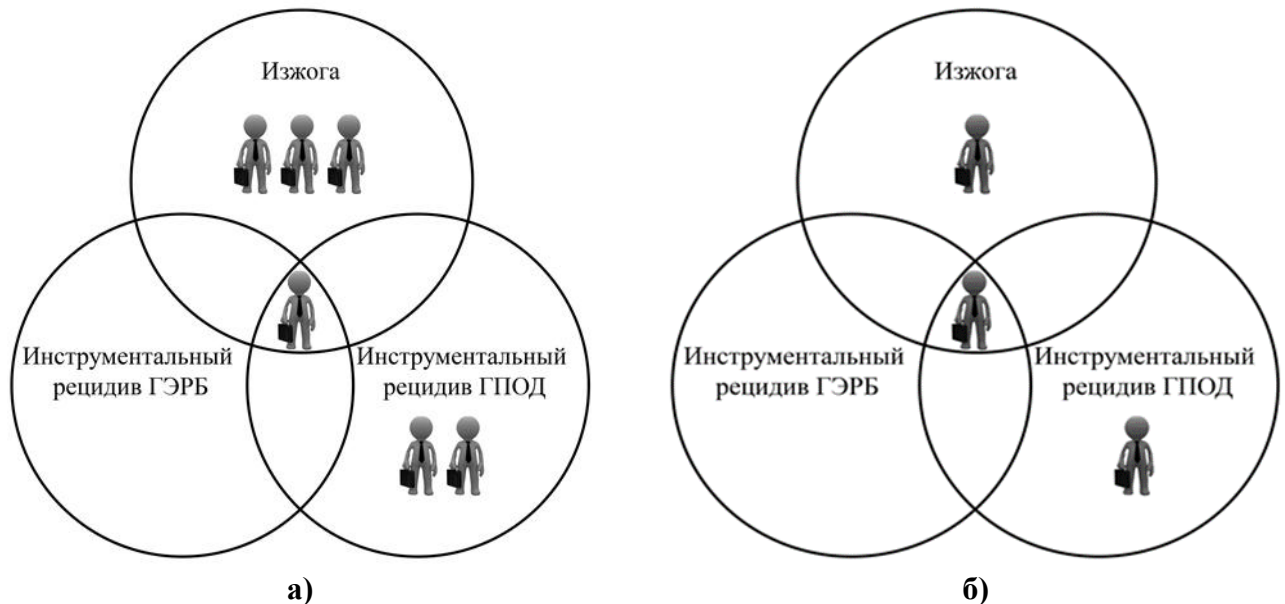


Рисунок. 4.3 – Пациенты с неудовлетворительными результатами хирургического вмешательства по данным клинического и инструментального обследования: **а)** основная группа больных; **б)** контрольная группа больных

Согласно данным, представленным на Рисунке 4.3, а, в основной группе больных рецидив пищевода синдрома ГЭРБ, выражающийся в появлении жалоб на изжогу был зафиксирован у 4 (11,76%, 95%-й ДИ 4,7–26,6%) пациентов (см. главу 3). Анализ результатов комплексного инструментального обследования у данной категории пациентов выявил признаки одновременного рецидив ГЭРБ и ГПОД лишь у 1 (2,94%, 95%-й ДИ 0,52–14,9%) больного. У остальных 3 пациентов с жалобами на эпизоды изжоги при ЭГДС отсутствовали признаки рефлюкс-

эзофагита и несостоятельности манжеты, 24-часовая рН-метрия не выявила наличия патологического кислотного рефлюкса, а выполнение контрастного рентгенологического исследования позволило исключить рецидив хиатальной грыжи. Одновременно в группе МЛФ у 2 пациентов при рентгенологическом исследовании выявлены признаки рецидива ГПОД по II типу и полностью отсутствовали инструментальные признаки ГЭРБ. При клинической оценке послеоперационного периода у данной категории пациентов не зафиксировано как эпизодов изжоги, так и наличия каких-либо других ГЭРБ- или ГПОД-специфичных жалоб.

Корреляционная зависимость между наличием клинических и инструментальных признаков рецидива ГЭРБ, а также инструментальных признаков рецидива ГПОД в основной группе пациентов представлена в Таблице 4.8

Таблица 4.8 – Корреляционная зависимость (r) между клиническими и инструментальными признаками неудовлетворительных результатов хирургического вмешательства в основной группе больных ($n = 34$)

	Клинический рецидив ГЭРБ	Инструментальный рецидив ГЭРБ	Инструментальный рецидив ГПОД
Клинический рецидив ГЭРБ	–	0,48*	0,21
Инструментальный рецидив ГЭРБ	0,48*	–	0,56*
Инструментальный рецидив ГПОД	0,21	0,56*	–
<i>Примечание.</i> * – связь достоверна при $p < 0,05$			

. Нами достоверно зафиксирована слабая связь между клиническим и инструментальным рецидивом ГЭРБ ($r = 0,48$) и умеренная корреляционная зависимость между инструментальными признаками рецидива ГЭРБ и ГПОД ($r = 0,56$) ($p < 0,05$). Следует отметить, что возобновление клинической симптоматики ГЭРБ не продемонстрировало значимой взаимосвязи с рецидивом хиатальной грыжи. В контрольной группе больных (Рисунок 4.3.б) жалобы на возобновление изжоги предъявляло 2 (6,06%, 95%-й ДИ 1,68–19,6%) участника исследования. При этом лишь у 1 (3,03%, 95%-й ДИ 0,54–15,3%) пациента комплексное инструментальное обследование позволило верифицировать рецидив ГЭРБ в сочетании с ГПОД. У другого пациента с жалобами на изжогу эндоскопических и рентгенологических

признаков рефлюкс-эзофагита и хиатальной грыжи не выявлено, а данные суточной рН-метрии свидетельствовали об отсутствии патологического кислотного рефлюкса. Наряду с этим в одном случае после СЛФН при рентгенологическом исследовании был верифицирован рецидив ГПОД, выражавшийся в миграции абдоминального отдела пищевода вместе с состоятельной фундопликационной манжетой выше уровня диафрагмы. У данного пациента отсутствовали инструментальные признаки ГЭРБ и жалобы на возобновление изжоги. При этом больной отмечал эпизоды дисфагии (преимущественно на твердую пищу), которые согласно опроснику, GERD-HRQL находились на уровне 2 баллов, а по модифицированной шкале Даккак составили 4,5 балла.

Корреляционная зависимость между наличием клинических и инструментальных признаков рецидива ГЭРБ, а также инструментальных признаков рецидива ГПОД в контрольной группе больных представлена в Таблице 4.9.

Таблица 4.9 – Корреляционная зависимость (r) между клиническими и инструментальными признаками неудовлетворительных результатов хирургического вмешательства в контрольной группе больных ($n = 33$)

	Клинический рецидив ГЭРБ	Инструментальный рецидив ГЭРБ	Инструментальный рецидив ГПОД
Клинический рецидив ГЭРБ	–	0,7*	0,47*
Инструментальный рецидив ГЭРБ	0,7*	–	0,7*
Инструментальный рецидив ГПОД	0,47*	0,7*	–
<i>Примечание.</i> * – связь достоверна при $p < 0,05$			

Клинические и инструментальные признаки рецидива ГЭРБ, а также инструментальные признаки рецидива ГЭРБ и ГПОД достоверно продемонстрировали умеренную корреляционную зависимость ($r = 0,7$). В свою очередь клинический рецидив ГЭРБ имел слабую взаимосвязь с рецидивом хиатальной грыжи ($r = 0,47$) (связь достоверна, $p < 0,05$).

Представленные данные наглядно демонстрируют тот факт, что сопоставление результатов оперативного лечения пациентов основной и контрольных групп в соответствии с показателями клинического и инструментального обследо-

дования не выявило значимого отличия. В обеих когортах больных зафиксировано по одному случаю неэффективности выполненного антирефлюксного вмешательства, выражающегося в рецидиве клинико-инструментальных признаков ГЭРБ и ГПОД ($p > 0,05$). У ряда пациентов после МЛФ и СЛФН рецидив жалоб на изжогу не нашел инструментального подтверждения в виде патологического ГЭР. Наконец, число рецидивов хиатальных грыж, в том числе без клинико-инструментальных данных за рецидив ГПОД не имело достоверного отличия. В основной и контрольной группе больных выявлена достоверная корреляционная связь между клиническими и инструментальными признаками рецидива ГЭРБ, а также рецидива ГЭРБ и ГПОД. В свою очередь корреляционная зависимость между возвратом симптоматики ГЭРБ и рентгенологическим рецидивом ГПОД продемонстрировала только группа СЛФН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, – две, объединенные тесной этиопатогенетической связью нозологии, которые в прочном тандеме занимают лидирующие позиции в сфере интересов как гастроэнтерологов, так и хирургов. С момента внедрения в клиническую практику ингибиторов протонной помпы консервативное лечение данной коморбидной патологии стало максимально эффективным. Однако хорошо известен тот факт, что прекращение медикаментозной терапии, в том числе с использованием ИПП, в подавляющем большинстве случаев приводит к рецидиву патологического рефлюкса. Альтернативой практически пожизненному приему лекарственных препаратов является оперативное лечение. Согласно данным актуальных РКИ и метаанализов выполнение антирефлюксного хирургического вмешательства позволяет добиться результатов, сопоставимых с приемом ИПП. Клинический опыт, накопленный в процессе оценки результатов оперативных пособий, выполненных на рубеже 20 – 21 веков свидетельствует о наличии ряда специфических недостатков, присущих антирефлюксной хирургии. Данный факт определяет актуальность дальнейшего научного поиска, направленного на улучшения результатов хирургического лечения пациентов с ГЭРБ в ассоциации с ГПОД. В рамках обозначенной проблемы, проведено проспективное контролируемое параллельное клиническое исследование, целью которого явилась оценка эффективности и безопасности новой модификации эндовидеохирургического вмешательства.

Первой задачей проведенного исследования стала оценка эффективности модифицированной лапароскопической фундопликации в отношении купирования клинических проявлений ГЭРБ. В качестве инструментов принятия решения использованы валидизированные опросники GERD-Q и GERD-HRQL, продемонстрировавшие высокую чувствительность и специфичность в большом количестве научных работ [25; 133; 155; 183; 184; 185; 226; 254]. На основании опросника GERD-Q была изучена общая динамика выраженности пищеводного синдрома ГЭРБ до и после хирургического вмешательства. В свою очередь изучение составляющих шкалы GERD-HRQL позволило дать клиническую оценку влияния

антирефлюксной операции на жалобы, наиболее характерные для пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Анализ проявлений пищеводажного синдрома ГЭРБ в соответствии со шкалой GERD-Q продемонстрировал статистически достоверное снижение баллов после антирефлюксных хирургических вмешательств за весь период наблюдения ($p < 0,0001$) вне зависимости от вида фундопликации. При этом ни через 6, ни через 12 месяцев после оперативного пособия средние значения баллов GERD-Q не достигали клинически значимого показателя ≥ 8 . Нами не получено каких-либо преимуществ ни МЛФ, ни СЛФН как в отношении динамики регресса пищеводажного синдрома ГЭРБ ($p = 0,097$), так и по его выраженности ($p = 0,62$). Аналогичный результат продемонстрировало сопоставление средних значений баллов GERD-Q для модифицированной фундопликации и операции по Nissen в каждой из контрольных точек (6 и 12 месяцев) (различия не достоверно, $p > 0,05$).

Следующим шагом исследования стал анализ эффективности МЛФ в отношении купирования таких ведущих жалоб пациентов с ГЭРБ, как изжога, регургитация, дисфагия, одинофагия и чувство вздутия/распирания вверху живота. Через год после оперативного лечения регресс изжоги был зафиксирован у 88,24% (95%-й ДИ 73,4–95,3%) пациентов, в то время как рецидив симптома был отмечен у 11,76%, (95%-й ДИ 4,7–26,6%) больных. В группе пациентов, которым была выполнена стандартизированная лапароскопическая фундопликация по Nissen, получен сопоставимый антирефлюксный эффект. Отсутствие изжоги через 12 месяцев после оперативного пособия продемонстрировало 93,9% (95%-й ДИ 80,3–90,3%) пациентов, повторное появление данной жалобы зафиксировано у 6,06% (95%-й ДИ 1,7–19,6%) больных. Статистический анализ продемонстрировал достоверное снижение относительного числа пациентов с симптоматической изжогой вне зависимости от вида хирургического вмешательства ($p < 0,0001$) и не выявил достоверного межгруппового отличия по относительному числу пациентов с возобновлением изжоги ($p = 0,67$). Полученные результаты не противоречат данным ранее опубликованных работ отечественных и зарубежных авторов. Мировой опыт демонстрирует эффективность лапароскопической фундопликации по Nissen

в отношении купирования изжоги на уровне 85–93%, в то время как аналогичный показатель для парциальных вариантов антирефлюксного вмешательства составляет около 90% [88; 128; 148; 162; 232; 250; 261].

Вне зависимости от вида фундопликации все пациенты с рецидивом изжоги напрямую связывали ее появление с приемом НПВС. Использование препаратов данной группы в послеоперационном периоде было продиктовано необходимостью купирования болевого синдрома в рамках патологии опорно-двигательного аппарата. На фоне отмены НПВС жалоба на изжогу регрессировала у всех пациентов. Описанные закономерности полностью согласуются с современными представлениями о ряде побочных эффектов, развивающихся в условиях терапии нестероидными противовоспалительными средствами. Согласно актуальным исследованиям при попадании в пищевод лекарственных препаратов данной группы наблюдается локальная адсорбция действующего вещества слизистой оболочкой с последующим накоплением его в токсических концентрациях. При этом кроме прямого повреждающего воздействия на эпителий наблюдается снижение выработки бикарбонатов, являющихся важным компонентом защиты слизистой [271]. Следует предположить, что наличие фундопликационной манжеты становится дополнительным фактором замедления прохождения таблетированного препарата через нижнюю треть пищевода и создает благоприятные условия для реализации описанных выше патогенетических механизмов. Наконец попадание НПВС собственноручно в желудок приводит к повышению его кислотопродукции. Таким образом, в когорте исследуемых пациентов рецидив изжоги после антирефлюксного вмешательства в условиях терапии нестероидными противовоспалительными средствами вероятнее всего связан с появлением новых неблагоприятных факторов, приводящих к развитию явлений эзофагита [201; 121; 60; 59].

Вторым по значимости симптомом ГЭРБ является регургитация. Среди пациентов группы МЛФ до оперативного пособия данную жалобу предъявляло 85,3% (95%-й ДИ 69,9–93,6%) респондентов. Выполнение новой модификации лапароскопической фундопликации привело к полному купированию явлений регургитации в течение всего периода послеоперационного мониторинга. Сопоста-

вимые результаты были зафиксированы после проведения СЛФН. До хирургического лечения в контрольной группе жалобу на регургитацию предъявляло 75,8% (95%-й ДИ 59,0–87,2%) больных, выполнение фундопликации по Nissen привело к ее полному регрессу. Снижение относительного числа пациентов с жалобами на регургитацию вне зависимости от вида оперативного пособия являлось статистически достоверным ($p < 0,0001$). Полученный результат свидетельствует о высокой эффективности антирефлюксной манжеты, создаваемой при выполнении фундопликации по модифицированной методике и сопоставимости ее барьерных свойств с циркулярной манжетой по Nissen.

Еще одним важным проявлением ГЭРБ является дисфагия и тесно сопряженная с ней одинофагия. Клиническая оценка результатов МЛФ позволяет говорить о снижении числа пациентов с жалобами на дисфагию, которая тем не менее не достигла статистически значимого порога: до оперативного пособия она беспокоила 38,2% (95%-й ДИ 23,9–54,9%) больных, через год данный показатель составил 17,6% (95%-й ДИ 8,32–33,5%) ($p = 0,12$). Следует отметить, что в отношении дисфагии, выполнение СЛФН продемонстрировало противоположный тренд, заключавшийся в увеличении числа больных с данной жалобой с 33,3% (95%-й ДИ 19,7–50,4%) до 36,4% (95%-й ДИ 22,2–53,4%) (разница не достоверна, $p = 1,0$). Несмотря на такую разнонаправленную динамику, нами не получено достоверного отличия относительного числа пациентов с жалобами на дисфагию по межгрупповому признаку (через 12 месяцев после операции $p = 0,1$). Принимая во внимание большое количество факторов, лежащих в основе развития дисфагии после антирефлюксных хирургических вмешательств, детальная оценка данного показателя проведена в рамках решения 3 и 4 задачи исследования.

В отношении одинофагии выполнение модифицированной фундопликации продемонстрировало отчетливый клинический эффект, проявившийся в полном регрессе данной жалобы за весь период послеоперационного наблюдения. Аналогичный результат получен и у пациентов контрольной группы, проведение фундопликации по Nissen привело к купированию явлений одинофагии у всех больных. Следует отметить, что ни в группе СЛФН, ни в группе МЛФ не зафиксирован достовер-

ный регресс процентного отношения пациентов с одинофагией ($p > 0,05$). Данный статистический феномен обусловлен малым числом больных, предъявлявших данную жалобу до оперативного вмешательства, что не позволило зафиксировать достоверный характер купирования этого симптома после хирургического пособия.

Следующим этапом клинической оценки результатов хирургических вмешательств являлось изучение такого ГЭРБ-специфичного симптома, как вздутие/распирание вверху живота. В группе МЛФ до оперативного вмешательства данную жалобу предъявляло 70,6% (95%-й ДИ 53,8–81,2%) больных, а через 12 месяцев после хирургической коррекции лишь 20,6% (95%-й ДИ 10,4–36,8%) опрошенных (разница достоверна, $p < 0,0001$). В свою очередь в когорте больных, которым была выполнена циркулярная фундопликация по Nissen достоверного регресса вздутия/распирания вверху живота получено не было: до вмешательства описанные жалобы предъявляло 66,7% (95%-й ДИ 49,6–80,3%) больных, а через год 45,5% (95%-й ДИ 29,9–62,1%) (разница не достоверна, $p = 0,096$). Закономерно, что в результате межгрупповой оценки число пациентов с жалобой на вздутие/распирание вверху живота через год после модифицированной фундопликации оказалось достоверно ниже аналогичного показателя в группе операции по Nissen ($p = 0,039$).

Формирование исследуемой жалобы на вздутие/распирание вверху живота у пациентов с ГЭРБ имеет специальный механизм, который широко освещен в отечественной и зарубежной литературе [46; 71; 77; 153; 163; 176; 297]. Каждый эпизод кислотного рефлюкса вызывает рефлекторное учащение глотания, направленное на улучшение клиренса пищевода. Реализация данного защитного механизма приводит к заглатыванию вместе со слюной избыточного количества воздуха, который, скапливаясь в желудке, вызывает ощущения переполнения, вздутия, распирания. Создание антирефлюксного барьера размыкает описанный патологический круг, восстанавливает физиологический клиренс пищевода, а отсутствие необходимости заглатывания избыточного количества слюны и воздуха приводит к регрессу жалоб. В свою очередь различие в выраженности вздутия/распирания вверху живота после различных модификаций антирефлюксных

хирургических вмешательств обусловлено особенностями функционирования манжеты. Выполнение парциальной фундопликации позволяет эффективно сочетать состоятельность антирефлюксного барьера и возможность отрыжки, которая служит своеобразным «страховочным» механизмом при необходимости уменьшения давления в желудке. Напротив, у больных после циркулярной фундопликации более плотное обхватывание пищевода манжетой чаще создает предпосылки к невозможности вызвать отрыжку и как следствие приводит к формированию жалоб на чувство вздутия и распираания вверху живота [169].

Другим важным аспектом появления вздутия и распираания вверху живота после антирефлюксных вмешательств является расстройство вагусной иннервации. Согласно данным Tog C. и соавт. развитие данного патологического состояния может быть обусловлено замедлением транспортно-эвакуаторной функции желудка в результате травматизации ветвей блуждающих нервов после фундопликаций. Подобное осложнение антирефлюксных операций наблюдается в 3% случаев [286]. Следует отметить, что при инструментальной оценке результатов МЛФ и СЛФН в исследуемых когортах пациентов нами не было выявлено эндоскопических или рентгенологических признаков, свидетельствующих в пользу нарушения вагусной иннервации.

Еще одним немаловажным параметром эффективности фундопликации в отношении купирования клинических проявлений ГЭРБ является отказ пациентов от приема ИПП. На этапе дооперационного обследования препараты данной группы систематически использовали 58,8% (95%-й ДИ 42,2–73,6%) пациентов основной и 66,7% (95%-й ДИ 49,6–80,3%) пациентов контрольной группы (разница не достоверна, $p = 0,62$). В послеоперационном периоде в течение ближайших 6 месяцев потребности в приеме ИПП не продемонстрировал ни один из участников исследования. Однако через 12 месяцев после МЛФ симптоматическое использование ИПП в связи с рецидивом изжоги было установлено у 11,76% (95%-й ДИ 4,7–26,6%) больных, аналогичный показатель после СЛФН составил 6,06% (95%-й ДИ 1,3–23,9%) (разница не достоверна, $p = 0,67$). Как указывалось выше,

все пациенты напрямую связывали появление изжоги с необходимостью терапии НПВС.

Полученные результаты не противоречат мировой практике. Актуальные научные исследования указывают на тот факт, что даже в условиях отсутствия дополнительных провоцирующих факторов (в том числе прием НПВС), в течение ближайших 2–5 лет после фундопликации (как полной, так и парциальной), возвращение к приему ИПП демонстрирует 4–6% пациентов [58; 88; 237]. Следует отметить, что в доступной литературе имеется достаточно ограниченное число работ, посвященных более отдаленным результатам антирефлюксных хирургических вмешательств, согласно которым через 10–15 лет после операции необходимость симптоматического приема ИПП возрастает до 30% [88; 108; 146; 145].

В соответствии с первой задачей исследования можно сделать вывод, что выполнение МЛФ достоверно привело к регрессу пищевого синдрома ГЭРБ и продемонстрировало высокую эффективность в отношении купирования таких его проявлений, как изжога, регургитация, дисфагия, одинофагии, а также вздутие/распирание вверху живота. Исчезновение перечисленных выше симптомов позволяет пациентам отказаться от приема ИПП. Клинический эффект, достигаемый при использовании нового вида антирефлюксного вмешательства, не имеет статистического отличия от результатов проведения СЛФН, а в отношении купирования симптома вздутия/распирания вверху живота демонстрирует лучшие показатели.

В соответствии со второй задачей исследования нами был произведен анализ эффективности модифицированной лапароскопической фундопликации в отношении устранения признаков ГЭРБ и ГПОД исходя из результатов послеоперационного инструментального обследования, включавшего эзофагогастродуоденоскопию, контрастное рентгенологическое исследование пищевода и желудка, а также 24-часовую рН-метрию пищевода.

При ЭГДС, выполненной через 6 месяцев после хирургического лечения, нами не выявлено ни одного случая рефлюкс-эзофагита, хиатальной грыжи, а также несостоятельности фундопликационной манжеты как в основной, так и

контрольной группе больных. В свою очередь, через 12 месяцев после МЛФ эндоскопические критерии рецидива ГЭРБ и ГПОД в сочетании с деструкцией манжеты были выявлены у одного больного, что составило 2,94% (95%-й ДИ 0,52–14,9%). В группе фундопликации по Nissen через год после вмешательства диагностирован один случай сочетанного рецидива рефлюкс-эзофагита, диафрагмальной грыжи и несостоятельности фундопликационной манжеты, что составило 3,03% (95%-й ДИ 0,54–15,3%) от общего числа наблюдений в группе. Еще у одного пациента контрольной группы присутствовали эндоскопические признаки рецидива ГПОД, однако антирефлюксный барьер был состоятельным и явления рефлюкс-эзофагита отсутствовали.

Сравнительный анализ результатов ЭГДС, выполненных до и после модифицированной лапароскопической фундопликации свидетельствует о достоверном регрессе эндоскопических признаков как ГЭРБ, так и ГПОД ($p = 0,0001$). Через 12 месяцев после фундопликации количество пациентов с рецидивом рефлюкс-эзофагита в основной и контрольных группах не отличалось ($p = 1$). При этом все случаи рецидива ГЭРБ в группах сравнения имели эндоскопические признаки несостоятельности фундопликационной манжеты. Кроме того, нами не получено достоверного отличия в отношении числа пациентов, имеющих эндоскопические признаки рецидива хиатальной грыжи ($p = 0,61$).

Согласно литературным данным частота развития неудовлетворительных результатов антирефлюксных хирургических вмешательств с точки зрения рецидива ГЭРБ и ГПОД по данным ЭГДС находится в большой зависимости от сроков послеоперационного наблюдения. В первые три года данный показатель не превышает 4,5%. По мере увеличения срока наблюдения (от 5 до 10 лет после операции) процент выявления эндоскопических признаков рецидива коморбидной патологии может возрасти до 19% [105; 170; 179; 306].

Через год после выполнения МЛФ рентгенологические признаки рецидива грыжи пищеводного отверстия диафрагмы были выявлены в 8,8% (95%-й ДИ 3,03–23,9%) случаев. При этом у 2,94% (95%-й ДИ 0,52–14,9%) больных фундопликационная манжета четко не визуализировалась, а рентген-семиотика в боль-

шей степени соответствовала ГПОД I типа. В свою очередь у 5,88% (95%-й ДИ 1,63–19,1%) пациентов рентгенологические признаки рецидива грыжи заключались в миграции проксимальной части состоятельной фундопликационной манжеты выше линии диафрагмы не более чем на 2 см. Описанные изменения также трактовались нами как рецидив грыжи, которая в большей степени соответствовала критериям ГПОД II типа. Через 12 месяцев после фундопликации по Nissen рентгенологические признаки рецидива грыжи пищеводного отверстия диафрагмы были диагностированы в 6,06% (95%-й ДИ 1,68–19,6%) случаев, в целом соответствовали рентген-семиотике I типа, однако носили гетерогенный характер. В 3,03% (95%-й ДИ 0,54–15,3%) случаев нами зафиксирована деструкция фундопликационной манжеты с рефлюксом контрастного вещества из желудка в пищевод. Соответственно еще в 3,03% (95%-й ДИ 0,54–15,3%) случаев фундопликационная манжета была состоятельна, однако имелись признаки транслокации зоны КЭП в заднее средостение не более чем на 2 см.

Результаты контрастного рентгенологического исследования пищевода и желудка через 12 месяцев после операции свидетельствуют о высокой эффективности модифицированного варианта фундопликации в отношении устранения грыжевого дефекта ($p = 0,0001$). Относительное число больных с рентгенологическими признаками рецидивов ГПОД в основной и контрольных группах не имело статистического различия ($p = 1$). Тот факт, что рецидивы хиатальной грыжи в когорте исследуемых пациентов имели различную рентген-семиотику не противоречат результатам современных научных публикаций. Особое внимание следует обратить на тот факт, что большинство авторов сходятся во мнении о том, что клиническая значимость подобных рецидивов ГПОД находится в прямой зависимости от данных, получаемых при рентгенологическом исследовании. Так при выполнении парциальной фундопликации миграцию проксимальной части состоятельной манжеты выше линии диафрагмы не более чем на 2 см принято считать клинически не значимой (так называемый рентгенологический рецидив ГПОД без клинических проявлений) [20; 67; 84; 229; 171; 197]. В свою очередь, при наличии состоятельной циркулярной манжеты рентгенологические признаки миграции зоны КЭП выше диафрагмы не

более чем на 2 см наблюдаются в 9% случаев и также считаются клинически не значимыми [111; 230; 20]. Тем не менее, отсутствие единого подхода к объективизации критериев рецидива грыжи после фундопликации является одной из причин того, что в мировой литературе данная патология диагностируется в относительно большом диапазоне случаев и составляет от 2,8 до 19% [105; 111; 277].

Анализ результатов 24-часовой рН-метрии пищевода, выполненной до и после операции в рамках решения второй задачи исследования явился заключительным этапом инструментальной оценки эффективности модифицированной лапароскопической фундопликации. Антирефлюксная манжета, сформированная при проведении МЛФ, достоверно привела к снижению показателей, используемых в качестве критерия ГЭРБ, ниже порогового значения ($p < 0,0001$). Через 12 месяцев после оперативного лечения в основной и контрольной группе пациентов мы не получили достоверного отличия средних значений процента времени с $pH < 4$ ($p = 0,48$), а также числа ГЭР ($p = 0,57$). Рецидив ГЭРБ по данным 24-часового мониторинга рН в пищеводе был зафиксирован в 2,94% (95%-й ДИ 0,52–14,9%) случаев в основной группе пациентов и в 3,03% (95%-й ДИ 0,54–15,3%) случаев в группе контроля (разница не достоверна, $p = 1$).

Данные 24-часовой рН-метрии пищевода наглядно демонстрирую тот факт, что выполнение МЛФ привело к достоверному регрессу патологического гастроэзофагеального рефлюкса. Через год после вмешательства циркулярная фундопликация по Nissen не продемонстрировала лучшего антирефлюксного эффекта ни в отношении расчетных величин, используемых в качестве объективной верификации диагноза ГЭРБ, ни по числу пациентов с рецидивом заболевания. Полученные результаты не противоречат данным, опубликованным в работах отечественных и зарубежных авторов. Через год после оперативного вмешательства рецидив патологического ГЭР при 24-часовой рН-метрии пищевода регистрируется в 1,6–9,7% случаев. При этом достоверные указания на большую эффективность циркулярной либо парциальной манжеты отсутствуют [66; 103; 248].

Суммируя данные инструментального обследования пациентов, следует констатировать тот факт, что через 12 месяцев после МЛФ неудовлетворительный

результат оперативного вмешательства на основании всех использованных в работе критериев был зафиксирован лишь у одного больного, что составило 2,94% (95%-й ДИ 0,52–14,9%) случаев. В свою очередь в группе фундопликации по Nissen все инструментальные признаки рецидива патологии были зафиксированы также у одного пациента, что составило 3,03% (95%-й ДИ 0,54–15,3%) от общего числа наблюдений. Полученные величины не продемонстрировали достоверного отличия ($p > 0,05$). На основе представленного статистического анализа можно сделать вывод, что СЛФН не продемонстрировала преимуществ как в аспекте контроля патологического гастроэзофагеального рефлюкса, так и в отношении рецидива хиатальной грыжи. Через год после хирургического вмешательства число пациентов с содружественным рецидивом ГЭРБ и ГПОД, либо изолированным рецидивом ГПОД не имело статистически достоверного отличия ($p > 0,05$). В целом полученные данные не противоречат исследованиям отечественных и зарубежных авторов, согласно которым, число неудач антирефлюксной хирургии исходя из результатов инструментального обследования в первые пять лет после вмешательства составляет не менее 10% [66; 88; 105; 179].

Интересным аспектом оценки эффективности лапароскопических фундопликаций в отношении контроля патологического ГЭР является сопоставление клинических и инструментальных признаков рецидива заболевания. Через год после МЛФ возврат рефлюкс-эзофагита, подтвержденный при 24-часовой рН-метрии в сочетании с рецидивом изжоги, потребовавшей приема ИПП был верифицирован только у 1 пациента. Остальные 3 пациента, отметившие возобновление изжоги и вернувшиеся к терапии ИПП не имели каких-либо инструментальных признаков рецидива ГЭРБ и ГПОД. Полученные данные не являются ошибочными, так как в соответствии с результатами актуальных исследований отечественных и зарубежных коллег не все пациенты, возобновившие прием ИПП, имеют подтвержденные инструментально признаки рефлюкс-эзофагита [88; 138; 194; 209]. Сложность интерпретации клинических проявлений заболевания связана с тем, что нередко эпизоды диспепсии на фоне погрешности в диете расцениваются больными как возврат симптомов ГЭРБ. При этом большинство пациентов

за медицинской помощью не обращается и решает возникшую проблему со здоровьем самостоятельно, возобновляя прием привычных лекарственных препаратов [88; 161; 213].

В соответствии с третьей задачей нашего исследования была проанализирована частота развития, а также степень выраженности таких специфических осложнений антирефлюксных вмешательств, как послеоперационная дисфагия, а также «gas-bloat»-синдром. Хорошо известно, что у неоперированных пациентов с ГЭРБ и ГПОД развитие дисфагии в первую очередь связано с воспалительными изменениями со стороны слизистой оболочки пищевода и значительно реже имеет иную природу (чаще всего рубцовый стеноз либо сдавление просвета пищевода извне за счет содержимого грыжевого мешка) [6; 29; 65; 198]. В свою очередь после выполнения антирефлюксного вмешательства чувство затруднения прохождения пищи по пищеводу, а также симптомокомплекс «gas-bloat»-синдрома обусловлен компрессией фундопликационной манжеты на зону НПС, нарушающей процесс его релаксации [240; 267].

Ранее в рамках решения первой задачи было установлено, что выполнение МЛФ привело к снижению относительного числа пациентов с жалобами на дисфагию, в то время как после фундопликации по Nissen их процентное отношение увеличилось. Тем не менее, достоверного отличия числа больных с данной жалобой в группах сравнения получено не было ($p = 0,1$). Принимая во внимание различия в механизмах, формирующих явление дисфагии у пациентов до и после хирургического пособия, условия научного поиска были изменены. Нами изучено, каким образом проведение МЛФ либо СЛФН повлияло на развитие послеоперационной дисфагии у той категории больных, которые не предъявляли подобной жалобы до хирургического вмешательства. Установлено, что в основной группе пациенты начали предъявлять жалобы на дисфагию непосредственно после выполнения фундопликации в 14,3% (95%-й ДИ 5,0–34,7%) случаев, в то время как в контрольной группе больных данный показатель составил 45,5% (95%-й ДИ 27,0–65,4%) наблюдений (разница достоверна, $p = 0,045$).

Еще одним важным критерием послеоперационной дисфагии является ее выраженность. В качестве инструмента балльной оценки выраженности дисфагии в основной и контрольной группе больных нами использовано два опросника: анкета GERD-HRQL и шкала Dakkak в модификации Watson [122; 301]. При использовании анкеты GERD-HRQL установлено, что после МЛФ выраженность дисфагии оказалась достоверно ниже только в каждой временной точке послеоперационного мониторинга (6 и 12 месяцев после вмешательства) ($p < 0,05$). В свою очередь выраженность дисфагии по шкале Dakkak в группах сравнения продемонстрировала статистически достоверные различия как за весь период наблюдения ($p = 0,038$), так и в каждый временной точке клинической оценки ($p < 0,05$).

Представленные результаты статистического анализа наглядно демонстрируют тот факт, что с точки зрения развития такого осложнения антирефлюксного вмешательства, как послеоперационная дисфагия, МЛФ продемонстрировала достоверно лучшие результаты, нежели фундопликация по Nissen. Данный вывод справедлив как в отношении относительно числа пациентов, у которых появление дисфагии напрямую связано с выполнением хирургического пособия, так и в отношении выраженности послеоперационной дисфагии. Полученные закономерности не противоречат актуальным научным публикациям, свидетельствующим о более высоком проценте развития послеоперационной дисфагии при формировании циркулярной манжеты в сравнении с парциальными методиками [61; 66; 65; 109; 117; 139; 273; 284; 310].

Наряду с послеоперационной дисфагией еще одним специфическим осложнением антирефлюксных вмешательств является симптомокомплекс, объединенный понятием «gas-bloat»-синдром. Через 6 месяцев после модифицированной фундопликации клинические проявления данного синдрома были выявлены в 17,6% (95%-й ДИ 8,3–33,5%) случаев, в то время как после фундопликации по Nissen аналогичный показатель составил 48,5% (95%-й ДИ 32,5–64,8%) (разница достоверна, $p = 0,01$). В свою очередь через год после вмешательства проявления «gas-bloat»-синдрома беспокоили 14,7% (95%-й ДИ 6,5–30,1%) респондентов

группы МЛФ и 42,4% (95%-й ДИ 27,2–59,2%) опрошенных после СЛФН (разница достоверна, $p = 0,015$).

Принимая во внимание тот факт, что клинические проявления «gas-bloat»-синдрома складываются из неспособности больного выпустить газ из желудка с помощью отрыжки и других подобных естественных механизмов, а также неспособностью пациента вызвать рвоту, дополнительно был изучен характер распределения данных жалоб в исследуемой когорте больных. Установлено, что через год после операции сохранило способность к отрыжке, но не могло вызвать рвоту 14,7% (95%-й ДИ 6,5–30,1%) пациентов после парциальной фундопликации и 27,3% (95%, ДИ: 27,2–59,2%) больных после формирования циркулярной манжеты (разница не достоверна, $p = 0,13$). В свою очередь, более тяжелые нарушения, выражавшиеся в неспособности не только к рвоте, но и к отрыжке были выявлены у 15,2% (95%-й ДИ 6,9–30,98%) пациентов после фундопликации по Nissen, в то время как после МЛФ подобных жалоб зафиксировано не было (разница достоверна, $p = 0,015$). Следует отметить, что мы не встретили случаев сохранения пациентами способности вызвать рвоту при условии неспособности выпустить газ из желудка.

Представленные выше результаты статического анализа наглядно свидетельствует о том, что выполнение МЛФ привело к развитию «gas-bloat»-синдрома у достоверно меньшего числа пациентов, нежели после фундопликации по Nissen, а клинические проявления данного синдрома были не столь тяжелыми. Выявленные закономерности не противоречат данным, представленным в мировой научной литературе. В целом развитие «gas-bloat»-синдрома после циркулярной фундопликации наблюдается значительно чаще и может достигать 93% случаев. В свою очередь при различных вариантах парциальных фундопликаций аналогичный показатель не превышает 25–30% [88; 109; 107; 118; 117; 163; 193; 252; 284].

Таким образом, в соответствии с третьей задачей исследования можно сделать вывод, что сравнительная оценка течения послеоперационного периода в отношении развития таких специфических осложнений антирефлюксной хирургии, как послеоперационная дисфагия и «gas-bloat»-синдром выявила лучшие результаты в группе пациентов с МЛФ, нежели чем в группе больных после лапароско-

пической операции по Nissen. Выполнение МЛФ достоверно привело к меньшему числу случаев развития дисфагии, напрямую связанной с оперативным вмешательством. Выраженность послеоперационной дисфагии, оцененной в соответствии с анкетой GERD-HRQL и шкалой Dakkak, оказалась достоверно ниже в группе МЛФ. Формирование фундопликационной манжеты по Nissen достоверно привело к развитию «gas-bloat»-синдрома у большего числа пациентов. Кроме того, нарушения в рамках данного синдрома были более тяжелыми, так как заключались в неспособности не только вызвать рвоту, но и выпустить газ из желудка. В свою очередь после модифицированной фундопликации проявления «gas-bloat»-синдрома заключались только в неспособности вызвать рвоту.

В соответствии с четвертой задачей исследования нами проведен сравнительный анализ изменения качества жизни пациентов в случае выполнения новой модификации эндовидеохирургического вмешательства либо операции по Nissen. В качестве инструмента клинической оценки использован специфический опросник GERD-HRQL.

При расчете суммарного бала шкалы GERD-HRQL до и после операции установлено, что выполнение антирефлюксных вмешательств вне зависимости от модификации продемонстрировало однонаправленный клинический эффект. В обеих группах сравнения хирургическое пособие достоверно привело к улучшению обобщенного показателя качества жизни пациентов ($p < 0,0001$). Однако суммарный эффект изучаемого показателя за весь период наблюдения в группе МЛФ оказался достоверно выше, нежели после СЛФН ($p = 0,01$). Аналогичный результат получен и при расчете баллов опросника GERD-HRQL в контрольных точках послеоперационного мониторинга (6 и 12 месяцев) ($p < 0,05$). Выявленные закономерности не противоречат данным мировой литературы. Согласно результатам актуальных исследований при выполнении циркулярных фундопликаций (Nissen, Nissen-Rosetti, floppy Nissen) улучшение качества жизни отмечает 83–95% респондентов. В свою очередь, применение парциальных методик (в первую очередь по Toupet) демонстрирует сопоставимые результаты, свидетельствующие о

повышении качества жизни у 77–94% больных [88; 167; 172; 203; 227; 247; 281; 284; 310].

Принимая во внимание описанную выше закономерность, дальнейший научный поиск был посвящен изучению вклада каждого из валидных симптомов ГЭРБ, включенных в анкету GERD-HRQL в итоговый показатель качества жизни пациентов в группах сравнения. Динамика балльной оценки симптома изжоги свидетельствует о том, что после выполнения антирефлюксного вмешательства вне зависимости от модификации достоверно привело к регрессу данной жалобы ($p < 0,0001$). Купирование симптома изжоги в группах сравнения было односторонним ($p = 0,68$), а выраженность симптома в баллах (с учетом рецидива у ряда больных) не имела достоверного отличия ($p = 0,32$).

Важной составляющей качества жизни после фундопликации является дисфагия. При расчете выраженности данного симптома в соответствии со шкалой GERD-HRQL установлено, что после модифицированной фундопликации за весь период послеоперационного мониторинга исследуемый показатель оказался достоверно ниже, нежели после операции по Nissen (эффект взаимодействия «время×группа» $p = 0,034$). Кроме того, в каждой контрольной точке клинической оценки (6 и 12 месяцев после операции) выраженность дисфагии после формирования парциальной манжетки оказалось достоверно ниже, нежели после циркулярной фундопликации ($p < 0,05$).

Изучение выраженности такого ГЭРБ-специфичного симптома как вздутие/распирание вверху живота показало, что выполнение антирефлюксных вмешательств привело к достоверному регрессу данного показателя вне зависимости от вида фундопликации ($p < 0,0001$). При этом у пациентов после МЛФ это произошло быстрее, нежели в группе СЛФН ($p = 0,04$). Однако достоверное отличие среднего бала выраженности вздутия/распирания вверху живота между группами пациентов получено только через 6 месяцев после операции ($p = 0,045$) с последующим нивелированием данных отличий к 12 месяцу после вмешательства ($p = 0,058$). Как результат, суммарная балльная оценка выраженности симптома за весь период наблюдения после МЛФ и СЛФН не продемонстрировала достовер-

ного отличия ($p = 0,2$). Принимая во внимание результаты статистического анализа с большой долей вероятности можно предположить, что при увеличении численности выборки выраженность изучаемого симптома после модифицированной фундопликации может стать достоверно ниже данного показателя для операции по Nissen.

Как указывалось выше, выполнение как МЛФ, так и СЛФН привело к полному регрессу у пациентов таких ГЭРБ-специфичных жалоб, как регургитация и одинофагия. Описанный эффект антирефлюксного вмешательства позволяет не проводить оценку выраженности данных симптомов в рамках изучения послеоперационного качества жизни в исследуемой когорте пациентов.

Подытоживая полученные результаты оценки качества жизни до и после оперативного вмешательства можно сделать вывод о том, что применение модифицированной лапароскопической фундопликации у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы достоверно привело к улучшению данного показателя. Суммарный эффект повышения качества жизни в соответствии со средним баллом специфического опросника GERD-HRQL, достигнутый после выполнения МЛФ статистически превосходит аналогичный показатель для лапароскопической операции по Nissen. Ведущим фактором, обуславливающим достоверно более низкое послеоперационное качество жизни у больных после СЛФН, является выраженность дисфагии. В свою очередь в отношении таких валидных симптомов ГЭРБ, как изжога и вздутие/распирание сверху живота достоверного влияния на изучаемый показатель получено не было.

ВЫВОДЫ

1. Выполнение новой модификации эндовидеохирургического вмешательства в 88,24% случаев приводит к полному регрессу пищеводного синдрома ГЭРБ, эффективно устраняет его клинические проявления и позволяет пациентам отказаться от приема ИПП. Клиническая эффективность модифицированной лапароскопической фундопликации в отношении устранения изжоги, регургитации, дисфагии и одинофагии не уступает эффективности лапароскопической фундо-

пликации по Nissen, а в отношении купирования симптома вздутия/распирания вверх живота позволяет добиться лучших результатов.

2. В соответствии с результатами послеоперационного инструментального обследования, включавшего эзофагогастродуоденоскопию, контрастное рентгенологическое исследование пищевода и желудка и 24-часовую рН-метрию пищевода, модифицированная лапароскопическая фундопликация обладает высокой эффективностью как в отношении контроля патологического гастроэзофагеального рефлюкса, так и в отношении рецидива хиатальной грыжи. Через год после ее выполнения сочетанный рецидив ГЭРБ и ГПОД был выявлен в 2,94% случаев, аналогичный показатель после лапароскопической фундопликации по Nissen составил 3,03% (различия не достоверны).

3. Выполнение модифицированного эндовидеохирургического вмешательства по сравнению с операцией по Nissen позволяет добиться снижения частоты развития и уменьшения тяжести проявлений таких специфических осложнений антирефлюксной хирургии, как послеоперационная дисфагия и «gas-bloat»-синдром.

4. Выполнение модифицированной методики фундопликации у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы обеспечивает достоверное улучшение качества жизни пациентов. Суммарный показатель качества жизни после операции, оцененный в баллах специфического опросника GERD-HRQL, составил $0,91 \pm 0,31$ балла против $3,33 \pm 0,54$ при применении лапароскопической фундопликации по Nissen.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с целью клинической оценки выраженности пищеводного синдрома в рамках предоперационного скрининга рекомендовано применение шкалы GERD-Q.

2. С целью объективизации качества жизни пациентов с ГЭРБ после проведения антирефлюксного хирургического вмешательства рекомендовано использо-

вание опросника GERD-HRQL с динамической оценкой показателя до оперативного пособия и через 12 месяцев после его выполнения.

3. В рамках объективизации выраженности дисфагии до и после лапароскопической фундопликации рекомендовано использование шкалы Dаккак в модификации Watson.

4. С целью инструментальной верификации ГЭРБ в сочетании с ГПОД в рамках предоперационного обследования рекомендовано выполнение ЭГДС, контрастного рентгенологического исследования и 24-часовой рН-метрии пищевода.

5. У пациентов с клинико-инструментальными признаками ГЭРБ в сочетании с ГПОД с целью оценки моторики пищевода с последующим определением показаний и противопоказаний к хирургической коррекции рекомендовано проведение манометрии пищевода.

6. В качестве метода хирургической коррекции у пациентов с ГЭРБ в сочетании с ГПОД рекомендовано выполнение модифицированной лапароскопической фундопликации, включающей грыжесечение, крурорафию, гастропексию, фиксацию пищевода к ножкам диафрагмы и переднюю парциальную фундопликацию на 180 градусов.

7. С целью инструментальной оценки результатов лапароскопической фундопликации рекомендуется через год после хирургического вмешательства выполнение ЭГДС, контрастного рентгенологического исследования и 24-часовой рН-метрии пищевода.

8. Миграцию фундопликационной манжеты в заднее средостение на протяжении менее 2 см, выявляемую при контрастном рентгенологическом исследовании рекомендовано расценивать как клинически незначимый рецидив не требующий повторной хирургической коррекции.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВПС – верхний пищеводный сфинктер

ГБУЗ «ГКБ № 13 ДЗМ» – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 13 Департамента здравоохранения города Москвы»

ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДГЭР – дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс

ИМТ – индекс массы тела

ИПП – ингибиторы протоновой помпы

КД – коэффициент дисфагии

КЭП – кардио-эзофагеальный переход

МЛФ – модифицированная лапароскопическая фундопликация

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

НПС – нижний пищеводный сфинктер

НЭРБ – неэрозивная рефлюксная болезнь.

ПРНПС – преходящие расслабления нижнего пищеводного сфинктера

ПЖП – пищеводно-желудочный переход

РКИ – рандомизированные клинические исследования

СЛФН – стандартизированная лапароскопическая фундопликация по Nissen

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллахвердян, А. С. Анализ неудач и ошибок антирефлюксных операций / А. С. Аллахвердян // *Анналы хирургии*. – 2005. – Т. 2. – С. 8–15.
2. Балалыкин, А. С. Эндоскопическая абдоминальная хирургия / А. С. Балалыкин. – М. : ИМА-пресс, 1996.
3. Белова, Г. В. Алгоритм диагностики и лечения пациентов с пищеводом Барретта / Г. В. Белова, В. В. Соколов, А. А. Будзинский, Д. С. Мельченко // *Клиническая эндоскопия*. – 2008. – № 1 (14). – С. 33–39.
4. Бордин Д. С. «Кислотный карман» как патогенетическая основа и терапевтическая мишень при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Д. С. Бордин // *Терапевтический архив*. – 2014. – № 2. – С. 76–81.
5. Бордин Д. С. Алгоритм ведения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Д. С. Бордин // *Человек и лекарство*. – 2011. – Т. 2. – С. 326–338.
6. Бордин, Д. С. Возможности альгинатов в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Д. С. Бордин, А. А. Машарова // *Consilium medicum*. – 2008. – Т. 10, № 8. – С. 5–9.
7. Бордин, Д. С. Методика проведения и клиническое значение манометрии пищевода (Методические рекомендации № 50) / Д. С. Бордин, Э. Р. Валитова Под ред. Л.Б. Лазебника. – М. : МЕДПРАКТИКА-М, 2009. – 24 с.
8. Бордин, Д. С. От результатов исследования «МЭГРЕ» к проекту «Общество против изжоги» / Д. С. Бордин, А. А. Машарова, Л. Б. Лазебник // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2011. – № 2. – С.15–21.
9. Бородина, Г. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в детском возрасте и ее особенности при ожирении / Г. В. Бородина, Т. В. Строкова, Е. В. Павловская [и др.] // *Вопросы практической медицины*. – 2014. – Т. 9, № 6. – С. 37–45.
10. Борсук, А. Д. Пищевод Барретта: современный взгляд на проблему (обзор литературы) / А. Д. Борсук, Э. Н. Платошкин, Е. Г. Малаева // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2008. – № 3 (17).
11. Бутов, М. А. Монотерапия альгинатами больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / М. А. Бутов, Е. В. Маркова, В. В. Фалеев // *Врач*. – 2013. – № 12. – С. 42–46.
12. Василевский, Д. И. Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, протекающей с повреждением слизистой оболочки желудка : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.17 / Василевский Дмитрий Игоревич. – Санкт-Петербург, 2014.
13. Василенко, В. Х. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / В. Х. Василенко, А. Л. Гребенев. – М. : Медицина, 1978. – 224 с.
14. Васильев, Ю. В. Интерпретация результатов ацидификации пищевода и желудка (по данным 24-часовой рН-метрии) / Ю. В. Васильев, О. Б. Янова // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2011. – № 5. – С. 77–79.
15. Васнев, О. С. Взлеты и падения антирефлюксной хирургии / О. С. Васнев // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2010. – № 6. – С. 48–51.
16. Вачев, А. Н. Симультантные операции при коррекции грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / А. Н. Вачев, Э. Э. Адыширин-Заде, А. Г. Габбазов, И. С. Андреев // *Казанский медицинский журнал*. – 2007. – Т. 88, № 6. – С. 587–589.
17. Ветшев, Ф. П. Оптимизация хирургического лечения больных рефлюкс-эзофагитом и его осложнениями : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.17 / Ветшев Федор Петрович. – Москва, 2018.
18. Вуколов, А. В. Рефлюкс-эзофагит: терапия или хирургия / А. В. Вуколов, В. А. Кубышкин // *Эндоскопическая хирургия*. – 1996. – № 1. – С. 25–29.
19. Вялов, С. С. Гастроэзофагорефлюксная болезнь (ГЭРБ) диагностика, лечение и профилактика : мет. рек. № 338-12/23 / С. С. Вялов, С. А. Чорбинская. – М. : Изд-во РУДН, 2011. – 21 с.
20. Галлямов, Э. А. Повторные лапароскопические операции при рецидиве гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / Э. А. Галлямов, О. Э. Луцевич, В. А. Кубышкин [и др.] // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2019. – № 2. – Р. 26–31.

21. Гришина, Е. Е. Манометрия пищевода как этап комплексного обследования пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью перед антирефлюксным оперативным лечением / Е. Е. Гришина, Р. Р. Рахимов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 6. – С. 35–38.
22. Дадвани, С. А. Желчнокаменная болезнь (Руководство) / С. А. Дадвани, П. С. Ветшев, А. М. Шулуто, М. И. Прудков. – М., 2009. – 176 с.
23. Евсютина, Ю. В. Системный иммунный ответ у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Ю. В. Евсютина, А. С. Трухманов, В. Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2015. – № 5. – С. 32–38.
24. Егиев, В. Н. История фундопликации (долапароскопическая эра) / В. Н. Егиев, Е. А. Зорин, В. И. Алещенко // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 2. – С. 59–63.
25. Журбенко, Г. А. Лапароскопическая клапанная фундопликация как метод хирургического лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы / Г. А. Журбенко, А. С. Карпицкий // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23, № 1. – С. 23–29.
26. Здравоохранение в России. 2017. Статистический сборник / Росстат. – М. : Росстат, 2017. – 170 с.
27. Зедгенидзе, Г. А. Клиническая рентгенорадиология. Том 2. Рентгенодиагностика заболеваний органов пищеварения / Г. А. Зедгенидзе. – М. : Медицина, 1983. – 440 с.
28. Ивашкин, В. Т. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дисфагии / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. С. Трухманов [и др.] // РЖГГК. – 2015. – № 5. – С. 84–93.
29. Ивашкин, В. Т. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. С. Трухманов, [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – № 30 (4). – С. 70–97.
30. Ивашкин, В. Т. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клинические рекомендации / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. С. Трухманов [и др.] ; Российская гастроэнтерологическая ассоциация. – М., 2014. – 23 с.
31. Ивашкин, В. Т. Дисфагия. Клинические рекомендации / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. С. Трухманов [и др.] ; Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация. – М., 2014.
32. Ивашкин, В. Т. Эволюция представлений о роли нарушений двигательной функции пищевода в патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. Т. Ивашкин, А. С. Трухманов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – Т. 20, № 2. – С. 13–19.
33. Исаков, В. А. Анализ распространенности изжоги: национальное эпидемиологическое исследование взрослого городского населения (АРИАДНА) / В. А. Исаков, С. В. Морозов, Е. С. Ставраки, Р. М. Комаров // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – № 1. – С. 20–30.
34. Каган, Е. М. Рентгенодиагностика заболеваний пищевода / Е. М. Каган. – М. : Медицина, 1968. – 228 с.
35. Кайбышева, В. О. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования по применению международного опросника GerdQ для диагностики ГЭРБ / В. О. Кайбышева, Ю. А. Кучерявый, А. С. Трухманов, [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2013. – № 5. – С. 15–23.
36. Калинин, А. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: диагностика, терапия и профилактика / А. В. Калинин // Фарматека. – 2003. – №7.
37. Калинин, А. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь : методические указания / А. В. Калинин. – М.: ГИУВ МО РФ. 2004. – 40 с.
38. Кирова, М. В. Оптимизация методов диагностики и лечения пищевода Барретта : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.28 / Кирова, Марина Владимировна. – Москва. 2014. – 143 с.
39. Клиническая фармакология и фармакотерапия / под ред. В. Г. Кукеса. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 929 с.

40. Кубышкин, В. А. Антирефлюксные лапароскопические вмешательства при рефлюкс-эзофагите и грыжах пищеводного отверстия диафрагмы / В. А. Кубышкин, Б. С. Корняк, А. В. Вуколов [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 1998. – № 1. – С. 25.
41. Кубышкин, В. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / В. А. Кубышкин, Б. С. Корняк. – М. : Медицина, 1999. – 208 с.
42. Лазебник, Л. Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: эпидемиология, клинические аспекты, вопросы лечения / Л. Б. Лазебник, Ю. В. Васильев, И. В. Мананников // Справочник поликлинического врача. – 2005. – № 3.
43. Лазебник, Л. Б. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ) / Л. Б. Лазебник, А. А. Машарова, Д. С. Бордин [и др.] // Терапевтический архив. – 2011. – № 1. – С. 45–50.
44. Лазебник, Л. Б. Современное понимание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: от Генвала к Монреалю / Л. Б. Лазебник, Д. С. Бордин, А. А. Машарова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – № 5. – С. 4–10.
45. Лазебник, Л. Б. Эффективность Лансоптола при ГЭРБ: результаты многоцентрового исследования «ЛИДЕР» / Л. Б. Лазебник, Д. С. Бордин, А. А. Машарова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 07. – С. 112–120.
46. Маев, И. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь : учебно-методическое пособие / И. В. Маев, Е. С. Вьючнова, Е. Л. Лебедева. – М. : Изд. ВУНЦ МЗ РФ, 2000.
47. Маев, И. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к терапевтическим аспектам / И. В. Маев, Д. Н. Андреев, Д. Т. Дичева // Consilium medicum. – 2013. – Т. 15, № 8. – С. 30–34.
48. Маев, И. В. ГЭРБ – лидер кислотозависимой патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта / И. В. Маев, А. А. Самсонов, П. А. Белый, Е. Г. Лебедева // Приложение Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – 2012. – № 1. – С. 18–24.
49. Маев, И. В. Применение современных антацидных средств в терапии кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта / И. В. Маев, А. А. Самсонов // Справочник поликлинического врача. – 2005. – № 5.
50. Мананников, И. В. Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в Москве : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.47. / Мананников Игорь Владимирович. – М., 2005. – 132 с.
51. Масловский, Л. В. Терапевтические аспекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Л. В. Масловский, О. Н. Минушкин // Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии. – 2008. – № 1. – С. 2–7.
52. Мастыкова, Е. К. Пищевод Барретта в структуре гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: современные представления / Е. К. Мастыкова, М. Р. Конорев, М. Е. Матвеев // Вестник ВГМУ. – 2010. – № 4.
53. Минушкин, О. Н. Антациды в современной терапии кислотозависимых заболеваний / О. Н. Минушкин, Г. А. Елизаветина // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2010. – № 2-3. – С. 9–12.
54. Минушкин, О. Н. Оценка эффективности и безопасности двух режимов поддерживающей терапии рабепразолом у пациентов с ГЭРБ 0 и I степени / О. Н. Минушкин, Л. В. Масловский, Н. Ю. Аникина, А. Л. Шулешова // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2005. – № 2. – С. 29–36.
55. Минушкин, О. Н. Эффективность применения препарата Ганатон в лечении больных ГЭРБ / О. Н. Минушкин, Ю. Н. Лощина // Эффективная фармакотерапия. – 2008. – № 11. – С. 6–11.
56. Михеева, О. М. Применение ингибиторов протонной помпы для лечения кислотозависимых заболеваний / О. М. Михеева // Терапия. – 2016. – № 2 (6). – С. 43–46.
57. Надинская, М. Ю. Рабепразол (париет) в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с позиции медицины, основанной на научных доказательствах / М. Ю. Надинская // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004. – № 1. – С. 2–12.

58. Оспанов, О. Б. Сравнение клинических результатов при использовании лапароскопических фундопликаций различного типа / О. Б. Оспанов, Р. Е. Хасенов, И. С. Волчкова [и др.] // Клиническая медицина Казахстана. – 2011. – № 3–4 (22–23).
59. Пахомова, И. Г. НПВП-индуцированная эзофагопатия: просто ГЭРБ или еще одна нозологическая единица? / И. Г. Пахомова, Л. П. Хорошина // Фарматека. – 2016. – № 15. – С. 39–43.
60. Пахомова, И. Г. Поражения пищевода у больных остеоартрозом, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты / И. Г. Пахомова, Ю. П. Успенский, М. А. Едемская [и др.] // Научно-практический медицинский журнал Практическая медицина. – 2012.
61. Петров, Д. Ю. Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Д. Ю. Петров, А. В. Смирнов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2014. – № 7. – С. 89–95.
62. Петровский, Б. В. Хирургическое лечение грыж пищеводного отверстия диафрагмы / Б. В. Петровский, Н. Н. Каншин // Хирургия. – 1962. – № 11.
63. Петровский, Б. В. Хирургия диафрагмы / Б. В. Петровский, Н. Н. Каншин, Н. О. Николаев. – М. : Медицина, 1966. – 336 с.
64. Пряхин, А. Н. Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и грыж пищеводного отверстия диафрагмы: учебное пособие / А. Н. Пряхин, Е. А. Калинина. – Челябинск, 2014. – 37 с.
65. Пучков, К. В. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / К. В. Пучков, В. Б. Филимонов. – М. : Медпрактика-М, 2003. – 172 с.
66. Пучков, К. В. Результаты хирургического лечения больных ГЭРБ и некоторые аспекты выбора метода фундопликации и профилактики послеоперационной дисфагии / К. В. Пучков, В. Б. Филимонов, Т. Б. Иванова [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2004. – Т. 10, №4. – С. 3–11.
67. Разумахина, М. С. Профилактика рецидива и лечение пациентов с рецидивом грыжи пищеводного отверстия диафрагмы : автореф. ... дис. канд. мед. наук : 14.01.17 / Разумахина Мария Сергеевна. – Новосибирск, 2015.
68. Разумахина, М. С. Неудачи антирефлюксной хирургии: рецидив рефлюкса или рецидив грыжи? / М. С. Разумахина, В. Г. Куликов, В. В. Анищенко, П. А. Платонов // Медицина и образование Сибири. – 2014. – № 6.
69. Рапопорт, С. И. рН-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта / С. И. Рапопорт, А. А. Лакшин, Б. В. Ракитин, М. М. Трифонов ; под ред. Ф.И. Комарова. – М. : МЕДПРАКТИКА-М, 2005. – 208 с.
70. Райан, С. Анатомия человека при лучевых исследованиях / Стефани Райан, Мишель МакНиколас, Стивен Юстейс ; пер. с англ. ; под ред. проф. Г. Е. Труфанова. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 328 с.
71. Свиридова, Т. Н. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь : методические указания / Т. Н. Свиридова, Н. Ю. Алексеев, Ю. С. Козлов. – Воронеж, 2009. – 69 с.
72. Симаненков, В. И. Антациды: востребованы ли они в эру ингибиторов протонной помпы? / В. И. Симаненков, С. В. Тихонов, Н. Б. Лищук // РМЖ. – 2017. – № 3. – С. 157–161.
73. Стародубцев, В. А. Ближайшие и отдаленные эндоскопические результаты хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / В. А. Стародубцев, М. П. Куприянов, И. Б. Белоусова [и др.] // ЭиКГ. – 2012. – № 4.
74. Стародубцев, В. А. Оптимизация диагностики и хирургического лечения больных с гастроэзофагеальной болезнью и грыжей пищеводного отверстия диафрагмы : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.17 / Стародубцев Владимир Алексеевич. – Ульяновск, 2015.
75. Старостин, Б. Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (часть I). Эпидемиология, факторы риска / Б. Д. Старостин // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2014. – № 1–2. – С. 2–14.
76. Старостин, Б. Д. Эффективность поддерживающей терапии при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Б. Д. Старостин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – № 5. – С. 13.
77. Сторонова, О. А. Нарушения пищевода клиренса при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и возможности их коррекции / О. А. Сторонова, А. С. Трухманов, Н. Л.

Джахая, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – Т. 22. № 2. – С. 14–21.

78. Сторонова, О. А. Нужны ли нам сегодня рН-метрия и исследование двигательной функции пищевода для постановки диагноза и выбора терапии? / О. А. Сторонова, А. С. Трухманов, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – Т. 20, № 2. – С. 73–83.

79. Стрижелецкий, В. В. Патент № 2641064 Российская Федерация. Способ хирургической коррекции нарушений физиологической функции кардии при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни : 2018 / В. В. Стрижелецкий, С. А. Макаров, Г. В. Родоман [и др.].

80. Трухманов, А. С. Новейшие данные о рефлюксной болезни пищевода. Успехи консервативного лечения / А. С. Трухманов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 1997. – № 1. – С. 39–44.

81. Уварова, Н. А. Особенности клинико-эндоскопических проявлений грыжи пищеводного отверстия диафрагмы у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Н. А. Уварова, Н. В. Колпакова, М. Н. Сатывалдаев // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2.

82. Фалеев, В. В. Выбор метода лечения больных со скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы при рефлюкс-эзофагите : автореф. ... дис. канд. мед. наук : 14.01.17. Фалеев Вячеслав Викторович Рязань, 2017.

83. Фарбер, А. В. Лечебно-диагностический алгоритм при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А. В. Фарбер, Е. Л. Никонов // Доказательная гастроэнтерология. – 2012. – № 2. – С. 68–76.

84. Федоров, В. И. Повторные операции после хирургического лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.17 / Федоров Владимир Игоревич. – Нижний Новгород, 2019.

85. Хитарьян, А. Г. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение / А. Г. Хитарьян, И. А. Мезиев, С. А. Ковалёв. – 2-е изд., дополн. – Ростов-на-Дону, 2011.

86. Черноусов, А. Ф. Повторные антирефлюксные операции / А. Ф. Черноусов, Т. В. Хоробрых, Ф. П. Ветшев // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2011. – № 3. – С. 4–17.

87. Черноусов, А. Ф. Хирургическое лечение желчнокаменной болезни, сочетанной с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы / А. Ф. Черноусов, Т. В. Хоробрых, Ф. П. Ветшев, А. А. Мелентьев // Врач. – 2012. – № 10. – С. 2–7.

88. Черноусов, Ф. А. Результаты фундопликаций при лечении рефлюкс-эзофагита / Ф. А. Черноусов, А. Л. Шестаков, Л. К. Егорова // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2009. – № 4. – С. 64–69.

89. Шептулин, А. А. Современные возможности применения прокинетиков в лечении больных с ГЭРБ / А. А. Шептулин, А. А. Курбатова, С. А. Баранов // РЖГГК. – 2018. – № 28 (1). – С. 71–77.

90. Akerlund, A. Hernia diaphragmatica hiatus oesophagei vom anatomischen und roentgenologischen Gesichtspunkt / A. Akerlund [et al.] // Acta Radol. – 1926. – № 6: – P. 3–22.

91. Al-Humayed, S. M. The changing pattern of upper gastro-intestinal lesions in southern Saudi Arabia: an endoscopic study / S. M. Al-Humayed, A. K. Mohamed-Elbagir, A. A. Al-Wabel, Y. A. Argobi // Saudi J. Gastroenterol. – 2010 Jan–Mar. – № 16 (1). – P. 35–37.

92. Allison, P. R. Hiatus hernia: (a 20-year retrospective survey) / P. R. Allison // Annals of Surgery. – 1973 Sep. – № 178 (3). – P. 273–276.

93. Alsulobi, A. M. Gastroesophageal reflux disease among population of Arar City, Northern Saudi Arabia / A. M. Alsulobi, El- N. M. A. Fetoh, S. G. E. Alenezi [et al.] // Electron. Physician. – 2017 Oct. – № 9 (10). – P. 5499–5505.

94. Amouretti, M. Validation of the short-form REFLUX-QUAL (RQS), a gastro-oesophageal reflux disease (GERD) specific quality of life questionnaire / M. Amouretti, B. Nalet, M. Robaszkiewicz [et al.] // Gastroenterol. Clin. Biol. – 2005. – № 29. – P. 793–801.

95. Anvari, M. 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 / M. Anvari, C. Allen, J. Marshall [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2011. – № 25 (8). – P. 2547–2554.
96. Armstrong, D. The Endoscopic Assessment of Esophagitis: A Progress Report on Observer Agreement / D. Armstrong, J. R. Bennett, A. L. Blum [et al.] // *Gastroenterology*. – 1996. – № 111. – P. 85–92.
97. Asling, B. Collagen type III alpha I is a gastro-oesophageal reflux disease susceptibility gene and a male risk factor for hiatus hernia / B. Asling, J. Jirholt, P. Hammond [et al.] // *Gut*. – 2009 Aug. – № 58 (8). – P. 1063–1069.
98. Atkinson, M. Mechanisms protecting against gastro-oesophageal reflux: a review / M. Atkinson // *Gut*. – 1962. – Vol. 3, No. 1. – P. 1–15.
99. Attwood, S. E. Standardization of surgical technique in antireflux surgery: the LOTUS Trial experience / S. E. Attwood, L. Lundell, C. Ell [et al.] // *World Journal of Surgery*. – 2008. – № 32. – № 6. – P. 995–998.
100. Barrett, N. R. Chronic peptic ulcer of the oesophagus and 'oesophagitis' / N. R. Barrett // *British Journal of Surgery*. – 1950 Oct. – № 38 (150). – P. 175–182.
101. Beaumont, H. The position of the acid pocket as a major risk factor for acidic reflux in healthy subjects and patients with GORD / H. Beaumont, R. J. Bennink, J. de Jong, G. E. Boeckxstaens // *Gut*. – 2010 Apr. – Vol. 59, N 4. – P. 441–451.
102. Bodger, K. Guidelines for oesophageal manometry and pH monitoring / K. Bodger, N. Trudgill // *BSG Guidelines in Gastroenterology*. – 2006 Nov.
103. Booth, M. I. Randomized clinical trial of laparoscopic total (Nissen) versus posterior partial (Toupet) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease based on preoperative oesophageal manometry / M. I. Booth, J. Stratford, L. Jones, T. C. Dehn // *British Journal of Surgery*. – 2008. – № 95. – P. 57–63.
104. Borraez, B. A. Esophageal diseases: radiologic images / B. A. Borraez, A. Gasparaitis, M.G. Patti // Fisichella, P. M. Esophageal diseases. Evaluation and treatment / P. M. Fisichella, M. E. Allaix, M. Morino, M. G. Patti. – Springer International Publishing Switzerland, 2014. – XII. – 248 p.
105. Braghetto, I. Radiologic and endoscopic characteristics of laparoscopic antireflux wrap: correlation with outcome / I. Braghetto, O. Korn, A. Csendes [et al.] // *International surgery*. – 2012. – № 97 (3). – P. 189–197.
106. Broeders, J. A. Impact of ineffective oesophageal motility and wrap type on dysphagia after laparoscopic fundoplication / J. A. Broeders, I. G. Sportel, G. G. Jamieson [et al.] // *The British journal of surgery*. – 2011. – № 98 (10). – P. 1414–1421.
107. Broeders, J. A. Laparoscopic anterior 180-degree versus nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials / J. A. Broeders, D. J. Roks, A. U. Ahmed, [et al.] // *Annals of surgery*. – 2013 May. – № 257 (5). – P. 850–859.
108. Broeders, J. A. Laparoscopic anterior versus posterior fundoplication for gastroesophageal reflux disease: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials / J. A. Broeders, D. J. Roks, A. U. Ahmed [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2011 Jul. – № 254 (1). – P. 39–47.
109. Broeders, J. A. Systematic review and meta-analysis of laparoscopic Nissen (posterior total) versus Toupet (posterior partial) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease / J. A. Broeders, F. A. Mauritz, U. Ahmed Ali [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 2010. – № 97 (90). – P. 1318–1330.
110. Bruley Des Varannes, S. Gastroesophageal reflux disease in primary care. Prevalence, epidemiology and Quality of Life of patients / S. Bruley Des Varannes, L. Marek, B. Humeau [et al.] // *Gastroenterologie clinique et biologique*. – 2006 Mar. – № 30 (3). – P. 364–370.
111. Carbo, A. I. Imaging Findings of Successful and Failed Fundoplication / A. I. Carbo, R. H. Kim, T. Gates, H. R. D'Agostino // *RadioGraphics*. – 2014. – № 34 (7). – P. 1873–1884.
112. Castell, D. O. Introduction to pathophysiology of gastroesophageal reflux / D. O. Castell // *International Journal of Gastroenterology*. – 1997. – Vol. 10, № 3. – P. 100–110.

113. Chan, Y. Development and validation of a disease-specific quality of life questionnaire for gastro-oesophageal reflux disease : the GERD-QOL questionnaire / Y. Chan, J. Y. L. Ching, M. Y. Cheung [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2010. – № 31. – P. 452–460.
114. Chen, J. Gastroesophageal Reflux Disease / J. Chen, P. Brady // *Gastroenterology Nursing*. – 2019. – № 42 (1). – P. 20–28.
115. Chiocca, J. C. Prevalence, clinical spectrum and atypical symptoms of gastro-oesophageal reflux in Argentina: a nationwide population-based study / J. C. Chiocca, J. A. Olmos, G. B. Salis [et al.] // *Aliment Pharmacol. Ther.* – 2005 Aug 15. – № 22 (4). – P. 331–342.
116. Christensen, J. Hiatus hernia: a review of evidence for its origin in esophageal longitudinal muscle dysfunction / J. Christensen, R. Miftakhov // *The American journal of medicine*. – 2000. – № 108. – P. 3–7.
117. Chrysos, E. Laparoscopic surgery for gastroesophageal reflux disease patients with impaired esophageal peristalsis: total or partial fundoplication? / E. Chrysos, J. Tsiaoussis, O. J. Zoras [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2003 Jul. – № 197 (1). – P. 8–15.
118. Chrysos, E. The effect of total and anterior partial fundoplication on antireflux mechanisms of the gastroesophageal junction / E. Chrysos, E. Athanasakis, G. Pechlivanides [et al.] // *The American Journal of Surgery*. – 2004. – № 188 (1). – P. 39–44.
119. Contini, S. Dysphagia and Clinical Outcome after Laparoscopic Nissen or Rossetti Fundoplication: Sequential Prospective Study / S. Contini, R. Zinicola, A. Bertelé [et al.] // *World Journal of Surgery*. – 2002. – № 26 (9). – P. 1106–1111.
120. Curci, J. A. Elastic fiber depletion in the supporting ligaments of the gastroesophageal junction: a structural basis for the development of hiatal hernia / J. A. Curci, L. M. Melman, R. W. Thompson [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2008. – № 207. – P. 191–196.
121. Curtis, E. Safety of Cyclooxygenase-2 Inhibitors in Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and Meta-Analysis / E. Curtis, N. Fuggle, Shaw S. [et al.]. – DOI 10.1007/s40266-019-00664-x. – PMID: 31073922. – PMCID: PMC6509094 // *Drugs Aging*. – 2019 Apr. – № 36 (suppl. 1). – P. 25–44.
122. Dakkak, M. A new dysphagia score with objective validation / M. Dakkak, J. R. Bennett // *Journal of Clinical Gastroenterology*. – 1992 Mar. – № 14 (2). – P. 99–100.
123. Dallemagne, B. Clinical results of laparoscopic fundoplication ten years after surgery / B. Dallemagne, J. Weertz, S. Markiewicz [et al.] // *Surgical. Endoscopy*. – 2006. – № 20. – P. 159–165.
124. Dallemagne, B. Laparoscopic Nissen fundoplication: preliminary report / B. Dallemagne, J. M. Weerts, C. Jehaes [et al.] // *Surgical. laparoscopy and endoscopy*. – 1991 Sep. – № 1 (3). – P. 138–143.
125. Dean, B. B. The burden of illness of gastro-oesophageal reflux disease: impact on work productivity / B. B. Dean, J. A. Crawley, C. M. Schmitt, J. Wong // *Aliment. Pharmacol. Therapy*. – 2003 May 15. – № 17. – P. 1309–1317.
126. Demeester, T. R. Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease / T. R. Demeester, L. F. Johnson, G. J. Joseph [et al.] // *Annals of Surgery*. – 1976. – № 184 (4). – P. 459–470.
127. DeMeester, T. R. Technique, indications, and clinical use of 24 hour esophageal pH monitoring / T. R. DeMeester, C. I. Wang, J. A. Wernly [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1980. – Vol. 79. – P. 656–670.
128. Demeester, T. R. Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease. Evaluation of primary repair in 100 consecutive patients / T. R. Demeester, L. Bonavina, M. Albertucci // *Annals of Surgery*. – 1986. – № 204 (1). – P. 9–20.
129. Dent, J. An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report / J. Dent, J. Brun, A. M. Fendric [et al.] // *Gut*. – 1999. – № 44 (suppl. 2). – P. 1–16.
130. Dent, J. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review / J. Dent, H. B. El-Serag, M. A. Wallander, S. Johansson // *Gut*. – 2005 May. – № 54 (5). – P. 710–717.

131. Dent, J. Mechanisms of lower esophageal sphincter incompetence in patients with symptomatic gastroesophageal reflux / J. Dent, R. H. Holloway, J. Toouli, W. J. Dodds // *Gut*. – 1988. – Vol. 29. – P. 1020–1028.
132. Dent, J. Pathogenesis of gastro-oesophageal reflux disease and novel options for its therapy / J. Dent // *Neurogastroenterology & Motility*. – 2008. – № 20 (1). – P. 91–102.
133. Dent, J. Validation of the reflux disease questionnaire for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in primary care / J. Dent, N. Vakil, R. Jones [et al.] // *Gut*. – 2007. – № 56 (suppl. 111). – P. 328.
134. DeVault, K. R. Updated Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease / K. R. DeVault, D. O. Castell // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2005. – № 100 (1). – P. 190–200.
135. Diaz-Rubio, M. Symptoms of gastro-oesophageal reflux: prevalence, severity, duration and associated factors in a Spanish population / M. Diaz-Rubio, C. Moreno-Elola-Olaso, E. Rey [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2004 Jan 1. – № 19 (1). – P. 95–105.
136. Díez Tabernilla, M. Paraesophageal hiatal hernia. Open vs. laparoscopic surgery / M. Díez Tabernilla, J. Ruiz-Tovar, R. Grajal Marino [et al.] // *Revista española de enfermedades digestivas*. – 2009 Oct. – № 101 (10). – P. 706–711.
137. Dobson, G. Patient Reported Outcomes Following Laparoscopic Surgery for Benign Upper Gastrointestinal Disease / G. Dobson, R. Thompson, A. Kennedy // *The Ulster medical journal*. – 2016. – № 85 (2). – P. 99–102.
138. Draaisma, W. A. Five-year subjective and objective results of laparoscopic and conventional Nissen fundoplication: a randomized trial / W. A. Draaisma, H. G. Rijnhart-de Jong, L. A. Breeders [et al.] // *Ann. Surg.* – 2006. – V. 244. – P. 34–41.
139. Du, X. Laparoscopic Nissen (total) versus anterior 180° fundoplication for gastroesophageal reflux disease / X. Du, J.-M. Wu, Z.-W. Hu [et al.] // *Medicine*. – 2017. – № 96 (37). – P. e8085.
140. Edye, M. Sac excision is essential to adequate laparoscopic repair of paraesophageal hernia / M. Edye, B. Salky, A. Posner, A. Fierer // *Surgical. endoscopy*. – 1998 Oct. – № 12 (10). – P. 1259–1263.
141. Edye, M. B. Durability of laparoscopic repair of paraesophageal hernia / M. B. Edye, J. Canin-Endres, F. Gattorno, B. A. Salky // *Annals of surgery*. – 1998 Oct. – № 228 (4). – P. 528–535.
142. El-Serag, H. Systematic review: the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease in primary care, using the UK General Practice Research Database / H. El-Serag, C. Hill, R. Jones // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. – 2009 Mar 1. – № 29 (5). – P. 470–480.
143. El-Serag, H. B. Gastroesophageal reflux among different racial groups in the United States / H. B. El-Serag, N. J. Petersen, J. Carter [et al.] // *Gastroenterology*. – 2004. – № 126 (7). – P. 1692–1699.
144. El-Serag, H. B. Obesity increases oesophageal acid exposure / H. B. El-Serag, G. A. Ergun, J. Pandolfino [et al.] // *Gut*. – 2007 Jun. – № 56 (6). – P. 749–755.
145. Engstrom, C. An anterior or posterior approach to partial fundoplication? Long-term results of a randomized trial / C. Engstrom, H. Lonroth, J. Mardani, L. Lundell // *World journal of surgery*. – 2007 Jun. – № 31 (6). – P. 1221–1225.
146. Engstrom, C. Twenty years of experience with laparoscopic antireflux surgery / C. Engstrom, W. Cai, T. Irvine [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 2012. – № 99. – P. 1415–1421.
147. Eppinger, H. Allgemeine und spezielle Pathologie des Zwerchfells / H. Eppinger // *Frankl-Hochwart, L. Spezielle Pathologie und Therapie* / L. Frankl-Hochwart (ed.) ; supplemente zu H. Nothnagel. – Wien : Holder, 1991.
148. Erenoglu, C. Laparoscopic Toupet versus Nissen fundoplication for the treatment of gastroesophageal reflux disease / C. Erenoglu, A. Miller, B. Schirmer // *Int. Surg.* – 2003. – V. 88. – P. 219–225.

149. Eslick, G. D. Gastroesophageal reflux disease (GERD): risk factors, and impact on quality of life—a population-based study / G. D. Eslick, N. J. Talley // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2009. – № 43. – P. 111–117.
150. Everhart, J. E. The burden of digestive diseases in the United States / J. E. Everhart, editor ; US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases // NIH Publication No. 09-6443. – Washington, DC : US Government Printing Office, 2008.
151. Farrell, T. M. Heartburn is more likely to recur after Toupet fundoplication than Nissen fundoplication / T. M. Farrell, S. B. Archer, K. D. Galloway [et al.] // *The American surgeon.* – 2000 Mar. – № 66 (3). – P. 229–236.
152. Fei, L. Hiatal hernia recurrence: surgical complication or disease? Electron microscope findings of the diaphragmatic pillars / L. Fei, G. del Genio, G. Rossetti [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2009 Mar. – № 13 (3). – P. 459–464.
153. Ferguson, M. K. Managing Failed AntiReflux Therapy / M. K. Ferguson, B. M. Fennerty [et al.] – London : SpringerVerlag, 2006.
154. Ferguson, M. K. Pitfalls and complications of antireflux surgery. Nissen and Collis-Nissen techniques / M. K. Ferguson // *Chest. Surg. Clin. N. Am.* – 1997 Aug. – № 7 (3). – P. 489–509.
155. Fernando, H. C. Quality of life after antireflux surgery compared with nonoperative management for severe gastroesophageal reflux disease / H. C. Fernando, P. R. Schauer, M. Rosenblatt [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons.* – 2002 Jan. – № 194 (1). – P. 23–27.
156. Fletcher, J. Unbuffered highly acidic gastric juice exists at the gastroesophageal junction after a meal / J. Fletcher, A. Wirz, J. Young [et al.] // *Gastroenterology.* – 2001. – Vol. 121 (4). – P. 775–783.
157. Freedberg, D. E. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association / D. E. Freedberg, L. S. Kim, Y. X. Yang // *Gastroenterology.* – 2017. – № 152 (4). – P. 706–715.
158. Fuchs, K. H. Current status and trends in laparoscopic antireflux surgery: results of a consensus meeting / K. H. Fuchs, H. Feussner, L. [et al.] ; Bonavina The European Study Group for Antireflux Surgery (ESGARS) // *Endoscopy.* – 1997 May. – № 29 (4). – P. 298–308.
159. Fuchs, K. H. EAES recommendations for the management of gastroesophageal reflux disease / K. H. Fuchs, B. Babic, W. Breithaupt [et al.] ; European Association of Endoscopic Surgery (EAES) // *Surg. Endosc.* – 2014 Jun. – № 28 (6). – P. 1753–1773.
160. Galmiche, J. P. Laparoscopic Antireflux Surgery vs Esomeprazole Treatment for Chronic GERD: the LOTUS Randomized Clinical Trial / J. P. Galmiche, J. Hatlebakk, S. Attwood [et al.] // *Journal of the American Medical Association.* – 2011. – № 305 (19). – P. 1969–1977.
161. Galvani, C. Symptoms Are a Poor Indicator of Reflux Status After Fundoplication for Gastroesophageal Reflux Disease: Role of Esophageal Functions Tests / C. Galvani, P. M. Fisichella, M. V. Gorodner [et al.] // *Arch Surg.* – 2003. – № 138 (5). – P. 514–519.
162. Grande, L. Value of Nissen fundoplication in patients with gastro-oesophageal reflux judged by long-term symptom control / L. Grande, V. Foledo-Pimentel, C. Manterola [et al.] // *Br. J. Surg.* – 1994. – V. 81. – P. 548–550.
163. Granderath, F. A. Gas-related symptoms after laparoscopic 360 degrees Nissen or 270 degrees Toupet fundoplication in gastroesophageal reflux disease patients with aerophagia as comorbidity / F. A. Granderath, T. Kamolz, U. M. Granderath, R. Pointner // *Digestive and liver disease.* – 2007 Apr. – № 39 (4). – P. 312–318.
164. Granderath, F. A. Gastroesophageal reflux disease: principles of disease, diagnosis, and treatment / F. A. Granderath, T. Kamolz, R. Pointner [et al.]. – Wien : Springer Verlag, 2006. – 320 p.
165. Grant, A. M. Minimal access surgery compared with medical management for gastro-oesophageal reflux disease: five year follow-up of a randomized controlled trial (REFLUX) / A. M. Grant, S. C. Cotton, C. Boachie [et al.] // *British Medical Journal.* – 2013. – № 346. – P. 1908.
166. Guelrud, M. Endoscopic classification of Barrett's esophagus / M. Guelrud, E. E. Ehrlich // *Gastrointestinal endoscopy.* – 2004 Jan. – № 59 (1). – P. 58–65.

167. Guérin, E. Nissen versus Toupet fundoplication: Results of a randomized and multicenter trial / E. Guérin, K. Bétroune, J. Closset [et al.] // *Surgical Endoscopy*. – 2007. – № 21(11). – P. 1985–1990.
168. Hafez, J. Fundoplication for gastroesophageal reflux and factor associated with the outcome 6–10 years after the operation: multivariate analysis of prognostic factors using the propensity score / J. Hafez, F. Brba, J. Lenglinger, J. Miholic // *Surg. Endosc.* – 2008. – № 22 (10). – P. 1763–1768.
169. Hagedorn, C. Long-term efficacy of total (Nissen–Rossetti) and posterior partial (Toupet) fundoplication: results of a randomized clinical trial / C. Hagedorn, H. Lönroth, L. Rydberg [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Surgery* – 2002. – № 6 (4). – P. 540–545.
170. Hatch, K. F. Failed fundoplications / K. F. Hatch, M. F. Daily, B. J. Christensen, R. E. Glasgow // *The American Journal of Surgery*. – 2004. – № 188 (6). – P. 786–791.
171. Hazebroek E. J. [et al.] Critical evaluation of a novel DualMesh repair for large hiatal hernias / E. J. Hazebroek [et al.] // *Surg Endosc.* – 2009. – № 23. – P. 193–196.
172. He, J. population-based survey of the epidemiology of symptom-defined gastroesophageal reflux disease: the Systematic Investigation of Gastrointestinal Diseases in China / J. He, X. Ma, Y. Zhao [et al.] // *BMC Gastroenterol.* – 2010 Aug 15. – № 10. – P. 94.
173. Herbella, F. A. Gastroesophageal reflux disease: From pathophysiology to treatment / F. A. Herbella, M. G. Patti // *World Journal of Gastroenterology*. – 2010. – № 16 (30). – P. 3745–3749.
174. Holland, G. Prevalence and symptom profiling of oropharyngeal dysphagia in a community dwelling of an elderly population: a selfreporting questionnaire survey / G. Holland, V. Jayasekeran, N. Pendleton [et al.] // *Diseases of the Esophagus*. – 2011. – № 24. – P. 476–480.
175. Holtmann, G. Reflux disease: the disorder of the third millennium / G. Holtmann // *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. – 2001. – № 13 (suppl. 1). – P. S5–11.
176. Hunt, R. Global Guidelines GERD / R. Hunt, D. Armstrong, P. Katelaris [et al.]. – World Gastroenterology Organisation. 2015. – 42 p.
177. Hwang, H. Quality of life and surgical outcomes following laparoscopic surgery for refractory gastroesophageal reflux disease in a regional hospital / H. Hwang // *Canadian Journal of Surgery*. – 2012 Feb. – № 55 (1). – P. 41–45.
178. Iwakiri, K. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2015 / K. Iwakiri, Y. Kinoshita, Y. Habu [et al.] // *Journal of gastroenterology*. – 2016 Aug. – № 51 (8). – P. 751–767.
179. Jailwala, J. Post-fundoplication symptoms: The role for endoscopic assessment of fundoplication integrity / J. Jailwala, B. Massey, D. Staff [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2001. – № 54 (3). – P. 351–356.
180. Jasani, K. Gastrooesophageal reflux and quality of life. Patient's knowledge, attitudes and perceptions / K. Jasani, L. Piterman, L. McCall // *Aust. Fam. Physician*. – 1999. – № 28 (suppl. 1). – P. 15–18.
181. Johanson, J. F. Epidemiology of esophageal and supraesophageal reflux injuries / J. F. Johanson // *The American Journal of Medicine*. – 2000. – Vol. 108 (suppl. 4a). – P. 99–103.
182. Johnson, L. F. Development of the 24-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring system / L. F. Johnson, T. R. DeMeester // *Journal of clinical gastroenterology*. – 1986. – № 8 (suppl. 1). – P. 52–58.
183. Jonasson, C. Randomised clinical trial: a comparison between a GerdQ-based algorithm and an endoscopy-based approach for the diagnosis and initial treatment of GERD / C. Jonasson, B. Moum, C. Bang [et al.] // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. – 2012 Jun. – № 35 (11). – P. 1290–300.
184. Jonasson, C. Validation of the GerdQ questionnaire for the diagnosis of gastro-oesophageal reflux disease / C. Jonasson, B. Wernersson, D. A. Hoff, J. G. Hatlebakk // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. – 2013 Mar. – № 37 (5). – P. 564–572.
185. Jones, R. Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care / R. Jones, O. Junghard, J. Dent [et al.] // *Aliment Pharmacol. Ther.* – 2009 Nov 15. – № 30 (10). – P. 1030–1038.

186. Jones, R. The gastroesophageal disease impact scale: a patient management tool for primary care / R. Jones, K. Coyne, I. Wiklund // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. – 2007 Jun 15. – № 25 (12). – P. 1451–1459.
187. Jung, H. K. Overlap of gastro-oesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome: prevalence and risk factors in the general population. / H. K. Jung, S. Halder, M. McNally [et al.] // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. – 2007 Aug 1. – № 26 (3). – P. 453–461.
188. Kahrilas, P. I. Gastroesophageal reflux disease / P. I. Kahrilas // *JAMA*. – 1996. – № 276. – P. 933.
189. Kahrilas, P. J. Approaches to the diagnosis and grading of hiatal hernia / P. J. Kahrilas, H. C. Kim, J. E. Pandolfino // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2008. – № 22. – P. 601–616.
190. Kahrilas, P. J. The acid pocket: a target for treatment in reflux disease? / P. J. Kahrilas, K. McColl, M. Fox [et al.] // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2013. – № 108. – P. 1058–1064.
191. Kamolz, T. Laparoscopic antireflux surgery: disease-related quality of life assessment before and after surgery in GERD patients with and without Barrett's esophagus / T. Kamolz, P. R. Granderath, R. Pointner // *Surgical Endoscopy*. – 2003 – № 17. – P. 880–885.
192. Katz, P. O. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease / P. O. Katz, L. B. Gerson, M. F. Vela // *The American journal of gastroenterology*. – 2013. – № 108. – P. 308–328.
193. Kellokumpu, I. Quality of life following laparoscopic Nissen fundoplication: assessing short-term and long-term outcomes / I. Kellokumpu, M. Voutilainen, C. Haglund [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2013. – № 19 (24). – P. 3810–3818.
194. Khajanchee, Y. S. Postoperative symptoms and failure after antireflux surgery / Y. S. Khajanchee, R. W. O'Rourke, B. Lockhart [et al.] // *Arch. Surg.* – 2002. – V. 137. – P. 1008–1014.
195. Khan, M. Medical treatments in the short term management of reflux oesophagitis / M. Khan, J. Santana, C. Donnellan // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2008. – № 77 (5). – P. 620.
196. Kim, Y. S. Effect of itopride, a new prokinetic, in patients with mild GERD: a pilot study / Y. S. Kim, T. H. Kim, C. S. Choi [et al.] // *World journal of gastroenterology*. – 2005. – № 11 (27). – P. 4210–4214.
197. Koetje, J. H. Equal patient satisfaction, quality of life and objective recurrence rate after laparoscopic hiatal hernia repair with and without mesh / J. H. Koetje, J. E. Oor, , D. J. Roks [et al.]. – DOI 10.1007/s00464-016-5405-9 // *Surgical Endoscopy*. – 2017.
198. Kohn, Q. P. Guidelines for the management of hiatal hernia / Q. P. Kohn, R. R. Price, S. R. Demeester [et al.] // *Surgical Endoscopy*. – 2013. Dec. – № 27 (12). – P. 4409–4428.
199. Koop, H. S2k-Leitlinie: Gastroesophageale Refluxkrankheit unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) / H. Koop, K. H. Fuchs, J. Labniz [et al.] // *Z Gastroenterol.* – 2014. – № 52 (11). – P. 1299–1346.
200. Kwiatek, M. A. An alginate-antacid formulation (Gaviscon Double Action Liquid) can eliminate or displace the postprandial 'acid pocket' in symptomatic GERD patients / M. A. Kwiatek, S. Roman, A. Fareeduddin [et al.] // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. – 2011 Jul. – № 34 (1). – P. 59–66.
201. Laine, L. Assessment of upper gastrointestinal safety of etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison / L. Laine, S. P. Curtis, B. Cryer [et al.] ; MEDAL Steering Committee. – DOI 10.1016/S0140-6736(07)60234-7. – PMID: 17292766 // *Lancet*. – 2007 Feb 10. – № 369 (9560). – P. 465–473.
202. Lal, P. A prospective nonrandomized comparison of laparoscopic Nissen fundoplication and laparoscopic Toupet fundoplication in Indian population using detailed objective and subjective criteria / P. Lal, N. Leekha, J. Chander [et al.] // *J. Minim. Access Surg.* – 2012 Apr-Jun. – № 8 (2). – P. 39–44.

203. Laws, H. L. A randomized, prospective comparison of the Nissen fundoplication versus the Toupet fundoplication for gastroesophageal reflux disease / H. L. Laws, R. H. Clements, C. M. Swillie // *Annals of surgery*. – 1997. – № 225 (6). – P. 647–653.
204. Leeder, P. C. Laparoscopic management of large paraesophageal hiatal hernia / P. C. Leeder, G. Smith, T. C. Dehn // *Surgical endoscopy*. – 2003 Sep. – № 17 (9). – P. 1372–1375.
205. Levine, D. S. An endoscopic biopsy protocol can differentiate high-grade dysplasia from early adenocarcinoma in Barrett's esophagus / D. S. Levine, R. C. Haggitt, P. L. Blount [et al.] // *Gastroenterology*. – 1993. – № 105. – P. 40–50.
206. Liu, J. Y. Late outcome after laparoscopic surgery for gastroesophageal reflux / J. Y. Liu, S. Woloshin, W. S. Laycock, L. M. Schwartz // *Arch. Surg.* – 2002. – № 137 (4). – P. 437–401.
207. Locke, G. R. A new questionnaire for gastroesophageal reflux disease / G. R. Locke, N. J. Talley, A. L. Weaver, A. R. Zinsmeister // *Mayo Clin. Proc.* – 1994. – № 69. – P. 539–547.
208. Löfdahl, H. E. Increased population prevalence of reflux and obesity in the United Kingdom compared with Sweden: a potential explanation for the difference in incidence of esophageal adenocarcinoma / H. E. Löfdahl, A. Lane, Y. Lu [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2011 Feb. – № 23 (2). – P. 128–132.
209. Lord, R. V. Absence of gastroesophageal reflux disease in a majority of patients taking acid suppression medications after Nissen fundoplication / R. V. Lord, A. Kaminski, S. Oberg [et al.] // *J. Gastroint. Surg.* – 2002. – V 6 (1). – P. 3–9; discussion. P. 10.
210. Low, D. E. Open repair of paraesophageal hernia: reassessment of subjective and objective outcomes / D. E. Low, T. Unger // *The Annals of thoracic surgery*. – 2005 Jul. – № 80 (1). – P. 287–294.
211. Luketich, J. D. Outcomes after a decade of laparoscopic giant paraesophageal hernia repair / J. D. Luketich, K. S. Nason, N. A. Christie [et al.] // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2010 Feb. – № 139 (2). – P. 395–404.
212. Lund, R. J. Laparoscopic Toupet fundoplication for gastroesophageal reflux disease with poor esophageal body motility / R. J. Lund, G. J. Wetcher, F. Raiser [et al.] // *Journal of gastrointestinal surgery*. – 1997. – № 1 (4). – P. 301–308.
213. Madan, A. Despite high satisfaction, majority of gastro-oesophageal reflux disease patients continue to use proton pump inhibitors after antireflux surgery / A. Madan, A. Minocha // *Aliment Pharmacol. Ther.* – 2006. – № 23 (5). – P. 601–605.
214. Mahon, D. Randomized clinical trial of laparoscopic Nissen fundoplication compared with proton pump inhibitors for treatment of chronic gastro-oesophageal reflux / D. Mahon, M. Rhodes, B. Decadt [et al.] // *British Journal of Surgery* – 2005. – № 92. – P. 695–695.
215. Malagelada, J. WGO Global Guidelines Dysphagia / J. Malagelada, F. Bazzoli, G. Boeckxstaens [et al.]. – World Gastroenterology Organisation, 2014. – 25 p.
216. Mattioli, S. The short esophagus: Intraoperative assessment of esophageal length / S. Mattioli, M. L. Lugesesi, M. Costantini [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2008. – № 136 (4). – P. 834–841.
217. McDonald, J. W. D. Evidence-Based Gastroenterology and Hepatology / J. W. D. McDonald, A. K. Burroughs, B. G. Feagan, M. B. Fennerty. – 3rd ed. – UK : John Wiley and Sons Ltd, 2010 Sep. – 824 p.
218. McElhiney, J. The Mayo Dysphagia Questionnaire-30: Documentation of Reliability and Validity of a Tool for Interventional Trials in Adults with Esophageal Disease / J. McElhiney, M. R. Lohse, A. S. Arora [et al.] // *Dysphagia*. – 2009. – № 25 (3). – P. 221–230.
219. Mittal, S. K. The preoperative predictability of the short esophagus in patients with stricture or paraesophageal hernia / S. K. Mittal, Z. T. Awad, M. Tasset [et al.] // *Surgical endoscopy*. – 2000 May. – № 14 (5). – P. 464–468.
220. Moayyedi, P. Review article: gastro-oesophageal reflux disease – the extent of the problem / P. Moayyedi, A. T. Axon // *Aliment Pharmacol. Ther.* – 2005 Aug. – № 22 , (suppl. 1). – P. 11–19.

221. Modlin, I. M. Nonerosive reflux disease – defining the entity and delineating the management / I. M. Modlin, R. H. Hunt, P. Malfertheiner [et al.] // *Digestion*. – 2008. – № 78 (suppl. 1). – P. 1–5.
222. Morgagni, G. B. Seats and causes of disease investigated by anatomy / G. B. Morgagni. – London : Miller and Cadell, 1769. – 205 p.
223. Morino, M. Laparoscopic management of giant hiatal hernia: factors influencing long-term outcome / M. Morino, C. Giaccone, L. Pellegrino, F. Rebecchi // *Surgical endoscopy*. – 2006 Jul. – № 20 (7). – P. 1011–1016.
224. Mostaghni, A. Prevalence and risk factors of gastroesophageal reflux disease in Qashqai migrating nomads, southern Iran / A. Mostaghni, D. Mehrabani, F. Khademolhosseini [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2009 Feb 28. – № 15 (8). – P. 961–965.
225. Mouli, V. P. Questionnaire based gastroesophageal reflux disease (GERD) assessment scales / V. P. Mouli, V. Ahuja // *Indian J. Gastroenterol.* – 2011 May–June. – № 30 (3). – P. 108–117.
226. Nicolau, A. E. Quality of life after laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease. Preliminary study / A. E. Nicolau, M. Crăciun, R. Zota, A. Kitkani // *Chirurgia (Bucur)*. – 2013 Nov–Dec. – Vol. 108, N 6. – P. 788–793.
227. Nijjar, R. S. Five-Year Follow-up of a Multicenter, Double-Blind Randomized Clinical Trial of Laparoscopic Nissen vs Anterior 90° Partial Fundoplication / R. S. Nijjar, D. I. Watson, G. G. Jamieson [et al.] // *Arch. Surg.* – 2010. – № 145 (6). – P. 552–557.
228. Numans, M. E. Short-Term Treatment with Proton-Pump Inhibitors as a Test for Gastroesophageal Reflux Disease: A Meta-Analysis of Diagnostic Test Characteristics / M. E. Numans, J. Lau, N. J. de Wit, P. A. Bonis // *Annals of Internal Medicine*. – 2004. – № 140. – P. 518–527.
229. Oelschlager B. K. Biologic prosthesis to prevent recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: long-term follow-up from a multicenter, prospective, randomized trial / B. K. Oelschlager [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2011. – № 213. – P. 461–468.
230. Oelschlager, B. K. Biologic prosthesis reduces recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: a multicenter, prospective, randomized trial / B. K. Oelschlager, C. A. Pellegrini, J. Hunter [et al.] // *Annals of surgery*. – 2006 Oct. – № 244 (4). – P. 481–490.
231. Oelschlager, B. K. Vagotomy during hiatal hernia repair: a benign esophageal lengthening procedure / B. K. Oelschlager, K. Yamamoto, T. Woltman, C. Pellegrini // *Journal of gastrointestinal surgery*. – 2008 Jul. – № 12 (7). – P. 1155–1162.
232. Ohnmacht, G. A. Failed antire-flux surgery: results after reoperation / G. A. Ohnmacht, C. Deschamps, S. D. Cassivi [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – V. 81. – P. 2050–2053.
233. O'Rourke, R. W. Extended transmediastinal dissection: an alternative to gastropasty for short esophagus / R. W. O'Rourke, Y. S. Khajanchee, D. R. Urbach [et al.] // *Archives of surgery*. – 2003 Jul. – № 138 (7). – P. 735–740.
234. Ott, D. J. Reflux esophagitis revisited: prospective analysis of radiological accuracy / D. J. Ott, W. C. Wu, D. W. Gelfand // *Gastrointestinal Radiology*. – 1981. – Vol. 6. – P. 1–7.
235. Pandolfino, J. E. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity / J. E. Pandolfino, H. B. El-Serag, Q. Zhang [et al.] // *Gastroenterology*. – 2006 Mar. – № 130 (3). – P. 639–649.
236. Patti, M. G. An analysis of operations for gastroesophageal reflux disease. Identifying the important technical elements / M. G. Patti, M. Arcerito, C. V. Feo [et al.] // *Arch. Surg.* – 1998. – № 133. – P. 600–607.
237. Patti, M. G. Total fundoplication is superior to partial fundoplication even when esophageal peristalsis is weak / M. G. Patti, T. Robinson, C. Galvani [et al.] // *Journal of the American college of surgeons*. – 2004 Jun. – № 198 (6). – P. 863–869.
238. Penagini, R. Effect of dilatation of peptic esophageal strictures on gastroesophageal reflux, dysphagia, and stricture diameter / R. Penagini, M. Al Dabbagh, J. J. Misiewicz [et al.] // *Digestive Diseases and Sciences*. – 1988. – № 33 (4). – P. 389–392.
239. Pereira, G. I. Cross-cultural adaptation and validation for Portuguese (Brazil) of health related quality of life instruments specific for gastroesophageal reflux disease / G. I. Pereira, C. D. Costa, L. Geocze [et al.] // *Arquivos de Gastroenterologia*. – 2007. – № 44 (2). – P. 168–177.

240. Peters, J. H. Indications, benefits and outcome of laparoscopic Nissen fundoplication / J. H. Peters, T. R. DeMeester // *Digestive Diseases*. – 1996. – № 14 (3). – P. 169–179.
241. Puri, P. Historical aspects of congenital diaphragmatic hernia / P. Puri, T. Wester // *Pediatric Surgery International*. – 1997 Feb. – № 12 (2-3). – P. 95–100.
242. Raymond, J. M. Assessment of quality of life of patients with gastroesophageal reflux. Elaboration and validation of a specific questionnaire / J. M. Raymond, P. Marquis, D. Bechade [et al.] // *Gastroenterol. Clin. Biol.* – 1999. – № 23. – P. 32–39.
243. Ren, L. H. Addition of prokinetics to PPI therapy in gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis / L. H. Ren, W. X. Chen, L. J. Qian [et al.] // *World journal of gastroenterology*. – 2014. – № 20 (9). – P. 2412–2419.
244. Revicki, D. A. Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale in patients with gastroesophageal reflux disease / D. A. Revicki, M. Wood, I. Wiklund, J. Crawley // *Qual. Life Res.* – 1998 Jan. – № 7 (1). – P. 75–83.
245. Richardson, W. S. Laparoscopic antireflux surgery / W. S. Richardson, T. L. Trus, J. G. Hunter // *Surg. Clin. N. Am.* – 1996. – V. 76. – P. 437–458.
246. Richter, J. E. The Esophagus / J. E. Richter, D. O. Castell. – Fifth Edition. – Wiley-Blackwell, 2012. – 827 p.
247. Roks, D. J. Long-term symptom control of gastro-oesophageal reflux disease 12 years after laparoscopic Nissen or 180° anterior partial fundoplication in a randomized clinical trial / D. J. Roks, J. A. Broeders, R. J. Baigrie // *British Journal of Surgery*. – 2017. – № 104 (7). – P. 852–856.
248. Roks, D. J. Randomized clinical trial of 270° posterior versus 180° anterior partial laparoscopic fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease / D. J. Roks, J. H. Koetje, J. E. Oor [et al.] // *British journal of surgery*. – 2017 Jun. – № 104 (7). – P. 843–851.
249. Romagnuolo, J. Medical or surgical therapy for erosive reflux esophagitis: costutility analysis using a Markov model / J. Romagnuolo, M. A. Meier, D. C. Sadowski // *Ann. Surg.* – 2002. – V. 236. – P. 191–202.
250. Ross, S. B. Late results after laparoscopic fundoplication denote durable symptomatic relief of gastroesophageal reflux disease / S. B. Ross, S. Gal, A. F. Teta [et al.] // *The American Journal of Surgery*. – 2013. – № 206 (1). – P. 47–51.
251. Rossetti, M. The reflux disease of the esophagus-clinical-surgical aspects / M. Rossetti // *Hippokrates*. – 1967. – № 38 (3). – P. 92–97.
252. Rydberg, R. Mechanism of action of antireflux procedures / R. Rydberg, Lundell // *British Journal of Surgery*. – 1999. – № 86 (3). – P. 405–410.
253. Salvatore, S. Gastro-oesophageal reflux disease and motility disorders / S. Salvatore, Y. Vandenplas // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2003. – № 17. – P. 163–179.
254. Santos, G. C. Evaluation of Health-Related Quality of Life (HRQL) in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) Before and After Nissen Fundoplication Surgery / G. C. Santos, P. R. Da Mota, D. S. Fabrini [et al.] // *Brazilian Journal of Videoendoscopic Surgery*. – 2010. – № 1. – P. 24–29.
255. Savarino, E. Oesophageal motility and bolus transit abnormalities increase in parallel with the severity of gastro-oesophageal reflux disease / E. Savarino, L. Gemignani, D. Pohl [et al.] // *Aliment Pharmacology Therapy*. – 2011. – № 34 (4). – P. 476–486.
256. Savary, M. The esophagus: Handbook and atlas of endoscopy / M. Savary, G. Miller. – Solothurn, Switzerlandn : Verlag Gassmann AG 1978. – 248 p.
257. Scarpellini, E. The effects of itopride on oesophageal motility and lower oesophageal sphincter in man / E. Scarpellini, R. Vos, K. Blondeau [et al.] // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. – 2011. – № 33 (1). – P. 99–105.
258. Scarpignato, C. Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases – A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression / C. Scarpignato, L. Gatta, A. Zullo, C. Blandizzi // *BMC medicine*. – 2016 Nov 9. – № 14 (1). – P. 179.
259. Scheffer, R. C. Effect of proximal gastric volume on hiatal hernia / R. C. Scheffer, A. J. Bredenoord, G. S. Hebbard [et al.] // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2010. – № 22. – P. 552–556.

260. Schwarz, G. S. Historical aspects of the anatomy of the cardia with special reference to hiatus hernia / G. S. Schwarz // *Bull. N. Y. Acad. Med.* – 1967. – № 43. – P. 112–125.
261. Serafini, F. M. Laparoscopic Revision of Failed Antireflux Operations Verlag Gassmann / F. M. Serafini, M. Bloomston, E. Zervos [et al.] // *AG Journal of Surgical Research.* – 2001. – № 95 (1). – P. 13–18.
262. Sgouros, S. N. Prevalence and axial length of hiatus hernia in patients, with nonerosive reflux disease: a prospective study / S. N. Sgouros, D. Mpakos, M. Rodias [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2007. – № 41. – P. 814–818.
263. Shaheen, N. J. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus / N. J. Shaheen, G. W. Falk, P. G. Iyer, L. B. Gerson // *Am. J. Gastroenterol.* – 2016 Jan. – № 111 (1). – P. 30–50.
264. Sharma, P. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria / P. Sharma, J. Dent, D. Armstrong [et al.] // *Gastroenterology.* – 2006 Nov. – № 131 (5). – P. 1392–1399.
265. Shaw, M. J. Initial validation of a diagnostic questionnaire for gastroesophageal reflux disease / M. J. Shaw, N. J. Talley, T. J. Beebe [et al.] // *The American journal of gastroenterology.* – 2001. – № 96. – P. 52–57.
266. Shay, S. Direct comparison of impedance, common cavity, and pH probe in detecting day-time GER's and their characteristics / S. Shay, J. E. Richter // *Gastroenterology.* – 2003. – № 124. – P. A534.
267. Siewert, J. R. 6 Early and longterm results of antireflux surgery: a critical look / J. R. Siewert, H. Feussner // *Ballieres Clinical Gastroenterology.* – 1987. – № 1 (4). – P. 821–842.
268. Sifrim, D. Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux / D. Sifrim, D. Castell, J. Dent, P. J. Kahrilas // *Gut.* – 2004. – № 53. – P. 1024–1031.
269. Sifrim, D. Transient lower esophageal sphincter relaxations: how many or how harmful? / D. Sifrim, R. Holloway // *Am. J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 96. – P. 2529–2532.
270. Sigterman, K. E. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastroesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease / K. E. Sigterman, B. van Pinxteren, P. A. Bonis [et al.] // *The Cochrane database of systematic reviews.* – 2013. – № 5. – Article ID: CD002095.
271. Sostarich, S. Significant enhancement of esophageal preepithelial defense by tegaserod: Implications for an esophagoprotective effect / S. Sostarich, K. Roeser, S. A. Edlavitch [et al.] // *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* – 2007. – № 5. – P. 430–438.
272. Spechler, S. J. Classification of esophageal motility abnormalities / S. J. Spechler, D. O. Castell // *Gut.* – 2001. – Vol. 49. – P. 145–151.
273. Spence, G. M. Single center prospective randomized trial of laparoscopic Nissen versus anterior 90 degrees fundoplication / G. M. Spence, D. I. Watson, G. G. Jamieson [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* – 2006. – № 10. – P. 698–705.
274. Sperber, A. D. Prevalence of GERD symptoms in a representative Israeli adult population / A. D. Sperber, Z. Halpern, P. Shvartzman [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2007 May–Jun. – № 41 (5). – P. 457–461.
275. Stanghellini, V. Gastroduodenal Disorders / V. Stanghellini, F. K. Chan, W. L. Hasler [et al.] // *Gastroenterology.* – 2016 May. – № 150 (6). – P. 1380–1392.
276. Stefanidis, D. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease / D. Stefanidis, W. W. Hope, G. P. Kohn [et al.] // *Surgical Endoscopy.* – 2010. – № 24 (11). – P. 2647–2669.
277. Stein, H. J. Failure of antireflux surgery: causes and management strategies / H. J. Stein, H. Feussner, J. R. Siewert // *The American Journal of Surgery.* – 1996. – № 171 (1). – P. 36–40.
278. Stiven, P. N. Postoperative Dysphagia in Laparoscopic Paraesophageal Hernia Repair / P. N. Stiven, R. Hansen, A. Richardson [et al.] // *Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques.* – 2013. – № 23 (5). – P. 3449–452.

279. Strate, U. Laparoscopic fundoplication: Nissen versus Toupet two-year outcome of a prospective randomized study of 200 patients regarding preoperative esophageal motility / U. Strate, A. Emmermann, C. Fibbe [et al.] // *Surgical endoscopy*. – 2008 Jan. – № 22 (1). – P. 21–30.
280. Stylopoulos, N. The history of hiatal hernia surgery: from Bowdich to laparoscopy / N. Stylopoulos, D. W. Rattner // *Ann. Surg.* – 2005. – Vol. 24, No. 1. – P. 185–193.
281. Su, F. Efficacy comparison of laparoscopic Nissen, Toupet and Dor fundoplication in the treatment of hiatal hernia complicated with gastroesophageal reflux disease / F. Su, C. Zhang, L. Ke [et al.] // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. – 2016. – № 19 (9). – P. 1014–1020.
282. Suzuki, H. Validation of the GerdQ questionnaire for the management of gastro-oesophageal reflux disease in Japan / H. Suzuki, J. Matsuzaki, S. Okada [et al.] // *United European Gastroenterology Journal*. – 2013 Jun. – № 1 (3). – P. 175–183.
283. Taft, T. H. Development and validation of the brief esophageal dysphagia questionnaire / T. H. Taft, M. Riehl, J. B. Sodikoff [et al.]. – DOI 10.1111/nmo.12889 // *Neurogastroenterology and motility: the official journal of the European Gastrointestinal Motility Society*. – 2016. – № 28 (12). – P. 1854–1860.
284. Tan, G. Meta-analysis of laparoscopic total (Nissen) versus posterior (Toupet) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease based on randomized clinical trials / G. Tan, Z. Yang, Z. Wang // *ANZ journal of surgery*. – 2010. – № 81 (40). – P. 246–252.
285. Thomas, E. 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 / E. Thomas, A. Wade, G. Crawford [et al.] // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. – 2014 Mar. – № 39 (6). – P. 595–602.
286. Tog, C. Risk factors for delayed gastric emptying following laparoscopic repair of very large hiatus hernias / C. Tog, D. S. Liu, H. K. Lim [et al.] // *BJS Open*. – 2017. – № 1 (3). – P. 75–83.
287. Tolman, K. G. Comparison of the effects of single and repeated oral doses of lansoprazole and rabeprazole on ambulatory 24-hour intragastric pH in healthy volunteers / K. G. Tolman, J. Täubel, S. Warrington [et al.] // *Clinical drug investigation*. – 2006. – № 26 (1). – P. 21–28.
288. Tran, T. Meta-analysis: The efficacy of over-the-counter gastro-oesophageal reflux disease therapies / Tran T., A. M. Lowry, H. B. El-Serag // *Aliment Pharmacol. Ther.* – 2007. – № 25. – P. 143–153.
289. Tytgat, G. N. New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease / G. N. Tytgat, K. McColl, J. Tack [et al.] // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. – 2008 Feb 1. – № 27 (3). – P. 249–256.
290. United States. Congress. House. Resolution expressing the sense of the Congress that a National Dysphagia Awareness Month should be established. 110th Congress. 2nd session. H. Con. Res. 195. – Washington, DC : United States Government Printing Office, 2008.
291. Vakil, N. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus / N. Vakil, S. V. van Zanten, P. Kahrilas [et al.] // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2006. – № 101 (8). – P. 1900–1920.
292. Velanovich, V. Comparison of generic (SF-36) vs. diseasespecific (GERD-HRQL) quality-of-life scales for gastroesophageal reflux disease / V. Velanovich // *J. Gastrointest. Surg.* – 1998 Mar-Apr. – № 2 (2). – P. 141–145.
293. Velanovich, V. Measuring gastroesophageal reflux disease: relationship between the Health-Related Quality of Life score and physiologic parameters / V. Velanovich, R. Karmy-Jones // *The American surgeon*. – 1998 Jul. – № 64 (7). – P. 649–653.
294. Velanovich, V. Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease / V. Velanovich, S. R. Vallance, J. R. Gusz [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 1996. – № 183. – P. 217–224.
295. Velanovich, V. Surgical management of paraesophageal hernias: outcome and quality of life analysis / V. Velanovich, R. Karmy-Jones // *Digestive surgery*. – 2001. – № 18 (6). – P. 432–438.
296. Velanovich, V. The development of the GERD-HRQL symptom severity instrument / V. Velanovich // *Dis. Esophagus*. – 2007. – № 20 (2). – P. 130–134.

297. Veldhuyzen van Zanten, S. J. An evidence-based approach to the management of uninvestigated dyspepsia in the era of *Helicobacter pylori*. Canadian Dyspepsia Working Group / S. J. Veldhuyzen van Zanten, N. Flook, N. Chiba [et al.] // CMAJ. – 2000. – № 162 (12 suppl.). – P. S3–23.
298. Wahlqvist, P. Validity of a work productivity and activity impairment questionnaire for patients with symptoms of gastro-oesophageal reflux disease (WPAI-GERD) – results from a cross-sectional study / P. Wahlqvist, J. Carlsson, N. O. Stalhammar [et al.] // Value Health. – 2002. – № 5. – P. 106–113.
299. Watson, D. A prospective randomized trial of laparoscopic Nissen fundoplication with anterior vs posterior hiatal repair / D. Watson, G. G. Jamieson, P. G. Devitt [et al.] // Archives of surgery. – 2001 Jul. – № 136 (7). – P. 745–751.
300. Watson, D. I. Importance of dissection of the hernial sac in laparoscopic surgery for large hiatal hernias / D. I. Watson, N. Davies, P. G. Devitt, G. G. Jamieson // Archives of surgery. – 1999 Oct. – № 134 (10). – P. 1069–1073.
301. Watson, D. I. Prospective double-blind randomized trial of laparoscopic Nissen fundoplication with division and without division of short gastric vessels / D. I. Watson, G. K. Pike, R. J. Baigrie [et al.] // Annals of surgery. – 1997. – Vol. 226 (5). – P. 642–652.
302. Weber, C. Hiatal hernias: a review of the pathophysiologic theories and implication for research / C. Weber, C. S. Davis, V. Shankaran, P. M. Fisichella // Surgical endoscopy. – 2011 Oct. – № 25 (10). – P. 3149–3153.
303. Wong, B. C. Systematic review on epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Asia / B. C. Wong, Y. Kinoshita // Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2006 Apr. – № 4 (4). – P. 398–407.
304. Yano, F. Preoperative predictability of the short esophagus: endoscopic criteria / F. Yano, R. J. Stadlhuber, K. Tsuboi [et al.] // Surg. Endosc. – 2009 Jun. – № 23 (6). – P. 1308–1312.
305. Young, T. L. A development and validation process for a disease-specific quality of life instrument / T. L. Young, L. J. Kirchdoerfer, J. T. Osterhaus // Drug Inf. J. – 1996. – № 30. – P. 185–193.
306. Zaninotto, G. Long term results (6–10 years) of laparoscopic fundoplication / G. Zaninotto, G. Portale, M. Costantini [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2007. – № 11 (9). – P. 1138–1145.
307. Zehetner, J. Laparoscopic versus open repair of paraesophageal hernia: the second decade / J. Zehetner, S. R. Demeester, S. Ayazi [et al.] // Journal of the American College of Surgeons. – 2011 May. – № 212 (5). – P. 813–820.
308. Zeman, Z. Psychometric documentation of a quality-of-life questionnaire for patients undergoing antireflux surgery (QOLARS) / Z. Zeman, S. Rozsa, T. Tihanyi [et al.] // Surg. Endosc. – 2005. – № 19. – P. 257–261.
309. Zhao, Y. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) Hospitalizations in 1998 and 2005 / Y. Zhao, W. Encinosa. – HCUP Statistical Brief #44. January 2008.
310. Zornig, C. Nissen vs Toupet laparoscopic fundoplication / C. Zornig, U. Strate, C. Fibbe [et al.] // Surgical endoscopy. – 2002 May. – № 16 (5). – P. 758–766.

Приложение А
(справочное).
Анкеты-опросники

Таблица А.1 – Анкета-опросник GERDQ (2007)

<i>Оцените Ваше самочувствие за прошедшую неделю</i>	<i>0 дней</i>	<i>1 день</i>	<i>2-3 дня</i>	<i>4-7 дней</i>
Как часто Вы ощущали изжогу (жжение за грудиной)?	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла
Как часто Вы отмечали, что содержимое желудка (жидкость либо пища) снова попадает в глотку или полость рта (рефургияция)?	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла
Как часто Вы ощущали боль в центре верхней части живота?	3 балла	2 балла	1 балл	0 баллов
Как часто Вы ощущали тошноту?	3	2	1	0
Как часто изжога и/или рефургияция мешали Вам хорошо выспаться ночью?	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла
Как часто по поводу изжоги и/или рефургияции вы дополнительно принимали другие средства (например раствор пищевой соды, Маалокс, Ренни, Альмагель, Фосфолюгель, Гастал, Омепразол, Гевискон), кроме рекомендованных лечащим врачом?	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла

Таблица А.2. – Опросник GERD- HRQL (Velanovich и соавторы, 1997)

Вопросы (выбрать только один ответ).	Баллы*					
1. Как сильно выражена изжога?	0	1	2	3	4	5
2. Бывает ли изжога, когда Вы ложитесь?	0	1	2	3	4	5
3. Бывает ли изжога, когда встаете утром?	0	1	2	3	4	5
4. Есть ли изжога после еды?	0	1	2	3	4	5
5. Влияет ли изжога на ваш выбор питания?	0	1	2	3	4	5
6. Вызывает ли изжога нарушение сна (просыпаетесь ли от изжоги)?	0	1	2	3	4	5
7. Бывает ли у вас трудное глотание (нарушение глотания)?	0	1	2	3	4	5
8. Бывает ли у вас боли при глотании?	0	1	2	3	4	5
9. Чувствуете ли вы вздутие или распирающие вверху живота?	0	1	2	3	4	5
10. Если вы принимаете лекарства, то эффективны ли они на весь день?	0	1	2	3	4	5
11. Как вы оцениваете удовлетворенность вашим настоящим состоянием, самочувствием?	удовлетворен		нейтрально		неудовлетворен	

* Шкала оценки баллов:

0 баллов - отсутствие симптомов;

1 балл - симптомы замечены, но они не беспокоят пациента;

2 балла - симптомы замечены и беспокоят, но появляются не каждый день;

3 балла - симптомы беспокоят каждый день;

4 балла - симптомы влияют на дневную активность пациента;

5 баллов - симптомы нестерпимые - делают невозможной (ограничивают) дневную активность пациента.

Таблица А.3 – Шкала дисфагии по Даккак в модификации Watson (1997)

<i>Жидкость/пища</i>	<i>Баллы</i>
Вода	1
Молоко или жидкий суп	2
Заварной крем, либо йогурт, либо пюре из фруктов	3
Желе 70 г	4
Омлет или картофельное пюре	5
Запеченная рыба или приготовленный на пару картофель либо морковь	6
Белый хлеб или иная выпечка	7
Яблоко либо сырая морковь	8
Стейк из говядины, или свинины, или баранины	9

Коэффициент дисфагии (КД):

1: дисфагия присутствует при каждом приеме данного вида жидкости либо пищи;

0,5: дисфагия иногда присутствует при приеме данного вида жидкости либо пищи;

0: дисфагия никогда не присутствует.

Показатель дисфагии = Σ баллы \times КД

Таблица А.4 – Классификация рефлюкс-эзофагита по M. Savary – G.Miller в модификации Carrison et.al. (1996)

<i>Степень тяжести рефлюкс-эзофагита</i>	<i>Характеристика изменений</i>
0	Признаки рефлюкс-эзофагита отсутствуют
I	Одно (или более) отдельное линейное повреждение (эрозия) слизистой оболочки с эритемой, часто покрытое экссудатом, занимающие менее 10% окружности дистального отдела пищевода
II	Сливные эрозивные повреждения слизистой оболочки, занимающие 10-50% окружности дистального отдела пищевода
III	Множественные эрозивные повреждения, занимающие практически всю окружность дистального отдела пищевода
IV	Осложненные формы рефлюкс-эзофагита: язва, стриктура, пищевод Баррета

Таблица А.5 – Классификация первичных расстройств моторики пищевода по Castell D.O. (2001).

<i>Функциональный дефект</i>	<i>Термин</i>	<i>Данные манометрии</i>
Отсутствие перистальтики	Ахалазия	Отсутствие перистальтики ¹ Неполное расслабление НПС (остаточное давление > 8 мм рт. ст.) ¹ Повышенное давление покоя НПС (> 45 мм рт. ст.) ² Повышенное давление покоя (базовая линия) пищевода ²
Несогласованная моторика	Диффузный спазм пищевода	Одновременные сокращения $\geq 20\%$ "влажных" глотков, перемежающиеся перистальтикой ¹ Повторяющиеся сокращения (≥ 3 пиков) ² Удлиненные сокращения (> 6 с) ² Ретроградные сокращения ³ Изолированное неполное расслабление НПС ²
Избыточное сокращение	Повышенное давление перистальтики, - сегментарный эзофагоспазм	Повышенная амплитуда дистальных сокращений (> 180 мм рт. ст.) ¹ Повышенная длительность дистальных сокращений (> 6 с) ²
	Повышенное давление НПС, - кардиоспазм	Давление покоя НПС > 45 мм рт. ст. ¹ Неполное расслабление НПС (остаточное давление > 8 мм рт. ст.) ²
Недостаточное сокращение	Неэффективная моторика пищевода	Повышенное количество не переданных волн перистальтики (> 30%) ³ Амплитуда дистальных волн перистальтики < 30 мм рт. ст. в $\geq 30\%$ глотаний ³
	Пониженное давление НПС	Давление покоя НПС < 10 мм рт. ст. ¹
<i>Примечание.</i> ¹ обязательный для диагноза признак; ² может быть выявлено, не требуется для диагноза; ³ – любой из двух или оба признака могут быть выявлены		

Информированное согласие

Название исследования: «Эффективность эндовидеохирургических вмешательств при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в сочетании с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы».

Исследователь: Кафедра общей хирургии и лучевой диагностики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Введение

Перед тем, как согласиться принять участие в данном исследовании, очень важно, чтобы вы прочли и поняли объяснение всех предлагаемых процедур. Данный документ описывает цель, методики, выгоды, неудобства данного исследования. Также этот документ описывает иные процедуры, которые могут быть вам предложены, и ваше право в любой момент прекратить свое участие в исследовании. Не может быть никаких гарантий и уверенности в результатах исследования.

Сущность и цель исследования

Вам предлагают принять участие в исследовании, основной целью которого является улучшение результатов хирургического лечения больных с ГЭРБ в сочетании с ГПОД путем применения новой модификации лапароскопической антирефлюксной операции.

В данное исследование включаются пациенты с ГЭРБ в сочетании с ГПОД, находящиеся на стационарном лечении в хирургических отделениях ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 Департамента здравоохранения города Москвы».

В данном исследовании планируется:

Оценить эффективность авторской методики лапароскопической фундопликации в отношении купирования клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Дать оценку эффективности новой модификации эндовидеохирургического вмешательства в отношении устранения ГЭРБ и ГПОД в соответствии с результатами инструментального обследования. Провести сравнительный анализ развития специфических осложнений после лапароскопической фундопликации по Nissen и авторской модификации. Изучить влияние авторской методики лапароскопической фундопликации на качество жизни пациентов в послеоперационном периоде и провести сравнительный анализ с данным показателем после операции по Nissen.

Методы исследования

Всем пациентам будет выполнено физикальное обследование. Наличие клинических признаков пищеводного синдрома ГЭРБ будет установлено на основании опросника GERD-Q (gastroesophageal reflux disease-questionnaire), оценка качества жизни до оперативного вмешательства в соответствии с опросником GERD-HRQL (gastroesophageal reflux disease- health-related quality of life). С целью верификации нарушений глотания и оценки их выраженности будет использован специальный опросник Dakkak в модификации Watson. Оценка лабораторных показателей будет включать клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общеклинический анализ мочи, определение группы крови по системе АВ0 и Резус-фактор, коагулограмму, наличие антител к ВИЧ, сифилису и гепатиту В и С. Инструментальные методы обследования будут представлены ЭКГ, обзорной рентгенографией органов грудной клетки, контрастным рентгенологическим исследованием пищевода, ЭГДС, манометрией и суточной рН-метрией пищевода. Обязательным является осмотр терапевта, а при необходимости и других смежных специалистов (эндокринолог, кардиолог, пульмонолог).

Через 6 месяцев после выполнения хирургического вмешательства будет проведена клиническая оценка результатов лечения, в том числе с использованием опросников GERD-Q, GERD-HRQL и шкалы Dakkak в модификации Watson, а также инструментальный контроль посредством ЭГДС. Через 12 месяцев после операции вышеперечисленные позиции будут дополнены контрастным рентгенологическим исследованием пищевода и 24-часовой рН-метрией пищевода.

Как участник исследования, вы должны выполнять определенные требования, а именно: сообщать обо всех изменениях вашего здоровья, физическом и психическом состоянии в ходе исследования.

Возможные риски и неудобства

Во время участия в исследовании вам будут проводиться только лабораторно-инструментальные методы обследования, которые были описаны выше.

Осложнений от общеклинических методов исследования в клинике не выявлено. Возможным осложнением забора венозной крови является образование гематомы в месте инъекции, встречающееся редко и не представляющее угрозы здоровью и жизни.

Проведение эзофагогастродуоденоскопии, манометрии, рН-метрии пищевода, а также контрастного рентгенологического исследования сопряжены с неприятными/болевыми ощущениями, риском инфекционных осложнений, нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы и других систем жизнедеятельности организма, а при неблагоприятном стечении обстоятельств могут привести к летальному исходу. Принимая во внимание огромный клинический опыт выполнения данных видов инструментального исследования в отечественном здравоохранении, риски развития описанных выше осложнений минимизированы.

Хирургические вмешательства при наличии ГЭРБ и ГПОД выполняются в практическом здравоохранении в течение не одного десятилетия. Использование лапароскопических технологий позволило в значительной степени снизить травматичность операции, выраженность послеоперационного болевого синдрома, а также риск развития раневых инфекционных осложнений. При проведении видеолапароскопических вмешательств возможно возникновение известных в клинической практике анестезиологических и общехирургических осложнений, в том числе требующих конверсии хирургического доступа в лапаротомный.

Новые данные

Для вас станет доступна любая важная информация, которая будет получена во время проведения исследования и может повлиять на ваше здоровье.

Добровольное участие/выбывание

Ваше участие в этом исследовании добровольное, отказ от участия не повлияет на дальнейшее лечение в данном медицинском учреждении. Вы можете в любое время прекратить участие в исследовании, о чем вы должны немедленно проинформировать вашего лечащего врача. Ваш лечащий врач может исключить вас из исследования, если вы не следуете указаниям врача, если будет выяснено, что вы не соответствуете требованиям исследования, если исследование прекращается или же по административным причинам.

Ожидаемая польза

Улучшение результатов хирургического лечения больных с ГЭРБ в сочетании с ГПОД в связи с применением новой модификации лапароскопической антирефлюксной операции.

Конфиденциальность

Все медицинские записи и материалы исследования, которые будут вас идентифицировать, будут храниться в тайне, и в соответствии с существующими законами не будут предаваться огласке. В случае публикации результатов исследования в медицинской литературе, ваше инкогнито не будет раскрыто.

Мониторы, аудиторы, представители Этического Комитета и официальных инстанций получают, с учетом соблюдения конфиденциальности информации, доступ к оригиналам медицинских документов для проверки правильности выполнения процедур клинического исследования. Подписывая «Форму Информированного согласия», Вы даете согласие на доступ к этим документам.

По всем вопросам относительно предлагаемых Вам методов исследования, а также для получения дополнительной информации, Вы можете обратиться к врачу-хирургу Клименко Марине Сергеевне на кафедру общей хирургии и лучевой диагностики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: ГКБ №13, г. Москва, ул. Велозаводская, д. 1/1, - и по телефону: +7 (916) 370-71-68.

Продолжительность участия в исследовании – от момента госпитализации в стационар перед плановой операцией до окончания первого года от момента проведенного оперативного вмешательства.

Общее количество больных, принимающих участие в исследовании, составляет около 60 человек.