

На правах рукописи

ИВАНЮК АРТЕМ СЕРГЕЕВИЧ

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ
И ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
НЕОСЛОЖНЁННЫХ И ОСЛОЖНЕННЫХ ЕЁ ФОРМ

14.01.17 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Пермь 2011

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
Новиков Валерий Николаевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой общей хирургии ГОУ
ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава»
Самарцев Владимир Аркадьевич

доктор медицинских наук,
профессор кафедры хирургических болезней,
реаниматологии и интенсивной терапии
ГОУ ВПО «ЧелГМА Росздрава»
Тарасов Алексей Николаевич

Ведущая организация:

Российский научный центр хирургии
им. акад. Б.В. Петровского

Защита диссертации состоится «_____» апреля 2011 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.03 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава» по адресу: 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, а с авторефератом – на сайте академии www.pdma.ru.

Автореферат разослан «_____» марта 2011 г.

Учёный секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Малютина Н.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Важность изучения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) определяется, прежде всего, ее широкой распространенностью среди взрослого населения, которая колеблется от 20 до 50% [Ахмедов В.А., 2003; Саблин О.А., 2004; Juurlink D.N., 2009] и её неуклонным ростом. Большинство отечественных и зарубежных авторов отмечают высокую частоту ее сочетания с язвенной болезнью желудка, бронхиальной астмой, аксиальной грыжей [Ахмедов В.А., 2003; Асмоловская С.В., 2003; Вологжанина Л.Г., 2006; Galmiche J.R., 2008]. ГЭРБ обнаруживают у 50% больных с некоронарогенными болями в грудной клетке и за грудиной, у 75% – с жалобами на охриплость голоса и у 70–80% – с бронхообструктивным синдромом и бронхиальной астмой [Осадчук М.А., 2005; Рощина Т.В., 2002; Stanghellini V., 2003]. Клинические проявления ГЭРБ и её тяжелые осложнения (язва, стриктура, кровотечение, пищевод Барретта, представляющий собой предраковое заболевание, аденокарцинома пищевода) приводят к значительному ухудшению качества жизни больных, потере трудоспособности, инвалидизации и даже к реальной опасности для жизни. Таким образом, ГЭРБ представляет собой серьезную медицинскую, социальную и экономическую проблему.

Истинная распространенность заболевания в нашей стране изучена не полностью, что связано с большой вариабельностью клинических проявлений – от эпизодически возникающей изжоги до ярких признаков осложнённого рефлюкс-эзофагита [Ивашкин В.Т., 2010; Циммерман Я.С., 2005].

Интерес к проблеме ГЭРБ постоянно возрастает в связи с расширением научных знаний о сложных морфофункциональных особенностях кардио – эзофагеального перехода, а также его тесной взаимосвязью с остальными отделами желудочно-кишечного тракта. Все больше исследовательских работ посвящается изучению анатомии, физиологии пищевода и кардии, этиологии и патогенезу гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, а также ее сочетанному течению с другими заболеваниями внутренних органов, прежде всего

органов пищеварения [Пинчук Т.П., 2003; Выскребенцева С.А., 2005; Furnee E.J.B., 2009].

Несмотря на определённые успехи в диагностике и лечении неосложнённых и осложнённых форм ГЭРБ, проблема совершенствования методов ранней диагностики рефлюкс-эзофагита, своевременного применения комплекса лечебных мероприятий является окончательно не решённой. Рецидивы после консервативного лечения ГЭРБ составляют от 55 до 70%, а хирургическое лечение осложнённых форм в 57% случаев неэффективно [Анищенко В.В., 2000; Белова Г.В., 2008; Корняк Б.С., 2004; Nayyar A.K., 2003].

Цель исследования – разработать схему этапной диагностики и улучшить результаты внутрипросветного и хирургического лечения неосложнённых и осложнённых форм ГЭРБ.

Основные задачи исследования

1. На основании клинико-морфологических особенностей у больных неосложнённой и осложнённой формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни обосновать диагностическую программу.

2. Уточнить показания и разработать алгоритм этапного консервативного, внутрипросветного, эндоскопического и хирургического лечения неосложнённых и осложнённых форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

3. Изучить результаты хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в зависимости от своевременности выявления заболевания и наличия осложнений.

Положения, выносимые на защиту

1. Обследование больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью целесообразно дополнять трансабдоминальной и эндоскопической ультрасонографией с измерением давления в пищеводе оригинальным устройством.

2. Наличие у больных неосложнённой формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни необратимых морфологических изменений пищевода, щелочного рефлюкса служит показанием к хирургической коррекции пищеводно-желудочного перехода.

3. Применение внутриспросветной фульгурации слизистой оболочки и мукозэктомии с последующей фундопликацией при пищеводе Барретта, эндопротезирование при пептической стриктуре пищевода позволяют в 84% случаев получить отличные и хорошие результаты в отдаленном периоде.

4. Активное обследование больных с жалобами на изжогу позволяет диагностировать неосложненную форму гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, проводить адекватное лечение и таким образом осуществлять профилактику развития пищевода Барретта.

Научная новизна работы

Для диагностики гастроэзофагеального рефлюкса и эзофагита в условиях поликлиники предложена методика трансабдоминальной ультрасонографии. Разработано оригинальное устройство для измерения давления в пищеводе (получен патент на полезную модель № 81631 от 27.03.09 г.). Преимущество данного устройства состоит в доступности, простоте и надёжности в использовании. Положительный эффект от применения предлагаемого устройства состоит в улучшении результатов и количества исследований в лечебных учреждениях без специального технического оснащения.

На основании комплексного обследования установлено, что у части больных (35,2%) неосложненной формой ГЭРБ диагностируются необратимые морфологические изменения слизистой пищевода в виде васкуляризации сосочков, дискератоза, пролиферации желез в субэпителиальном слое, а у 23,7% пациентов во время суточного рН-мониторинга – щелочной желудочно-пищеводный рефлюкс.

Уточнены и расширены показания к миниинвазивному хирургическому лечению на основании определения необратимых морфологических изменений слизистой оболочки пищевода, нарушения структуры и функции пищеводно-желудочного перехода у больных неосложнённой формой ГЭРБ.

Усовершенствована методика двухэтапного и трёхэтапного лечения пищевода Барретта с применением внутриспросветной фульгурации слизистой оболочки и резекции слизистой с последующей фундопликацией. Определены показания и предложена методика эндопротезирования при пептической стриктуре пищевода.

Определена эффективность сочетанного внутриспросветного и лапароскопического методов лечения осложненных форм ГЭРБ.

Установлено, что отдаленные результаты внутриспросветного и хирургического лечения ГЭРБ зависят от наличия осложнений, тяжести эзофагита. Предложена схема активного обследования больных с жалобами на наличие изжоги в условиях поликлиники и специализированного центра для своевременной диагностики неосложненной формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и выбора адекватного лечения, что служит способом профилактики развития пищевода Барретта. Предложена двукратная биопсия слизистой оболочки пищевода для достоверной диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Практическая значимость работы

1. Разработана программа активного этапного обследования больных с жалобами на изжогу, боли за грудиной при приеме пищи, отрыжку, дисфагию, позволяющая своевременно диагностировать неосложнённые формы ГЭРБ, проводить адекватное лечение.

2. Определены морфологические критерии необратимых изменений слизистой оболочки пищевода, на основании которых расширены показания к миниинвазивному лечению неосложнённых форм ГЭРБ.

3. Усовершенствованы методики лечения осложнённой формы ГЭРБ.

Внедрение результатов исследования

Материалы исследования и практические рекомендации по активному выявлению больных, разработке показаний к эндоскопическому и хирургическому лечению внедрены в практику работы торакальных отделений Пермской краевой клинической больницы, и Городской клинической больницы № 4 г. Перми, хирургического отделения Городской клинической больницы № 2 г. Перми, хирургического и эндоскопического отделений ФГУЗ Медсанчасть № 140 ФМБА России, гастроэнтерологического отделения Медсанчасти № 6 г. Перми, а так же используются в процессе преподавания на кафедре хирургии ФПК и ППС Пермской государственной медицинской академии им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава.

Апробация работы

Основные положения работы представлены на Пироговской студенческой научной конференции (Москва, 2002); конференции, посвященной 75-летию юбилею и 50-летию научно-практической деятельности академика РАМН, члена-корреспондента РАМН, заслуженного деятеля науки РФ, почетного профессора И.Д. Кирпатовского «Новые оперативные технологии (анатомические, экспериментальные и клинические аспекты)» (Москва, 2002); Межрегиональной межвузовской научной студенческой конференции (Пермь, 2004); Девятом Московском международном конгрессе по эндоскопической хирургии (Москва, 2005); Десятом юбилейном Московском международном конгрессе по эндоскопической хирургии (Москва, 2006); научно-практической конференции ФМБА России «Эндоскопические технологии в диагностике и лечении заболеваний грудной и брюшной полостей» (Пермь, 2010).

Работа обсуждена на межкафедральном заседании сотрудников кафедр: хирургии ФПК и ППС, общей хирургии, госпитальной хирургии, хирургических болезней педиатрического и стоматологического факультетов, хирургических болезней медико-профилактического факультета с курсом гематологии и трансфузиологии ФПК и ППС, а также нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ГОУ ВПО «ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава» 7 февраля 2011 года.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 20 печатных работ, из них 5 в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ. Получен 1 патент на полезную модель.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Автор лично осуществлял курацию 75 больных на дооперационном этапе и в послеоперационном периоде. Участвовал в 48 операциях в качестве ассистента и в 27 операциях в качестве оперирующего хирурга. Провёл диспансерное наблюдение за 107 пациентами в течение последних 4 лет. Самостоятельно выполнил статистическую обработку и анализ полученных данных.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 150 страницах компьютерного текста и содержит 59 рисунков, 17 таблиц; состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 200 источников (136 отечественных, 64 иностранных).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

За период с 2000 по 2010 г. обследовано 304 пациента с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на базе эндоскопического и рентгенологического отделений ФГУЗ «Медсанчасть № 140 ФМБА России». Суточная рН-метрия проводилась на базе гастроэнтерологических отделений МУЗ «Медсанчасть № 6» г. Перми и Городской клинической больницы № 2 г. Перми. Внутривидеоэзофагальное и хирургическое лечение осуществлялось на базе отделения торакальной хирургии Городской клинической больницы № 4 г. Перми, хирургических отделений Городской клинической больницы № 2 г. Перми и ФГУЗ «Медсанчасть № 140 ФМБА России».

Из 304 пациентов с ГЭРБ неосложненная форма выявлена у 247 (81%), осложненная – у 57 (19%). Среди больных с осложненной формой пищевода Барретта диагностирован у 46 (15,1%), пептическая стриктура – у 7 (2,3%), «глубокая» язва – у 4 (1,3%) (рис.1).



Рис. 1. Дизайн исследования

Из числа обследованных больных 135 (44,4%) были активно выявлены при медицинских осмотрах и в результате целенаправленного опроса участковыми врачами, с которыми проводились специальные занятия. В результате обследования у этой категории больных диагностирована только неосложнённая форма ГЭРБ. Остальные 169 (55,6%) самостоятельно обратились за медицинской помощью с

выраженной симптоматикой ГЭРБ. Среди этих больных у 57 (33,7%) обнаружена осложнённая форма ГЭРБ.

Обследование больных включало: изучение клинических данных, лабораторные и функциональные методы (клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, исследование функции внешнего дыхания, электрокардиографию), фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС) или видеоэзофагогастродуоденоскопию с биопсией, контрастную рентгеноскопию пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, транскутанную сонографию пищевода, эндосонографию при наличии полипа или «глубокой» язвы, 24-часовую рН-метрию пищевода и желудка, эзофагоманометрию.

ФЭГДС проводили всем больным с целью выявления признаков эзофагита, определения его формы, наличия язвенных дефектов и стриктур пищевода, их локализации, размеров, глубины, формы, фазы течения. Визуально оценивали состояние слизистой оболочки пищевода, желудка и ДПК для выявления сопутствующего гастрита, дуоденита, рубцовой деформации луковицы ДПК и привратника, эрозивных поражений. Изучали состояние нижнего пищеводного сфинктера, выявляли наличие гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюкса. Во время ФЭГДС осуществляли хромоскопию пищевода с 6%-ным водным раствором Люголя и прицельную биопсию слизистой оболочки абдоминального и грудного отделов пищевода щипцами в 6–8 точках. Множественную биопсию слизистой оболочки пищевода выполняли также лицам без эндоскопических признаков рефлюкс-эзофагита, но с постоянными характерными жалобами на изжогу и чувство тяжести за грудиной.

При проведении фиброэзофагоскопии или видеоэзофагоскопии визуально оценивали функцию кардиального жома. Осмотр проводили при введении аппарата в абдоминальный отдел пищевода без подачи воздуха. При гастроэзофагеальной рефлюксной болезни выделяли следующие варианты нарушения функции кардиального жома: 1) кардиальный жом смыкается, но период зияния удлинён и превышает 5 секунд; 2) неполное смыкание кардиального жома; 3) зияние кардиального жома без признаков его сокращения. Первые два варианта нами условно обозначены как «гипотония», а третий вариант – «парез».

Патологический процесс в пищеводе оценивали по классификации Savary-Miller (1977).

Состояние слизистой оболочки пищевода изучали при микроскопии после окраски срезов гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизон, альциановым синим (для определения слизиобразующих клеток). Оценивали наличие, выраженность и активность воспалительного процесса в слизистой оболочке пищевода, степень ее дистрофии, наличие очагов кишечной и желудочной метаплазии в грудном и абдоминальном отделах, а также наличие и выраженность дистрофии и гиперплазии желез.

Показанием к эндосонографии служило наличие полиповидного образования или глубокого язвенного дефекта в абдоминальном отделе пищевода или области пищеводно-желудочного перехода. При помощи данной методики мы более точно определяли характер и глубину поражения стенки пищевода, оценивали состояние всех слоёв стенки пищевода и регионарных лимфатических узлов.

Трансабдоминальную ультрасонографию проводили через 8 часов после последнего приема пищи. В положении больного на спине и левом боку мультимодальным датчиком 4 МГц в формате векторной решетки из субкостального окна осуществляли чрескожное сканирование в косой и сагиттальной плоскостях, проходящих через пищеводное отверстие диафрагмы. После этого в положении на левом боку пациент через трубку диаметром 5 мм выпивал от 200 до 500 мл дистиллированной воды. Пассаж хорошо визуализировался при сканировании в режиме реального времени при изменении положения тела больного. Эхографическими признаками эзофагита считали утолщение стенки пищевода до 4–5 мм (в норме 1–2 мм). Наиболее значимым признаком недостаточности кардиального жома было наличие ретроградного тока жидкости в абдоминальном отделе пищевода (гастроэзофагеальный рефлюкс).

Всем больным проводили контрастную рентгеноскопию пищевода, желудка и ДПК с помощью жидкой бариевой взвеси для выявления гастроэзофагеального рефлюкса, а также оценки конфигурации, размеров, тонуса, характера нарушений моторной и эвакуаторной функций пищевода, желудка и ДПК. Мы исключали из дальнейшего исследования пациентов с задержкой эвакуации из желудка и признаками дуоденальной непроходимости.

Кислотообразующую функцию желудка и уровень pH в пищеводе изучали методом электрометрической суточной pH-метрии. Регистрация показателя осуществлялась с интервалом в 15 секунд. Вывод анализируемой информации по каждому исследуемому пациенту осуществляли в графическом и текстовом режимах. С помощью суточной pH-метрии пищевода определяли наличие патологического гастроэзофагеального рефлюкса, оценивали время контакта слизистой оболочки пищевода с кислотой, сопоставляли наличие гастроэзофагеального рефлюкса с имеющейся у больного клинической симптоматикой и данными инструментального обследования. При этом оценивали следующие параметры: процент времени с pH менее 4,0, который характеризует время, в течение которого пищевод подвергается действию соляной кислоты; количество патологических рефлюксов и общее количество гастроэзофагеальных рефлюксов в течение суток; индекс De Meester, учитывающий экспозицию кислоты в пищеводе в течение всего времени исследования, а также в вертикальном и горизонтальном положениях тела. Рефлюкс считали патологическим при снижении уровня pH до 4,0 и меньше в течение 5 мин и более.

Состояние двигательной функции пищевода и тонуса его сфинктеров (эзофагоманометрия) определяли эзофагоманометрически с использованием оригинального устройства для измерения давления в пищеводе (патент на полезную модель № 81631).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с использованием стандартных методов медицинской статистики с помощью пакетов программ Microsoft Excel for Windows (7.0) и Biostatistica (5,0). Достоверность различия средних величин оценивали с помощью критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди пациентов с неосложнённой формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни женщин было 136 (44,7%), мужчин – 111 (36,5%), а среди пациентов с осложнённой формой соответственно - 20 (6,6%) и 37 (12,2%). Соотношение мужчин и женщин составило 1,2:1 и 1,8:1. Средний возраст больных неосложнённой формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни был 32,17±1,77 г., а осложнённой – 35,42±2,35 г. Средняя длительность заболевания составила 1,98±0,06 и 3,46±0,9 г. соответственно. У 135 пациентов (44,4%) заболевание было выявлено впервые.

По данным эзофагогастродуоденоскопии эндоскопически «позитивная» форма гастроэзофагеальной рефлюксной болезни была выявлена у 253 пациентов (83,2%), а «негативная» – у 51 человека (16,8%). Среди 253 пациентов с эндоскопически «позитивной» формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у 123 (48,7%) установлен рефлюкс-эзофагит I степени, у 56 больных (22,1%) – II степени, у 17 человек (6,7%) – III степени, IV степень выявлена у 57 (22,5%) больных (таб. 1).

Т а б л и ц а 1

Степень тяжести эндоскопически «позитивной» ГЭРБ

Тяжесть рефлюкс-эзофагита	Неосложнённая форма, n = 196		Осложнённая форма, n = 57		Всего, n = 253	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I степень	123	62,8	–	–	123	48,7
II степень	56	28,5	–	–	56	22,1
III степень	17	8,7	–	–	17	6,7
IV степень,	–	–	57	100	57	22,5
в том числе:						
– «глубокая» язва	–	–	4	7,0	4	1,6
– стриктура	–	–	7	12,3	7	2,8
– пищевод Барретта	–	–	46	80,7	46	18,1

При эндоскопически «негативной» форме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни гистологическое исследование слизистой оболочки пищевода показало наличие дистрофии плоского эпителия у 49 из 51 пациента и лимфоидной инфильтрации у всех пациентов.

В результате проведенных исследований больных с осложнённой формой ГЭРБ желудочная метаплазия диагностирована у 21 (8,5%) пациента, кишечная метаплазия – у 25 (10,1%), явления дискератоза – у 21 (8,5%), образование и васкуляризация сосочков – у 29 (11,7%). Все эти изменения слизистой оболочки пищевода являются необратимыми, так как, возникая на фоне длительного воспаления, не регрессируют даже при ликвидации агрессивного воздействия кислого и щелочного содержимого. Дискератоз, формирование и васкуляризация сосочков слизистой оболочки пищевода при оптическом осмотре не регистрировались и обнаружены гистологически при неосложнённой форме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни пищевода, что говорит о хроническом необратимом патологическом изменении слизистой оболочки пищевода. Среди пациентов с пищеводом Барретта кишечная метаплазия выявлена у 25 (54,3%), желудочная метаплазия – у 21 (45,7%). Дисплазия кишечного эпителия, манифестировавшая в виде полиповидного образования, была определена у 7 больных. При ФЭГДС метаплазия эпителия пищевода не всегда имела четкие визуальные признаки, позволяющие адекватно выполнить забор материала для исследования, а в 39,1% случаев она была обнаружена только при повторном гистологическом исследовании и является, по нашему мнению, следствием длительного течения воспалительной реакции при рефлюкс-эзофагите.

При рентгенологическом исследовании, выполненном всем 304 больным (у 124 с видеодокументированием), определены следующие признаки, которые характеризуют развитие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни:

- 1) трансмиграция слизистой оболочки пищевода;
- 2) аксиальная грыжа;
- 3) увеличение угла Гиса более 110° ;
- 4) расширение просвета кардиоэзофагеального перехода;
- 5) гастроэзофагеальный рефлюкс.

Аксиальная грыжа диагностирована у 32 пациентов (10,5%), в том числе у 17 пациентов с неосложнённой формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (6,9%) и у 15 (26,3%) с осложнённой. *Стойкое расширение просвета области пищеводно-желудочного перехода*

обнаружено у 72 (23,7%) больных, в том числе у 43 (14,1%) с осложнённой формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Наиболее значимым признаком недостаточности кардиального жома было наличие ретроградного тока жидкости из желудка в абдоминальный отдел пищевода (гастроэзофагеальный рефлюкс), который был обнаружен у 260 (85,5%) пациентов, подвергнутых исследованию. Эхография позволяет визуализировать рефлюкс в режиме реального времени в виде маятникообразных ретроантеградных движений содержимого желудка в пищевод и обратно, подсчитать их количество в определенные интервалы времени. При эндосонографии во всех случаях выявлено неравномерное утолщение стенки пищевода без увеличения регионарных лимфоузлов.

При манометрии пищевода, которая позволяет изучить в динамике давление в пищеводе и области пищеводно-желудочно перехода, выявлены снижения амплитуды перистальтических волн в грудном отделе пищевода и частые спонтанные расслабления нижнего пищеводного сфинктера у всех обследованных больных (36 чел.). Зафиксированное давление в зоне нижнего пищеводного сфинктера было равным $10,5 \pm 2,3$ мм рт. ст.

Суточная рН-метрия в пищеводе и желудке нами выполнена 203 пациентам, из них с неосложненной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни – 153 (75,4%), осложненной – 50 (24,6%).

В результате обследования нами выделены 3 формы рефлюкса: «смешанный», «кислый» и «щелочной».

У 93 (45,8%) пациентов имел место «смешанный» рефлюкс, при котором в ночное время 51 раз наблюдался заброс щелочного содержимого со средним значением рН в пищеводе $6,7 \pm 0,9$. В дневное время преобладал заброс кислого содержимого со значением рН – $3,5 \pm 0,7$, количество забросов – 659. У 62 (30,5%) пациентов имела место «кислая» форма рефлюкса со средним значением рН – 3,2. Среднее количество рефлюксов было 130.

У 56 (27,6%) пациентов со «щелочным» рефлюксом, который не зависел от времени суток, при гистологическом исследовании определили, что многослойный плоский эпителий образует васкуляризированные сосочки, имеет место равномерная лейкоцитарная инфильтрация подслизистого слоя пищевода. Эндоскопически у 15 пациентов диагностирован эрозивно-язвенный эзофагит с преобладанием язвенных дефектов слизистой, в

2 случаях обнаружена глубокая язва, а у 39 пациентов верифицирован пищевод Барретта.

Регистрация рН пищевода и желудочного содержимого в течение суток позволяет определить его частоту, продолжительность и характер рефлюкса. По нашим данным, для больных с осложнённой формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни характерно повышение частоты щелочного рефлюкса, особенно у пациентов с цилиндрической метаплазией эпителия пищевода.

Установлено, что оптимальная программа обследования пациентов включает три диагностических этапа: 1) поликлиника, где врачами первичного звена проводится отбор пациентов с клиническими признаками гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, выполняется эзофагогастроскопия с хромоскопией и биопсией и транскутанная сонография; 2) специализированный гастроэнтерологический центр или стационар, где больным проводится повторная эндоскопия с хромоскопией и биопсией, а также оценкой структуры и функции кардиального жома, тензометрия пищевода, рентгеноскопия и суточная рН-метрия пищевода и желудка; 3) хирургический стационар, где осуществляется отбор для хирургического лечения и проводится дополнительное обследование, которое диктуется особенностями хирургической тактики.

Показаниями для оперативного лечения у больных с неосложнённой формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни служат: неэффективность консервативного лечения, аспирационные пневмонии, ларингиты, наличие необратимых изменений слизистой оболочки пищевода (дискератоз, васкуляризация сосочков, пролиферация желез в субэпителиальном слое), сочетание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, увеличение угла Гиса более 110° и стойкое расширение просвета пищевода-желудочного перехода. Сочетание двух перечисленных признаков или более отмечено нами у 63 (95,5%) оперированных.

Лапароскопический доступ использован у 41 чел. (62,1%), лапаротомия – у 25 (37,9%). Всем пациентам с неосложнённой формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни выполнены круорография и фундопликация по Nissen.

Желудочная метаплазия с изъязвлением и кишечная метаплазия являются абсолютным показанием к хирургической коррекции. Комплексное лечение пациентов с пищеводом Барретта должно включать: фульгурацию слизистой оболочки, консервативное лечение в течение одного месяца ингибиторами протонной помпы, прокинетиками, а после регенерации плоского эпителия показана круроррафия и фундопликация. При наличии полипа и дисплазии железистых структур на первом этапе необходимо выполнять эндоскопическую резекцию слизистой оболочки с полипом. Фульгурация и резекция слизистой оболочки пищевода при тщательном исполнении отличаются минимальной инвазивностью, что позволяет сократить сроки пребывания пациентов в стационаре до 1 суток. Оптимальной антирефлюксной коррекцией является лапароскопическая круроррафия и фундопликация по Nissen, при которой нами не отмечено рецидивов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. После выполнения фундопликации по Dog в качестве антирефлюксной коррекции в отдаленном периоде обнаружили в 67% случаев осложнения в виде недостаточности кардиального жома и параэзофагеальной грыжи. Использование лапароскопического доступа, в отличие от лапаротомии, позволяет уменьшить тяжесть течения послеоперационного периода и почти в два раза сократить длительность пребывания пациентов в стационаре.

После эндоскопического контроля и гистологического анализа состояния слизистой оболочки выполнили антирефлюксную операцию в виде лапароскопической круроррафии и фундопликации по Nissen у 27 (58,7%) больных, «открытую» круроррафию и фундопликацию по Nissen у 11 (23,9%), лапароскопическую круроррафию и фундопликацию по Toupet у 1 (2,2%) и лапароскопическую круроррафию и фундопликацию по Dog у 6 (15,2%). Один пациент с пищеводом Барретта отказался от второго этапа лечения – антирефлюксной операции, в результате чего через 1,5 года при гистологическом исследовании у него определена цилиндрическая метаплазия эпителия.

Основным методом восстановления суженного просвета пищевода у пациентов с пептической стриктурой являются бужирование и балонная дилатация, которые выполнены 7 пациентам. Протяженность стриктуры колебалась от 2,5 до 4 см, дисфагия II степени имела место у 3 больных,

дисфагия III–IV степени – у 4. У 4 пациентов с пептической рубцовой структурой в сочетании с тяжелым поражением печени, неэффективным использованием бужирования и гидродилатации, что было обусловлено злоупотреблением алкоголем и отказом от антисекреторной терапии, установлены линейные силиконовые протезы.

Четырём пациентам при «глубокой» язве пищевода выполнено консервативное лечение, которое включало ингибитор протонной помпы, антацид и облепиховое масло в стандартных дозировках в течение 2–5 недель. После эпителизации язвенного дефекта была выполнена «открытая» фундопликация по Nissen.

В позднем послеоперационном периоде эндоскопическое исследование выполнено 107 оперированным пациентам. Результаты сравнивали с данными эндоскопического исследования, выполненного до операции (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Результаты эндоскопического исследования пациентов до операции и через 2 года после выполненного вмешательства ($p = 0,025$)

Эндоскопические признаки	До операции, $n = 107$				Через 2 года после операции, $n = 107$			
	Активно выявленные		Обратившиеся самостоятельно		Активно выявленные		Обратившиеся самостоятельно	
	абс.	%	абс.	%	Абс.	%	абс.	%
Недостаточность кардиального жома	21	19,6	86	80,4	–	–	3	2,8
Рефлюкс-эзофагит:								
I степени	2	1,8	4	3,6	–	–	3	2,8
II степени	5	4,7	12	11,2	–	–	1	0,9
III степени	8	7,5	20	18,7	–	–	–	–
IV степени, в том числе:								
– глубокие язвы	–	–	3	2,8	–	–	–	–
– стриктура	–	–	7	6,5	–	–	1	0,9
– пищевод Барретта	–	–	46	42,9	–	–	–	–

– грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	8	7,5	17	15,9			1	0,9
--	---	-----	----	------	--	--	---	-----

Лишь у трёх больных отмечали эндоскопические признаки недостаточности нижнего пищеводного сфинктера. У трёх больных, обратившихся в связи с выраженной симптоматикой ГЭРБ, при эзофагоскопии через 2 года после операции диагностирован эзофагит I степени и у 1 пациента эзофагит II степени. Стриктура пищевода имела место у 1 пациента. Ни у одного больного, с активно выявленной неосложнённой формой ГЭРБ, через 2 года после операции симптомов заболевания не отмечено.

24-часовой мониторинг рН пищевода позволил объективно диагностировать патологический желудочно-пищеводный рефлюкс до операции и через 2 года после нее. Это исследование выполнено 67 пациентам (табл. 3).

Т а б л и ц а 3

Результат 24-часового рН-мониторинга пищевода 67 больных до операции и через 2 года после оперативного лечения

Показатель	Нормальные значения	До операции*	Через 2 года после операции*	Достоверность «р»
Число рефлюксов	46,9±12,8	263,8±18,4	11,0±3,7	0,027
Общее время рН ниже 4,0	64,8±20,1	207,4±134,1	17,4±8,9	0,067
Время рН ниже 4,0	4,5±1,4	19,7±6,3	1,2±0,3	0,034
Количество длительных рефлюксов	3,5	7,3±6,4	0	0,028
Максимальная продолжительность	19,8±7,9	21,0±16,2	0,4	0,037
Индекс DeMeester	≤14,72	80,2±21,9	4,8±2,6	0,017

*- Группы сравнения

Результаты рентгенологического исследования 107 пациентов с ГЭРБ спустя 2 года после операции представлены в табл. 4.

Таблица 4

**Результаты рентгенологического исследования пациентов
через 2 года после операции ($p = 0,033$)**

Рентгенологические признаки	Активно выявленные		Обратившиеся самостоятельно		Общее число больных	
	абс.	%	Абс.	%	абс.	%
Нарушения акта глотания	–	–	–	–	–	–
Наличие складок слизистой желудка выше диафрагмы	–	–	1	0,93	1	0,93
Недостаточность кардиального жома	1	0,93	4	3,72	5	4,65
Рефлюкс в горизонтальном положении	–	–	3	2,79	3	2,79
Признаки рефлюкс-эзофагита	–	–	–	–	–	–
Нарушение пассажа контрастного вещества	–	–	–	–	–	–
Рецидив аксиальной грыжи пищеводного отверстия диафрагмы	–	–	1	0,93	1	0,93
Всего	1	0,93	9	8,37	10	9,3

В позднем послеоперационном периоде отмечали статистически достоверную положительную динамику. Ни у одного из пациентов полученные результаты 24-часовой рН-метрии пищевода не превышали нормальные величины. В одном случае пациентке с рецидивом аксиальной грыжи выполнена суточная рН-метрия, результаты которой не подтвердили наличие патологического рефлюкса, индекс DeMeester составлял 8,6, что соответствует нормальным величинам.

Признаки недостаточности кардиального жома после операции зафиксированы лишь у 5 пациентов, тогда как до операции этот признак был обнаружен у 98% больных. Гастроэзофагеальный рефлюкс, эрозии и язвы нижней трети пищевода не выявлены ни у одного из пациентов в отдалённом периоде. У одной пациентки диагностирована параэзофагеальная грыжа без клинических симптомов заболевания.

ВЫВОДЫ

1. В диагностическую программу активного обследования пациентов с жалобами на изжогу целесообразно включать транскутанное УЗИ,

манометрию при помощи оригинального прибора, а по показаниям – эндосонографию пищевода.

2. Обнаружение необратимых изменения слизистой оболочки пищевода, щелочного желудочно-пищеводного рефлюкса у больных неосложнённой формой ГЭРБ служат показанием для хирургической коррекции пищеводно-желудочного перехода.

3. Методика двухэтапного и трехэтапного лечения пищевода Барретта с применением внутриспросветной фульгурации слизистой пищевода, мукозэктомии с последующей фундопликацией даёт отличные и хорошие отдаленные результаты у 84% пациентов.

4. Отдаленные результаты лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни зависят от своевременности диагностики и адекватного лечения её неосложнённых форм, что служит средством профилактики пищевода Барретта и пептических стриктур пищевода.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Программа активного обследования больных с жалобами на изжогу, ретростеральные боли при приёме пищи, отрыжку должна включать в условиях поликлиники транскутанное ультразвуковое исследование пищевода и желудка, ФЭГДС с оценкой функции кардиального жома и биопсией слизистой оболочки пищевода, рентгеноскопию пищевода и желудка, а в специализированном центре – повторную ФЭГДС с оценкой функции кардиального жома и биопсией слизистой оболочки пищевода, суточную рН-метрию пищевода и желудка, манометрию пищевода.

2. Показаниями к оперативному лечению больных ГЭРБ следует считать наличие необратимых морфологических изменений слизистой оболочки пищевода в сочетании с картиной хронического воспаления, сочетание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с недостаточностью кардиального жома и грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, наличие осложнений (пищевод Барретта, пептическая рубцовая стриктура, «глубокая» язва пищевода, полипы пищеводно-желудочного перехода).

3. Лечение осложнённых форм гастроэзофагеальной рефлюксной (пищевод Барретта, пептическая рубцовая стриктура, «глубокая» пищевода, полипы пищеводно-желудочного перехода) должно

выполняться с использованием миниинвазивных хирургических технологий в зависимости от вида осложнений. При диагностике пищевода Барретта показано эндоскопическое двух- либо трёхэтапное лечение с последующим диспансерным наблюдением. Для лечения стриктур пищевода возможно эндопротезирование.

4. Все пациенты, предъявляющие характерные для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни жалобы, должны обследоваться в соответствии с предложенной схемой и ставиться на диспансерный учёт.

СПИСОК РАБОТ,

ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

1. Эндоскопическая и морфологическая характеристика эзофагита при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / *А.С. Иванюк, А.С. Полыгалов* // Вестник РГМУ. – 2002. – №1 (22). – С. 47–48.

2. Анатомофункциональная характеристика кардиального сфинктера при рефлюкс-эзофагите / *В.Н. Перепелицын, В.Н. Новиков, А.С. Нагаев, А.С. Иванюк, Н.В. Новикова* // Новые оперативные технологии (анатомические экспериментальные и клинические аспекты): материалы конференции. – М., 2002. – С. 130–131.

3. Эндохирургическое лечение пищевода Барретта / *А.С. Иванюк* // Вестник РГМУ. – 2003. – №2 (28). – С. 51–52.

4. Эндохирургическое лечение пищевода с эзофагитом Барретта / *А.С. Иванюк* // Тезисы докладов 76-й итоговой студенческой научной конференции. – Пермь, 2003. – С. 16.

5. Лечение пищевода Барретта с применением внутрископических технологий / *А.С. Иванюк* // Материалы студенческой научно-практической конференции, посвящённой 80-летию юбилею СНО кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ПГМА. – Пермь, 2003. – С. 30–31.

6. Анатомо-гистологическая характеристика пищеводно-желудочного перехода / *А.С. Иванюк* // Вестник РГМУ. – 2004. – №3 (34). – С. 162.

7. Клиническая анатомия эзофагокардиального перехода / *И.А. Тюнягин, А.С. Иванюк, Е.С. Иванюк* // Материалы межрегиональной межвузовской конференции. – Пермь; Ижевск, 2004. – С. 68.

8. Опыт эндопротезирования пищевода / *В.Н. Новиков, А.С. Нагаев, Ю.Б. Бусырев, А.С. Иванюк* // Сборник тезисов 9-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – М., 2005. – С. 237–239.

9. Опыт эндохирургического лечения и эндопротезирования пищевода / *В.Н. Новиков, А.С. Нагаев, Ю.Б. Бусырев, А.С. Иванюк* // 90 лет на страже здоровья. Пермская городская клиническая больница №2: сборник научных трудов. – Пермь, 2005. – С. 89–94.

10. Этапная диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / *В.Н. Новиков, А.С. Нагаев, А.С. Иванюк, В.Е. Ведерников* // Сборник тезисов десятого Юбилейного Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – М., 2006. – С. 151–152.

11. Эндоскопическая оценка функции кардиального жома при рефлюкс-эзофагите / *В.Н. Новиков, А.С. Нагаев, В.Е. Ведерников, А.С. Иванюк* // Медицина экстремальных ситуаций. – 2006. – №4(18). – С. 47–51.

12. Эндопротезирование пищевода у больных с декомпенсированным органическим стенозом / *В.Н. Новиков, Ю.Б. Бусырев, А.С. Нагаев, Н.В. Ложкина, А.Л. Лисичкин, А.С. Иванюк* // Применение в промышленном здравоохранении высоких хирургических технологий: материалы научно-практической конференции ФМБА России. – Пермь, 2006. – С. 149–153.

13. Патогенетические особенности и эндоскопическая диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / *В.Н. Новиков, В.Е. Ведерников, А.С. Иванюк, А.А. Калинин* // Применение в промышленном здравоохранении высоких хирургических технологий: материалы научно-практической конференции ФМБА России. – Пермь, 2006. – С. 153–155.

14. Распространённость гастроэзофагеальной рефлюксной болезни среди работников промышленных предприятий и в популяции / *В.Е. Ведерников, А.С. Иванюк, В.Н. Новиков* // Высокие технологии в промышленном здравоохранении: материалы юбилейной научно-практической конференции ФМБА России. – Пермь, 2007. – С. 44–50.

15. Эндопротезирование пищевода: сравнительный анализ различных эндопротезов / *Н.В. Ложкина, В.Н. Новиков, А.С. Нагаев, А.С. Иванюк* // Высокие технологии в промышленном здравоохранении: материалы юбилейной научно-практической конференции ФМБА России. – Пермь, 2007. – С. 129–133.

16. Стенты различных конструкций при лечении опухолевого стеноза пищевода / *В.Н. Новиков, Н.В. Ложкина, А.С. Нагаев, А.С. Иванюк* //

Актуальные вопросы эндоскопии: материалы научно-практической конференции с международным участием. – Казань, 2008. – С. 65–68.

17. Эндопротезирование пищевода: сравнение протекторов различных конструкций / *В.Н. Новиков, Н.В. Ложкина, А.С. Нагаев, А.С. Иванюк* // Сборник тезисов XII Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – М., 2008. – С. 299–301.

18. **Диагностический алгоритм при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни** / *А.С. Иванюк* // *Пермский медицинский журнал.* – 2009. – №2. – С. 98–100.

19. **Значение суточной рН-метрии пищевода и желудка в комплексной диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни** / *А.С. Иванюк, А.А. Шавшукова, С.А. Антипин, В.Н. Новиков* // *Пермский медицинский журнал.* – 2009. – №4. – С. 57–60.

20. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложнённой пищеводом Барретта / *В.Н. Новиков, А.С. Иванюк, Г.Г. Фрейнд, А.С. Нагаев, Н.В. Ложкина, С.Н. Иванов* // *Эндоскопические технологии в диагностике и лечении заболеваний органов грудной и брюшной полостей: материалы научно-практической конференции ФМБА России.* – Пермь, 2010. – С. 91–95.

ПАТЕНТЫ

Устройство для измерения давления в пищеводе / *А.С. Иванюк, В.Н. Новиков, Л.П. Котельникова* // Патент РФ №81631 от 27.03.2009г.

СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИПП – ингибитор «протонной помпы»

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦНС – центральная нервная система

ЭТН – эндотрахеальный наркоз

ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия

ИВАНЮК АРТЕМ СЕРГЕЕВИЧ

**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗ-
НИ И ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
НЕОСЛОЖНЁННЫХ И ОСЛОЖНЕННЫХ ЕЁ ФОРМ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 18.03.2011. Формат 60×90/16.
Набор компьютерный. Усл. печ. л. 1.
Тираж 100 экз. Заказ № 455/2011.

Отпечатано в типографии «Пресстайм»
Адрес: 614025, г. Пермь, ул. Героев Хасана, 105

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии
www.gastroscan.ru/literature/