

**Карась Роман Сергеевич**

**ВЫБОР СПОСОБА ВОССТАНОВЛЕНИЯ АНТИРЕФЛЮКСНОЙ  
ФУНКЦИИ НИЖНЕГО ПИЩЕВОДНОГО СФИНКТЕРА ПРИ  
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ**

**14.00.27 – хирургия**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

**НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:**

Доктор медицинских наук

Козлов Сергей Вадимович

**ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:**

Доктор медицинских наук, профессор

Гибадулин Наиль Валерианович

Доктор медицинских наук, профессор

Вусик Александр Николаевич

**Ведущая организация:** ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2008 г. в 9.00 час. на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 при Сибирском государственном медицинском университете (634050, г. Томск, Московский тракт, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2008 г.

Ученый секретарь диссертационного совета



Г.А. Суханова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

Актуальность проблемы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни определяется рядом обстоятельств. Во-первых, эпидемиологическим фактором: распространенность среди взрослого населения развитых стран по данным разных авторов составляет от 10 до 60% (Шептулин А. А., Киприанис В. А., 2006; Vakil n., Sander V., Kahrilas P., 2006). Во-вторых, клинической значимостью в связи с выраженностью симптоматики и развитием пищеводных и внепищеводных осложнений (Шептулин А. А., Киприанис В. А., 2005, 2006; Vak Y., 2004). В-третьих, трудностями при лечении (Шептулин А. А., Киприанис В. А., 2006). Например, при выявлении грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), которая встречается у 26-50% пациентов (Жерлов Г. К., Козлов С. В., 2006), тактика достаточно ясна – в большинстве случаев показано оперативное лечение (Жерлов Г. К., Козлов С. В., 2006; Chuttani R., Sachdev G., Sud R., 2001; Deviere J., Silverman D., Pastorell A., 2001). Но существует и другая категория пациентов, не имеющая выраженных анатомических и воспалительных изменений пищеводно-желудочного перехода. На современном этапе таким пациентам традиционно назначается консервативная, зачастую даже монотерапия ингибиторами протонной помпы. Данное лечение носит симптоматический, временный характер, так как не устраняет основные патогенетические факторы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (Ивашкин В.Т., Шептулин А. А., 2003; Шептулин А. А., Киприанис В. А., 2005; Vak Y., 2004).

Основными механизмами развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни являются: ослабление антирефлюксного барьера нижнего пищеводного сфинктера, нарушение антродуоденальной моторики и, как следствие, замедление опорожнения желудка. Ключевую роль в ослаблении антирефлюксного барьера играют снижение базального давления нижнего пищеводного сфинктера и повышение частоты его транзиторных расслаблений, причины которых до сих пор не установлены (Жерлов Г. К., Козлов С. В., 2006; Corley D.A., Katz P., Wo J. M., 2003). В связи с этим является актуальной разработка методов оценки состоятельности нижнего пищеводного сфинктера и альтернативных способов лечения, оказывающих стимулирующее воздействие на тонус нижнего пищеводного сфинктера, перистальтику пищевода и моторику антродуоденальной зоны у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Автономная электростимуляция желудочно-кишечного тракта кроме усиления тонуса и координирования перистальтики обладает дополнительными преимуществами: хорошая переносимость, отсутствие побочных действий, малая инвазивность, низкая стоимость стимулятора в сравнении с курсом прокинетики (Пекарский В. В., Агофонников В. Ф., Дамбаев Г. Ц., Попов О. С., Мартусевич А. Г., 1995; Глушук С. Ф., Пеккер Я. С., 2004). Таким образом, являются актуальными изучение влияния автономного зондового электростимулятора на тонус нижнего пищеводного сфинктера, перистальтику пищевода, антродуоденальную моторику и оценка его эффективности в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

### **Цель исследования**

Улучшение результатов комплексного лечения пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с использованием электростимуляции нижнего пищеводного сфинктера и антродуоденальной области.

### **Задачи исследования**

1. Изучить влияние автономного зондового электростимулятора желудочно-кишечного тракта на функцию нижнего пищеводного сфинктера, перистальтику пищевода и антродуоденальную моторику у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.
2. Уточнить критерии органической и функциональной несостоятельности нижнего пищеводного сфинктера по данным эзофагеальной манометрии и функциональной пробы с прокинетикум.
3. Определить показания для проведения электростимуляции нижнего пищеводного сфинктера и антродуоденальной области при помощи автономного зондового электростимулятора желудочно-кишечного тракта.
4. Провести сравнительный анализ эффективности электростимуляции нижнего пищеводного сфинктера и антродуоденальной области при помощи автономного зондового электростимулятора желудочно-кишечного тракта и медикаментозного лечения у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

### **Научная новизна**

Изучено влияние автономного зондового электростимулятора на функцию нижнего пищеводного сфинктера, перистальтику пищевода и антродуоденальную моторику. Патогенетически обосновано комбинированное использование электростимуляции нижнего пищеводного сфинктера и антродуоденальной области, направленное на восстановление тонуса и перистальтики верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. На основе функциональной пробы с прокинетикум разработан алгоритм выбора способа восстановления антирефлюксной функции нижнего пищеводного сфинктера в зависимости от его функциональной или органической недостаточности. Научная новизна и оригинальность разработанных технологий подтверждена двумя патентами Российской Федерации на изобретение №2277946 от 20.06.2006 г. и №2281025 от 10.08.2006 г.

### **Практическая значимость**

На основании клинических исследований показано, что автономный электростимулятор желудочно-кишечного тракта на зонде эффективен в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с функциональной недостаточностью нижнего пищеводного сфинктера при отсутствии выраженных анатомических нарушений в области пищеводно-желудочного перехода. Простота и отсутствие осложнений способа электростимуляции позволит проводить курсы лечения в амбулаторных и домашних условиях без потери трудоспособности. Разработанная классификация недостаточности нижнего пищеводного сфинктера на основе эзофагеальной манометрии с применением функциональной пробы позволит выбирать адекватный метод лечения у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Автономный зондовый электростимулятор желудочно-кишечного тракта оказывает положительное стимулирующее воздействие на функцию нижнего пищеводного сфинктера, перистальтику пищевода и моторику антродуоденальной области у пациентов с функциональной недостаточностью нижнего пищеводного сфинктера при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.
2. Эзофагеальная манометрия с применением функциональной пробы с прокинетиком позволяет выбрать адекватный метод лечения (медикаментозный, электростимуляцию или хирургический) у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.
3. Комплексная стимуляция при помощи автономного зондового электростимулятора желудочно-кишечного тракта у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с функциональной недостаточностью нижнего пищеводного сфинктера эффективнее по сравнению с медикаментозной терапией.

### **Реализация и апробация работы**

Основные результаты исследования внедрены в работу НИИ гастроэнтерологии СибГМУ, Городской больницы №2 КБ-81 (ЗАО г. Северск); включены в курс лекций по хирургическим болезням для слушателей факультета повышения квалификации и постдипломной подготовки специалистов ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава.

Основные положения диссертации обсуждены на научно-практической конференции «Актуальные вопросы клинической медицины», посвященной 20-летию Городской больницы 2 ЦМСЧ-81, Северск. 2004 г.; научно-практической конференции, посвященной имени А.Ф. Родина «Родинские чтения» (Северск, 2005, 2006 гг.); VIII научно-практической конференции хирургов ФМБА России «Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии» (Северск, 26-27 октября 2006 г.); всероссийской конференции с международным участием на тему: «Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки» (7-10 ноября, Сочи, 2006 г.); проблемной комиссии ученого совета СибГМУ (Томск, 23 декабря 2006 г.); всероссийской научно-практической конференции «Проблемы хирургии в современной России» (31 октября – 1 ноября, Санкт-Петербург, 2007 г.); научно-практической конференции «Молодые ученые в медицине» (Казань, 2007 г.).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, в том числе 2 в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК РФ, 2 патента РФ на изобретение.

### **Структура и объем диссертации**

Работа изложена на 166 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа иллюстрирована 101 рисунком, 16 таблицами. Указатель литературы содержит 166 наименования работ (65 отечественных и 101 иностранных).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Клинический материал

В период с 2004 г. по 2007 г. в клинике НИИ Гастроэнтерологии СибГМУ проведено комплексное обследование и лечение 126 пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Для оценки клинической эффективности электростимуляции АЭС ЖКТ-зондом пациенты с учетом стратификации рандомизированы на две сравнимые группы: I-я группа (n=70) – пациенты, которым проводилась электростимуляция при помощи АЭС ЖКТ-зонда. II-я группа (n=56) – получавшие курс медикаментозного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Распределение пациентов в группах по полу и возрасту достоверно не различалось и представлено в таблице 1. Средний возраст в I-й группе составил  $46,9 \pm 1,9$ , во II-й группе –  $43,5 \pm 2,0$ .

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Группы	Пол	Возраст (лет)										Всего	
		21 – 30		31 – 40		41 – 50		51 - 60		> 60			
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
I (n=70)	М	10	14,2	8	11,4	6	8,6	3	4,3	2	2,9	29	41,4
	Ж	12	17,2	13	18,6	8	11,4	5	7,1	3	4,3	41	58,6
II (n=56)	М	8	14,3	11	19,6	4	7,1	3	5,4	1	1,8	27	48,2
	Ж	10	17,9	7	12,5	6	10,7	4	7,1	2	3,6	29	51,8

Клинические проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в группах представлены в табл. 2:

Таблица 2

Клинические проявления ГЭРБ

Симптомы	До лечения			
	I группа (n=70)		II группа (n=56)	
	Абс	%	Абс	%
изжога	56	80	42	75
отрыжка	37	52,8	28	50
боль	47	67,1	31	55,4
дисфагия	4	5,7	3	5,4
"стенокардия"	6	8,6	3	5,4

Из табл. 2 видно, что клинические проявления ГЭРБ у пациентов в сформированных группах статистически значимых различий не имеют.

Достоверных различий в частоте встречаемости сопутствующих заболеваний в группах не также выявлено (табл. 3):

Сопутствующие заболевания

Группы	Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ремиссия		Хронический некалькулезный холецистит, ремиссия		Хронический панкреатит, ремиссия.	
	абс	%	абс	%	абс	%
I n=70	13	18,6	35	50	25	35,7
II n=56	10	17,8	22	39,3	21	37,5

Об однородности групп до лечения свидетельствуют данные эзофагеальной и антродуоденальной манометрии, ФЭГДС, эндоскопической ультрасонографии, 24 часовой рН-метрии и рентгеноскопии, а также показатели качества жизни по данным вопросника Gastrointestinal quality life index (GIQLI), разработанного международной комиссией экспертов на основе общего вопросника SF-36 (автор J. Ware). Данный вопросник направлен на оценку качества жизни пациентов с гастроэнтерологическими заболеваниями.

Основными методами, при разработке критериев отбора пациентов в группы исследования, были рентгеноскопия, ФЭГДС, эндоскопическая ультрасонография и эзофагеальная манометрия. Результаты обследования другими методами (суточный рН-мониторинг, антродуоденальная манометрия, GIQLI) при формировании групп не учитывались, но применялись для оценки состояния гастродуоденального комплекса до и в различные сроки после лечения у пациентов обеих групп.

### Методы исследования

Всем пациентам проводился комплекс диагностических мероприятий: эндоскопическое исследование пищевода, желудка и ДПК, эндоскопическая ультрасонография пищевода, трансабдоминальная ультрасонография, рентгеноскопия и рентгенография пищевода, желудка и ДПК; выполнялся ряд функциональных методов: 24 часовая рН-метрия, эзофагеальная и антродуоденальная манометрия. В обеих группах, как до лечения, так и после него исследовалось качество жизни.

**Рентгенологическое исследование** верхних отделов пищеварительного тракта проводилось натощак без специальной подготовки пациента. Исследование начиналось в вертикальном положении обследуемого с осмотра грудной клетки и брюшной полости, при котором определялся уровень стояния диафрагмы, ее подвижность, состояние газового пузыря желудка и наличие содержимого желудка (слизь, жидкость, остатки принятой накануне пищи).

**Эндоскопические исследования** Исследование проводилось фиброгастроскопами GiF P-30, GiF Q-40 фирмы «Olympus» и FG 29 V фирмы «Pentax» (Япония) с торцевым расположением оптики в специально оборудованном кабинете эндоскопического отделения в положении «лёжа на левом боку» на универсальном хирургическом столе с приподнятым головным концом. За 30 минут до исследования внутримышечно вводился 1 мл 0,1% раствора сульфата атропина. Местная анестезия глотки производилась орошением

10% раствором дикаина. Эзофагогастроуденоскопия проводилась по методике Ю.В. Васильева (1970). Визуальная оценка изменений слизистой пищевода проводилась по классификации Savary-Miller (1978 г.)

**Эндоскопическую ультрасонографию** верхних отделов желудочно-кишечного тракта проводили при помощи миниатюрных ультразвуковых радиально сканирующих зондов UM-2R/ UM-3R с частотой сканирования 12/20 МГц, блоком генерации и обработки звукового сигнала EU-M30, которые осуществлялись через рабочий канал видеогастроскопа GIF-1T140 видеосистемы EVIS EXERA GLV-160 компании «Olympus», Япония. Классификация Savary-Miller, по нашему мнению, является субъективной, так как оценка изменений слизистой пищевода происходит исключительно визуально, без измерения патологического очага. В этом плане выгодно отличается классификация рефлюкс-эзофагита основанная на данных эндоскопической ультрасонографии. Учитывая возможность послойной визуализации стенки пищевода при помощи эндоскопической ультрасонографии можно судить о глубине и распространенности патологического процесса.

**Трансабдоминальное ультрасонографическое исследование** пищеводно-желудочного перехода, желудка проводили на аппарате «Aloka SSD-2000» конвексными датчиками 3,5 и 5 МГц.

В данной исследовательской работе особое внимание уделяется функциональным методам исследования. В частности, эзофагеальной и антродуоденальной манометрии, суточной манометрии, которые позволяют оценить функциональное состояние пищевода, пищеводно-желудочного перехода и гастродуоденального комплекса.

**Эзофагеальная манометрия** объективно оценивает влияние проводимого лечения на перистальтику пищевода, длину и тонус НПС, частоту его транзиторных расслаблений. Исследование проводилось при помощи восьмиканального водноперфузионного катетера 9012P2271 Y1722. В качестве регистрирующего устройства служила двенадцатиканальная система "Poligraf ID". Для обработки данных использовался персональный компьютера с программным обеспечением анализа Polygram 98 EM.

Одним из ключевых методов оценки степени ослабления антирефлюксной функции нижнего пищеводного сфинктера и его компенсаторных возможностей является эзофагеальная манометрия с проведением функциональной пробы (Патент РФ на изобретение №2281025 от 10.08.2006г).

Проба выполнялась следующим образом – после определения исходных манометрических показателей внутримышечно вводится прокинетик церукал в дозе 1мг на 1кг массы тела пациента и через 10-15 мин регистрируется реакция нижнего пищеводного сфинктера. Основанием для применения церукала является его способность стимулировать давление в нижнем сфинктере пищевода, усиливать механизмы пищевода клиренса, а также возможность внутримышечного введения препарата, что позволяет в кратчайшие сроки начать оценку реакции НПС.

На основе данной пробы в нашей клинике разработана классификация степеней недостаточности НПС. Данная классификация включает 4 степени, позволяя разграничить функциональные и органические нарушения НПС.

Первая степень недостаточности выставлялась при повышении давления нижнего пищеводного сфинктера от 10-13 мм рт.ст. до нормы (14-34 мм рт.ст.). Выявлена у 54 (42,9%) пациентов.

Если давление повышалось от 6-9 мм рт.ст до нормы (14-34 мм рт.ст.), то это расценивалось как II степень недостаточности, что отмечено у 42 (33,3%) пациентов.

У 30 (23,8%) пациентов повышение давления покоя начиналось от 3-5мм рт.ст., что является критерием III степени недостаточности НПС.

Исходное давление НПС менее 3 мм рт.ст. и (или) слабая реакция на прокинетик в виде повышения давления НПС, не достигающего нормы (14-34 мм рт.ст.), или отсутствие повышения давления расценивается как IV степень (органическая) недостаточности.

**Антродуоденальная манометрия (АДМ)** – метод функциональной диагностики двигательной, моторно-эвакуаторной активности верхних отделов ЖКТ. В основе этого метода лежит одновременная регистрация давления в желудке, ДПК и начальных отделах тонкой кишки. Исследование проводилось при помощи 8 канального перфузионного катетера Sn3873 и системы Polygraf ID для стационарной записи перистальтики. Для обработки данных использовался персональный компьютера с программным обеспечением анализа Polygram nET.

**Исследование суточного внутрипищеводного рН** проводилось с применением ацидогастромонитора суточного носимого АГМ–24 МП («Гастроскан-24»), который позволял точно установить: в течении какого времени слизистая оболочка пищевода подвергается воздействию соляной кислоты, оценить эффективность пищеводного клиренса, сопоставить возникновение рефлюксов с ощущениями больного.

**Исследование качества жизни пациентов** проводилось при помощи специализированного опросника GIQLI, включающего 36 вопросов с оценкой в баллах. Все вопросы разделены на 5 категорий: восприятие своего здоровья, психическое состояние, физическое состояние, социальное и ролевое функционирование. Результатом опросника является интегративный показатель качества жизни – гастроинтестинальный индекс (ГИИ), который выражается суммой баллов с максимальным значением 144.

**Статистическая обработка.** Результаты были обработаны с помощью пакетов прикладных программ «Статистика». Для оценки достоверности различия показателей в I и II группах использовался t-критерий Стьюдента при нормальном распределении значений, в ином случае подсчет проводился при помощи непараметрического критерия Колмогорова-Смирнова. Различие считалось достоверным при  $p < 0,05$ , то есть в тех случаях, когда вероятность различия составляла больше 95%.

## Методы лечения

Наряду с основным лечением в обеих группах рекомендовалась **модификация образа жизни**, которая включала диету (ограничение шоколада, жиров, нитратов, производных ксантина, очень острой, горячей или холодной пищи, газированных напитков), режим питания, ограничение приема лекарственных средств (теофиллин, прогестерон, антидепрессанты, нитраты, антагонисты кальция, кортикостероиды, нестероидные противовоспалительные средства, доксициклин, хинидин). Обязательным условием является отказ от курения и алкоголя, нормализация массы тела. Рекомендовано избегать нагрузки на мышцы брюшного пресса, работы в наклон, ношения тугих поясов, ремней и т.п.

**Электростимуляция** НПС и антродуоденальной области проводилась по разработанной в нашей клинике методике (патент РФ на изобретение №2277946 от 20.06.2006 г.).

Под рентгеноскопическим контролем пациент заглатывал капсулу электростимулятора. На зонде наносились две метки: первая – расстояние от резцов до кардии, вторая – расстояние от резцов до антродуоденальной зоны.

С целью уменьшения лучевой нагрузки для установки капсулы в область кардии и антродуоденальную зону использовались результаты ФЭГДС и эзофагеальной манометрии без применения рентгенологического контроля.

Пациент принимал положение полусидя. К наружному концу зонда подключалась система для капельного введения раствора (60 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и 2 мл 10мг раствора метоклопрамида). Подача лекарственной смеси осуществлялась со скоростью 40 капель в минуту. Первым этапом проводилась электростимуляция антродуоденальной зоны, вторым – области кардии. Длительность одной процедуры составляла 60 мин (экспозиция 30 мин на каждом уровне). Продолжение электростимуляции более 30 мин на одном уровне нецелесообразно в связи с вероятностью развития обратного тормозного эффекта. Процедуры выполнялись ежедневно в течение 7 дней. Курс лечения проведен у всех 70 пациентов I-й группы (эндоскопически негативная ГЭРБ – 18,6%; РЭ Ист. – 31,4%; РЭ Пост. – 50% пациентов).

**Медикаментозное лечение.** Во II-й группе (n=56) при выявлении неэрозивной формы ГЭРБ (17,8% пациентов) на 8 недель назначались маалокс по 1 дозе через 1,5-2 часа после еды, 2 раза в день и непосредственно перед сном, мотилиум 10мг 4 раза в день за 20 мин до еды и омепразол 20 мг 1 раз на ночь. Эрозивная форма ГЭРБ (РЭ Ист. – 30,3%, РЭ Пост. – 51,9% пациентов) требовала увеличения дозы ингибиторов протонного насоса (омепразола) до 20мг 2 раза в день в течение 8 недель. Антациды и прокинетики назначались в прежней дозировке.

На фоне проводимого лечения пациенты обеих групп не отмечали побочных эффектов, не требовали замены или полной отмены лекарственных препаратов.

В случае неэффективности электростимуляции или медикаментозной терапии, которая проявлялась наличием симптомов ГЭРБ и/или эндоскопическими признаками рефлюкс-эзофагита, в группах проводились повторные курсы лечения.

Так через 2 месяца в I-й группе повторный курс электростимуляции проведен у 29 (42,6%). Через 6 месяцев – у 25 (38,3%) пациентов, 3 (4,6%) пациентам выполнено оперативное лечение. Через 12 месяцев в связи с неэффективностью курса электростимуляции у 16 (27,1%) пациентов рекомендовано оперативное лечение.

Во II-й группе через 2 месяца 22 (39,2%) пациентам назначалась поддерживающая терапия прокинетиками и ингибиторами протонной помпы в половинной дозе. Через 6 месяцев – 25 (46,2%) пациентам, 5 (9,2%) из них оперированы. На контрольном этапе в 12 месяцев медикаментозное лечение расценивалось как неэффективное у 15 (31,9%) пациентов. В связи с этим всем пациентам рекомендовано оперативное лечение.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Критериями включения пациентов в исследование явились: установленный диагноз гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (жалобы, анамнез, данные 24 часовой рН-метрии), отсутствие выраженных анатомических и воспалительных изменений пищеводно-желудочного перехода (эзофагогастроскопия; эндоскопическая ультрасонография пищевода; рентгеноскопия пищевода, желудка и ДПК), функциональная недостаточность нижнего пищеводного сфинктера (I-III ст.) по данным эзофагеальной манометрии. При органической (IV ст.) недостаточности нижнего пищеводного сфинктера отсутствовала реакция на введение церукала, что косвенно свидетельствовало об истощении нервно-мышечного механизма. Дальнейшая стимуляция у данных пациентов не приводила к повышению тонуса и снижению частоты транзиторных расслаблений НПС, то есть к усилению его антирефлюксной функции. В связи с этим пациентам с IV степенью недостаточности было показано оперативное лечение.

Комплексное контрольное обследование в ближайшие сроки (через 2 месяца) после лечения проведено 68 (97,1%) пациентам в I-й группе и 56 (100%) пациентам во II-й группе. Через 6 месяцев обследовано соответственно 65 (92,8%) и 54 (96,4%) пациентов. В отдаленном периоде, через 12 месяцев, были обследованы 59 (84,3%) пациентов I-й группы и 47 (83,9%) пациентов II-й группы.

Через два месяца значительно снизилось количество пациентов с проявлениями изжоги, отрыжки, а также эпигастральной боли в обеих группах. Контрольное исследование через 6 месяцев выявило возрастание частоты всех контролируемых симптомов в обеих группах. В отдаленном периоде электростимуляция достоверно ( $p < 0,05$ ) снижает частоту таких симптомов как изжога, отрыжка и боль по сравнению с курсом медикаментозной терапии (рис. 1):

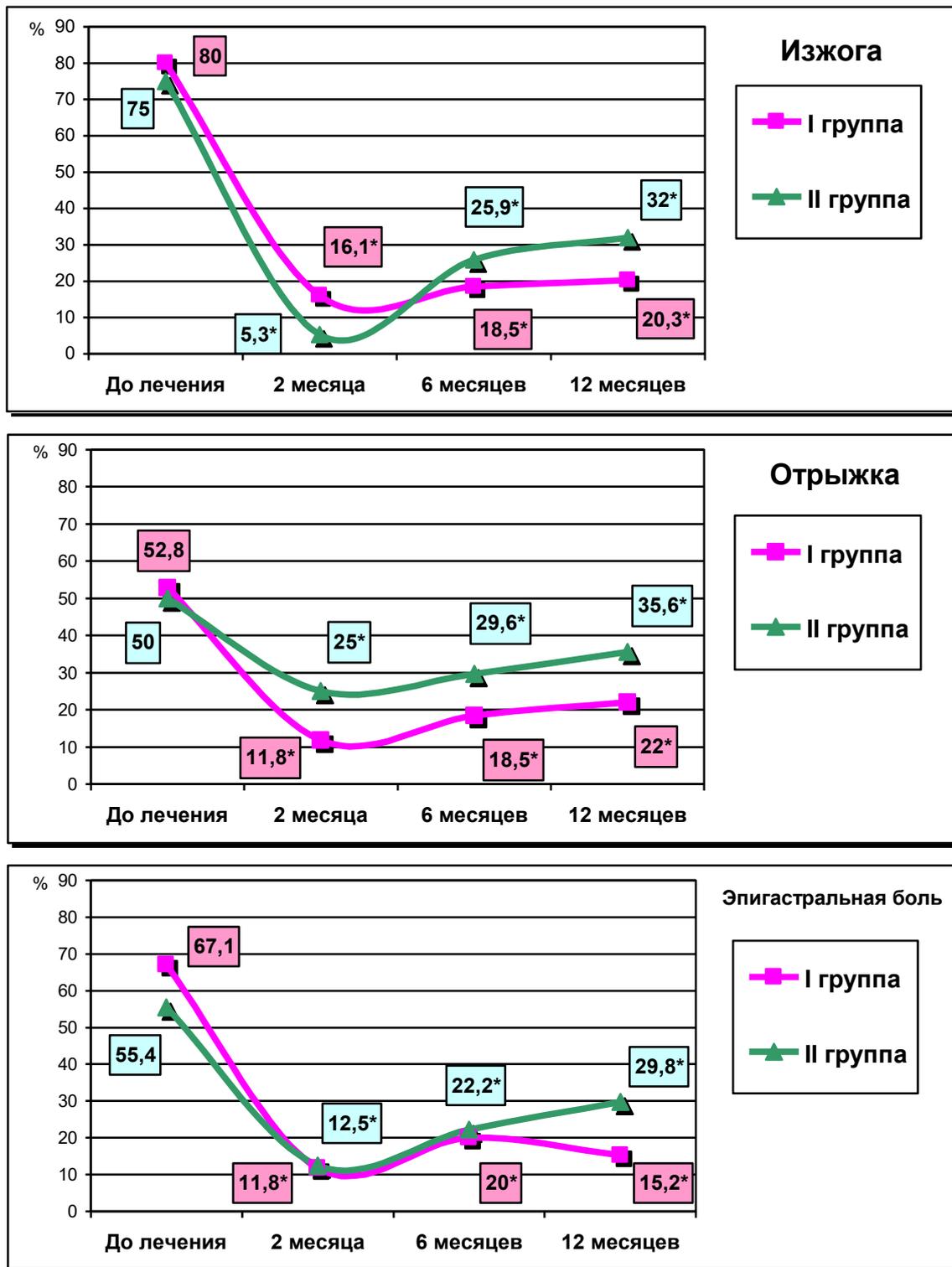


Рис. 1. Клиническая характеристика групп до и после лечения. Примечание: \* – достоверность отличий между группами,  $p < 0,05$ .

При анализе давления в области нижнего пищеводного сфинктера через 2 месяца выявлено достоверное повышение тонуса у 59 (86,7%) пациентов ( $p < 0,05$ ) в I-й группе по сравнению с исходными показателями и данными пациентов II-й группы (рис. 2). Также в обеих группах достоверно ( $p < 0,05$ ) снизилась частота транзиторных расслаблений нижнего пищеводного сфинктера в час, что достоверно более выражено в I-й группе (рис 3).

В динамике к 6 и 12 месяцу во II-й группе отмечается снижение давления в области НПС (рис. 2) и повышение частоты ТРНПС, в то время как в группе I-й давление сохраняется практически на прежнем уровне у 46 (78%) пациентов и количество ТРНПС находится в пределах нормы ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

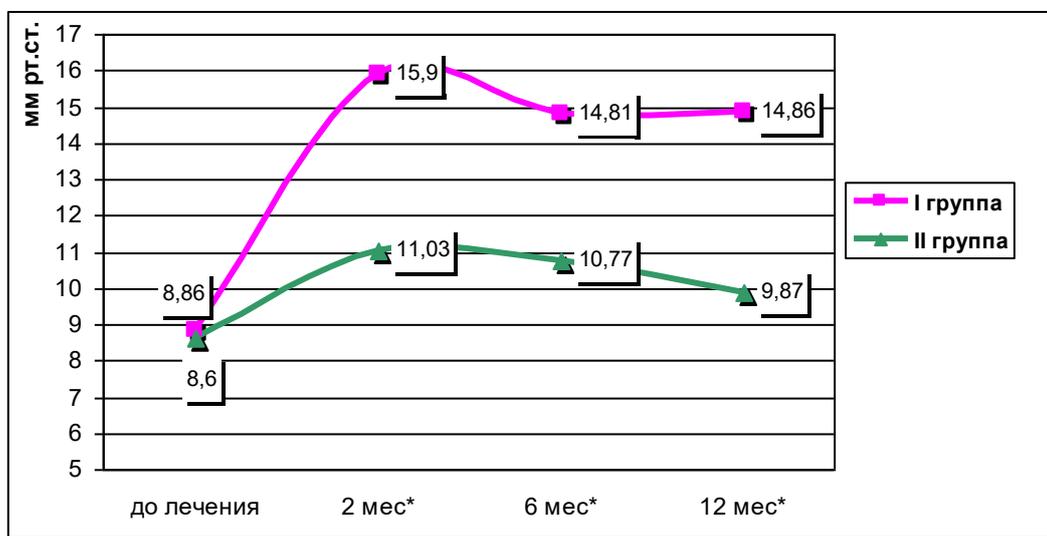


Рис. 2. Динамика изменений тонуса нижнего пищеводного сфинктера в группах до и после лечения. Примечание: \* – достоверность отличий между группами,  $p < 0,05$ .

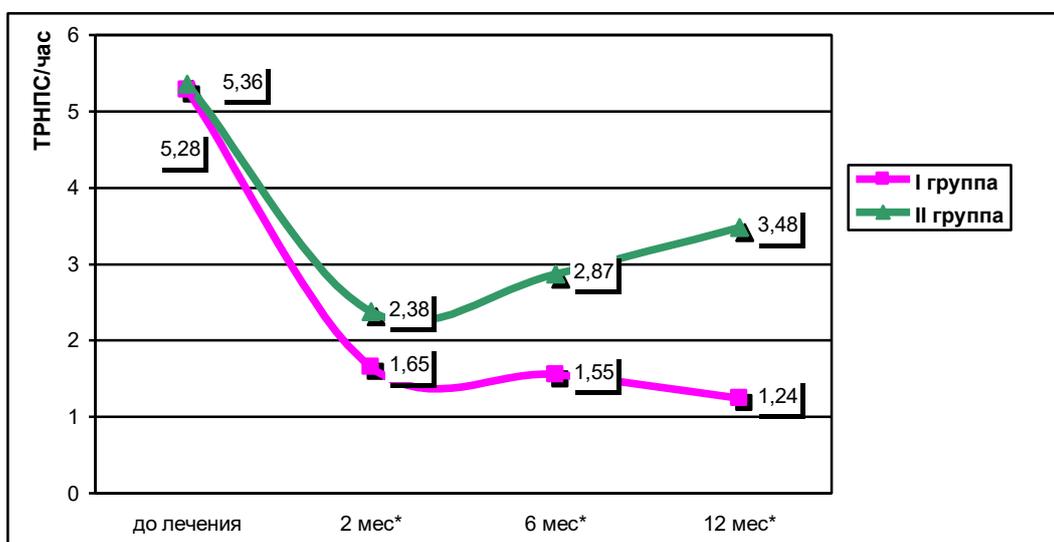


Рис. 3. Динамика частоты транзиторных расслаблений нижнего пищеводного сфинктера в группах до и после лечения. Примечание: \* – достоверность отличий между группами,  $p < 0,05$ , ТРНПС – транзиторное расслабление нижнего пищеводного сфинктера.

По результатам обследования через 2, 6 и 12 месяцев в I-й группе выявлено достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение амплитуды перистальтических волн пищевода, по сравнению со II-й группой. В отдаленном периоде у пациентов I-й группы отмечаются достоверно стойкие ( $p < 0,05$ ) положительные изменения перистальтики по сравнению с пациентами II-й группы (рис. 4).

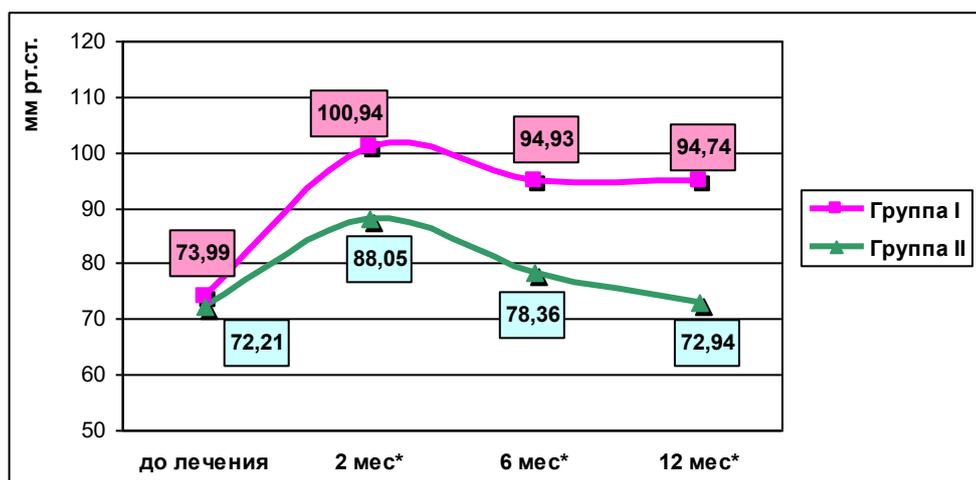


Рис. 4. Динамика амплитуды перистальтики пищевода в группах до и после лечения. Примечание: \* – достоверность отличий между группами,  $p < 0,05$ .

Через 2 месяца по данным АДМ в I-й группе значительно уменьшилось количество пациентов со сниженной активностью АОЖ, нарушениями антродуоденальной координации, повышенным внутрижелудочным давлением, ретроградными волнами ДПК и нарушениями фаз мигрирующего моторного комплекса по сравнению со II-й группой.

Через 6 месяцев группы статистически достоверно различались по следующим показателям: активность антрального отдела желудка, антродуоденальная координация внутрижелудочное давление, наличие ретроградных волн ДПК. Через 12 месяцев количество пациентов, имеющих патологию по данным антродуоденальной манометрии, в I-й группе достоверно меньше по сравнению с результатами до лечения и показателями II-й группы. Это свидетельствовало об улучшении антродуоденальной моторики у пациентов после электростимуляции по сравнению с медикаментозным лечением (рис. 5).

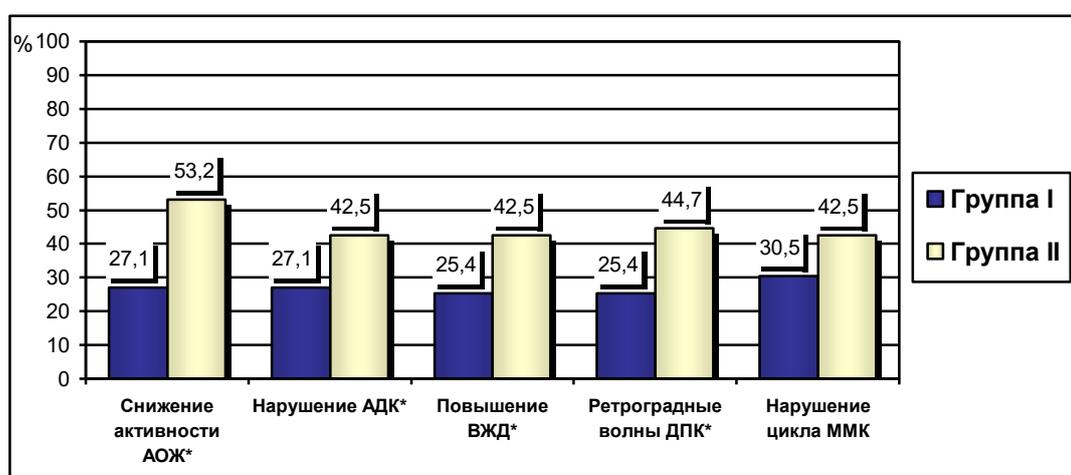


Рис. 5. Показатели антродуоденальной манометрии в группах через 12 месяцев после лечения. Примечание: \* - достоверность отличий между I и II группами,  $p < 0,05$ . АОЖ – антральный отдел желудка; АДК – антродуоденальная координация; ВЖД – внутрижелудочное давление; ММК – мигрирующий моторный комплекс.

Анализируя результаты контрольных обследований можно считать, что автономная электростимуляция ведет к нормализации внутрипищеводного рН, снижает количество и длительность гастроэзофагеальных рефлюксов. На наш взгляд, это обусловлено улучшением клиренса пищевода, повышением тонуса нижнего пищеводного сфинктера и снижением частоты его транзиторных расслаблений. В ближайшем периоде у пациентов I-й группы более высокие показатели рН, чем у пациентов II-й группы. Однако в отдаленном периоде пациенты I-й группы достоверно ( $p < 0,05$ ) имеют меньше патологических изменений по данным 24 часовой внутрипищеводной рН-метрии, чем пациенты II-й группы (рис. 6).

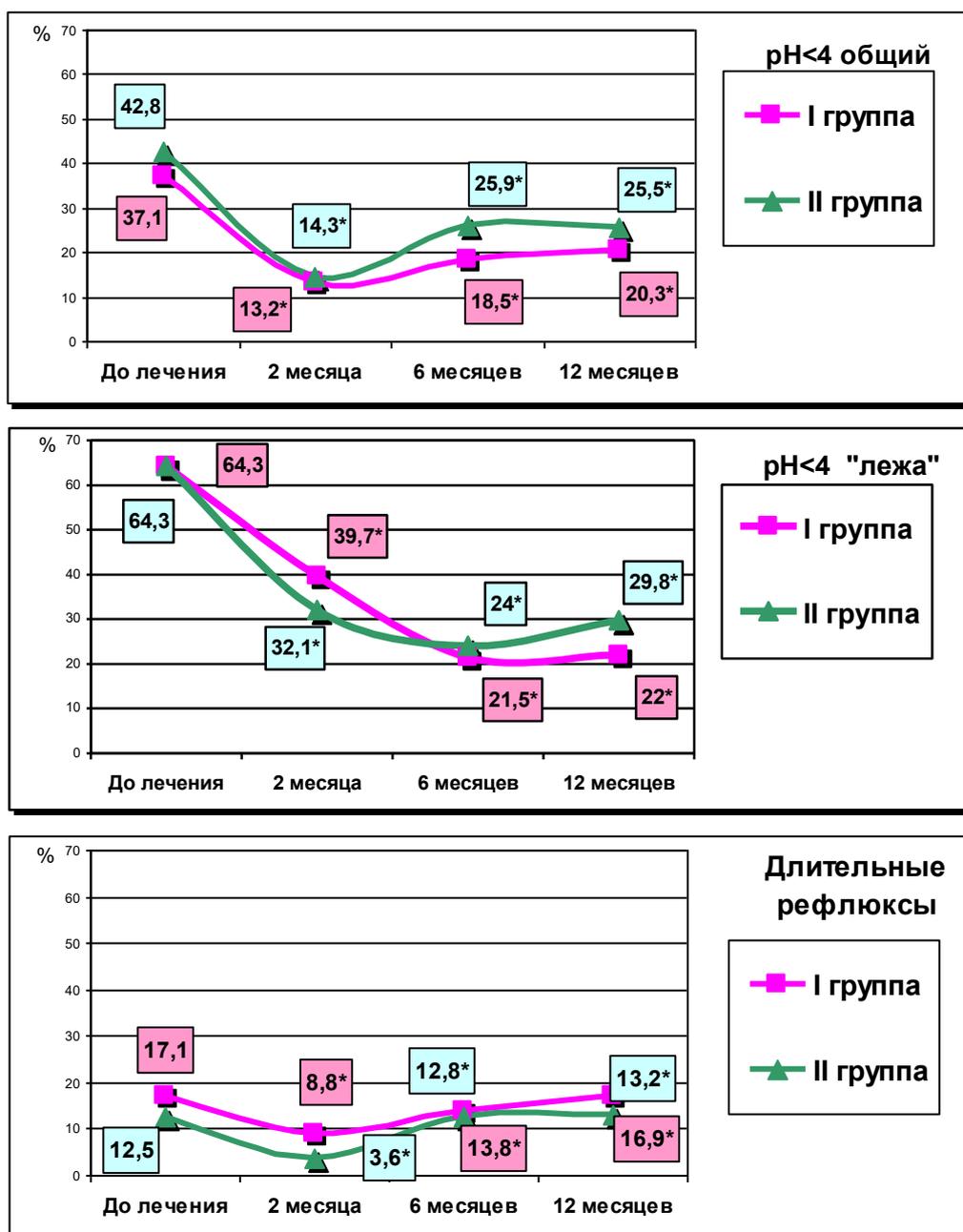


Рис. 6. Показатели суточной внутрипищеводной рН-метрии в I и II группах до и после лечения. Примечание: \* – достоверность отличий между группами,  $p < 0,05$ .

Результаты современных функциональных методов исследования (эзофагеальной и антродуоденальной манометрии, суточного рН-мониторинга) проведенных в ближайшие и отдаленные сроки в большинстве случаев свидетельствуют о достоверном улучшении показателей у пациентов в I-й группы, проводившей электростимуляцию НПС и антродуоденальной зоны при помощи АЭС ЖКТ-зонда, по сравнению со II-й группой, получавших медикаментозное лечение.

Через 2 месяца наблюдается положительная динамика в виде исчезновения у пациентов рефлюкс-эзофагита и уменьшения его степени тяжести. В ближайшем периоде эти показатели были одинаковы в обеих группах. Через 6 месяцев количество пациентов без проявлений рефлюкс-эзофагита и рефлюкс-эзофагита I степени стало достоверно ( $p < 0,05$ ) ниже в I-й группе. При контрольном исследовании через 12 месяцев выявлено, что эндоскопические проявления рефлюкс-эзофагита у пациентов I-й группы встречаются достоверно ( $p < 0,05$ ) реже по сравнению с пациентами II-й группы (рис. 7).

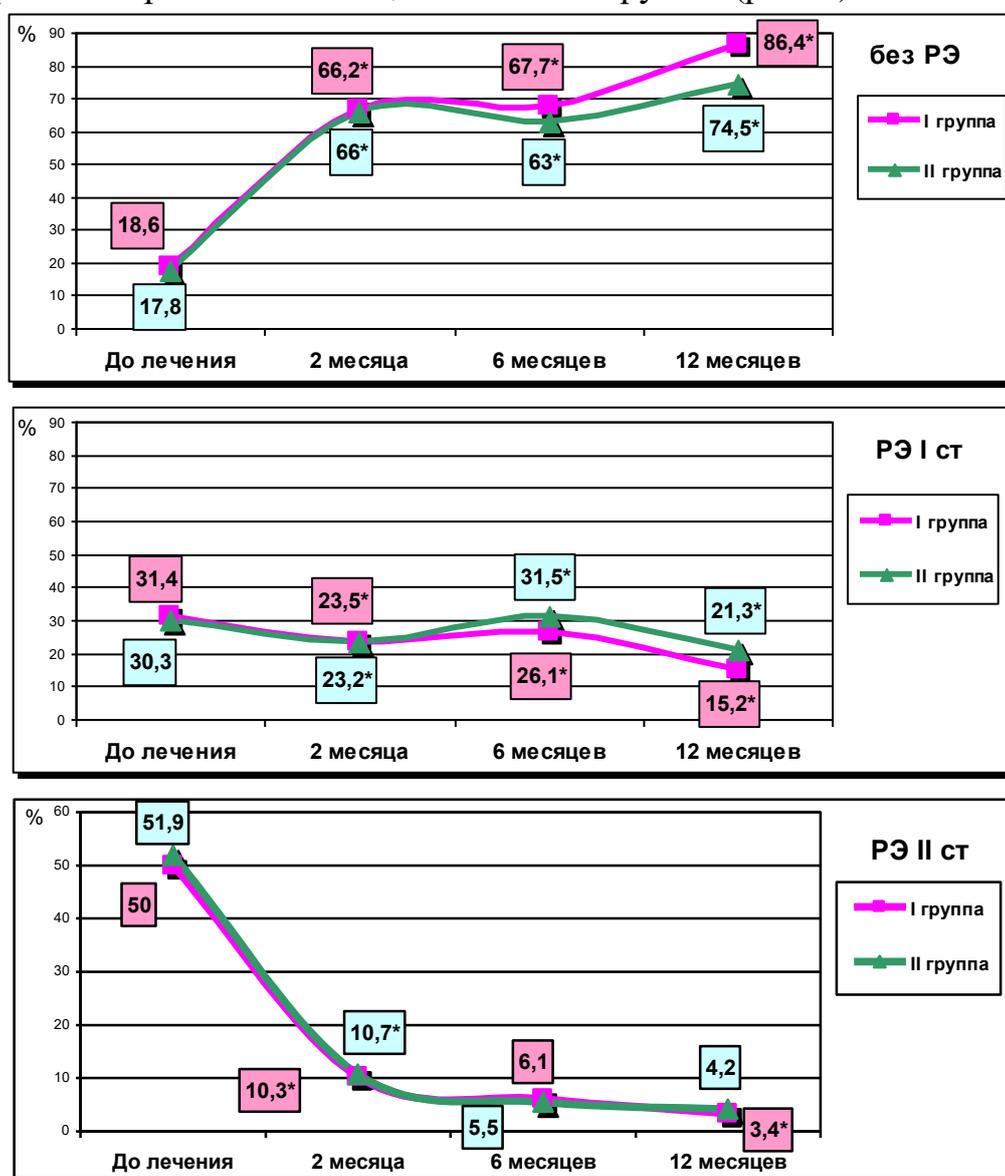


Рис. 7. Эндоскопические изменения в группах до и после лечения.  
Примечание: \* – достоверность отличий между группами,  $p < 0,05$ .

До лечения у всех 126 пациентов показатели GIQLI были ниже нормы по всем пяти категориям. Особенно обращали на себя внимание результаты физического и психического состояния.

Через 2 месяца в обеих группах отмечаются улучшения по всем показателям: восприятие здоровья, психическое и физическое состояние, социальное и ролевое функционирование. Показатель восприятия здоровья в I-й группе составил  $65,6 \pm 1,0$  баллов, во II-й –  $67,9 \pm 0,8$ . Баллы психического состояния у пациентов I-й группы было выше  $15,4 \pm 0,3$ , чем во II-й  $15,0 \pm 0,4$ . Показатель физического состояния также выгодно отличался в пользу I-й группы  $21,2 \pm 0,6$  по сравнению с  $20,3 \pm 0,5$  во II-й. Ролевое функционирование в первой группе было несколько выше  $3,8 \pm 0,07$ , чем во второй  $3,4 \pm 0,08$ . По данным опросника выявлено достоверное повышение показателя социального функционирования в I-й группе  $14,9 \pm 0,2$  по сравнению с таковым у пациентов II-й группы  $14,2 \pm 0,2$  ( $p < 0,05$ ). ГИИ в обеих группах оказался выше, чем до лечения: I-я группа –  $121,1 \pm 1,8$  баллов, II-я группа –  $120,8 \pm 1,5$  баллов (рис. 8).

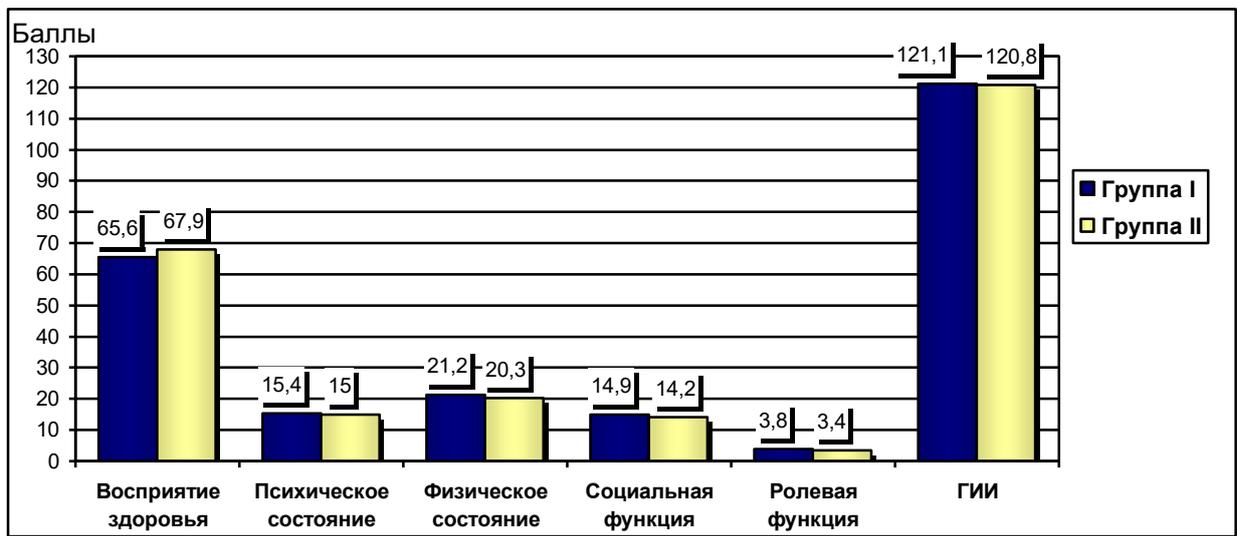


Рис. 8. Показатели GIQLI в группах через 2 месяца после лечения. Примечание: \* - достоверность отличий между группами,  $p < 0,05$ .

Через 6 месяцев после лечения у пациентов I-й группы показатели психического состояния  $15,5 \pm 0,4$  и социального функционирования  $14,2 \pm 0,3$  достоверно выше, чем во II-й группе  $11,5 \pm 0,4$  и  $10,3 \pm 0,4$  баллов соответственно. Восприятие здоровья пациентов I-й группы было выше  $66,8 \pm 1,2$  баллов, чем у II-й  $60,2 \pm 1,0$  ( $p < 0,05$ ). Баллы физического состояния и ролевого функционирования оставались выше в I-й группе  $21,8 \pm 0,6$  и  $3,8 \pm 0,1$  баллов против  $18,7 \pm 0,5$  и  $2,5 \pm 0,1$  баллов во II-й. Показатель гастроинтестинального индекса в группах составил: I-я –  $122,1 \pm 2,4$  и II-я –  $103,25 \pm 2,0$  балла. На данном этапе заметно, что ГИИ достоверно ( $p < 0,05$ ) выше в I-й группе (рис. 9).

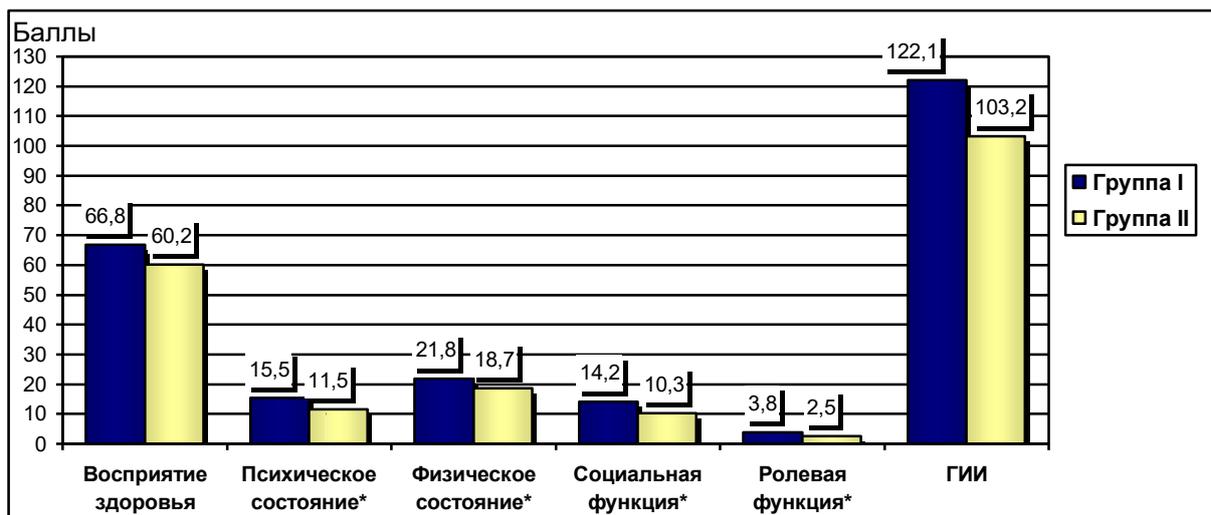


Рис. 9. Показатели GIQLI в группах через 6 месяцев после лечения. Примечание: \* - достоверность отличий между группами,  $p < 0,05$ .

По результатам GIQLI через 12 месяцев показатели психического и физического состояния, а также социального функционирования достоверно выше в I-й группе и составляют  $16,2 \pm 0,4$ ,  $21,6 \pm 0,7$  и  $13,9 \pm 0,3$  против  $12,0 \pm 0,5$ ,  $15,9 \pm 0,7$  и  $8,7 \pm 0,4$  соответственно во II-й ( $p < 0,05$ ). Четко прослеживается стабильное достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение ГИИ в I-й группе:  $123 \pm 2,76$ . В то время как во II-й группе он составил всего  $93,6 \pm 2,59$  балла и снизился по сравнению с контрольными показателями через 6 месяцев (рис. 10).

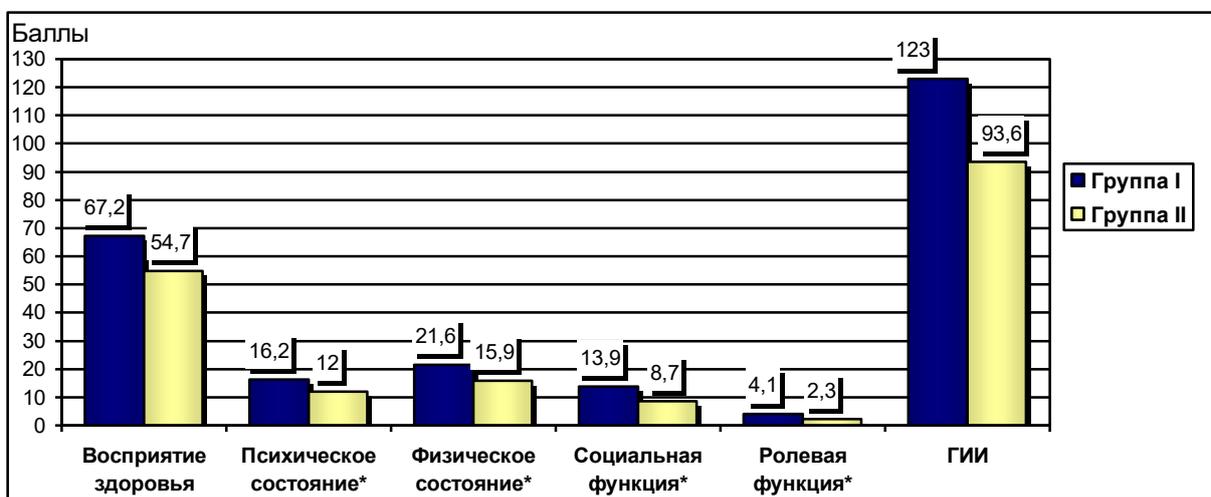


Рис. 10. Показатели GIQLI в группах через 12 месяцев после лечения. Примечание: \* - достоверность отличий между группами,  $p < 0,05$ .

Электростимуляция при помощи АЭС ЖКТ-зонда оказывает положительное стимулирующее влияние на нижний пищеводный сфинктер в виде усиления его тонуса и снижения частоты транзиторных расслаблений. Приводит к нормализации антродуоденальной моторики. Результаты контрольного обследования свидетельствуют о том, что электростимуляция является эффективной и позволяет у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной

болезнью улучшить результат лечения и качество жизни на фоне функциональной недостаточности нижнего пищеводного сфинктера по сравнению с медикаментозной терапией.

### **ВЫВОДЫ**

1. Электростимуляция нижнего пищеводного сфинктера при помощи автономного зондового электростимулятора желудочно-кишечного тракта приводит к снижению частоты транзиторных расслаблений нижнего пищеводного сфинктера и повышению его тонуса у 86,7% пациентов в ранние сроки и у 78% пациентов в отдаленном периоде. Оказывает положительное стимулирующее влияние на перистальтику пищевода и антродуоденальную моторику.
2. Критериями функциональной недостаточности нижнего пищеводного сфинктера по данным эзофагеальной манометрии и функциональной пробы с прокинетиком является повышение исходного давления нижнего пищеводного сфинктера от 3 мм рт.ст. до 14-34 мм рт.ст. Критериями органической недостаточности являются исходное давление нижнего пищеводного сфинктера менее 3 мм рт.ст. и (или) повышение давления не достигающее 14-34 мм рт.ст., и (или) отсутствие повышения давления после введения церукала. Функциональная проба позволяет выбрать адекватный способ лечения у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.
3. Показанием к электростимуляции нижнего пищеводного сфинктера и антродуоденальной области является функциональная недостаточность нижнего пищеводного сфинктера I-III степеней, в том числе с развитием рефлюкс-эзофагита I-II степеней.
4. В отдаленном периоде эффективность лечения и качество жизни у пациентов после электростимуляции достоверно ( $p < 0,05$ ) выше по сравнению с пациентами, получавшими медикаментозное лечение.
5. По данным функциональной пробы хирургическое лечение является методом выбора у пациентов с органической недостаточностью нижнего пищеводного сфинктера, а также с выраженными воспалительными и анатомическими изменениями в области пищеводно-желудочного перехода.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В комплексной диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни необходимо использовать классификацию недостаточности нижнего пищеводного сфинктера по данным эзофагеальной манометрии и функциональной пробы с прокинетиком. Проведение данной пробы показано в случае снижения исходного давления в области нижнего пищеводного сфинктера менее 14 мм рт.ст. Определение степени функциональной или органической недостаточности позволяет более дифференцировано подходить к выбору тактики лечения пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.
2. В случае диагностирования функциональной недостаточности (I - III степеней) и при отсутствии выраженных анатомических нарушений в области

пищеводно-желудочного перехода показано проведение электростимуляции по разработанной методике при помощи АЭС ЖКТ-зонда. При неэффективности курса электростимуляции в течение 6-ти месяцев показано оперативное лечение.

3. IV степень недостаточности нижнего пищеводного сфинктера является признаком его органического поражения. Электростимуляция или медикаментозное лечение у пациентов данной категории не эффективно, что является показанием для оперативного лечения.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:**

1. Антродуоденальная манометрия в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. / С.В. Козлов, С.П. Савченко, И.В. Савченко, Р. С. Карась // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2005. – №19. – С. 152.
2. Жерлов Г. К. Диагностика и восстановление антирефлюксной функции нижнего пищеводного сфинктера при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. / Г. К. Жерлов, С. В. Козлов, Р. С. Карась // Сборник научных статей международной медицинской научной конференции между АРВМ КНР и Республикой Бурятия РФ. / Монголия, 2007. – С. 261-262.
3. Жерлов Г. К. Обоснование и выбор тактики хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. / Г. К. Жерлов, С. В. Козлов, Р. С. Карась // Научные исследования в реализации программы «Здоровье населения России»: материалы третьего международного конгресса / Москва, 21-24 февраля, 2008 г. – С. 23.
4. Карась Р. С. Тактика лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при ослабленной антирефлюксной функции нижнего пищеводного сфинктера. / Р. С. Карась // Молодые ученые в медицине: материалы XII Всероссийской научно-практической конференции / Казань: Отечество, 2007. – С.314.
5. Козлов С. В. Влияние автономного электростимулятора (АЭС ЖКТ) на функцию нижнего пищеводного сфинктера/ С. В. Козлов, С. П. Синько, Р. С. Карась // Эндоскопическая хирургия. – 2005. – Т. 11, №1. - С. 61.
6. Козлов С. В. К вопросу о перфорации пищевода при лапароскопических антирефлюксных операциях. / С.В.Козлов, Р. С. Карась // Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии: VIII научно-практическая конференция хирургов ФМБА России / Клиническая больница №81. – Северск, 2006. – С.115-116.
7. Козлов С. В. Качество жизни до и после лапароскопических антирефлюксных операций/ С. В. Козлов, С. П. Синько, Р. С. Карась // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2004. – №18. – С. 190-191
8. Козлов С. В. Результаты антирефлюксной операции при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы / С. В. Козлов, С. П. Синько, Р. С. Карась // Эндоскопическая хирургия. – 2005. – Т. 11, № 1. - С. 61.
9. Лапароскопическая хирургия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. / Г. К. Жерлов, С. В. Козлов, М. В. Артеменко, Р. С. Лобачев, Р. С. Карась // Актуальные вопросы клинической медицины: материалы 2-й научно-конференции посвященной памяти А.Ф. Родина / Клиническая больница №81. – Северск, 2006. – С. 178-179.
10. Новый способ эндовидеохирургической операции при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы. / Г. К. Жерлов, В. Э. Гюнтер, С. В. Козлов, Р. С. Карась // Актуальные вопросы хирургической службы Республики Тыва: Материалы республиканской конференции хирургов Республики Тыва / Республиканская Больница № 1. – Кызыл, 2004. – С.51-52.
11. Опыт клинического применения новой лапароскопической технологии при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Г. К. Жерлов, С. В. Козлов, Н. С. Рудая, Р. С. Карась и др. // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – Т. 13, № 5. – С. 11-16.

12. Оценка органической и функциональной состоятельности нижнего пищеводного сфинктера при рефлюкс-эзофагите / Г. К. Жерлов, С. В. Козлов, Н. С. Рудая, Р. С. Карась и др. // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 30-31.
13. Пат. 2277946 РФ, МКП А 61 N 1/30. Способ восстановления антирефлюксной функции нижнего пищеводного сфинктера. / Г. К. Жерлов, С. В. Козлов, С. П. Синько, Р. С. Карась и др. (РФ). – Заявлено 11.01.05; Опубл. 20.06.06, Бюл. № 17.
14. Пат. 2281025 РФ, МКП А 61 В 5/04. Способ диагностики степени недостаточности нижнего пищеводного сфинктера. / Г. К. Жерлов, С. В. Козлов, С. П. Синько, Р. С. Карась и др. (РФ). – Заявлено 22.03.05; Опубл. 10.08.06, Бюл. № 22.
15. Результаты хирургического лечения больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Г. К. Жерлов, В. Э. Гюнтер, С. В. Козлов, Р. С. Карась и др. // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2005. – № 1. – С. 36-38.
16. Результаты эндоскопической ультрасонографии при рефлюкс-эзофагите. / Г.К. Жерлов, С. В. Козлов, Н. С. Рудая, Р. С. Карась и др. // Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии: VIII научно-практическая конференция хирургов ФМБА России / Клиническая облыница №81. – Северск, 2006. – С. 62-63.
17. Роль антродуоденальной манометрии в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Г. К. Жерлов, С. В. Козлов, С. П. Савченко, Р. С. Карась // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 31.
18. Синько С. П. Качество жизни до и после электростимуляции нижнего пищеводного сфинктера / С. П. Синько, С. В. Козлов, Р. С. Карась // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2004. – №4. – С. 46
19. Структурные изменения стенки пищевода при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Г. К. Жерлов, С. В. Козлов, Н. С. Рудая, Р. С. Карась и др. // Медицинская визуализация. – 2005. – № 4. – С. 105-110.
20. Экспериментальное обоснование формирования зоны повышенного давления в области «ослабленного» нижнего пищеводного сфинктера. / Г. К. Жерлов, Г. Э. Гюнтер, С. В. Козлов, Р. С. Карась и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – №5. – С.84-88.

### Список использованных сокращений

- АДК – антродуоденальная координация
- АОЖ – антральный отдел желудка
- АДМ – антродуоденальная манометрия
- АЭС ЖКТ (-зонд) – автономный электростимулятор желудочно-кишечного тракта (-зонд)
- ВЖД – внутрижелудочное давление
- ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
- ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс
- ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- ГИИ – гастроинтестинальный индекс
- ДГР – дуоденогастральный рефлюкс
- ДПК – двенадцатиперстная кишка
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ИПП – ингибиторы протонной помпы
- ММК – мигрирующий моторный комплекс
- НПС – нижний пищеводный сфинктер
- ПБ – пищевод Barrett
- ПЖП – пищеводно-желудочный переход
- РЭ – рефлюкс-эзофагит
- СОЖ – слизистая оболочка желудка
- ТРНПС – транзитное расслабление нижнего пищеводного сфинктера

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия

ЭМ – эзофагеальная манометрия

ЭУС – эндоскопическая ультрасонография

GIQLI – Gastrointestinal quality life index (гастроинтестинальный индекс качества жизни)