ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ. ГИПОТЕЗА (обзор литературы)

Левин М.Д., Коршун З., Мендельсон Г.
Государственный гериатрический центр, Натания, Израиль

Левин Михаил Давыдович
E-mail: nivel70@hotmail.com

РЕЗЮМЕ

В настоящее время Gold standard для диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) считается продленная pH-метрия. Разработанные при ее использовании критерии нормы легли в основу представлений о патологической физиологии ГЭРБ. Так, например, считается, что эзофагеальная грыжа (ЭГ) может быть без ГЭРБ, так же как ГЭРБ без ЭГ. Рентгенологическая диагностика по сравнению с pH-метрией отличается низкой чувствительностью (70%) и специфичностью (74%). Между тем в последние десятилетия было обнаружено, что pH-метрия неэффективна в диагностике неэрозивных форм ГЭРБ. Мы исходим из очевидного сегодня факта, что критерии нормы pH-метрии неточны.

Цель настоящего исследования — определить границы нормы при рентгенологическом исследовании пищеводно-желудочного перехода (ПЖП) и, исходя из новых критериев и анализа литературы, изучить патологическую физиологию ГЭРБ.

Материал и метод. Произведен анализ результатов обследования 452 больных. Среди них было 263 ребенка в возрасте от 1 суток до 15 лет, обратившихся в Белорусский центр детской хирургии (ЦДХ) в 1983–1987 гг. и 189 больных в возрасте 15–92 лет, обследованных в ЦДХ, а также и в Государственном гериатрическом центре (Израиль) в 1994–2004 гг. Стандартное рентгенологическое исследование верхних отделов пищеварительного тракта дополнялось провокационными тестами. У 21 ребенка и 36 взрослых обследование проводилось для локализации объемных образований грудной клетки или брюшной полости. В остальных случаях имелась клиника ГЭРБ.

Результаты. У 21 ребенка и у 17 из 34 взрослых пациентов без клиники ГЭР была однотипная картина, свидетельствующая о нормальной функции НПС: ширина пищевода была одинаковой на всем протяжении и не превышала 1,5 см; в горизонтальном положении перистальтическая волна в виде цистоида раскрывала НПС и выдавливала свое содержимое без задержки, несмотря на провокационные пробы. У 15 из 34 взрослых без симптомов ГЭРБ была рентгенологическая картина, свидетельствующая о слабости НПС. У этих больных, фактически с минимальной формой ГЭРБ, компрессия живота вызывала сокращение ПЖП, длина которого у взрослых (3,60 ± 0,8 см) соответствует длине НПС по данным манометрических исследований. Над сокращенным НПС образовывалась округлая полость (ампула), которая замыкалась краниально функциональным «проксимальным сфинктером» (ПС). Когда во время сокращения ампулы давление в ней достигает порогового уровня, НПС раскрывается и ампула впрыскивает свое содержимое в желудок. Воспаление стенки пищевода постепенно приводит к расширению ампулы. При ширине ее 2 см и более никаких признаком смещения желудка в грудную полость не выявлено. Приводятся рентгенологические симптомы ГЭРБ, выявление которых при разных условиях можно использовать для градации степени повреждения антирефлюксной функции НПС.

Заключение. 1. При ГЭРБ последний цистоид перистальтической волны расширяется, образуя ампулу, которая замыкается краниально ПС. 2. Ширина ампулы пищевода, в том числе более 2 см, пропорциональна стадиям ГЭРБ. Это значит, что как ампула, так и так называемая эзофагеальная грыжа являются симптомами ГЭРБ. 3. Во время образования ампулы внутренняя поверхность ее увеличивается как минимум на 11 $см^{2.}$ Дефицит слизистой восполняется перемещением слизистой из ПЖП. Укорочение продольных мышц сокращающейся ампулы существенно не влияет на длину пищевода. 4. Транзиторная релаксация НПС отражает дефицит работоспособности НПС.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; нижний пищеводный сфинктер; физиология; патогенез; гипотеза; эзофагеальная грыжа; рентгенологическое исследование.

SUMMARY

Pathological physiology of gastroesophageal reflux disease.Hypothesis (Review). MD Levine, Z. Korshun, G. Mendelson.

Currently prolonged pH-monitoring is considered as Gold standard for diagnosis of Gastro Esophageal Reflux Disease (GERD). Criteria and norms based on prolonged pH-monitoring were the basic concepts of pathophysiology of GERD. For example, it is accepted that esophageal hernia (EG) can be present without GERD, as well as GERD without EG. X-ray diagnosis compared to the pH- monitoring has a low sensitivity (70%) and specificity (74%). Meanwhile, in recent decades, it has been found that the pH-metry is not effective in a non-erosive reflux disease. We figured that the criteria and norms of pH-monitoring are not accurate.

The purpose of this study is to determine the radiological norms of gastroesophageal junction (EGJ) and, to clarify the pathological physiology of GERD according to the new criteria and analysis of the literature

Material and method. The analysis of the survey of 452 patients was done. Among them were 263 children aged from 1 day to 15 years who have applied to the Belarusian Center of Pediatric Surgery (BCPS) in 1983–1987 and 189 patients aged 15–92 years surveyed in the BCPC, as well as in the Government Geriatric Center (Israel) in 1994–2004. The standard radiography of the upper digestive tract was supplemented by provocative tests. In 21 children and 36 adults survey was carried out to locate space-occupying lesions of the chest or abdomen. Other patients had symptoms of GERD.

Results. The 21 children and 17 of 34 adult patients without of GERD symptoms had the same radiographic picture, indicating of the normal LES function: the width of the esophagus was the same all over and no more than 1.5 cm; in a horizontal position a peristaltic wave opens the LES and pushes its contents into the stomach without delay, despite the provocative tests. In 15 out of 34 adults with no symptoms of GERD radiographic findings show signs of LES weakness. In these patients, with a mild GERD, abdominal compression caused contraction of the GEJ with length of (3.60 ± 0.8 cm) in adults which corresponds to the length of the LES, according to the manometric studies. A rounded cavity (phrenic ampoule) is formed above the contracted LES when the functional 'proximal sphincter' (PS) is closed cranially. When, during the am ampoule contraction the pressure in it reaches a threshold level, LES is opened, and the ampoule injects its contents into the stomach. Inflammation of the esophageal wall leads to the gradual ampoule expansion. With a width of the ampulla 2 cm and more we found no evidence of the displacement of the stomach into the chest cavity. The radiological symptoms of GERD are described, the identification of which at rest and during provocation, can be used for grading the antireflux function impairment of LES.

Conclusion. 1. In GERD the last peristaltic wave expands, forming a phrenic ampoule, which is closed cranially by the PS. 2. The width of the ampoule is proportional to the stages of GERD. This means that ampoule as well as the so-called esophageal hernia are symptoms of GERD. 3. During the ampoule formation the inner surface of it increases by at least to 11 $cm^{2.}$ The deficit of the mucosa is compensated by the motion of the mucosa from GEJ. The shortening of the longitudinal muscle during the ampulla contraction does not significantly affect the length of the esophagus. 4. Transient LES relaxation is caused by a deficiency of the LES capacity.

Keywords: gastroesophageal reflux disease; lower esophageal sphincter; physiology; pathogenesis; hypothesis; esophageal hernia, radiography.

ВВЕДЕНИЕ

Пищевод представляет собой часть пищеварительной трубки, которая обеспечивает проведение пищи из глотки в желудок и предотвращает заброс болюса в ретроградном направлении. В функциональном отношении он состоит из трех частей: верхнего пищеводного сфинктера (ВПС), тела пищевода и нижнего пищеводного сфинктера (НПС). Существуют значительные противоречия в описании нормальной рентгенологической картины пищеводно-желудочного перехода (ПЖП). Так, например, в качестве нормы описываются кольца А и В, которые ограничивают ампулу (vestibula) пищевода, якобы функционирующую как сфинктер [1]. Занимаясь многие годы рентгенологическими исследованиями пищеварительного тракта, мы наблюдали такую картину у считанных больных и только с типичной картиной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Более того, мы никогда не встречали в литературе ссылки на использование этих критериев нормы.

НПС — это функциональная структура в дистальной части пищевода, граничащая с кардиальным отделом желудка. Она определяется при манометрическом исследовании как зона более высокого давления по сравнению с давлением в желудке и в теле пищевода. Длина его колеблется от 0,5–1 см у новорожденных [2] до 3–4 см у взрослых [3–5]. Дистальная часть НПС длиной 2,1–2,3 см у взрослых располагается внутри брюшной полости [4; 6]. Во время растяжения пищевода краниальнее НПС тонус сфинктера снижается. При повышении давления в желудке тонус НПС повышается. Первый из этих рефлексов способствует беспрепятственному прохождению болюса через обычно зону высокого

давления. А второй рефлекс поддерживает постоянный градиент давления для предотвращения заброса желудочного содержимого в пищевод [7; 8]. В зоне расположения НПС при гистологическом исследовании выявляется утолщение циркулярного мышечного слоя. В связи с тем что это утолщение не имеет резкого перехода, НПС ни анатомически, ни гистологически до сих по не определялся.

В 1979 году Liebermann-Meffert и соавт. при использовании нового метода приготовления анатомических препаратов описали на большой кривизне кардиального отдела желудка мышечную петлю (sling muscle), а на малой кривизне — мышечный «замок» (claps muscle). Они предположили, что ножки петли, схваченные зажимом представляют собой внутрибрюшной компонент НПС [9]. Vegesna и соавт. при использовании одномоментного эндоскопического ультразвукового исследования с манометрией определили у пациентов без признаков заболевания ПЖП три пика давления на уровне НПС, доказав таким образом его неоднородность [10].

Показано, что вклад ножки диафрагмы в создание тонуса НПС составляет 44%. Сила ее сокращения прямо пропорциональна глубине выдоха [11]. Во время напряжения, которое сопровождается увеличением внутрибрюшного давления, одновременно с увеличение тонуса НПС увеличивается электромиографическая активность правой ножки диафрагмы. Она состоит из поперечнополосатой мускулатуры и поэтому не может длительно находиться в сокращенном состоянии [12].

Все исследования ПЖП (манометрическое, pH-метрическое и рентгенологическое) отталкиваются от показателей нормы, которые впервые были определены при обследовании здоровых людей, а вернее, пациентов без типичных для ГЭРД жалоб и без признаков эзофагита при гастроскопии. Длительное время и до сих пор «золотым стандартом» теста считается 24-часовая pH-метрия, при которой патологический рефлюкс диагностируется, если pH в нижней трети пищевода ниже 4 в течение 5% времени [13; 14]. С тех пор как продленная pH-метрия была признана «золотым стандартом» теста, она стала отправной точкой для определения физиологических характеристик и диагностических критериев нормы. Так, например, по сравнению с pH-метрией рентгенологическая диагностика отличается низкими чувствительностью (70%) и специфичностью (74%) [13] и в последнее время практически не применяется [15]. Редкий гастроэзрфагеальный рефлюкс, то есть проникновение желудочного содержимого через НПС в пищевод, считается нормой, так как наблюдается у большинства индивидуумов. Типичными симптомами ГЭРБ являются изжога и регургитация, а в некоторых случаях — боль в грудной клетке. Они могут сочетаться с осложнениями со стороны пищевода, включая эзофагит, стеноз и пищевод Барретта. ГЭРБ также ассоциируется с возможностью экстра пищеводных синдромов, таких как хронический кашель, ларингит, астма и эрозия зубов [16]. В настоящее время ГЭРБ диагностируется только в тех случаях, когда имеются какие-либо из описных выше симптомов, которые ухудшают качество жизни и сопровождаются увеличением экспозиции кислоты в пищеводе, и/или эзофагитом, и/или укорочением и снижением тонуса НПС [16; 17].

К патофизиологическим факторам, вызывающим ГЭРБ, относят те, которые увеличивают экспозицию желудочного содержимого в пищеводе, и другие, которые приводят к усилению восприятия к рефлюксу или к усилению повреждения слизистой пищевода. Транзиторная релаксация НПС (transient lower esophageal sphincter relaxation — TLESR), триггером которой является растяжение желудка, считается основным фактором в патогенезе заболевания. Усиление рефлюкса может провоцироваться нарушением очищения пищевода и замедлением эвакуации из желудка. Преэпителиальная, эпителиальная и постэпителиальная защита в норме предохраняет пищевод от повреждающих факторов. Изжога может также вызываться гиперчувствительностью пищевода в результате дисфункции висцеральных нервных путей [16].

Три общепризнанных ныне фактора должны коренным образом изменить наши представления о нормальной физиологии пищеводно-желудочного перехода и патологической физиологии ГЭРБ.

1. Известна очень широкая распространенность ГЭРБ. Считается, что в развитых странах от 20 до 30% взрослого населения страдает этой болезнью [18].

2. ГЭРБ может протекать под разными клиническими масками. В одних случаях она проявляется типичными симптомами: изжогой, отрыжкой, болью за грудиной или одним из них. В других случаях беспокоит хронический кашель или приступы астмы. Болезнь может протекать без явных клинических симптомов [19]. Так, например, при скрининговом гастроскопическом обследовании 6683 здоровых корейцев у 14,66% была диагностирована ГЭРБ [20]. В другом исследовании из 57 здоровых обследуемых патология при эндоскопии выявлена у 13 (23%), а у 10 (17%) обнаружена эзофагеальная грыжа [21].

Таким образом, ГЭРБ является хроническим рецидивирующим заболеванием, которое нередко протекает с длительными периодами бессимптомного течения. Существует мнение, что обнаружение ГЭРБ у взрослого — это проявление болезни, возникшей еще в детстве [22; 23].

3. В последние десятилетия появилось значительное количество исследований, в которых описывались случаи ГЭРБ с нормальными показателями 24-часовой pH-метрии, в том числе в наблюдения, где больные нуждались в оперативном лечении [24; 25]. Этот период завершился признанием того факта, что pH-метрия не является

абсолютно достоверным методом диагностики ГЭР, так как дает ложноотрицательные результаты при отсутствии повреждения слизистой оболочки пищевода (endoscopy-negative reflux disease (ENRD) или nonerosive reflux disease [NERD]) [26–28]. Кроме того, pH-метрия не может выявить патологического закисления в нижней трети пищевода вне провокации, например, если пациент съел малый объем пищи или, соблюдая рекомендации врача, лег спать с уже пустым желудком. Недоступен диагностике pH-метрии щелочной, то есть желчный, рефлюкс [29]. Новый метод в виде импедансной pH-метрии стал признаваться более эффективным тестом [28]. Но критерии истины остались прежними. Все вышесказанное свидетельствует о необходимости переоценки границ нормы, а значит, критериев диагностики.

Представления о роли хиатальной грыжи в патогенезе ГЭРБ изменялись в несколько этапов. Первоначально предполагалось, что грыжа является синонимом ГЭРБ. Затем в 1970-х и 1980-х годах она определялась как периодическая находка. В настоящее время ее считают важным этиологическим фактором, указывающим на более тяжелое течение ГЭРБ [30].

Настоящая работа представляет собой анализ рентгенологических исследований верхних отделов пищеварительного тракта, выполненных автором с применением одной и той же программы у детей и пожилых пациентов и опубликованных в разных журналах [31–41].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Произведен анализ результатов обследования 452 больных. Среди них было 263 ребенка в возрасте от 1 суток до 15 лет, обратившихся в Белорусский центр детской хирургии (ЦДХ) в 1983–1987 гг. и 189 больных в возрасте 15–92 лет, обследованных как в ЦДХ, так и в Государственном гериатрическом центре (Израиль).

Все больные разделены на четыре группы. В 1-ю группу вошли 21 больной в возрасте 6–14 лет, у которых рентгенологическое исследование предпринималось в связи с подозрением на опухолевидные образования грудной клетки и брюшной полости. Жалоб со стороны пищеварительного тракта и легких у них не было. Результаты рентгенологического обследования этих детей приняты в качестве нормы (контрольная группа). Вторую группу составили 219 детей с симптомами ГЭРБ. У детей первых 1,5 года жизни чаще была рецидивирующая рвота, беспокойство при кормлении, плохой сон. Часто была анемия и гипотрофия. Такие симптомы наблюдались у 10 новорожденных первого месяца жизни, у 10 младенцев — с энцефалопатией и у 3 — с эзофагитом новорожденных. У некоторых из них был устойчивый кашель. У 11 больных были только легочные проявления: повторные пневмонии, бронхиты (10) и синдром почти случившейся внезапной смерти (1). У 12 детей в возрасте 5–12 лет были боли в животе или за грудиной, изжога и отрыжка [33; 41]. Стационарно обследовано 115 больных. Всем было выполнено рентгенологическое исследование. Эндоскопическое исследование выполнено у 87 больного, манометрическое — у 34 больных и у 16 детей контрольной группы.

Взрослые больные также были разделены на две группы.

Третью группу составили 32 пациентов в возрасте 15–45 лет, у которых не было жалоб и каких-либо клинических симптомов со стороны пищеварительного тракта на протяжении всей жизни. Исследование у них проводились для локализации внутригрудных или внутрибрюшных патологических процессов.

В четвертую группу вошло 157 больных с типичными клиническими симптомами рефлюксной болезни.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Стандартное исследование верхнего отдела пищеварительного тракта дополнялось изучением ПЖП при разных состояниях: в вертикальном и горизонтальном положениях, в покое и при использовании провокационных проб, включая давление на живот и питье воды в горизонтальном положении (водно-сифонная проба).

Компрессия живота у детей первого года жизни производилась после обследования желудка и исключения пилоростеноза или частичной непроходимости двенадцатиперстной кишки. В горизонтальном положении создавали компрессию живота рукой рентгенолога в течение 30 с. При этом наполнение желудка должно соответствовать объему одного кормления данного больного. Сила давления не имеет существенного значения, так как внутрибрюшное и внутрижелудочное давление создается не рукой исследователя, а реактивным сокращением передней брюшной стенки ребенка, провоцируя те условия, которые возникают во время плача, дефекации и пр. Цель провокации заключалась не только в том, чтобы вызвать рефлюкс бария из желудка в пищевод. Это происходит довольно редко. Важно было выявить реакцию НПС, так как известно, что тонус его в норме повышается в ответ на повышение давления в желудке. Такое же исследование производилось у взрослых.

Водно-сифонная проба заключалась в питье воды в горизонтальном положении. Дети пили воду из бутылки. А тем, которые отказывались пить, давали соску. Взрослые пациенты пили воду через соломинку из стакана, стоящего возле их головы. Положительной эта проба считалась не только если был зафиксирован рефлюкс бария в пищевод. Патологией считалось появление угловой деформация желудка.

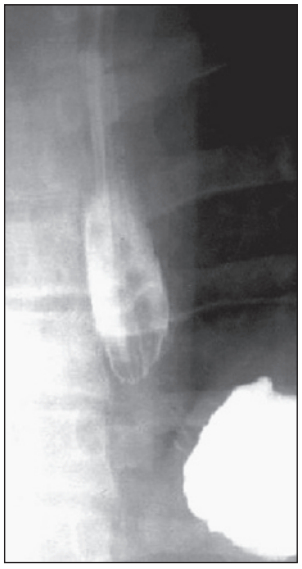


Рис. 1. *Прием контрастного вещества в горизонтальном положении. В ответ на компрессию живота возникло сокращение дистальной части пищевода на границе с желудком (РНЗ), в результате чего продвижение бария из пищевода в желудок прекратилось.*

На рентгенограммах ПЖП измерялись ширина в нижней части пищевода и длина рентгенонегативной зоны (РНЗ), возникающей во время провокации между заполненными барием пищеводом и желудком *(рис. 1).* Истинные размеры мы вычисляли по формуле

$$d = D \times k,$$

где d — истинная величина; D — ее изображение на рентгенограмме; k — коэффициент проекционного искажения, который при фокусном расстоянии 100 см равен 0,72.

Статистический анализ производился по методу Student's t-test.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты исследования у детей 1-й группы были однородными. Такая же рентгенологическая картина была у 17 из 32 больных старше 15 лет без каких-либо признаков ГЭРБ (3-я группа). У 15 взрослых больных 3-й группы также без признаков ГЭРБ физиология пищевода и ПЖП была совершенно другой. На основании разной рентгенологической картины мы рассматриваем отдельно **подгруппу А**, состоящую из 21 детей контрольной группы и 17 взрослых с такой же рентгенологической картиной, и **подгруппу Б**, состоящую из 15 больных, у которых рентгенологическая картина предполагала слабость антирефлюксной функции ПЖП. Распределение больных по группам приведено в *табл. 1.*

В подгруппе А в вертикальном положении при проглатывании бариевой взвеси максимальная ширина пищевода была не более 1,2 см (у старших

Таблица 1

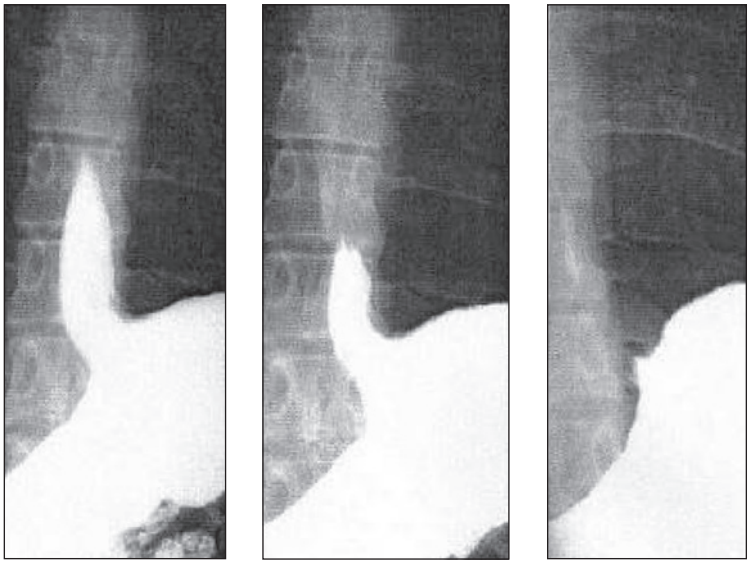
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ			
Группы	**Количество больных**	**Подгруппа А (контроль)**	**Подгруппа Б**
1-я	21	21	
2-я	242		
3-я	32	17	15
4-я	157		
Всего	452	38	15

детей и взрослых) и почти одинаковой на всем протяжении, от ВПС, НПС. Только в дистальной части над самой диафрагмой бариевый столб не резко суживался. В результате того что вместе с барием заглатывался воздух, в верхней части пищевода всегда возникал уровень жидкости. Даже при частых глотках уровень жидкости не поднимался выше 4-го грудного позвонка. Барий проходил через НПС без задержки и струей падал в желудок. Очищение пищевода от бария было быстрым и полным. Зона действия НПС не определялась. Кардиальный отдел желудка всегда имел округлую конфигурацию. Провокационные пробы, в том числе компрессия живота и глубокий вдох, не влияли на скорость очищение пищевода.

В горизонтальном положении бариевая взвесь по пищеводу продвигалась в виде симметричного цистоида, то есть в виде перистальтической волны. Когда дистальный конец цистоида подходил к ПЖП, последний раскрывался, и бариевая взвесь без задержки проникала в желудок *(рис. 2).* Когда ПЖП закрывался, бария в пищеводе уже не было, так что различить НПС не представлялось возможным. Максимальная ширина цистоида (1,5 см) была одинаковой на всем протяжении, включая наддиафрагмальную зону, где расположен НПС.

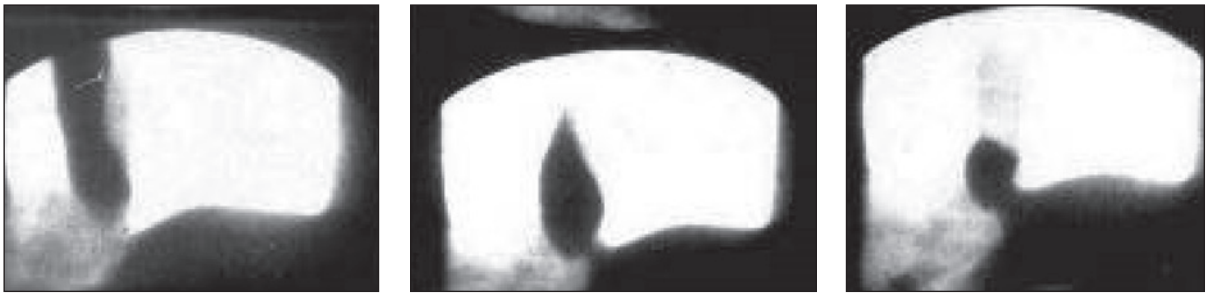
Ни преддверия, ни ампулы, ни кольцевых вдавлений в нижней части пищевода в норме выявить не удается. Применение провокационных проб не приводило к рефлюксу бария из желудка в пищевод. Несмотря на компрессию живота во время прохождения бария через ПЖП, контрастное вещество беспрепятственно проходило в желудок. Как в вертикальном, так и в горизонтальном положении контуры пищевода при заполнении барием всегда были ровными. Складок слизистой оболочки в нижней части пищевода никогда не наблюдалось. Кардиальный отдел желудка имел округлую конфигурацию.

В подгруппе Б при исследовании в вертикальном положении рентгенологическая картина не отличалась от той, которая описана выше относительно подгруппы А. В горизонтальном положении определялся хотя бы один из следующих симптомов или их сочетание:



а *б* *в*

Рис. 2. *Проведение бария перистальтической волной из пищевода в желудок при горизонтальном положении пациента. Во время раскрытия НПС верхний пищеводно-желудочный угол смещается краниально на половину высоты 10-го грудного позвонка. Это результат раскрытия НПС, а не укорочения пищевода.*



а *б* *в*

Рис. 3. *Кадры рентгенокинетамографии во время приема бария в горизонтальном положении: А — бариевая взвесь заполнила пищевод, между пищеводом и желудком определяется РНЗ; Б — последняя порция бария заполняет округлую полость, которая расширяется и замыкается краниально. Она выдавливает барий в желудок через раскрытый НПС; В — ампула уменьшается в объеме, завершая процесс впрыскивания бария в желудок.*

1. Компрессия живота во время прохождения бария по пищеводу вызывала кратковременную задержку контрастного вещества в нижней части пищевода, и тогда появлялось РНЗ между барием в пищеводе и барием в желудке *(см. рис. 1).* Длина РНЗ у старших детей и взрослых колебалась от 3,2 до 4,2 см (в среднем 3,60 ± 0,8 см). Компрессия живота не вызывала рефлюкса бария из желудка в пищевод и не влияла на округлую форму кардиального отдела желудка.

2. Отмечалось некоторое расширение в наддиафрагмальной зоне (более 1,5 см), которое соответствовало представлению об ампуле пищевода *(рис. 3).*

Главным отличием от картины в подгруппе А является отсутствие сильной перистальтической волны и расширение пищевода над диафрагмой. Округлая замкнутая полость возникает для того, чтобы создать необходимое давление, которое способно раскрыть НПС и не позволить в это время желудочному содержимому проникнуть в пищевод.

3. В заключительной стадии исследования, после приема бария, во время питья воды в горизонтальном положении наблюдался заброс бария из желудка в пищевод (положительная водно-сифонная проба). Проба считалась положительной и в том случае, если барий из желудка не попадал в пищевод, но появлялось угловая деформация желудка *(рис. 4).*

Провокационные тесты (давление на живот и водно-сифонная проба) иногда оказывали эффект с самого начала их применения, а в других наблюдениях спустя некоторый промежуток времени. Очевидно, что механизмы, препятствующие рефлюксу из желудка в пищевод, работали эффективно

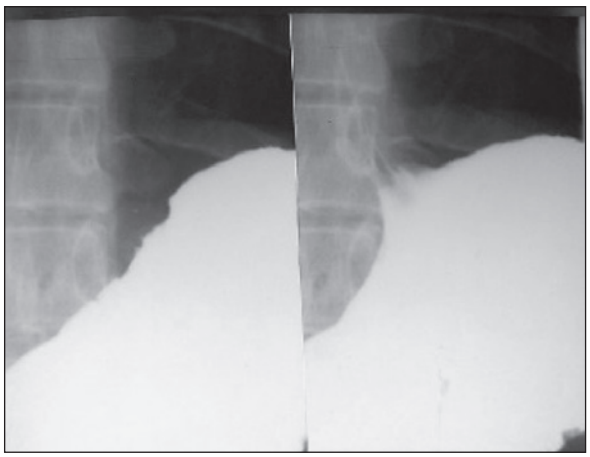


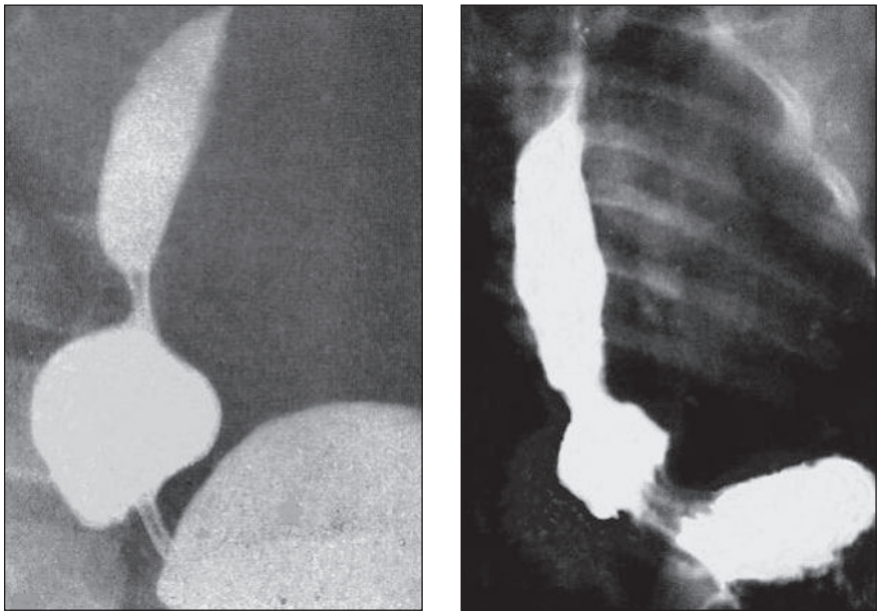
Рис. 4. *Во время водно-сифонной пробы появилось угловая деформация желудка в результате раскрытия внутрибрюшной порции НПС.*

до истощения ресурсов, которые, во-первых, явно были меньше, чем в подгруппе А, и, во-вторых, были разными у больных подгруппы Б.

4. У больных без явных клинических симптомов ГЭРБ, но с признаками слабости ПЖП, где во время компрессии живота появлялось РНЗ, ее длина колебалась у детей от новорожденных до 2,5 года от 0,7 до 2,1 см (в среднем 1,14 ± 0,06 см), у детей в возрасте от 5 до 15 лет — от 1 до 3 см и у взрослых (15–45 лет) — от 3,2 до 4,2 см (в среднем 3,60 ± 0,8 см).

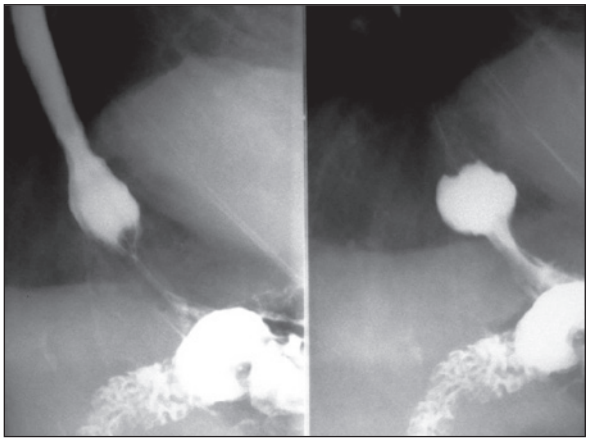
У больных 2-й группы расширение нижней части пищевода было более существенным. Ширина ампулы пищевода резко отличалась от просвета проксимального отдела пищевода. Наблюдался широкий диапазон патологических изменений. На ранних стадиях заболевания контуры пищевода были ровными. Эвакуация из ампулы замедленная, но полная. Часто на уровне ПЖП определялись 1–2 тонкие складки *(рис. 5 А)*. В случаях выраженного эзофагита стенки пищевода были ригидными и неровными. Зона сокращения проксимальнее ампулы либо не смыкалась вообще, либо во время сокращения ампулы оказывалась несостоятельной и раскрывалась, после чего содержимое ампулы проникало в проксимальную часть пищевода. Складки слизистой пищевода было грубыми *(рис. 5 Б)*.

У 5 детей, у которых истинная ширина ампулы была более 1,8 см, были убедительные доказательства непричастности желудка к расширению этой зоны. Длина РНЗ была непостоянной. Вне нагрузки объемом бария и без провокации она часто находилась в пределах возрастной нормы. Однако во время сокращения ампулы РНЗ укорачивалась. Во время водно-сифонной пробы РНЗ укорачивалась за счет раскрытия внутрибрюшной части НПС *(см. рис. 4)*. В случаях выраженного эзофагита РНЗ была постоянно почти в 2 раза короче минимальной границы возрастной нормы *(см. рис. 5)*.

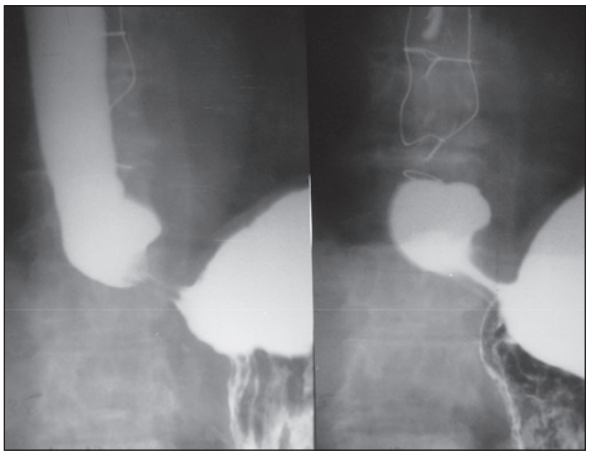


а *б*

Рис. 5. *А — больной 1,5 года с жалобами на хронический запор и беспокойство по ночам. Обследование в горизонтальном положении. Во время компрессии живота между желудком и пищеводом возникла РНЗ. Барий, продолжая продвигаться в аборальном направлении, выполнил ампулу пищевода. Ее истинная ширина равна 1,8 см. Краниальнее ампулы появилась зона сокращения длиной 0,6 см. Несмотря на то что на основании ширины ампулы она соответствует критериям скользящей грыжи, было очевидно, что никакого выхождения желудка в грудную полость не было. Имеет место расширение нижней части пищевода; Б — больная 1,5 года с жалобами на плохой аппетит, гипотрофию, повторную аспирационную пневмонию. Барий, введенный в желудок через зонд, во время беспокойного поведения ребенка проник в пищевод и долго циркулировал между ВПС и НПС. Контуры пищевода неровные и нечеткие. Зона ПЖП имеет несколько складок. Зона проксимальнее ампулы не смыкается. При эндоскопии обнаружен эрозивный эзофагит.*



а



б

Рис. 6. *А — больная 65 лет с жалобами на боль за грудиной, хронический кашель и руминацию. Зафиксировано образование ампулы пищевода и появление РНЗ между ампулой и желудком во время компрессии живота. На уровне этой зоны определяется несколько складок. Расширение нижней трети пищевода, которое по современным представлениям следовало бы назвать эзофагеальной грыжей, возникло во время сокращения РНЗ в результате скопления бария над ней, а не выхождения желудка в грудную полость; Б — у больной с типичной клинической картиной ГЭРБ во время компрессии живота в горизонтальном положении возникла короткая РНЗ между равномерно расширенным пищеводом без признаков перистальтитки и желудком с угловой деформацией. Очевидно, что укорочение ПЖП обусловлено раскрытием внутри брюшной порции НПС. Последняя порция бария заполняет широкую полость, форма которой свидетельствует, что это дистальная часть пищевода, а не грыжа.*

У больных 4-й группы очищение пищевода от контрастного вещества было медленным и часто неполным. Небольшое количество бария оставалось в нижней части пищевода. Пищевод нередко был шире 1,5 см. особенно в наддиафрагмальной части. Причем постоянно, а не только во время эвакуации бария, как у больных 3-й группы. У многих больных складки слизистой были на уровне НПС *(рис. 6)*.

Аналогичная картина возникает во время рефлюкса, вызванного компрессией живота. Барий растягивает ампулу, ширина которой значительно больше проксимальной части пищевода. Может создаться впечатление, что эта картина обусловлена гернизацией части желудка *(рис. 7 А)*.

За исключением 2 больных с узким ригидным пищеводом, мы подразделили 91 больного 4-й группы на две подгруппы. У 64 больных 1-й подгруппы ширина пищевода над диафрагмой была менее 2 см. У 27 больных 2-й подгруппы ширина пищевода над диафрагмой была 2 см и более. Результаты измерения РНЗ в разных стадиях исследования приведены в *табл. 1*.

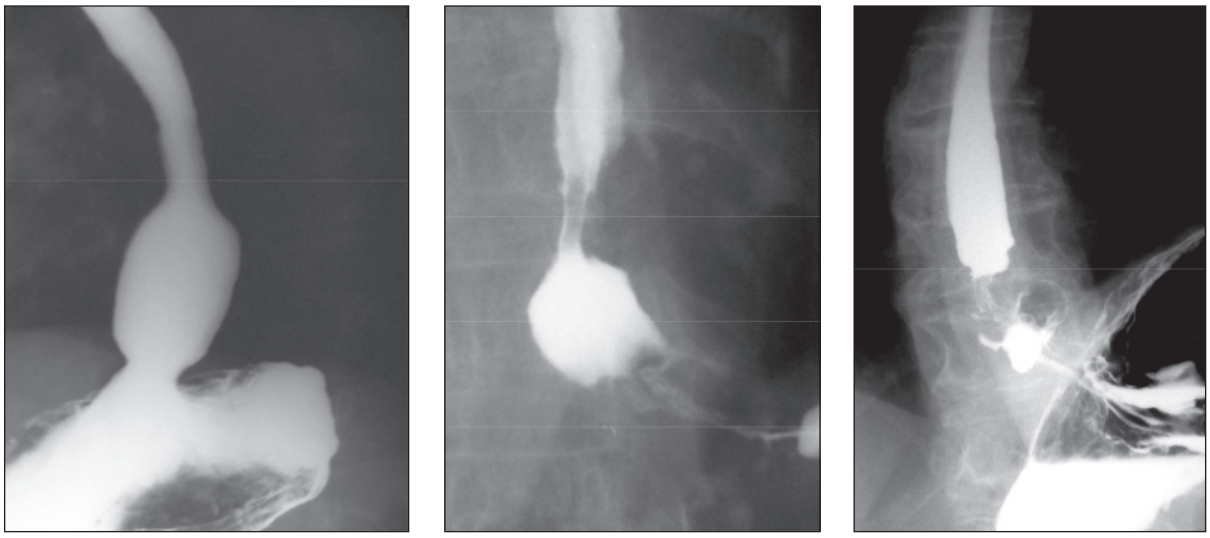
При ширине ампулы 2 и более сантиметров, что якобы предполагает наличие грыжи, расширенная часть пищевода находилась над РНЗ, то есть над сфинктерной зоной, которая никак не могла бы пропустить часть желудка в грудную полость. Это тем более верно, что результаты были получены во время компрессии живота на протяжении 30 с, что исключает возможность влияния ножки диафрагмы на образование РНЗ, так как поперечнополосатая мышца диафрагмы во время сокращения быстро утомляется. Чем шире была ампула, тем короче была РНЗ ($p < 0,01$).

После частичного опорожнения пищевода, то есть вне нагрузки, средняя длина РНЗ не отличалась от нормы. Она колебалась в больших пределах от 1 до 5 см, что было обусловлено тем, что в эту зону включалась также сократившаяся ампула.

В вертикальном положении, когда бариевая взвесь под гидростатическим давлением открывала ПЖП и опускалась в желудок, РНЗ определялась из-за того, что очищение пищевода было не полным. В таких случаях длина РНЗ оказалась одинаковой ($p > 0,2$) в обеих подгруппах и, хотя была меньше, чем в контрольной группе, это различие не было существенным ($p > 0,5$). В вертикальном положении ампула не видна. Она раскрывается под воздействием столба бария и сокращается после опорожнения желудка. Эта зона выглядит несколько шире, чем проксимальный отдел пищевода в случаях выраженного эзофагита с ригидными станками. Поэтапное развертывание ранее сокращенной ампулы видно на *рис. 8*.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Знание нормальной рентгенологической анатомии и физиологии пищевода необходимо для точной диагностики разных заболеваний и особенно для выявления ГЭРБ. До сих пор наиболее достоверным методом диагностики ГЭРБ считается 24-часовая pH-метрия (Gold Standard) [13]. По сравнению с ним общепринятая рентгенологическая диагностика отличалась низкой чувствительностью (70%) и специфичностью (74%) [6; 13;14]. При использовании провокации компрессией живота чувствительность



а *б* *в*

Рис. 7. *Рентгенограммы больных с выраженным эзофагитом: А — рефлюкс бария в пищевод. Широкое раскрытие ПЖП. Стенки пищевода ригидные на всем протяжении, включая ампулу, которая из-за этого имеет вытянутую форму. Узкий просвет пищевода проксимальнее ампулы свидетельствует о выраженном эофагите (гистологическое подтверждение); Б — снимок в горизонтальном положении. Неполное очищение пищевода. Две зоны сокращения: проксимальнее длиной 1 см (ПС) и каудальнее ампулы длиной 2,5 см (НПС); В — компрессия живота по время приема бария в вертикальном положении. В нижней трети пищевода возникла двойная зона сокращения по обе стороны асимметрично не полностью сокращенной ампулы.*

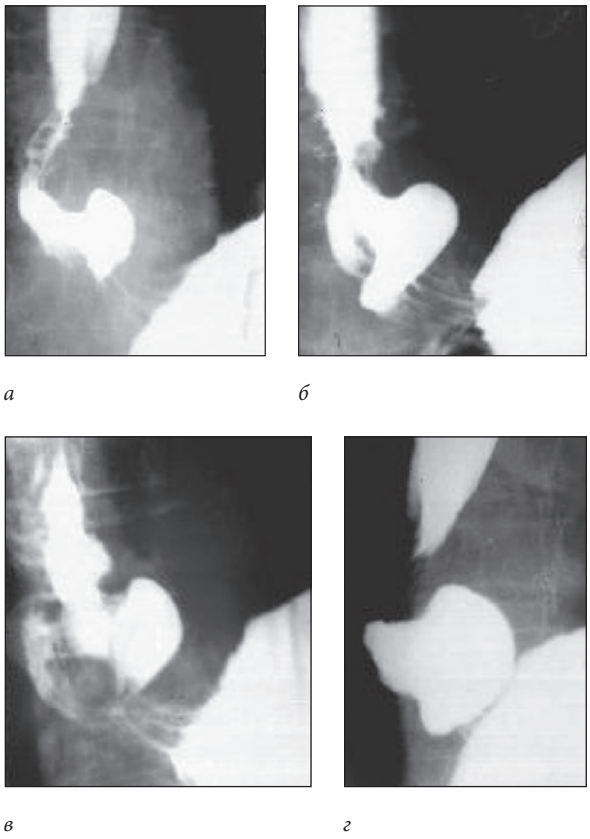
Таблица 2

ЗАВИСИМОСТЬ ВЕЛИЧИНЫ РНЗ ОТ ШИРИНЫ ПИЩЕВОДА В РАЗНЫХ СТАДИЯХ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ 4-Й ГРУППЫ

	Контроль	**1-я подгруппа** ***(n = 64)***	**2-я подгруппа** ***(n = 27)***	***p***
Ширина пищевода	< 1,5 см	< 2 см, 1,56 ± 0,04	> 2 см, 2,75 ± 0,09	< 0,001
Длина РНЗ во время питья бария	3,60 ± 0,08	2,21 ± 0,14	1,60 ± 0,16	< 0,01
Длина РНЗ после частичного очищения пищевода		3,63 ± 0,14	3,63 ± 0,33	> 0,2
Длина РНЗ в положении стоя		3,13 ± 0,24	3,27 ± 0,16	> 0,2

увеличивалась до 87%, специфичность — до 69% и точность — до 81% [42]. Диагностическая ценность исследования с барием увеличивалась также при использовании водно-сифонной пробы [43; 44]. Но так как априорно абсолютно точной считалась pH-метрия, стало правилом пренебрегать рентгенологическим исследованием [45]. Однако критерии диагностики pH-метрии вырабатывались на основе корреляции с клиническими симптомами и данными эндоскопии. Эти две базисные методики: симптоматика и эндоскопия — сами по себе не имели точных границ нормы. Во-первых, известно, что рефлюксная болезнь проявляется через симптомы ее осложнений и в случае ремиссии может протекать бессимптомно [19–23]. Таким образом, первичный отбор нормы для определения критериев pH-метической диагностики ГЭРБ изначально пропускал в рамки нормы «немые» случаи или заболевания на функциональной стадии. Во-вторых, в последние десятилетия появились работы, в которых показано, что pH-метрия не является достоверным методом диагностики ГЭР, так как дает ложноотрицательные результаты при отсутствии повреждения слизистой оболочки пищевода. Недоступен диагностике pH-метрии щелочной, то есть желчный рефлюкс [29]. Этими соображениями объясняются нередкие сообщения о больных с резко выраженным ГЭРБ, которые нуждались в оперативном лечении, но у которых данные pH-метрии оказалась в пределах нормы [24; 25].

Учитывая ложноотрицательные результаты pH-метрии, рентгенологическое исследование представляется более точным, чем предполагалось раньше. На протяжении двадцати лет мы публиковали



а *б* *в* *г*

Рис. 8. *Полный цикл функционирования ампулы во время питья бария в горизонтальном положении у больной с эрозивными эзофагитом: А — начальная фаза заполнения ампулы после предшествующего ее опорожнения; Б–В — постепенное увеличение ампулы. РНЗ также вовлечена в воспалительный процесс и поэтому представлена несколькими отечными складками; Г — проксимальнее ампулы возникла зона сокращения. Образовалась замкнутая асимметричная полость между двумя зонами сокращения. Когда давление в ампуле превысило порогового уровня, дистальная зона сокращения раскрылась и ампула впрыснула свое содержимое в желудок. После этого снова начинается заполнение ампулы.*

работы, реабилитирующие рентгенологический метод диагностики ГЭРБ [34–41].

Кроме того, все наши представления о нормальной и патологической физиологии пищевода и ПЖП строились на основе представления, что pH-метрия является абсолютно достоверным методом исследования. И в общественном сознании они остались такими же, несмотря на многократные отрицания этого факта в научных публикациях.

В настоящей работе мы исходили из очевидной теперь уже проблемы: у нас нет достоверного метода диагностики ГЭРД, так как нет границы нормы. Цель настоящего исследования определить рентгенологические границы номы и, исходя из них, определить патологическую физиологию ГЭРБ.

У 21 ребенка контрольной группы и у 17 из 36 взрослых без каких-либо признаков ГЭРБ (подгруппа А) была одинаковая рентгенологическая картина, свидетельствующая о нормальной функции пищевода и НПС:

1. В горизонтальном положении ширина пищевода была одинаковой на всем протяжении и не превышала 1,5 см.
2. Продвижение перистальтической волны в виде симметричного цистоида не изменялось, и эвакуация бария в желудок не прерывалась, несмотря на применение провокационных тестов по меньшей мере в течение 30 с.

Все это свидетельствует о высоком тонусе пищевода и НПС, способных противостоять рефлюксу. Учитывая также, что у этих пациентов ни на время исследования, ни в прошлом, не было каких-либо симптомов, характерных для ГЭРБ, такую рентгенологическую картину мы считаем свидетельством нормы.

У 15 взрослых пациентов без клиники ГЭРБ (подгруппа Б) мы обнаружили явные доказательства нарушения функции ПЖП:

1. Компрессия живота во время прохождения бария из пищевода в желудок приводила к сокращению ПЖП с образованием РНЗ и к временному прекращению эвакуации бария из пищевода. Средняя длина РНЗ у взрослых равна 3,60 ± 0,08 см, что соответствует средним показателям длины НПС по данным манометрии ($p < 0{,}001$) [3–5]. Известно, что компрессия живота, повышая внутрибрюшное давление, вызывает увеличение тонуса НПС [7; 8]. Следовательно, закрытие ПЖП под воздействием компрессии предполагает, что сила сокращения последнего цистоида не достигает порогового уровня раскрытия НПС. Это говорит либо о слабости перистальтической волны пищевода, либо об увеличении порогового давления для раскрытия НПС.
2. Когда во время компрессии живота НПС замыкается, контрастное вещество скапливалось над РНЗ, заполняя округлую полость (phrenic ampulla), ширина которой была шире проксимальной части пищевода. Когда ампула достигала определенного объема, она замыкалась проксимально зоной сокращения длиной от 0,5 до 0,7 см *(рис. 5)*. Во время ее сокращения НПС раскрывался и ампула впрыскивала свое содержимое в желудок. Образование ампулы, то есть расширение пищевода на уровне последнего цистоида, подтверждает мнение о слабости ее стенки.
3. При использовании водно-сифонной пробы возникали две ситуации:

а) в одних случаях во время питья воды появлялся заброс бария из желудка в пищевод. Объяснение этому явлению мы нашли в случаях, когда больной глотал не воду, а барий. Во время сокращения ампулы, когда она начинает впрыскивать свое содержимое в желудок, зона сокращения, которая замыкает ампулу проксимально, не выдерживает нагрузки и внезапно раскрывается. Давление в ампуле падает ниже давления

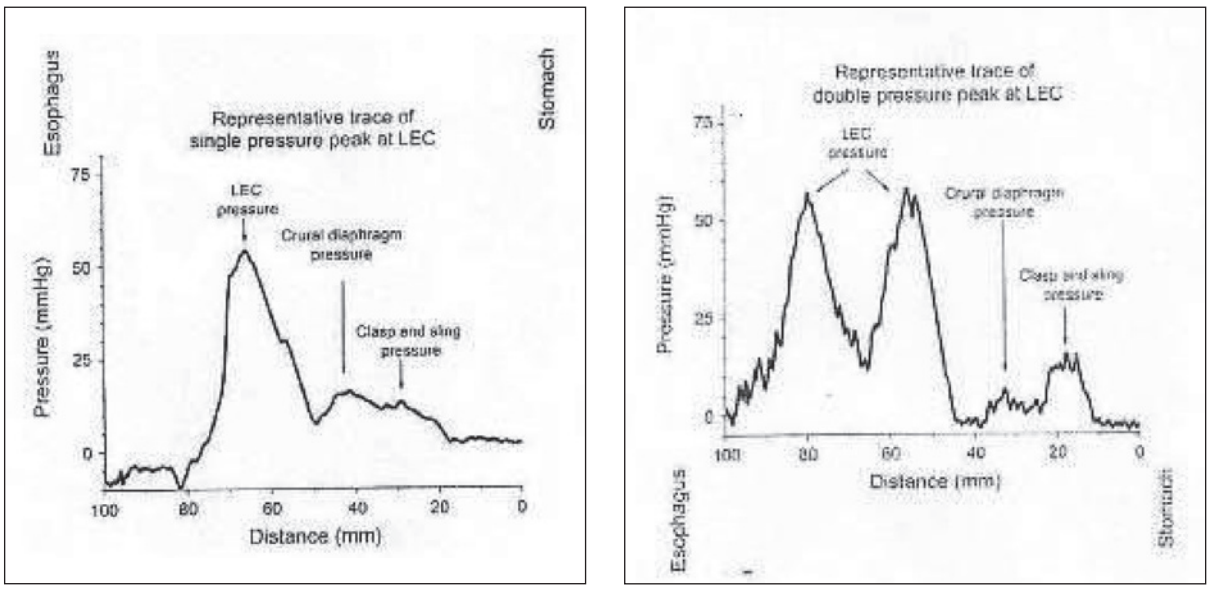


Рис. 9. *Графики давления в области ПЖП у пациентов без признаков ГЭРБ. (из статьи Vegesna и соавт. [10]): А — в возрасте 47 ± 2,3 года; Б — в возрасте 59 ± 3,3 года.*

в желудке, что и вызывает рефлюкс в тот момент, когда НАС раскрыт;

б) в других случаях, во время питья воды появляется угловая деформация желудка *(рис. 4),* что, без сомнения, свидетельствует о раскрытии внутрибрюшной порции НПС.

Учитывая, что у этих больных не было клинических признаков ГЭРБ и не было рентгенологических признаков эзофагита, мы считаем эти случаи минимальным проявлением заболевания. Такая терминология широко применяется в литературе [47]. Длина РНЗ у этих больных обусловлена сокращением НПС. Она идентична нормальной длине НПС по данным манометрического исследования, и поэтому мы считаем ее нормальной.

У 5 детей и 27 взрослых больных с симптомами ГЭРБ ширина ампулы была более 2 см, что предполагало наличие эзофагеальной (скользящей) грыжи. Но в каждом из этих наблюдений так называемая грыжа отличалась от ампулы только большим размером и не было никаких доказательств, свидетельствующих о том, что расширение над ПЖП имело отношение к желудку. Напротив, ниже приводятся доказательства, что эзофагеальная грыжа, так же как и ампула, это расширенная нижняя часть пищевода:

1. В вертикальном положении НПС раскрывается под воздействием гидростатического давления. В горизонтальном положении, когда гидростатическое давление отсутствует, передвижение по пищеводу и эвакуация в желудок в норме происходит с помощью перистальтической волны [7; 32; 38]. Последний цистоид во время сокращения создает пороговое давление, которое вызывает раскрытие НПС. При ГЭРБ происходит расширение пищевода, и прежде всего в его дистальной части. Эта ампула фактически является расширенным последним цистоидом. И степень ее расширения зависит от степени недостаточности НПС и выраженности воспаления в самой ампуле. То, что скользящая грыжа появляется только в горизонтальном положении, породило утверждение, что это желудок скользит в грудную полость, так как горизонтальное положение якобы способствует проникновению части желудка в грудную полость.

Еще недавно считалось, что НПС представляет собой однородное утолщение циркулярного слоя, которого в случаях повышения внутрибрюшного давления подстраховывает в качестве наружного сфинктера правая ножка диафрагмы. Vegesna и соавт. при использовании одномоментного эндоскопического ультразвукового исследования с манометрией определили у пациентов без признаков заболевания пищеводно-желудочного перехода на уровне НПС три пика давления *(рис. 9 А)* [10]. Они считают, что дистальный пик вызывается сокращением замыкающей петли кардиального отдела желудка. Чтобы не путаться в терминологии, мы назовем его дистальный сфинктер (ДС). Средний пик давления обусловлен сокращением ножки диафрагмы. А проксимальный пик, то есть проксимальный сфинктер (ПС), генерируется сокращением циркулярных волокон. Исследование с микрокомпьютерной томографией показало утолщение волокон мышечной петли кардиального отдела слева, то есть на уровне ДС. Вторая зона утолщения соответствовала пику давления циркулярных волокон ПС [10]. У 9 из 20 обследованных пациентов обнаружен двойной пик давления в проксимальной части НПС *(рис. 9 Б).* Возраст этих больных (59 ± 3,3 года) был достоверно больше, чем у пациентов с одним пиком циркулярных волокон НПС (47 ± 2,3 года).

Таким образом, между двумя зонами утолщения, которые создают два пика давления, то есть между ПС и ДС, определяется зона с более тонкой стенкой и относительно низким давлением. Результаты этого исследования находятся в противоречии со всеми предыдущими работами. Во-первых, у пациентов без клинических симптомов получена манометрическая картина с двумя пиками давления, характерными для эзофагеальной грыжи. Считается, что при грыжах верхнее давление обусловлено сокращением НПС, смещенного в грудную полость, а нижнее — сокращением ножек диафрагмы [48; 49]. Во-вторых, общая длина зоны высокого давления (около 6–8 см) в 2 раза длиннее нормального НПС. Мы объясняем эти противоречия тем, что с возрастом наступают изменения ПЖП, которые ослабляют его функцию: снижается тонус НПС и амплитуда сокращений в дистальных 5 см ($p < 0,01$) и 10 см ($p < 0,05$) над НПС [50]. Обнаружено существенное укорочение внутрибрюшной части НПС [51]. Частота хиатальной грыжи увеличивается с 10% в возрасте 14–25 лет до 64,29% в возрасте 55–64% [52]. Мы обнаружили ГЭРБ у 98% пациентов в возрасте старше 65 лет [37]. Сравнение графиков на *рис. 9* показывает, что с возрастом расстояние между ДС и ПС увеличивается. Таким образом, увеличение почти в 2 раза зоны высокого давления по сравнению с длиной НПС обусловлено тем, что с возрастом параллельно со слабостью ПЖП появляется ампула и гладкомышечный сфинктер, замыкающий ампулу проксимально. Зона высокого давления включает в себя проксимальный сфинктер (ПС), ампулу и НПС. Правая ножка диафрагмы сама по себе не может отвечать за постоянный тонус какой-либо части НПС по следующим соображениям.

2. В отличие от других наружных сфинктеров, состоящих из поперечнополосатой мускулатуры, правая ножка диафрагмы имеет постоянный тонус. Ее электрическая активность и давление на уровне ПЖП повышаются во время вдоха, а также в ответ на увеличение внутрибрюшного давления. Однако после отключения ее активности путем анестезирования давление ПЖП хотя и снижается, с 25,4 ± 6,3 до 14,2 ± 2,4 см H_2O, но реакция на повышение внутрижелудочного давления остается. Это свидетельствует о том, что в этой зоне кроме правой ножки диафрагмы имеется НПС [8]. Реакция правой ножки диафрагмы в ответ на повышение внутрибрюшного давления прекращается при длительном напряжении, что говорит о быстрой утомляемости правой ножки диафрагмы [8]. Между тем при так называемых эзофагеальных грыжах длительная компрессия живота, которая теоретически выключает действие диафрагмы, не вызывает раскрытия ПЖП. Это говорит о том, что НПС при эзофагеальных грыжах остается на своем месте.

3. Во всех наших наблюдениях ампула, независимо от ее размеров, участвовала в перистальтическом сокращении — в большей степени при малых размерах и в меньшей степени при выраженном эзофагите. Между тем известно, что дно желудка не может участвовать в перистальтическом движении, так как в его стенке отсутствуют клетки Cajal [53].

4. Стенки пищевода на всем протяжении интимно сращены с тканями средостения. Если бы желудок перемещался в грудную клетку, он должен был занять место рядом с фиксированным пищеводом. Если бы пищевод по каким-либо причинам находился бы в подвижном состоянии, желудок оттеснил бы пищевод краниально и мы бы увидели S-образно извитой пищевод. Ни один из описанных вариантов не наблюдается, что противоречит предположению о каком-то смещении желудка.

5. В норме пищевод и зона расположения НПС не имеют складок. Во время сокращения без содержимого эластичные ткани смыкаются, полностью перекрывая нитевидный просвет *(рис. 1)*. В результате расширения пищевода и воспаления стенки, теряется эластичность тканей, и тогда во время сокращения образуются тонкие параллельные складки *(рис. 2)*. Это сопровождается расширением кардии. Если в контрольной группе средний периметр кардии был 6,3 см, то у больных, оперированных по поводу ГЭРБ, он был равен 8,9 см, а у больных с эзофагитом Барретта — 13,8 см [54]. Таким образом, много складок в зоне ПЖП не являются доказательством грыжи, тем более что стенки желудка толще пищеводных, а складки его широкие и прерывисто извитые.

6. Другие грыжи брюшной полости возникают между двумя полостями с разным давлением. Стенка полого органа (кишки, мочевого пузыря), располагаясь между полостями, в результате градиента давления выталкивается из полости с большим давлением туда, где давление меньше. Так возникают травматические и врожденные грыжи диафрагмы. При эзофагеальных грыжах нет свободного отверстия и нет интерпозиции стенки желудка. Повышение внутрибрюшного давление вызывает повышение давления в желудке, что создает повышенную нагрузку на сфинктерный аппарат и предрасполагает к рефлюксу.

7. Временное оральное перемещение перехода чешуйчатого эпителия в цилиндрический (squamouscolumnar) во время нормальной перистальтики в литературе объясняют укорочением пищевода в результате сокращения продольного мышечного слоя [55]. Авторы сами указывают, что такое смещение возможно объяснить и сдвигом слизистой, но тут же опровергают это мнение, ссылаясь на единственную статью (1966), в которой якобы доказано смещение всей стенки [56]. Мы не нашли в этой статье убедительных доказательств

смещения всей стенки. Это предположение только на первый взгляд представляется единственным объяснением. Перистальтическая волна перемещается по пищеводу, оставляя за собой зону спокойствия. На основании экспериментов на животных и *in vitro* высказано мнение, что в теле пищевода во время растяжения или электростимуляции сокращается только циркулярный слой [57]. Если предположить, что во время сокращения ампулы вместе с циркулярным мышечным слоем одновременно сокращаются волокна продольного слоя, то, учитывая диаметр ампулы 2–5 см, укорочение этого отдела не может быть существенным. В противном случае это было бы видно при рентгенологическом исследовании. Во время образования ампулы происходит резкое увеличение ее объема. Мышечная оболочка, обладающая высокой эластичностью, растягивается как резиновый шарик. Слизистая оболочка для покрытия внутренней поверхности ампулы подтягивает слизистую переходной зоны краниально.

8. Наше исследование показало, что чем шире ампула, тем короче дистальная РНЗ. Однако после частичного опорожнения ампулы и в вертикальном положении, когда ампула редко функционирует, длина дистальной РНЗ увеличивается. Из этого наблюдения мы сделали вывод, что расширение ампулы происходит за счет вовлечения ослабленной проксимальной части НПС.

Таким образом, мы не нашли никаких принципиальных различий между ампулой и скользящей грыжей. То, что называется скользящей (эзофагеальной, хиатальной) грыжей, есть не что иное, как широкая ампула пищевода. Предлагаемая разными исследователями граница, при которой расширение следует называть грыжей, если ширина пищевода равна или более 1,8 см, так же как равна или более 2 см, не имеет никакой доказательной базы.

НОРМАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ НПС

Рентгенонегатитвная зона (РНЗ) у больных с минимальными рентгенологическими изменениями по расположению и длине полностью соответствует параметрам нормального НПС. Поэтому мы считаем эту зону зоной сокращения НПС. Она состоит из двух частей. Внутри брюшная порция представляет собой мышечное кольцо в кардиальном отделе желудка. Она проявляется рентгенологически в случаях ее слабости. Тогда во время одной из нагрузочных проб возникает угловая деформация желудка. Длина стороны этого угла приблизительно равна 2 см, что соответствует длине внутри брюшной порции НПС по данным манометрических исследований [4; 6]. Проксимальная часть НПС длиной около 1,7 см представлена циркулярными волокнами пищевода. Приблизительно 0,7–1,0 см этой части находится в окружении правой ножки диафрагмы, которая является наружным сфинктером. Тонус ее усиливает тонус НПС в покое, а также во время вдоха и особенно во время резкого подъема внутри брюшного давления. Сила сокращения правой ножки диафрагмы при длительной непрерывной нагрузке быстро истощается. Приблизительно 0,7–1 см проксимальной части НПС находятся над правой ножкой диафрагмы, то есть внутри грудной полости.

НОРМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО ПЕРЕХОДА

Пищеводно-желудочный переход функционирует как клапан, предназначенный для свободного прохождения пищи в желудок и предотвращения рефлюкса желудочного содержимого в пищевод. Эту роль в четкой координации друг с другом выполняют следующие элементы: дистальная часть пищевода, НПС и правая ножка диафрагмы. Во время приема пищи в вертикальном положении столб пищи оказывает давление на предсфинктерную зону. Если это давление достигает порогового уровня, НПС раскрывается, пропуская содержимое пищевода в желудок. Если объема пищи недостаточно для создания порогового давления, очищение пищевода происходит с помощью перистальтической волны, как и при приеме пищи в горизонтальном положении. В таких случаях последняя перистальтическая волна в виде цистоида во время сокращения краниальнее НПС создает пороговое давление, при котором рефлекторно раскрывается НПС и снижается тонус правой ножки диафрагмы. Так как это давление выше давления в желудке, содержимое этого цистоида полностью выдавливается в желудок. Увеличение давления в желудке вызывает пропорциональное усиление тонуса НПС и сокращение правой ножки диафрагмы.

Для любого мышечного волокна после сокращения необходим период расслабления, во время которого мышца восстанавливает свою сократительную способность. Поддержание постоянного тонуса гладкомышечных сфинктеров не имеет теоретического обоснования. Мы предположили, что множественные группы мышечных пучков находятся в разных стадиях восстановления своего сократительного потенциала. Периодическое электрическое возбуждение, исходящее из клеток Cajal, приводит к сокращению группы мышечных пучков, которые уже готовы к сокращению. Во время следующей электрической волны сокращаются другие группы мышечных пучков, в то время как мышечные пучки, которые сократились, восстанавливают способность к следующему сокращению. Этим можно объяснить способность НПС к длительному сокращению. Если возникает необходимость усилить тонус НПС, внекишечный центр (вагус) посылает более интенсивный электрический потенциал, который вызывает сокращение не только мышечных пучков, уже восстановивших способность к сокращению, но и дополнительные группы, «почти готовые к сокращению». В этом случае тонус каждого мышечного волокна не изменяется,

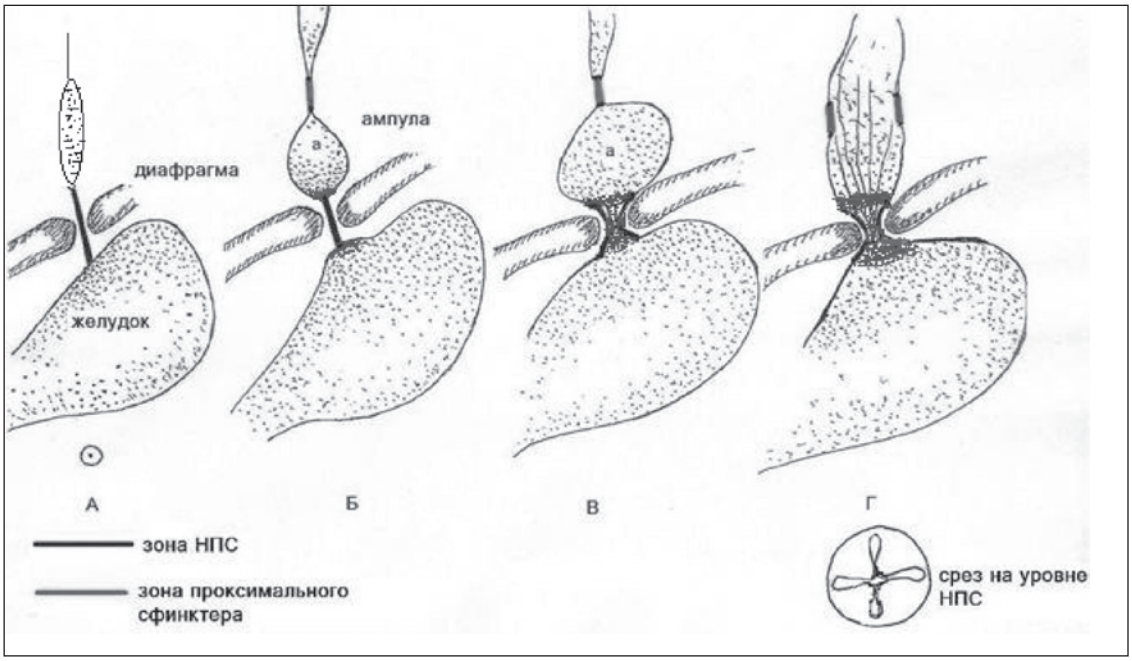


Рис. 10. *Графическое изображение прогрессирующего поражения ПЖП: А — норма; Б — минимальная патология ПЖП. Появилось расширение пищевода между НПС и ПС. Длина НПС во время провокации стала короче за счет незначительного растяжения стенок НПС с обеих сторон; В — дальнейшее расширение ампулы пищевода (более 2 см) сопровождается более значительным ослаблением НПС. Проксимальная часть НПС участвует в образовании ампулы, а дистальная часть раскрылась в виде угловой деформации желудка. Появилась складчатость в зоне НПС; Г — расширение и воспаление на протяжении большей части пищевода привело к несостоятельности ПС. Ампула не функционирует. Опорожнение пищевода от пищи резко замедлено и неполное. НПС функционирует только на уровне диафрагмы. Остальные его отделы имеют низкий тонус и при незначительном давлении растягиваются.*

но тонус НПС повышается. Эта гипотеза предложена нами впервые для объяснения постоянного тонического сокращения внутреннего анального сфинктера [58].

Настоящее исследование позволяет сделать два следующих вывода:

1. Нижний пищеводный сфинктер является определенной анатомо-функциональной сущностью, что отличает его от других отделов пищевода. Его длина возрастает от 0,5 см у новорожденных до 3,7 см у взрослых. Рентгенонегативная зона у больных с ГЭР во время нагрузки могла быть очень короткой, но в покое у тех же больных его длина существенно не отличалась от нормы. Это свидетельствует о том, что как бы ни был слаб НПС, его длина не изменяется. РНЗ обозначает ту часть НПС, которая полностью перекрывает его просвет. Те части НПС, которые не выдерживают нагрузки и раскрываются, после прекращения провокации могут снова сомкнуться. Градация нагрузки позволяет судить о степени недостаточности разных отделов НПС. Так, например, угловая деформация желудка может появиться сразу после приема 200 мл бария, или сразу же после применения компрессии живота, или через 30 с после этой провокации, или только во время водно-сифонной пробы.

2. Отсюда вытекает следующий вывод. Для выполнения роли клапана важна не только сила сокращения, но и способность поддерживать тонус в течение определенного времени, то есть работоспособность.

Все разрозненные симптомы, которые описываются при ГЭРБ, превращаются в стройную гипотезу патогенеза этого заболевания, если предположить, что недостаточность ПЖП приводит к развитию функционального сфинктера, замыкающего краниально ампулу пищевода. В предыдущих работах, мы называли этот сфинктер средним пищеводным сфинктером, имея в виду, что он находится между ВПС и НПС [32–40]. В настоящей работе мы назвали его проксимальным сфинктером (ПС). При минимальных патологических изменениях ПЖП ампула и ПС выполняют следующие функции *(рис. 10 Б)*.

1. ПС возникает из-за слабой перистальтики в дистальной части пищевода. Длина ПС колеблется в зависимости от возраста от 0,7 до 1 см. Он располагается в краниальной части последнего цистоида для перекрытия просвета ампулы, чтобы создать в ней пороговое давление для раскрытия НПС.

2. Он остается закрытым, когда НПС раскрывается, что позволяет сохранить давление в ампуле. Сокращающаяся ампула впрыскивает свое содержимое в желудок.

3. Он сокращается, когда НПС, не выдержав напряжения, расслабляется и пропускает содержимое желудка в пищевод. Это предотвращает проникновение химуса в проксимальные отделы пищевода.

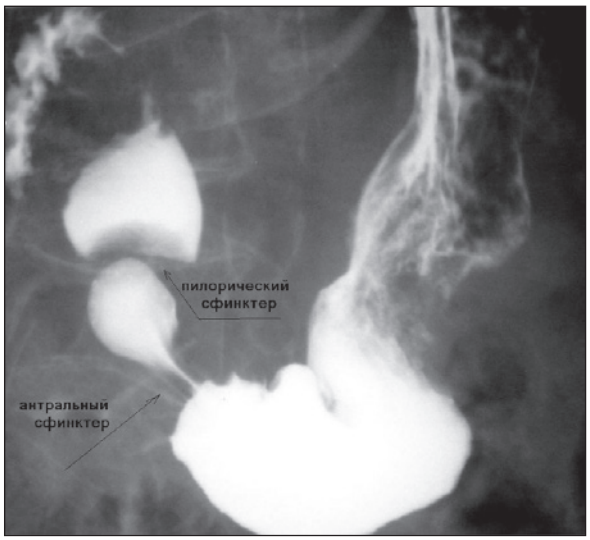


Рис. 11. *Эвакуация бария из желудка в результате сокращения антральной камеры (систолы) между антральным и пилорическим сфинктерами.*

Образование функциональных сфинктеров является закономерной особенностью широких перистальтирующих кишечных сегментов. Так, например, в горизонтальном положении эвакуация из желудка возникает в результате сокращения антральной систолы. Перистальтическая волна смыкается в антральном отделе желудка в результате функционирования так называемого антрального сфинктера. Между антральным и пилорическим сфинктерами на какой-то момент образуется округлая замкнутая полость — антральная камера. Продолжая сокращаться, она создает в антральной полости пороговое давление, которое необходимо для раскрытия пилорического сфинктера. Во время раскрытия пилорического сфинктера антральная систола выдавливает порцию содержимого в двенадцатиперстную кишку *(рис. 11)*. Нарушение функции пилорического и антрального сфинктеров имеет прямое отношение к патофизиологии ГЭРБ. Благодаря функции антрального сфинктера высокое давление при эвакуации из желудка создается только в пределах антральной камеры, предохраняя таким образом НПС от высокого давления. Если антральный сфинктер не смыкается, пороговое давление, на котором раскрывается пилорический сфинктер, создается одинаково во всей полости желудка и создает нагрузку на НПС [60].

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ГЭРБ

Решающую роль в патогенезе ГЭРД играет контракт слизистой пищевода с рефлюксатом, который может содержать соляную кислоту, пепсин, желчь и дуоденальное содержимое [16; 17].

Агрессия начинается в кардиальном отделе желудка в виде воспалительных изменений в слизистой (кардит), которые определяются только при гистологическом исследовании. Она вызывает ухудшение функции НПС [61].

ИЗМЕНЕНИЕ ТОНУСА НПС

Давление, создаваемое НПС в покое, не отражает противорефлюксных возможностей ПЖП. Только у незначительного числа больных ГЭРБ тонус НПС постоянно снижен по сравнению с нормой [17]. Почти у 8% больных обнаружен гипертензивный НПС [62]. Для оценки состояния НПС важно оценить его трудоспособность, то есть способность противостоять рефлюксу на протяжении определенного количества времени. Эту задачу, хотя и не в количественной форме, выполняют нагрузочные пробы, которые можно применить и при использовании манометрического исследования.

ТРАНЗИТОРНАЯ РЕЛАКСАЦИЯ НПС

(transient lower esophageal sphincter relaxations)

Это результат истощения усилий НПС для предотвращения рефлюкса. Он возникает тем чаще, чем больше повреждена его работоспособность.

НАРУШЕНИЕ ОЧИЩЕНИЯ ПИЩЕВОДА

Воспалительный процесс в стенке пищевода, в том числе и на уровне НПС, приводит к нарушению двигательной функции пищевода [16; 17]. В начальной стадии болезни заброс желудочного содержимого во время раскрытия НПС сопровождается рефлекторным сокращением нижней части пищевода, предотвращающим высокий рефлюкс [8]. Вероятно, в это же время возможно усиления тонуса и НПС. Со временем происходит расширение пищевода над НПС и сила его сокращения, как и сила НПС, уменьшается. Это приводит к образованию функционального проксимального сфинктера (ПС), сокращение которого, во-первых, предотвращает высокий заброс рефлюксата, а во-вторых, замыкает расширенную часть дистального пищевода для создания порогового давления раскрытия НПС. Так образуется ампула пищевода, которая является убедительным доказательством ГЭРБ. Более глубокое воспаление стенки пищевода приводит к расширению его стенки и вызывает ослабление ПС. В таких случаях во время сокращения ампулы ПС не выдерживает напряжения и размыкается. Содержимое желудка (пища или рефлюксат) сокращающейся ампулой выталкиваются в оральном направлении. Это обуславливает задержку эвакуации из пищевода. А если ампула широкая и при сокращении ее стенки полностью не смыкается, то очищение пищевода будет не только длительное, но и неполное. В случаях, когда ПС не в состоянии перекрыть просвет пищевода, пороговое давление для раскрытия НПС создается тугим заполнением пищевода от ВПС до НПС. В горизонтальном положении больного пища (рефлюксат) может циркулировать между этими сфинктерами длительное время до следующего глотка или изменения положения. Это может происходить настолько долго, что пища, застрявшая в пищеводе, подвергается гниению, что обуславливает гнилостный запах изо рта.

ЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ ГРЫЖА

Это не что иное, как ампула пищевода шириной 2 и более сантиметров. Обнаружение так называемой скользящей (эзофагеальной, хиатальной) грыжи является убедительным доказательством ГЭРБ. Утверждение, что не каждая грыжа сопровождается рефлюксной болезнью [10–30], является ошибкой, обусловленной отсутствием критерия нормы, а именно гиподиагностикой pH-метрии.

УКОРОЧЕНИЕ ПИЩЕВОДА

Все исследования, в которых утверждается, что во время глотка пищевод укорачивается, основаны на аксиальном движении маркеров, прикрепленных к слизистой или смещения переходной зоны. Причина этого укорочения приписывается сокращению продольного мышечного слоя [55]. Последние исследования доказывают, что продольный мышечный слой пищевода сокращается вместе с циркулярным слоем только в том месте, где движется болюс [63]. В это время сокращение ампулы происходит в результате сокращения циркулярного слоя и местного укорочения продольных мышц. В это время в соседнем сегменте пищевода продольная мышца удлиняется [64]. Наши исследования и анализ литературы не обнаружили доказательств сколько-нибудь существенного смещения НПС во время прохождения болюса. Аксиальное (оральное) смещение переходной зоны слизистой и фиксированных к слизистой оболочке маркеров объясняется смещением слизистой оболочки. Когда над НПС образуется ампула пищевода, резко увеличивается внутренняя поверхность этого шарообразного образования. Возникающий при этом дефицит слизистой оболочки устраняется передвижением слизистой из ПЖП. Если предположить, что вместо узкого цилиндра высотой 2 см и радиусом 0,1 см образуется шар диаметром 2 см, то дефицит слизистой составит приблизительно 11 см$^{2.}$ Рентгеноконтрастные клипсы и переходная линия во время образования ампулы передвигаются орально и возвращаются на прежнее место в момент сокращения ампулы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. При ГЭРБ последняя перистальтическая волна расширяется, образуя ампулу, которая замыкается краниально функциональным сфинктером (РС).
2. Ширина ампулы пищевода, в том числе более 2 см, пропорциональна стадиям ГЭРБ. Это значит, что как ампула, так и так называемая эзофагеальная грыжа являются симптомами ГЭРБ.
3. Во время образования ампулы внутренняя поверхность ее увеличивается как минимум на 11 см^2. Дефицит слизистой восполняется перемещением слизистой из ПЖП. Укорочение продольных мышц сокращающейся ампулы существенно не влияет на длину пищевода.
4. Транзиторная релаксация НПС отражает дефицит работоспособности НПС.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Harell, G. S.* Diagnostic Radiology. Grainger and Allison / G. S. Harell. // Churchill Livingstone. — 2011. — Vol. 2, section 4, part 45. — P. 805–838.
2. *Cirino, E.* Current views concerning the etiopathogenesis of reflux esophagitis in children / Cirino E., Bianca T., Palomba R., Cale V. // Chir. Ital. —1978. — Vol. 30, No. 5. — P. 519–532.
3. *Min, M.* Characteristics of achalasia subtypes in untreated Chinese patients: a high-resolution manometry study / Min M., Peng L. H., Yang Y. S. et al. // J. Dig. Dis. — 2012. — Vol. 13, No. 10. — P. 504–509. doi: 10,1111/j.1751–2980,2012,00622, x.
4. *Ackermann, C.* Esophageal manometry prior to andfollowing anti-reflux surgery / Ackermann C., Rothenbrhler J. M., Martinoli S., Muller C. // Schweiz. Med. Wochenschr. — 1991. — Vol. 121, No. 21. — P. 797–800.
5. *Marshall, R. E.* Esophageal body length, lower esophageal sphincter length, position and pressure in health and disease / Marshall R. E., Anggiansah A., Anggiansah C. L. et al. // Dis. Esophagus. — 1999. — Vol. 12, No. 4. — P. 297–302.
6. *Gomez, R.* Esophageal pH monitoring of postprandial gastroesophageal reflux. Comparison between healthy subjects, patients with gastroesophageal reflux and patients treated with Nissen fundoplication / Gomez R., Moreno E., Seoane J. et al. // Dig. Dis. — 1993. — Vol. 11, No. 6. — P. 354–362.
7. *Cohen, S.* Esophageal motility disorders and their response to calcium channel antagonists. The sphinx revisited / Cohen S. // Gastroenterology. — 1987. — Vol. 93, No. 1. — P. 201–203.
8. *Shafik, A.* Effect of lower esophageal sphincter distension and acidification on esophageal pressure and electromyographic activity: the identification of the 'sphinctero-esophageal excitatory reflex' / Shafik A., Shafik I., El-Sibai O., Mostafa R. //Ann. Thorac. Surg. — 2005. — Vol. 79, No. 4. — P. 1126–1131; discussion 1131.
9. *Liebermann-Meffert, D.* Muscular equivalent of the lower esophageal sphincter / Liebermann-Meffert D., Allgewer M., Schmid P., Blum A. L. // Gastroenterology. — 1979. — Vol. 76, No. 1. — P. 31–38.
10. *Vegesna, A. K.* Characterization of the distal esophagus high-pressure zone with manometry, ultrasound and micro-computed tomography / Vegesna A. K., Sloan J. A., Singh B. et al. // Neurogastroenterol. Motil. — 2012 Sep 24. doi: 10,1111/nmo.12010.
11. *Mittal, R. K.* Electrical and mechanical activity in the human lower esophageal sphincter during diaphragmatic contraction / Mittal R. K., Rochester D. F., McCallum R.W. // J. Clin. Invest. — 1988. — Vol. 81, No. 4. — P. 1182–1189.
12. *Shafik, A.* Effect of straining on diaphragmatic crura with identification of the straining-crural reflex. The 'reflex theory' in gastroesophageal competence / Shafik A., Shafik A. A., El Sibai O., Mostafa R. M. // BMC Gastroenterol. — 2004. — Vol. 30;4. — P. 24.
13. *Thompson, J. K.* Detection of gastroesophageal reflux: value of barium studies compared with 24-hr pH monitoring / Thompson J. K., Koehler R. E., Richter J. E. // AJR Am. J. Roentgenol. — 1994. — Vol. 162, No. 3. — P. 621–626.
14. *Kleiman, D. A.* Early referral for 24-h esophageal pH monitoring may prevent unnecessary treatment with acid-reducing medications / Kleiman D. A., Sporn M. J., Beninato T. et al. // Surg. Endosc. — 2012, Dec 12.
15. *Linke, G. R.* Is a barium swallow complem / Linke G. R., Borovicka J., Schneider P. et al. // Surg. Endosc. — 2008. — Vol. 22, No. 1. — P. 96–100.
16. *Boeckxstaens, G.E.E.* Review article: the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease / Boeckxstaens G. E.E. // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2007. — Vol. 26, No. 2. — P. 149–160.
17. *De Giorgi, F.* Pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease / De Giorgi F., Palmiero M., Esposito I. et al. // Acta Otorhinolaryngol Ital. — 2006. — Vol. 26, No. 5. — P. 241–246.
18. *Kandulski, A.* Gastroesophageal reflux disease — from reflux episodes to mucosal inflammation / Kandulski A., Malfertheiner P. // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. — 2011. — Vol. 9, No. 1. — P. 15–22.
19. *Harding, S. M.* The potential role of gastroesophageal reflux in asthma / Harding S. M. // Minerva Gastroenterol. Dietol. — 2001. — Vol. 47, No. 2. — P. 75–83.

20. *Yoo, S. S.* The prevalence of esophageal disorders in the subjects examined for health screening / Yoo S. S., Lee W. H., Ha J. et al. // Korean J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 50, No. 5. — P. 306–312.

21. *Stil, P.* Gastroesophageal reflux in healthy subjects. Significance of endoscopic findings, histology, age, and sex / Stil P., Lindberg G., Ost A. et al. // Scand. J. Gastroenterol. — 1999. — Vol. 34, No. 2. — P. 121–128.

22. *Gold, B. D.* Is gastroesophageal reflux disease really a life-long disease: do babies who regurgitate grow up to be adults with GERD complications? / Gold B. D. // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101, No. 3. — P. 641–644.

23. *Winter, H. S.* Review of the persistence of gastroesophageal reflux disease in children, adolescents and adults: does gastroesophageal reflux disease in adults sometimes begin in childhood? / Winter H. S., Illueca M., Henderson C., Vaezi M. // Scand. J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 46, No. 10. — P. 1157–1168. Epub 2011 Jun 15.

24. *Angulo, J. M.* False negatives in pH measurement. A retrospective study of 12 surgical cases / Angulo J. M., Tovar J. A., Eizaguirre I. // Cir. Pediatr. — 1990. — Vol. 3, No. 1. — P. 3–7.

25. *Tovar, J. A.* Surgery for gastroesophageal reflux in children with normal pH studies / Tovar J. A., Angulo J. A., Gorostiaga l., Arana J. // J. Pediatr. Surg. — 1991. — Vol. 26, No. 5. — P. 541–545.

26. *Jones, R.* Review: what do we mean by GERD? — definition and diagnosis / Jones R., Galmiche J. P. // Aliment Pharmacol. Ther. — 2005. — Vol. 22, Suppl 1. — P. 2–10.

27. *Enerenziani, S.* New development in detection of gastroesophageal reflux / Enerenziani S., Silfrim D. // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 21, No. 4. — P. 450–453.

28. *Weber, C.* Current applications of evolving methodologies in gastroesophageal reflux disease testing / Weber C., Davis C. S., Fisichella P. M. // Dig. Liver Dis. — 2011. — Vol. 43, No. 5. — P. 353–357.

29. *McQuaid, K. R.* Systematic review: the role of bile acids in the pathogenesis of gastro-oesophageal reflux disease and related neoplasia / McQuaid K. R., Laine L., Fennerty M. B. et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2011. — Vol. 34, No. 2. — P. 146–165.

30. *Gordon, C.* The role of the hiatus hernia in gastro-oesophageal reflux disease / Gordon C., Kang J. Y., Neild P. J., Maxwell J. D. // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2004. — Vol. 20, No. 7. — P. 719–732.

31. *Мишарев, О. С.* Рентгенологическое обследование детей младшего возраста с рецидивирующей рвотой/ Мишарев О. С., Левин М. Д., Лазюк И. И., Сергеева А. А. // Педиатрия. — 1984. — № 11. — С. 41–44.

32. *Левин, М. Д.* Рентгенологическое исследование функции пищевода в норме и при гастроэзофагеальном рефлюксе у детей / Левин М. Д. // Здравоохранение Белоруссии. — 1984. — № 9. — С. 19–23.

33. *Левин, М. Д.* Клинико-рентгенологические формы гастроэзофагеального рефлюкса у детей / М. Д. Левин // Здравоохранение Белоруссии. — 1988. — № 1. — С. 34–39.

34. *Мишарев, О. С.* Гастроэзофагеальный рефлюкс у детей / Мишарев О. С., Троян В. В., Левин М. Д. // Педиатрия. — 1989. — № 2. — С. 51–55.

35. *Мишарев, О. С.* Диагностика и хирургическое лечение гастроэзофагеального рефлюкса у детей / Мишарев О. С., Троян В. В., Левин М. Д. и др. // Вестн. хирургии. — 1989. — № 6. — С. 71–75.

36. *Левин, М. Д.* К патогенезу гастроэзофагеального рефлюкса у детей / Левин М. Д. // Вопросы охраны материнства и детства. — 1989. — № 12. — С. 11–17.

37. *Levin, M.* X-Ray representation of the lower esophageal sphincter in the elderly / Levin M., Fidelman Z., Korshun Z. // Gerontology (Israel). — 2000. — Vol. 4. — P. 21–30.

38. *Левин, М. Д.* Нормльная анатомия и физиология пищевода в рентгенологическом изображении, и ее роль в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Левин М. Д., Троян В. В. // Медицина (Беларусь). — 2006. — № 3. — С. 32–36.

39. *Левин, М. Д.* Эффект растяжения нижнего пищеводного сфинктера при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (описание феномена) / Левин М. Д., Троян В. В. // Медицина (Беларусь). — 2007. — № 4. — С. 64–66.

40. *Левин, М. Д.* Патологическая физиология желудка и луковицы двенадцатиперстной киши при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Левин М. Д., Троян В. В. // Медицина (Беларусь). — 2008. — № 4. — С. 43–47.

41. *Левин, М. Д.* Гастроэзофагеальный рефлюкс как причина тяжелой асфиксии / Левин М. Д., Троян В. В., Махлин А. М. // Педиатрия. — 1988. — № 5. — С. 93–94.

42. *Sellar, R. J.* Barium radiology: a sensitive test for gastro-oesophageal reflux / Sellar R. J., De Caestecker J. S., Heading R. C. // Clin. Radiol. — 1987. — Vol. 38, No. 3. — P. 303–307.

43. *Johnston, B. T.* Comparison of barium radiology with esophageal pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease / Johnston B. T., Troshinsky M. B., Castell J. A., Castell D. O. // Am. J. Gastroenterol. — 1996. — Vol. 91, No. 6. — P. 1181–1185.

44. *Fiorentino, E.* Hiatal hernia, gastro-oesophageal reflux and oesophagitis: videofluorographic, endoscopic and histopathological correlation / Fiorentino E., Cabibi D., Barbiera F. et al. // Chir. Ital. — 2004. — Vol. 56, No. 4. — P. 483–488.

45. *Linke, G. R.* Is a barium swallow complementary to endoscopy essential in the preoperative assessment of laparoscopic antireflux and hiatal hernia surgery? / Linke G. R., Borovicka J., Schneider P. et al. // Surg. Endosc. — 2008. — Vol. 22, No. 1. — P. 96–100, Epub 2007 May 24.

46. *Agrawal, A.* Identification of hiatal hernia by esophageal manometry: is it reliable? / Agrawal A., Tutuian R., Hila A. et al. // Dis. Esophafus. — 2005. — Vol. 18, No. 5. — P. 316–319.

47. *Tahara, T.* Presence of minimal change esophagitis closely correlates with pathological conditions in the stomach / Tahara T., Shibata T., Nakamura M. et al. // Dig. Dis. Sci. — 2012. — Vol. 57, No. 4. — P. 958–966. doi: 10,1007/s10620–011–1949–7.

48. *Agrawal, A.* Identification of hiatal hernia by esophageal manometry: is it reliable? / Agrawal A., Tutuian R., Hila A. et al. // Dis. Esophagus. — 2005. — Vol. 18, No. 5. — P. 316–319.

49. *Khajanchee, Y. S.* Diagnosis of Type-I hiatal hernia: a comparison of high-resolution manometry and endoscopy / Khajanchee Y. S., Cassera M. A., Swanstrem L. L., Dunst C. M. // Dis. Esophagus. — 2012, Feb 9. doi: 10,1111/j.1442–2050,2011,01314.x.

50. *Nishimura, N.* Effect of aging on the esophageal motor functions / Nishimura N., Hongo M., Yamada M. et al. // J. Smooth Muscle Res. — 1996. — Vol. 32, No. 2. — P. 43–50.

51. *Xie, P.* Frequency of gastroesophageal reflux events induced by pharyngeal water stimulation in young and elderly subjects / Xie P., Ren J., Bardan E. et al. // Am. J. Physiol. — 1997. — Vol. 272, No. 2 Pt 1. — G233–27.

52. *Flora-Filho, R.* The importance of age as determining factor in hiatus hernia and gastroesophageal reflux. Cross-sectional study Arq / Flora-Filho R., Zilberstein B. // Gastroenterol. — 1999. — Vol. 36, No. 1. — P. 10–27.

53. *Hanani, M.* Interstitial cells of Cajal — the pecemaker of the gastrointestinal system / Hanani M. // Harefuah. — 1999. — Vol. 136, No. 4. — P. 307–312.

54. *Korn, O.* Anatomic dilatation of the cardia and competence of the lower esophageal sphincter: a clinical and experimental study / Korn O., Csendes A., Burdiles P. et al. // J. Gastrointest. Surg. — 2000. — Vol. 4, No. 4. — P. 398–406.

55. *Lee, Y.Y.,* Whiting J. G., Robertson E. V. et al. Measuring movement and location of the gastroesophageal junction: research and clinical implications / Lee Y. Y., Whiting J. G., Robertson E. V. et al. // Scand. J. Gastroenterol. — 2012. — Vol. 4. — P. 1–11.

56. *Berridge, F. R.* Radiological landmarks at the oesophago-gastric junction / Berridge F. R., Friedland G. W., Tagart R. E. // Thorax. — 1966. — Vol. 21, No. 6. — P. 499–510.

57. Oesophageal motility. J. Christensen, O.J. de Carle // Scientific basis of gastroenterology / Ed. H. L. Duthie, K. G. Wormsley. — Churchil Levingston et al, 1979. — P. 424–439.

58. *Левин, М. Д.* Анатомия и физиология аноректальной зоны. Гипотеза удержания кала и дефекации / Левин М. Д., Троян В. В. // Новости хирургии (Витебск). — 2009. — Т. 17, № 2. — С. 105–118.

59. *Левин, М. Д.* Двигательная функция желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки в рентгенологическом изображении (гипотеза) / Левин М. Д., Троян В. В. // Медицина (Беларусь). — 2008. — № 2. — С. 7–11.

60. *Левин, М. Д.* Патологическая физиология желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Левин М. Д., Троян В. В. // Медицина (Беларусь). — 2008. — № 4. — С. 43–47.

61. *Oberg, S.* Inflammation and specialized intestinal metaplasia of cardiac mucosa is a manifestation of gastroesophageal reflux disease / Oberg S., Peters J. H., DeMeester T. R. et al. // Ann. Surg. — 1997. — Vol. 226, No. 4. — P. 522–530; discussion 530–532.

62. *Salvador, R.* A new era in esophageal diagnostics: the image-based paradigm of high-resolution manometry / Salvador R., Dubecz A., Polomsky M. et al. // J. Am. Coll. Surg. — 2009. — Vol. 208, No. 6. — P. 1035–1044.

63. *Brasseur, J. G.* Function of longitudinal vs circular muscle fibers in esophageal peristalsis, deduced with mathematical modeling / Brasseur J. G., Nicosia M. A., Pal A., Miller L. S. // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13, No. 9. — P. 1335–1346.

64. *Kwiatek, M. A.* Pressure morphology of the relaxed lower esophageal sphincter: the formation and collapse of the phrenic ampulla / Kwiatek M. A., Nicodeme F., Pandolfino J. E., Kahrilas P. J. // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. — 2012. — Vol. 302, No. 3. — G389–396.