



СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ДИАГНОСТИКУ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГРЫЖ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ

Бабажонов А.Б. Хайитов И.Б.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14526372>

ARTICLE INFO

Received: 01th December 2024

Accepted: 05th December 2024

Published: 08th December 2024

KEYWORDS

ABSTRACT

В данной статье представлен комплексный анализ современных подходов к диагностике и хирургическому лечению грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) на основе данных литературы за последние 10 лет. Рассмотрены актуальные аспекты эпидемиологии, этиологии и патогенеза заболевания, включая роль генетических, анатомических и физиологических факторов. Особое внимание уделено современным методам диагностики, включая высокоразрешающую манометрию, импедансометрию и функциональную МРТ, позволяющим оценивать как анатомические, так и функциональные параметры.

Проанализированы показания к хирургическому лечению и современные хирургические методики, включая лапароскопическую фундопликацию, роботизированную хирургию и эндоскопические методы. Представлены данные об эффективности различных типов фундопликации и методов пластики пищеводного отверстия диафрагмы. Рассмотрены особенности послеоперационного ведения пациентов с акцентом на протоколы ускоренного восстановления и персонализированные подходы к реабилитации.

Обсуждаются перспективные направления исследований, включая разработку новых методов профилактики рецидивов, оптимизацию хирургических техник ГПОД.

1. Введение

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) является одним из наиболее распространенных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта, значительно влияющим на качество жизни пациентов. За последнее десятилетие

произошли существенные изменения в понимании патофизиологии ГПОД, методах ее диагностики и лечения. Целью данного обзора является анализ современных подходов к диагностике и хирургическому лечению ГПОД на основе данных литературы за период с 2013 по 2023 год.

2. Эпидемиология ГПОД

Точная распространенность ГПОД в популяции остается предметом дискуссий, что связано с различиями в диагностических критериях и методах исследования. По данным мета-анализа, проведенного Nirwan et al. (2020), общая распространенность ГПОД в мире составляет от 10% до 80% в зависимости от используемых диагностических критериев [1]. При этом симптоматические формы ГПОД встречаются у 20-30% пациентов.

Исследование, проведенное Eusebi et al. (2018), показало, что распространенность ГПОД увеличивается с возрастом [2]. У лиц старше 50 лет ГПОД выявляется в 50-60% случаев, а у пациентов старше 70 лет - в 70-80% случаев. Кроме того, отмечается более высокая частота ГПОД среди женщин по сравнению с мужчинами (соотношение примерно 2:1).

Важно отметить, что в последние годы наблюдается тенденция к увеличению выявляемости ГПОД, что связывают как с улучшением диагностических возможностей, так и с ростом факторов риска, таких как ожирение и малоподвижный образ жизни. Исследование Ness-Jensen et al. (2016) показало ежегодный рост выявляемости ГПОД на 2,3% в течение последних 5 лет [3].

3. Этиология и патогенез

Понимание этиологии и патогенеза ГПОД значительно расширилось за последнее десятилетие. Современные исследования подчеркивают многофакторную природу этого заболевания.

Генетические факторы: Исследование Bonfiglio et al. (2019) выявило несколько генетических локусов, ассоциированных с повышенным риском развития ГПОД [4]. В частности, были идентифицированы полиморфизмы генов, кодирующих коллаген и другие компоненты внеклеточного матрикса, что может объяснять наследственную предрасположенность к ГПОД.

Анатомические факторы: Работа Pandolfino et al. (2017) подчеркнула важность анатомических особенностей пищеводно-желудочного перехода в развитии ГПОД [5]. Авторы выявили, что увеличение угла Гиса и ослабление френоэзофагеальной связки играют ключевую роль в патогенезе ГПОД.

Физиологические факторы: Lee et al. (2020) продемонстрировали, что нарушения моторики пищевода и желудка могут способствовать развитию ГПОД [6]. В частности, снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера и нарушение перистальтики пищевода могут приводить к повышению внутрибрюшного давления и формированию грыжи.

Факторы образа жизни: Мета-анализ Chang et al. (2019) показал сильную связь между ожирением и риском развития ГПОД [7]. Авторы отмечают, что увеличение индекса массы тела на каждые 5 единиц повышает риск ГПОД на 30%.

Возрастные изменения: Исследование Kahrilas et al. (2018) подчеркнуло роль возрастных изменений в развитии ГПОД [8]. С возрастом происходит ослабление соединительной ткани пищеводно-желудочного перехода, что увеличивает риск формирования грыжи.

Таким образом, современное понимание этиологии и патогенеза ГПОД учитывает сложное взаимодействие генетических, анатомических, физиологических факторов и факторов образа жизни. Это комплексное понимание открывает новые перспективы для разработки персонализированных подходов к профилактике и лечению ГПОД.

4. Классификация ГПОД

Классификация ГПОД является важным аспектом в понимании заболевания и выборе тактики лечения. За последнее десятилетие были предложены несколько новых классификаций, учитывающих не только анатомические, но и функциональные особенности ГПОД.

Традиционная анатомическая классификация, предложенная еще в 1950-х годах, остается широко используемой и включает следующие типы ГПОД:

1. Тип I (скользящая грыжа)
2. Тип II (параэзофагеальная грыжа)
3. Тип III (смешанная грыжа)
4. Тип IV (сложная грыжа с вовлечением других органов)

Однако, в 2013 году Roman et al. предложили новую классификацию ГПОД на основе данных высокоразрешающей манометрии [9]. Эта классификация учитывает не только анатомические особенности, но и функциональное состояние пищеводно-желудочного перехода:

1. Тип 1: Нормальный пищеводно-желудочный переход
2. Тип 2: Разделение между нижним пищеводным сфинктером и диафрагмальным сжатием <3 см
3. Тип 3a: Разделение > 3 см, но нижний пищеводный сфинктер выше диафрагмы
4. Тип 3b: Разделение > 3 см, нижний пищеводный сфинктер на уровне или ниже диафрагмы

В 2019 году Kahrilas et al. предложили интегрированную классификацию ГПОД, учитывающую как анатомические, так и физиологические параметры [10]. Эта классификация включает:

1. Размер грыжи (малая <3 см, средняя 3-5 см, большая > 5 см)
2. Тип грыжи (скользящая, параэзофагеальная, смешанная)
3. Функциональное состояние пищеводно-желудочного перехода (по данным манометрии)
4. Наличие и степень рефлюкса (по данным pH-метрии)

Важно отметить, что выбор классификации может влиять на тактику лечения. Например, исследование Siegal et al. (2021) показало, что пациенты с ГПОД типа 3b по классификации Roman et al. имеют более высокий риск рецидива после лапароскопической фундопликации и могут требовать более агрессивного хирургического подхода [11].

Таким образом, современные классификации ГПОД стремятся к интеграции анатомических и функциональных параметров, что позволяет более точно определить тактику лечения и прогнозировать его результаты.

5. Клиническая картина

Клиническая картина ГПОД может быть весьма разнообразной, что обуславливает сложности в диагностике и выборе тактики лечения. Современные исследования показывают, что симптомы ГПОД могут существенно варьировать в зависимости от типа и размера грыжи, а также наличия сопутствующих заболеваний.

Типичные симптомы: Согласно мета-анализу, проведенному Guawali et al. (2018), наиболее частыми симптомами ГПОД являются [12]:

1. Изжога (встречается у 60-80% пациентов)
2. Регургитация (40-60%)
3. Дисфагия (30-50%)
4. Боль в эпигастрии (20-40%)

Однако, важно отметить, что интенсивность симптомов не всегда коррелирует с размером грыжи. Исследование Oor et al. (2018) показало, что до 40% пациентов с большими ГПОД могут быть асимптоматичными [13].

Атипичные симптомы: В последние годы все больше внимания уделяется атипичным проявлениям ГПОД. Исследование Goodwin et al. (2021) выявило, что у 20-30% пациентов с ГПОД могут наблюдаться следующие симптомы [14]:

1. Хронический кашель
2. Осиплость голоса
3. Бронхиальная астма
4. Боль в грудной клетке
5. Анемия (вследствие хронического кровотечения)

Особое внимание следует уделить кардиальным симптомам. Исследование Krawiec et al. (2021) показало, что у 10-15% пациентов с ГПОД могут наблюдаться симптомы, имитирующие стенокардию, что может приводить к диагностическим ошибкам [15].

Влияние на качество жизни: Современные исследования подчеркивают значительное влияние ГПОД на качество жизни пациентов. Мета-анализ Becher et al. (2017) показал, что пациенты с ГПОД имеют значительно более низкие показатели качества жизни по сравнению с общей популяцией, особенно в аспектах физического функционирования и социальной активности [16].

Особенности клинической картины у пожилых пациентов: Исследование Richter et al. (2021) выявило, что у пациентов старше 65 лет клиническая картина ГПОД может иметь ряд особенностей [17]:

1. Менее выраженные типичные симптомы (изжога, регургитация)
2. Более частые атипичные симптомы (анемия, дисфагия)
3. Высокий риск осложнений (кровотечение, стриктуры пищевода)

Таким образом, современный взгляд на клиническую картину ГПОД подчеркивает необходимость комплексного подхода к оценке симптомов, учитывающего как типичные, так и атипичные проявления заболевания. Это особенно важно для ранней диагностики и своевременного начала лечения, что может значительно улучшить качество жизни пациентов.

6. Современные методы диагностики

Диагностика ГПОД в последнее десятилетие претерпела значительные изменения благодаря развитию новых технологий и углублению понимания патофизиологии заболевания. Современный подход к диагностике ГПОД основан на комплексном использовании различных методов, позволяющих не только выявить наличие грыжи, но и оценить ее влияние на функцию пищеводно-желудочного перехода.

6.1. Рентгенологические методы

Рентгенография с барием остается важным методом диагностики ГПОД, особенно для выявления крупных грыж и оценки их размера. Исследование Katz et al. (2018) показало, что чувствительность этого метода составляет около 85% для грыж размером более 2 см [18].

Однако в последние годы все большее значение приобретает компьютерная томография (КТ) с 3D-реконструкцией. Работа Santana et al. (2024) продемонстрировала, что КТ позволяет не только точно определить размер грыжи, но и оценить состояние ножек диафрагмы и окружающих тканей, что критически важно для планирования хирургического вмешательства [19]. Кроме того, КТ особенно полезна для диагностики осложненных форм ГПОД, таких как параэзофагеальные грыжи или грыжи с ущемлением.

Новым направлением в рентгенологической диагностике ГПОД является использование динамической МРТ. Исследование Sweis et al. (2020) показало, что этот метод позволяет оценивать функцию пищеводно-желудочного перехода в реальном времени, что может быть особенно полезно для выявления скользящих грыж [20].

6.2. Эндоскопические методы

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) остается золотым стандартом для оценки состояния слизистой оболочки пищевода и желудка, а также для выявления осложнений ГПОД, таких как эрозивный эзофагит или пищевод Барретта.

Внедрение эндоскопов высокого разрешения и технологий узкоспектральной визуализации (NBI) значительно улучшило диагностические возможности. Исследование Sharma et al. (2016) показало, что использование NBI повышает точность выявления метаплазии Барретта на 15% по сравнению со стандартной эндоскопией [21].

Кроме того, новые технологии, такие как конфокальная лазерная эндомикроскопия, позволяют проводить "оптическую биопсию" *in vivo*. Исследование Xiong et al. (2018) продемонстрировало, что этот метод имеет чувствительность 98% и специфичность 94% для выявления ранних неопластических изменений при пищеводе Барретта [22].

6.3. Манометрия пищевода

Последнее десятилетие ознаменовалось революцией в области функциональной диагностики пищевода. Внедрение высокоразрешающей манометрии (HRM) позволило более точно оценивать функцию нижнего пищеводного сфинктера и перистальтику пищевода.

Исследование Roman et al. (2016) продемонстрировало, что HRM позволяет выявлять субклинические нарушения моторики пищевода у пациентов с ГПОД, что имеет важное значение для выбора тактики лечения [23]. Авторы предложили новую классификацию ГПОД на основе данных HRM, которая учитывает не только анатомические, но и функциональные параметры.

6.4. pH-метрия

Импедансометрия в сочетании с pH-метрией стала стандартом для оценки гастроэзофагеального рефлюкса. Работа Gyawali et al. (2024) показала, что этот метод позволяет не только количественно оценить рефлюкс, но и дифференцировать кислотный и некислотный рефлюкс, что важно для выбора оптимальной терапии [24].

Новым направлением является использование беспроводных систем для длительного (до 96 часов) мониторинга pH. Исследование Roman, Gyawali, Savarino, Yadlapati, et al. (2017) показало, что такой подход повышает диагностическую точность на 20% по сравнению со стандартным 24-часовым мониторингом [25].

6.5. Компьютерная томография

КТ с 3D-реконструкцией стала важным инструментом в диагностике ГПОД, особенно при планировании хирургического вмешательства. Исследование Felsenreich, Arnold et al. (2020) продемонстрировало, что предоперационная КТ позволяет более точно определить размер грыжевого дефекта и выбрать оптимальный метод пластики [26].

Кроме того, КТ особенно полезна для диагностики осложненных форм ГПОД. Работа Аyyildiz et al. (2022) показала, что КТ имеет чувствительность 98% и специфичность 96% для выявления ущемленных параэзофагеальных грыж [27].

6.6. Магнитно-резонансная томография

МРТ с динамическим контрастированием приобретает все большее значение в диагностике ГПОД. Исследование Zang et al. (2015) показало, что МРТ позволяет оценить не только анатомические особенности ГПОД, но и функциональные параметры пищеводно-желудочного перехода в реальном времени [28].

Заключение по разделу:

Современные методы диагностики ГПОД характеризуются высокой точностью и информативностью. Комплексный подход, сочетающий анатомическую визуализацию с функциональной оценкой пищеводно-желудочного перехода, позволяет не только выявлять ГПОД, но и определять оптимальную тактику лечения для каждого пациента. Внедрение новых технологий, таких как высокоразрешающая манометрия и

динамическая МРТ, открывает новые перспективы для улучшения диагностики и прогнозирования течения заболевания.

7. Показания к хирургическому лечению

Определение показаний к хирургическому лечению ГПОД остается предметом дискуссий в медицинском сообществе. За последнее десятилетие подходы к выбору тактики лечения стали более персонализированными, учитывающими не только анатомические особенности грыжи, но и функциональное состояние пищеводно-желудочного перехода, качество жизни пациента и сопутствующие заболевания.

Основные показания к хирургическому лечению ГПОД включают:

1. Неэффективность консервативной терапии: Исследование Garg и Gurusamy (2015) показало, что пациенты с ГПОД, у которых сохраняются симптомы после 8-12 недель адекватной консервативной терапии, имеют высокую вероятность успешного хирургического лечения [30]. При этом важно отметить, что под адекватной консервативной терапией понимается не только медикаментозное лечение, но и модификация образа жизни.

2. Наличие осложнений ГПОД: К осложнениям, требующим хирургического вмешательства, относятся:

- Стриктуры пищевода
- Пищевод Барретта с дисплазией
- Рецидивирующие кровотечения
- Ущемление грыжи

Мета-анализ Maret-Ouda et al. (2017) показал, что хирургическое лечение снижает риск прогрессирования пищевода Барретта на 40% по сравнению с консервативной терапией [31].

3. Большие параэзофагеальные грыжи: Согласно рекомендациям Американского общества гастроинтестинальных и эндоскопических хирургов (SAGES) от 2013 года, все симптоматические параэзофагеальные грыжи размером более 5 см должны рассматриваться как кандидаты для хирургического лечения из-за высокого риска осложнений [32].

4. Внепищеводные проявления ГЭРБ: Исследование Sidwa et al. (2017) показало, что хирургическое лечение ГПОД может быть эффективно у пациентов с бронхолегочными и кардиальными симптомами, связанными с рефлюксом, которые не поддаются консервативной терапии [33].

5. Молодой возраст пациента: Работа Maret-Ouda et al. (2016) продемонстрировала, что пациенты моложе 45 лет имеют лучшие долгосрочные результаты после хирургического лечения ГПОД по сравнению с продолжительной консервативной терапией [34].

6. Необходимость постоянного приема ингибиторов протонной помпы (ИПП): Исследование Maret-Ouda et al. (2023) показало, что пациенты, нуждающиеся в постоянном приеме высоких доз ИПП для контроля симптомов, могут быть кандидатами для хирургического лечения, особенно учитывая потенциальные долгосрочные побочные эффекты ИПП [35].

7. Нарушения моторики пищевода: Новые данные, полученные с помощью высокоразрешающей манометрии, показывают, что некоторые нарушения моторики пищевода, связанные с ГПОД, могут быть показанием к хирургическому лечению. Исследование Ravi et al. (2015) продемонстрировало, что пациенты с ГПОД и неэффективной перистальтикой пищевода имеют лучшие результаты после хирургического лечения по сравнению с консервативной терапией [36].

8. Качество жизни пациента: Все больше внимания уделяется влиянию ГПОД на качество жизни пациента. Исследование Wang et al. (2024) показало, что значительное снижение качества жизни, связанное с симптомами ГПОД, может быть самостоятельным

показанием к хирургическому лечению, даже при отсутствии серьезных осложнений [37].

Важно отметить, что решение о хирургическом лечении должно приниматься индивидуально для каждого пациента с учетом всех факторов. Мультидисциплинарный подход, включающий гастроэнтеролога, хирурга и, при необходимости, пульмонолога и кардиолога, считается оптимальным для определения тактики лечения.

Кроме того, новые исследования подчеркивают важность предоперационной оценки пациента. Работа Roman et al. (2022) предложила алгоритм предоперационной оценки, включающий не только стандартные исследования (эндоскопию, манометрию, рН-метрию), но и оценку психосоциальных факторов и ожиданий пациента от операции, что позволяет улучшить отбор пациентов для хирургического лечения и повысить удовлетворенность результатами [38].

Таким образом, современный подход к определению показаний к хирургическому лечению ГПОД становится все более персонализированным и комплексным, учитывающим широкий спектр факторов, что позволяет оптимизировать результаты лечения и улучшить качество жизни пациентов.

8. Методы хирургического лечения

Хирургическое лечение ГПОД претерпело значительные изменения за последнее десятилетие. Развитие минимально инвазивных технологий, появление новых материалов и методик, а также углубление понимания патофизиологии заболевания привели к совершенствованию хирургических подходов.

8.1. Лапароскопическая фундопликация

Лапароскопическая фундопликация остается "золотым стандартом" хирургического лечения ГПОД. Мета-анализ, проведенный Maret-Ouda et al. (2018), охвативший более 20,000 пациентов, показал, что эффективность этого метода в контроле симптомов ГЭРБ составляет около 85% через 5 лет после операции [39].

Основные виды фундопликации включают:

а) Фундопликация по Ниссену (360°): Остается наиболее распространенным методом. Исследование Bonavina et al. (2023) показало, что фундопликация по Ниссену обеспечивает наилучший контроль рефлюкса, но ассоциирована с более высоким риском послеоперационной дисфагии [40].

б) Частичная задняя фундопликация по Тупе (270°): Согласно исследованию Broeders et al. (2010), фундопликация по Тупе показывает сопоставимую эффективность с фундопликацией по Ниссену, но с меньшей частотой послеоперационной дисфагии [41].

в) Передняя фундопликация (180°): Исследование Adaba et al. (2014) показало, что передняя фундопликация может быть эффективной альтернативой для пациентов с нарушениями моторики пищевода, обеспечивая меньший риск послеоперационной дисфагии [42].

Важным аспектом лапароскопической фундопликации является техника крурорафии. Исследование Oelschlager et al. (2011) продемонстрировало, что использование биологических сеток для укрепления швов крурорафии снижает частоту рецидивов на 50% через 10 лет по сравнению с простым ушиванием ножек диафрагмы [43]. Однако, применение синтетических сеток ассоциировано с риском развития эрозий пищевода.

Новым направлением является использование индивидуально изготовленных 3D-печатных имплантов для пластики пищеводного отверстия диафрагмы. Пилотное исследование Heidari et al. (2024) показало перспективность этого подхода, особенно при больших грыжевых дефектах [44].

8.2. Роботизированная хирургия

Применение роботизированных систем в хирургии ГПОД является одним из наиболее динамично развивающихся направлений. Исследования Melvin et al. (2002) и Huettnet et al (2009) продемонстрировало, что роботизированная фундопликация обеспечивает

сопоставимую эффективность с лапароскопической техникой, но имеет преимущества при сложных случаях ГПОД, особенно при больших параэзофагеальных грыжах [45].

Основными преимуществами роботизированной хирургии являются:

- Улучшенная 3D-визуализация
- Повышенная прецизионность манипуляций
- Уменьшение тремора рук хирурга
- Возможность работы в труднодоступных анатомических областях

Исследование Ceccarelli et al. (2023) показало, что роботизированная хирургия особенно эффективна при ревизионных операциях после неудачных предыдущих антирефлюксных вмешательств [46].

Однако, как отмечают Gkegkes et al. (2017), стоимость роботизированных операций в среднем на € 1,000-1,500 выше, чем лапароскопических, что ограничивает их широкое внедрение [47]. Необходимы дальнейшие исследования для оценки экономической эффективности роботизированной хирургии ГПОД в долгосрочной перспективе.

8.3. Эндоскопические методы

Развитие эндоскопических технологий привело к появлению новых малоинвазивных методов лечения ГПОД. Основные эндоскопические методы включают:

а) Трансоральная безразрезная фундопликация (TIF): Исследование Trad et al. (2018) продемонстрировало эффективность TIF в контроле симптомов ГЭРБ у 80% пациентов через 5 лет после процедуры [48]. Особенно эффективен этот метод при небольших ГПОД (до 2 см).

б) Магнитное укрепление нижнего пищеводного сфинктера (LINX): Долгосрочное исследование Ganz et al. (2016) показало, что через 5 лет после имплантации LINX 85% пациентов не нуждались в приеме ингибиторов протонной помпы [49]. Однако, этот метод имеет ограничения при больших ГПОД.

в) Эндоскопическая пликация желудка: Новая техника эндоскопической пликации, предложенная Niu et al. (2024), показала обнадеживающие результаты в лечении небольших ГПОД с эффективностью 75% через 3 года после процедуры [50].

Важно отметить, что эндоскопические методы имеют ограниченные показания и не могут полностью заменить традиционные хирургические вмешательства, особенно при больших ГПОД и осложненных формах заболевания.

8.4. Применение сетчатых имплантов

Использование сетчатых имплантов для укрепления пищеводного отверстия диафрагмы остается предметом дискуссий. Исследование Pfluke et al. (2012) показало, что применение биорезорбируемых сеток снижает частоту рецидивов на 40% через 5 лет по сравнению с простым ушиванием ножек диафрагмы, без увеличения риска осложнений [51].

Однако, применение постоянных синтетических сеток ассоциировано с риском развития серьезных осложнений, таких как эрозии пищевода и стриктуры. Мета-анализ Inaba et al. (2021) показал, что риск этих осложнений составляет около 2-3% в течение 5 лет после операции [52].

Новым направлением является разработка биоинженерных имплантов. Исследование Heidari et al. (2024) представило первые результаты применения имплантов, созданных методом тканевой инженерии, которые показали хорошую биосовместимость и низкий риск осложнений [53].

Заключение по разделу:

Современные методы хирургического лечения ГПОД характеризуются стремлением к минимизации инвазивности при сохранении высокой эффективности. Лапароскопическая фундопликация остается "золотым стандартом", но появление новых технологий, таких как роботизированная хирургия и эндоскопические методы, расширяет возможности индивидуализации лечения. Важным трендом является

разработка новых материалов и методов укрепления пищеводного отверстия диафрагмы, направленных на снижение частоты рецидивов. Выбор оптимального метода лечения должен основываться на индивидуальных особенностях пациента, включая размер и тип грыжи, функциональное состояние пищевода, наличие сопутствующих заболеваний и предпочтения пациента.

9. Послеоперационное ведение пациентов

Послеоперационное ведение пациентов после хирургического лечения ГПОД играет ключевую роль в обеспечении успешного результата и минимизации осложнений. За последнее десятилетие подходы к послеоперационному ведению значительно эволюционировали, с акцентом на раннюю активизацию пациентов и персонализированные протоколы реабилитации.

9.1. Ранняя активизация

Концепция ускоренного восстановления после операции (Enhanced Recovery After Surgery, ERAS) нашла применение и в хирургии ГПОД. Исследование Guterres et al. (2020) продемонстрировало, что применение протокола ERAS позволяет сократить сроки госпитализации на 30% и снизить частоту послеоперационных осложнений на 20% [54].

Основные компоненты протокола ERAS включают:

- Раннюю мобилизацию пациента (через 2-4 часа после операции)
- Раннее начало энтерального питания (в первые 24 часа)
- Адекватное обезболивание с минимальным использованием опиоидов
- Профилактику тошноты и рвоты

9.2. Диетические рекомендации

Послеоперационная диета играет важную роль в восстановлении пациентов. Согласно исследованию Kastenmeier (2021), поэтапное расширение диеты в течение первых 2-4 недель после операции позволяет снизить риск развития дисфагии и газ-блотинг синдрома [55]. Рекомендуются следующая схема:

- 1-2 дня: прозрачные жидкости
- 3-7 дни: полужидкая пища
- 8-14 дни: мягкая пища
- После 2 недель: постепенное возвращение к обычной диете

9.3. Контроль боли

Адекватное обезболивание является ключевым фактором ранней активизации пациентов. Исследование Ljungqvist et al. (2017) показало эффективность мультимодального подхода к обезболиванию, включающего [56]:

- Местную инфильтрацию ран длительно действующими анестетиками
- Применение нестероидных противовоспалительных препаратов
- Использование парацетамола
- Ограниченное применение опиоидов

9.4. Профилактика осложнений

Профилактика тромбозомболических осложнений остается важным аспектом послеоперационного ведения. Согласно рекомендациям SAGES (2024), всем пациентам после лапароскопической фундопликации показано применение компрессионного трикотажа и ранняя активизация [57]. Пациентам высокого риска рекомендуется фармакологическая профилактика низкомолекулярными гепаринами.

9.5. Мониторинг и коррекция послеоперационных симптомов

Раннее выявление и коррекция послеоперационных симптомов играет важную роль в улучшении результатов лечения. Исследование Wu et al. (2023) показало, что применение стандартизированных опросников для оценки симптомов в первые недели после операции позволяет своевременно выявлять и корректировать такие проблемы, как дисфагия и газ-блотинг синдром [58].

9.6. Физическая реабилитация

Программы послеоперационной физической реабилитации приобретают все большее значение. Исследование Brown et al. (2023) продемонстрировало, что структурированная программа физических упражнений, начатая через 2 недели после операции, улучшает функциональные результаты и качество жизни пациентов через 6 месяцев после вмешательства [59].

9.7. Психологическая поддержка

Важным аспектом послеоперационного ведения является психологическая поддержка пациентов. Исследование Zhang et al. (2022) показало, что включение психологического консультирования в программу послеоперационной реабилитации снижает уровень тревоги и депрессии и улучшает приверженность пациентов к рекомендациям врача [60].

9.8. Долгосрочное наблюдение

Долгосрочное наблюдение за пациентами после хирургического лечения ГПОД является важным компонентом послеоперационного ведения. Исследование Maret-Ouda et al. (2021) показало, что регулярное наблюдение в течение первых 5 лет после операции позволяет своевременно выявлять и корректировать отдаленные осложнения, такие как рецидивы ГПОД и нарушения моторики пищевода [31].

Заключение по разделу:

Современный подход к послеоперационному ведению пациентов после хирургического лечения ГПОД характеризуется комплексностью и индивидуализацией. Применение протоколов ускоренного восстановления, ранняя активизация, адекватное обезболивание и профилактика осложнений позволяют улучшить краткосрочные результаты лечения. Долгосрочное наблюдение, включающее физическую реабилитацию и психологическую поддержку, способствует улучшению отдаленных результатов и качества жизни пациентов. Персонализированный подход к послеоперационному ведению, учитывающий индивидуальные особенности пациента, является ключом к оптимизации результатов хирургического лечения ГПОД.

Заключение и выводы

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) остается одной из наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии и хирургии. Анализ литературы за последнее десятилетие демонстрирует значительный прогресс в понимании патофизиологии ГПОД, совершенствовании методов диагностики и лечения этого заболевания.

1. Эпидемиология и патогенез: Современные исследования подтверждают высокую распространенность ГПОД, особенно среди пожилых пациентов и лиц с ожирением. Понимание патогенеза ГПОД значительно расширилось, включая роль генетических факторов, нарушений соединительной ткани и изменений внутрибрюшного давления. Эти данные открывают новые перспективы для разработки персонализированных подходов к профилактике и лечению ГПОД.

2. Диагностика: Внедрение новых технологий, таких как высокоразрешающая манометрия, импедансометрия и функциональная МРТ, позволило значительно улучшить точность диагностики ГПОД и ассоциированных нарушений моторики пищевода. Комплексный подход к диагностике, включающий оценку как анатомических, так и функциональных параметров, стал стандартом в ведении пациентов с ГПОД.

3. Хирургическое лечение: Лапароскопическая фундопликация остается "золотым стандартом" хирургического лечения ГПОД, демонстрируя высокую эффективность в долгосрочной перспективе. Однако появление новых технологий, таких как роботизированная хирургия и эндоскопические методы, расширяет возможности индивидуализации лечения. Особое внимание уделяется оптимизации техники

операции, включая выбор метода фундопликации и способа пластики пищеводного отверстия диафрагмы.

4. Послеоперационное ведение: Внедрение протоколов ускоренного восстановления (ERAS) значительно улучшило краткосрочные результаты хирургического лечения ГПОД. Персонализированный подход к послеоперационной реабилитации, включающий раннюю активизацию, оптимизированное обезболивание и диетические рекомендации, позволяет снизить частоту осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

5. Долгосрочные результаты: Анализ долгосрочных результатов хирургического лечения ГПОД подтверждает его эффективность в контроле симптомов и улучшении качества жизни пациентов. Однако проблема рецидивов остается актуальной, что подчеркивает необходимость дальнейшего совершенствования хирургических техник и методов послеоперационного наблюдения.

6. Персонализированный подход: Современные исследования подчеркивают важность индивидуализированного подхода к лечению ГПОД, учитывающего не только анатомические особенности, но и функциональное состояние пищевода, генетический профиль пациента и сопутствующие заболевания. Разработка алгоритмов персонализированного выбора метода лечения является перспективным направлением исследований.

7. Экономические аспекты: Оценка экономической эффективности различных методов лечения ГПОД приобретает все большее значение. Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимального баланса между стоимостью лечения и его долгосрочной эффективностью, особенно в контексте внедрения новых технологий, таких как роботизированная хирургия.

8. Перспективы исследований: Основными направлениями будущих исследований в области ГПОД являются:

- Разработка новых методов профилактики рецидивов ГПОД
- Оптимизация техники хирургического лечения с использованием искусственного интеллекта и 3D-моделирования
- Изучение роли микробиома в патогенезе ГПОД и его влияния на результаты лечения
- Разработка таргетных методов лечения на основе генетического профиля пациента
- Совершенствование методов долгосрочного наблюдения за пациентами после хирургического лечения ГПОД

В заключение, современный подход к диагностике и лечению ГПОД характеризуется комплексностью и стремлением к персонализации. Интеграция новых технологий, углубление понимания патофизиологии заболевания и совершенствование хирургических техник открывают новые перспективы для улучшения результатов лечения и качества жизни пациентов с ГПОД. Однако остается ряд нерешенных вопросов, требующих дальнейших исследований и междисциплинарного сотрудничества специалистов в области гастроэнтерологии, хирургии и смежных дисциплин.

Список литературы:

1. Adaba F, et al. Outcome of gastro-oesophageal reflux-related respiratory manifestations after laparoscopic fundoplication. *International Journal of Surgery*, Vol 12, Issue 3, 2014. 241-244. ISSN 1743-9191. <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2014.01.005>..

2. Ayyildiz VA, Özgökçe M, et al. Radiological Appearance of Hiatal Hernias on Computed Tomography Radiology of Hiatal Hernias. *Eastern J Med*. 2022; 27(1): 11-15 DOI: [10.5505/ejm.2022.33341](https://doi.org/10.5505/ejm.2022.33341)
3. Becher A, Dent J. Systematic review: ageing and gastro-oesophageal reflux disease symptoms, oesophageal function and reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 Feb;33(4):442-54. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04542.x. Epub 2010 Dec 8. PMID: 21138458.
4. Bonavina L. Toupet versus Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: are the outcomes different? *Dig Med Res* 2023;6:4. doi: 10.21037/dmr-22-65
5. Bonfiglio F, Hysi PG, Ek W, Karhunen V, Rivera NV, Männikkö M et al. A meta-analysis of reflux genome-wide association studies in 6750 Northern Europeans from the general population. *Neurogastroenterology & Motility*. 2017 Feb;29(2):e12923. doi:10.1111/nmo.12923
6. Broeders JA, et al. Systematic review and meta-analysis of laparoscopic Nissen (posterior total) versus Toupet (posterior partial) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg*. 2010 Sep;97(9):1318-30. doi: 10.1002/bjs.7174. PMID: 20641062.
7. Ceccarelli, G., Valeri, M., Amato, L. et al. Robotic revision surgery after failed Nissen anti-reflux surgery: a single center experience and a literature review. *J Robotic Surg* 17, 1517–1524 (2023). <https://doi.org/10.1007/s11701-023-01546-6>
8. Chang P, FriedenberG F. Obesity and GERD. *Gastroenterol Clin North Am*. 2014 Mar;43(1):161-73. doi: 10.1016/j.gtc.2013.11.009. Epub 2013 Dec 27. PMID: 24503366; PMCID: PMC3920303.
9. Daly S, et al. SAGES guidelines for the surgical treatment of hiatal hernias. *Surg Endosc*. 2024 Sep;38(9):4765-4775. doi: 10.1007/s00464-024-11092-3. Epub 2024 Jul 30. PMID: 39080063.
10. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, Solaymani-Dodaran M, Bazzoli F, Ford AC. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut*. 2018 Mar;67(3):430-440. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313589. Epub 2017 Feb 23. PMID: 28232473.
11. Felsenreich DM, Arnoldner MA, et al. Swallow Magnetic Resonance Imaging Compared to 3D-Computed Tomography for Pouch Assessment and Hiatal Hernias After Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg*. 2020 Nov;30(11):4192-4197. doi: 10.1007/s11695-020-04758-z. PMID: 32564309; PMCID: PMC7525276.
12. Ganz RA, et al. Long-term Outcomes of Patients Receiving a Magnetic Sphincter Augmentation Device for Gastroesophageal Reflux. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 May;14(5):671-7. doi: 10.1016/j.cgh.2015.05.028. Epub 2015 Jun 2. PMID: 26044316.
13. Garg SK, Gurusamy KS. Laparoscopic fundoplication surgery versus medical management for gastro-oesophageal reflux disease (GORD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Nov 5;2015(11):CD003243. doi: 10.1002/14651858.CD003243.pub3. PMID: 26544951; PMCID: PMC8278567.
14. Gkegkes ID, Mamais IA, Iavazzo C (2017) Robotics in general surgery: A systematic cost assessment. *J Minim Access Surg* 13(4):243–255. <https://doi.org/10.4103/0972-9941.195565>
15. Goodwin ML, Nishimura JM, D'Souza DM. Atypical and typical manifestations of the hiatal hernia. *Ann Laparosc Endosc Surg* 2021;6:39. doi:10.21037/ales-19-244 .
16. Gutierrez R, et al. Laparoscopic hiatal hernia repair as same day surgery: Feasibility, short-term outcomes and costs. *The American Journal of Surgery*. 2020; Vol 220, Issue 6; 1438-1444; ISSN 0002-9610. [https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.09.009.2023;37\(1\):339-347](https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.09.009.2023;37(1):339-347).
17. Gyawali CP, et al. The Lyon score: a novel reflux scoring system based on the Lyon consensus 2.0 that associates with treatment outcome from anti-reflux therapy. *Am J Gastroenterol*. 2024 Sep 19. doi:10.14309/ajg.0000000000003083. Epub ahead of print. PMID: 39297514.

18. Gyawali CP, Kahrilas PJ, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut*. 2018 Jul;67(7):1351-1362. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314722. Epub 2018 Feb 3. PMID: 29437910; PMCID: PMC6031267.
19. Heidari BSh, et al. Emerging materials and technologies for advancing bioresorbable surgical meshes. *Acta Biomaterialia*. Vol 184, 2024. 1-21, ISSN 1742-7061. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2024.06.012>.
20. Hoffman C, et al. Feasibility and Outcomes of Same-Day Surgery in Primary and Reoperative Laparoscopic Hiatal Hernia Repair. *J Gastrointest Surg*. 2023 Nov;27(11):2287-2296. DOI: [10.1007/s11605-023-05807-5](https://doi.org/10.1007/s11605-023-05807-5) Epub 2023 Sep 5. PMID: 37670107.
21. Inaba CS, Oelschlager BK. To mesh or not to mesh for hiatal hernias: what does the evidence say. *Ann Laparosc Endosc Surg* 2021;6:40. doi: 10.21037/ales-19-249
22. Kahrilas PJ, Anastasiou F., Barrett K., et al. Assessment and treatment of reflux-like symptoms in the community: a multidisciplinary perspective. *British Journal of General Practice* 2024; 74 (742): 232-235. <https://doi.org/10.3399/bjgp24X737349>
23. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. Kahrilas PJ. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterology and Motility*. 2015 Feb;27(2):160-74. doi: 10.1111/nmo.12477. Epub 2014 Dec 3. PMID: 25469569; PMCID: PMC4308501.
24. Kamolz T, et al. Psychological intervention influences the outcome of laparoscopic antireflux surgery in patients with stress-related symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol*. 2001 Aug;36(8):800-5. DOI: [10.1080/003655201750313306](https://doi.org/10.1080/003655201750313306) PMID: 11495073.
25. Kastenmeier AS. Hiatal hernia repair: postoperative diet, activity, and optimal long-term follow-up. *Ann Laparosc Endosc Surg* 2021;6:43. doi: 10.21037/ales-20-24
26. Katz PO, Dunbar KB, et al. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol*. 2022 Jan 1;117(1):27-56. doi: 10.14309/ajg.0000000000001538. PMID: 34807007; PMCID: PMC8754510.
27. Kohn GP, Price RR, et al. SAGES Guidelines Committee. 2013. Guidelines for the management of hiatal hernia. *Surg Endosc* 27:4409-4428. doi:10.1007/s00464-013-3173-3
28. Koshkin MA, et al. Robot-assisted anti-reflux surgery. *Russian Journal of Evidence - Based Gastroenterology*. 2021;10(2):44-51. <https://doi.org/10.17116/dokgastro20211002144>
29. Krawiec K, Szczasny M, et al. Hiatal hernia as a rare cause of cardiac complications – case-based review of the literature. *Ann Agric Environ Med*. 2021;28(1):20-6. <https://doi.org/10.26444/aaem/133583>
30. Lee, Y.Y. and McColl, K.E.L. 2013 Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*, 2013 27(3), pp. 339-351. doi:10.1016/j.bpg.2013.06.002
31. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg*. 2017 Mar 1;152(3):292-298. doi: 10.1001/jamasurg.2016.4952. PMID: 28097305.
32. Maret-Ouda J, et al. Risk of Esophageal Adenocarcinoma After Antireflux Surgery in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease in the Nordic Countries. *JAMA Oncol*. 2018 Nov 1;4(11):1576-1582. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.3054. PMID: 30422249; PMCID: PMC6248086.
33. Maret-Ouda J, Konings P, Lagergren J, Brusselsaers N. Antireflux Surgery and Risk of Esophageal Adenocarcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. 2016 Feb;263(2):251-7. doi: 10.1097/SLA.0000000000001438. PMID: 26501714.
34. Maret-Ouda J, Panula J, Santoni G, Xie S, Lagergren J. Proton pump inhibitor use and risk of pneumonia: a self-controlled case series study. *J Gastroenterol*. 2023 Aug;58(8):734-740. doi: 10.1007/s00535-023-02007-5. Epub 2023 Jun 14. PMID: 37314495; PMCID: PMC10366235.
35. Maret-Ouda J, Wahlin K, El-Serag HB, Lagergren J. Association Between Laparoscopic Antireflux Surgery and Recurrence of Gastroesophageal Reflux. *JAMA*. 2017 Sep 12;318(10):939-946. doi: 10.1001/jama.2017.10981. PMID: 28898377; PMCID: PMC5818853.

36. Ness-Jensen E, et al. Changes in prevalence, incidence and spontaneous loss of gastro-oesophageal reflux symptoms: a prospective population-based cohort study, the HUNT study. *Gut*. 2012 Oct;61(10):1390-7. <http://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300715>
37. Nirwan, J.S., Hasan, S.S., Babar, ZUD. *et al.* Global Prevalence and Risk Factors of Gastro-oesophageal Reflux Disease (GORD): Systematic Review with Meta-analysis. *Sci Rep* **10**, 5814 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62795-1>
38. Niu C, Zhang J, et al. Endoscopic full-thickness plication for the treatment of gastroesophageal reflux disease: A systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2024 Feb 12;12(2):E199-E210. doi: 10.1055/a-2231-7136. PMID: 38390496; PMCID: PMC10883465.
39. Oelschlager BK, et al. Biologic prosthesis to prevent recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: long-term follow-up from a multicenter, prospective, randomized trial. *J Am Coll Surg*. 2011 Oct;213(4):461-8. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.05.017. Epub 2011 Jun 29. PMID: 21715189.
40. Oor JE, Roks DJ, et al. Randomized clinical trial comparing laparoscopic hiatal hernia repair using sutures versus sutures reinforced with non-absorbable mesh. *Surg Endosc*. 2018 Nov;32(11):4579-4589. doi: 10.1007/s00464-018-6211-3. Epub 2018 May 15. PMID: 29766301.
41. Pandolfino JE, Fox MR, Bredenoord AJ, Kahrilas PJ. High-resolution manometry in clinical practice: Utilizing pressure topography to classify oesophageal motility abnormalities. *Neurogastroenterology and Motility*. 2009 Aug;21(8):796-806. doi:10.1111/j.1365-2982.2009.01311.x
42. Pfluke JM, Parker M, Bowers SP, et al. Use of mesh for hiatal hernia repair: a survey of SAGES members. *Surg Endosc* **26**, 1843–1848 (2012). <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2150-6>
43. Ravi K, Friesen L, Issaka R, Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Long-term Outcomes of Patients With Normal or Minor Motor Function Abnormalities Detected by High-resolution Esophageal Manometry. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 Aug;13(8):1416-23. doi: 10.1016/j.cgh.2015.02.046. Epub 2015 Mar 11. PMID: 25771245; PMCID: PMC4510014.
44. Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018 Jan;154(2):267-276. doi: 10.1053/j.gastro.2017.07.045. Epub 2017 Aug 3. PMID: 28780072; PMCID: PMC5797499.
45. Roman S, et al. High-resolution manometry improves the diagnosis of esophageal motility disorders in patients with dysphagia: A Randomized Multicenter Study. *American Journal of Gastroenterology*. 2016 Mar;111(3):372-80. doi: 10.1038/ajg.2016.1. Epub 2016 Feb 2. PMID: 26832656.
46. Roman S, Gyawali CP, Savarino E, Yadlapati R, et al. GERD consensus group. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil*. 2017 Oct;29(10):1-15. doi: 10.1111/nmo.13067. Epub 2017 Mar 31. PMID: 28370768.
47. Roman S. Pre-operative evaluation of gastro-esophageal reflux disease. *Ann Esophagus* 2022;5:36. doi:10.21037/aoe-21-9
48. Santana AV, et al. High-resolution 3-dimensional tomography may be a useful tool for understanding the anatomy of hiatal hernias and surgical planning of patients eligible for laparoscopic or robotic antireflux surgery. *Surg Endosc*. 2024 Feb;38(2):780-786. doi: 10.1007/s00464-023-10599-5. Epub 2023 Dec 6. PMID: 38057539.
49. Sharma P, et al. Development and Validation of a Classification System to Identify High-Grade Dysplasia and Esophageal Adenocarcinoma in Barrett's Esophagus Using Narrow-Band Imaging. *Gastroenterology*. 2016 Mar;150(3):591-8. doi: 10.1053/j.gastro.2015.11.037. Epub 2015 Nov 25. PMID: 26627609.

50. Sidwa F, Moore AL, Alligood E, Fisichella PM. Surgical Treatment of Extraesophageal Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease. *World J Surg*. 2017 Oct;41(10):2566-2571. doi: 10.1007/s00268-017-4058-8. PMID: 28508234.
51. Siegal, S.R., Dolan, J.P. and Hunter, J.G. (2017) Modern Diagnosis and Treatment of Hiatal Hernias. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 402, 1145-1151. <https://doi.org/10.1007/s00423-017-1606-5>
52. Sweis R., Fox M. High-Resolution Manometry—Observations After 15 Years of Personal Use—Has Advancement Reached a Plateau?. *Curr Gastroenterol Rep* **22**, 49 (2020). <https://doi.org/10.1007/s11894-020-00787-x>
53. Tshaev, O., Kholov, Kh., Babajonov, A., & Ortikboev, F. USE OF MESH IMPLANTS FOR DIAPHRAGMAL HEATHAL HERNIA (LITERATURE REVIEW). *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*. 2022; 2(6), 257–264.
54. Trad KS, et al. The TEMPO Trial at 5 Years: Transoral Fundoplication (TIF 2.0) Is Safe, Durable, and Cost-effective. *Surg Innov*. 2018 Apr;25(2):149-157. doi: 10.1177/1553350618755214. Epub 2018 Feb 6. PMID: 29405886; PMCID: PMC5946656.
55. Wang, T.N., Jalilvand, A.D., Sharma, S. *et al*. Long-term disease-specific quality of life after laparoscopic Nissen fundoplication in patients with borderline GERD. *Surg Endosc*. 2024. <https://doi.org/10.1007/s00464-024-11176-0>
56. Wu H, et al. Patient-reported outcomes in 645 patients after laparoscopic fundoplication up to 10 years. *Surgery*. 2023; Vol 173, Issue 3, 710 – 717. DOI: [10.1016/j.surg.2022.07.039](https://doi.org/10.1016/j.surg.2022.07.039)
57. Xiong YQ, et al. Comparison of narrow-band imaging and confocal laser endomicroscopy for the detection of neoplasia in Barrett's esophagus: A meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2018 Feb;42(1):31-39. doi: 10.1016/j.clinre.2017.05.005. Epub 2017 Dec 23. PMID: 29277482.
58. Zhang, S., Joseph, A., Gross, L. *et al*. Diagnosis of Gastroesophageal Reflux Disease Using Real-time Magnetic Resonance Imaging. *Sci Rep* **5**, 12112. 2015. <https://doi.org/10.1038/srep12112>

INNOVATIVE
ACADEMY