

на правах рукописи

Хабарова Екатерина Владимировна

Оптимизация хирургического лечения больных с пищеводом Барретта

14.01.17 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Рязань – 2020

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Пучков Константин Викторович**

Официальные оппоненты:

Галлямов Эдуард Абдулхаевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), заведующий кафедрой общей хирургии

Галимов Олег Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «__»_____ 2020 года в _____ на заседании диссертационного совета Д 208.084.04 на базе ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России по адресу: 390026 г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, 34) и на сайте www.rzgmu.ru

Автореферат разослан «__»_____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук, доцент

О.Д. Песков

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и ее осложнения по распространенности занимают одно из ведущих мест в современной гастроэнтерологии (Ивашкин В.Т. и др., 2017; Hunt R. et al., 2017). Пищевод Барретта (ПБ) является конечной стадией эволюции ГЭРБ и развивается у 10-20% пациентов с данным заболеванием и у 1,5-4% в популяции (Старков Ю.Г., 2015; Clermont M., 2018). Актуальность своевременной диагностики и эффективного лечения ПБ обусловлена его связью с повышенным риском развития аденокарциномы пищевода, превышающим средний в популяции в 30-120 раз (Runge T.M et al., 2015).

Целью лечения больных с ПБ является купирование симптомов и снижение риска малигнизации. Клинические проявления ГЭРБ существенно снижают качество жизни пациента и трудно поддаются консервативной терапии (Sandhu D.S. et al., 2018). Препаратов, способных снизить риск злокачественной трансформации метаплазированного эпителия, в настоящее время не существует (Бурмистров М.В. и др., 2014; Bhat S.K. et al., 2014).

Накопленный опыт меняет концепцию лечения от консервативной терапии в сторону активной хирургической тактики.

В подавляющем большинстве случаев гастроэзофагеальный рефлюкс развивается на фоне грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), и ее наличие служит прямой причиной развития метаплазии слизистой пищевода (Roman S. et al., 2015). Патогенетическим лечением ПБ является антирефлюксная операция, предполагающая воссоздание анатомических взаимоотношений пищеводно-желудочно-диафрагмального комплекса. Оно включает устранение грыжи и формирование фундопликационной манжеты. Качество выполнения данного компонента напрямую определяет эффективность лечения и вероятность в дальнейшем рецидива ПБ. Причиной

его становится сохранение рефлюкса при недостаточной функции манжетки или возобновление его при рецидиве ГПОД (Braghetto I. et al., 2019).

Результаты антирефлюксных операций не всегда удовлетворительны также в связи с тем, что при стремлении к максимальному антирефлюксному эффекту формируется манжетка, функция которой избыточна (Пучков К.В. и др., 2003). Результатом является дисфагия, gas bloat syndrome. С учетом осложнений, недостаточного эффекта операций, а также высокого процента рецидивов однозначные показания для антирефлюксного оперативного вмешательства при ПБ на сегодняшний день не сформулированы (Clermont M., 2018). Требуют дальнейшей разработки способы профилактики рецидивов и осложнений.

Удаление уже существующих очагов метаплазии производится эндоскопически с помощью абляционных методик. Показания для абляции метаплазированного эпителия при ПБ являются предметом дискуссии (Spechler S.J. et al., 2011; Shaheen N.J. et al., 2015; di Pietro M. et al., 2017).

Требуют анализа результаты применения метода радиочастотной абляции (РЧА), обладающего наибольшей безопасностью у данной группы пациентов (Singh T. et al., 2018).

Совершенствующаяся техника антирефлюксных лапароскопических операций и изменяющийся профиль безопасности методов эндоскопического лечения ПБ диктуют необходимость комплексной оценки их результатов. В связи с этим становится актуальным вопрос о пересмотре тактики комплексного лечения пациентов с данным заболеванием.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения ПБ за счет выбора наиболее эффективной схемы лечения и разработки способов профилактики осложнений и рецидивов заболевания.

Задачи исследования

1. Изучить влияние характера и длительности гастроэзофагеального рефлюкса на тип метаплазии при ПБ.

2. С целью профилактики развития рецидивов ГПОД и повышения эффективности патогенетического оперативного лечения ПБ разработать и внедрить безопасную методику хирургического лечения ГПОД, включающую пластику пищеводного отверстия диафрагмы сетчатым имплантом.

3. Оценить эффективность и безопасность эндоскопической эрадикации метаплазированной слизистой с применением метода РЧА.

4. Дать всестороннюю оценку изменения качества жизни пациентов с ПБ с помощью шкалы GERD-HRQL после антирефлюксного оперативного лечения, эндоскопического лечения и их сочетания.

5. Провести сравнительную оценку эффективности и частоты рецидивов ПБ в группах пациентов, прошедших антирефлюксное оперативное вмешательство, РЧА очагов метаплазии слизистой пищевода изолированно и в сочетании.

Научная новизна

Впервые на основе усовершенствованной техники оперативных вмешательств, в том числе, с пластикой пищеводного отверстия диафрагмы сетчатым имплантом, разработаны методы повышения эффективности патогенетического оперативного лечения ПБ.

Впервые дана всесторонняя сравнительная оценка результатов различных тактических схем лечения пациентов с ПБ.

Впервые показана целесообразность и эффективность двухэтапного лечения ПБ, включающего антирефлюксные оперативные вмешательства и эндоскопическую деструкцию метаплазированной слизистой.

На основании комплексного клинико-инструментального обследования разработаны показания для каждого компонента лечения.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования

Проанализирована важность и особенности трехкомпонентного диагностического протокола для пациентов с ПБ, включающего ЭГДС с гистологической верификацией очаговых изменений слизистой пищевода,

рентгенологическое исследование пищевода и желудка с барием, суточную рН-метрию и манометрию пищевода.

Проведен анализ показателей инструментальных исследований у пациентов с различной клинической и эндоскопической картиной.

Исследованы возможности антирефлюксных операций в предотвращении прогрессирования и лечении ПБ.

Оценена безопасность и эффективность РЧА в эрадикации метаплазии слизистой пищевода различной протяженности и гистологической структуры.

Разработан и внедрен в практику протокол ведения пациентов с ПБ, включающий диагностическую часть, двухэтапное лечение и обследование в динамике в послеоперационном периоде.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Радиочастотная абляция очагов метаплазии слизистой пищевода позволяет повысить эффективность лечения пациентов с ПБ.

2. Антирефлюксное оперативное лечение повышает качество жизни пациентов с ПБ и снижает частоту рецидивов.

3. Оптимальным при ПБ является двухэтапное хирургическое лечение (антирефлюксная операция + эндоскопическая деструкция метаплазированной слизистой) в сочетании с медикаментозной терапией.

Достоверность научных положений и выводов

Достоверность результатов исследования определяется использованием адекватных научных методов исследования; анализом широкого спектра отечественной и зарубежной научной литературы и нормативных правовых актов на предметном и междисциплинарном уровне; обширным объемом полученной эмпирической информации; обоснованностью выводов, полученных на основании анализа результатов исследования.

Личный вклад автора

Вклад автора состоит в непосредственном участии и является определяющим на всех этапах исследования: от стадии постановки целей и задач, их теоретической и практической реализации, до обсуждения

результатов в научных публикациях, докладах на Всероссийских и международных конференциях.

Автор исследования самостоятельно выполнила сбор всех материалов, принимала участие в проведении оперативных вмешательств, осуществляла оценку результатов лечения в динамике, формировала базу данных и проводила дальнейший анализ ее результатов. Все собранные данные использованы при проведении статистического анализа и являются достоверными.

Реализация результатов работы

Основные результаты диссертационной работы используются в практической работе Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница», Швейцарской Университетской Клиники (Москва) и внедрены в учебный процесс кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Получен патент на изобретение № 2018142366 от 30.11.2018 «Способ профилактики повреждения сердца и перикарда при лапароскопической пластике грыжи пищеводного отверстия диафрагмы сетчатым имплантом».

Апробация работы

Основные положения работы доложены на:

- Всероссийской научно-практической конференции «Инновационные технологии в хирургии и урологии» (Санкт-Петербург, 2019);
- XXII съезде Российского общества эндоскопических хирургов (Москва, 2019);
- 41st Annual European Hernia Society congress 2019 (Гамбург, Германия, 2019);
- IV Всероссийском съезде герниологов «Актуальные вопросы герниологии 2019» (Москва, 2019);
- Всероссийском конгрессе с международным участием «Междисциплинарный подход к актуальным проблемам плановой и экстренной абдоминальной хирургии» (Москва, 2019).

Публикации по теме диссертации

По материалам исследования опубликовано 9 научных работ, среди них 4 статьи – в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований, из которых 1 статья – в журнале, входящем в международную цитатно-аналитическую базу данных Scopus.

Объем и структура диссертации

Объем рукописи составляет 139 страниц машинописного текста. Диссертация состоит из введения, четырех глав, включающих обзор литературы, описание материалов и методов исследования, технику оперативного лечения, результаты лечения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений, списка литературы.

Включает 21 таблицу и 34 рисунка. Список литературы содержит 244 источника, из них 50 – отечественных и 194 – иностранных.

Клиническим материалом диссертации являются диагностические и клинические данные, полученные при хирургическом лечении 119 пациентов с ПБ.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн исследования

Исследование носило одноцентровой ретроспективный характер и выполнено на базе Швейцарской Университетской клиники (г. Москва) с 2012 по 2019 гг. Проводившееся лечение включало антирефлюксное оперативное вмешательство и эндоскопическую деструкцию участков метаплазии слизистой пищевода по отдельности или в сочетании. В качестве антирефлюксной операции во всех случаях выполнялась фундопликация по Тоупе на 270°. Эндоскопическое лечение проводилось методом РЧА.

В исследование включались все последовательно поступающие с января 2012 по май 2019 гг. пациенты, соответствующие критериям:

- наличие гистологически подтвержденного ПБ (желудочная или кишечная метаплазия, с дисплазией или без нее) на фоне ГПОД или недостаточности кардии;
- отсутствие ранее выполненной эндоскопической деструкции метаплазированной слизистой пищевода.

За указанный период у 119 пациентов диагностирован ПБ, данная группа отобрана для исследования.

Группы сравнения формировались исходя из примененной схемы лечения. Группа I включала 40 пациентов, которым первым этапом выполнена РЧА очагов метаплазии, предполагавшаяся в качестве единственного компонента лечения. Однако 14 из них в дальнейшем выполнена антирефлюксная операция в связи с рецидивом ПБ или нарастанием симптомов ГЭРБ (12 выполнено нами и 2 по месту жительства). Группа II включала 39 пациентов, которым выполнена антирефлюксная операция в качестве единственной составляющей лечения, у части из них после этого отмечен самостоятельный регресс метаплазии. Группу III составляли 40 пациентов, проходивших лечение по схеме: антирефлюксное вмешательство и затем РЧА вторым этапом.

Оценка эффективности проведенного лечения в послеоперационном периоде основывалась на результатах опроса, сбора жалоб, инструментального обследования. Первостепенным критерием оценки результатов лечения считалось состояние слизистой оболочки пищевода при эндоскопическом исследовании. Также оценивалось состояние фундопликационной манжетки при рентгенологическом исследовании, результаты суточной рН-метрии, клиническая картина и качество жизни.

Положительным считали:

- результат, при котором при ЭГДС отсутствовали очаговые изменения слизистой дистального отдела пищевода и нарушения функции

фундопликационной манжетки, не было симптомов заболевания, качество жизни было высоким;

– наличие у пациента клинической симптоматики, существенно не снижающей его качество жизни и не влияющей на работоспособность, связанной с гиперфункцией или недостаточностью фундопликационной манжетки. Данные изменения могли сочетаться с катаральным эзофагитом.

Клиническая характеристика пациентов

В отобранной группе из 119 больных возраст пациентов колебался от 20 до 68 лет (медиана 43 года), преобладали мужчины (63,9%). Среди сопутствующих заболеваний (отмечены у 100 (84%) пациентов) наиболее часто встречались заболевания желудочно-кишечного тракта.

Среди жалоб преобладали проявления диспептического синдрома, наиболее частой жалобой была изжога. При наличии ГПОД клинические проявления имелись у 100% больных. В группе пациентов без ГПОД бессимптомное течение заболевания носило у 7 из 26 больных (26,9%). Длительность симптомов составляла от 4 месяцев до 45 лет (медиана 58 месяцев). С момента выявления ПБ до лечения проходило в среднем 5 месяцев (от 1 недели до 5 лет). 110 (92,4%) пациентов в анамнезе наблюдались и получали лечение у гастроэнтеролога. 29 (26,4%) из них не отмечали от нее клинического эффекта и 61 (55,5%) отмечали недостаточный эффект. Согласно анамнестическим данным, на фоне консервативной терапии сокращения размеров очагов метаплазии не отмечено ни у одного пациента.

Методы обследования больных

Клиническое обследование в предоперационном периоде выполнялось по единому протоколу, включавшему осмотр и сбор анамнеза, лабораторные и инструментальные методы диагностики (ЭГДС с биопсией очаговых изменений слизистой дистального отдела пищевода и гистологическим подтверждением

цилиндроклеточной метаплазии, рентгенография пищевода и желудка с барием на ГПОД, суточная рН-метрия и манометрия пищевода).

Согласно данным рентгенологического исследования, у 93 (78,1%) пациентов ПБ развился на фоне ГПОД. У 75 (80,6%) из них имелись грыжи 1 типа (аксиальные), у 18 (19,4%) – грыжи 3 типа (смешанные). Рентгенологически гастроэзофагеальный рефлюкс был выявлен только у 81 (68,1%) пациента. У 18 (15,1%) пациентов отмечалась нерегулярность рельефа слизистой оболочки дистальной части пищевода – признаки эзофагита. Рефлюкс бариевой взвеси из двенадцатиперстной кишки в желудок отмечен у 30 (25,2%) пациентов. У 2 пациентов имелась короткая стриктура пищевода.

Всем пациентам проводилась ЭГДС с биопсией очаговых изменений слизистой дистального отдела пищевода. Диагноз ПБ устанавливался при наличии визуальных изменений в дистальном отделе пищевода и выявлении при гистологическом исследовании однослойного цилиндрического эпителия. Длинный сегмент метаплазии диагностирован у 30 (25,2%) пациентов. У 14 (11,8%) пациентов отмечено циркулярное поражение с длиной сегмента С от 2,1 см до 10,0 см (в соответствии с «пражскими» критериями С и М). В 27 (22,7%) случаях имелись признаки эзофагита, у 16 пациентов (13,4%) – катарального, у 11 (9,2%) – эрозивно-язвенного. ГПОД при ЭГДС была выявлена у 89 (74,8%) пациентов.

Диагноз ПБ устанавливался как при наличии кишечной, так и желудочной метаплазии. Данная тактика выбрана на основании литературных данных о том, что метапластический желудочный эпителий также обладает злокачественным потенциалом. Желудочный тип метаплазии отмечен у 57(47,9%) больных, кишечный – у 51(42,9%), у 11(9,2%) пациентов, сегмент метаплазии носил мозаичный характер. У 4 пациентов выявлена дисплазия низкой степени, случаев дисплазии высокой степени не отмечено.

В рамках суточной рН-метрии и манометрии пищевода анализу подвергался индекс Де-Мейстера и данные о наличии сегментарного эзофагоспазма и о наличии неэффективной моторики пищевода. Индекс Де-

Мейстера составлял от 2,5 до 237,5 и был повышен у 70 (58,8%) пациентов, среднее его значение составило 31,4. Сегментарный эзофагоспазм выявлен у 51,2% пациентов, неэффективная моторика пищевода у 53,1% пациентов.

С целью оценки результатов лечения проводили обследование, включающее детальный опрос, анкетирование и инструментальные методы. ЭГДС являлось основным методом оценки результатов лечения. Ее проводили всем пациентам через 3,6,12 месяцев после завершения второго или единственного этапа лечения, в дальнейшем – ежегодно. При выявлении метаплазии слизистой на первой после лечения контрольной ЭГДС положительный результат расценивался как неполная эрадикация метаплазии, в случае повторного возникновения после полного излечения – как рецидив. У пациентов, перенесших антирефлюксную операцию, при наличии симптомов ГЭРБ, болевого синдрома или дисфагии, а также при выявлении при ЭГДС рецидива метаплазии или подозрения на рецидив ГПОД дополнительно выполнялось рентгенологическое исследование и суточная рН-метрия и манометрия. Качество жизни в послеоперационном периоде оценивалось с использованием шкалы GERD-HRQL (gastroesophageal reflux disease health-related quality of life) (Velanovich, V. et al., 1998).

Техника оперативного лечения

Лапароскопическая фундопликация по Тоупе выполнялась по стандартной методике. Мобилизация пищеводно-желудочного перехода проводилась всегда медиальнее от переднего блужающего нерва. Во всех случаях выполнялась крурорафия. Формировалась фундопликационная манжета по Тоупе на 270° на желудочном зонде.

Пластика пищеводного отверстия диафрагмы сетчатым имплантом выполнена 12 пациентам с размером грыжевого дефекта более 5 см. В рамках исследования разработан и внедрен способ крепления сетчатого протеза (получен патент на изобретение № 2018142366 от 30.11.2018 «Способ профилактики повреждения сердца и перикарда при лапароскопической

пластике грыжи пищеводного отверстия диафрагмы сетчатым имплантом»). В основу использования данной методики в клинической практике легли результаты анатомических исследований на биоманекенах, описанных в соответствующем разделе. Согласно разработанному способу, на первом этапе обязательным является выполнение круорографии. Имплант фиксировался исключительно к ножкам диафрагмы в 3-5 мм от края отверстия сетки на 4, 6, 8, 10 и 12 часах условного циферблата. Если представить вид сбоку, имплант располагался в виде буквы «Г», где вертикальная часть расположена на ножках диафрагмы, а горизонтальная – на ее сухожильном центре. Имплант крепился только в вертикальной своей части. Левый (по отношению к пациенту) верхний край сетки не фиксировался и плотно прилегал к диафрагме за счет внутрибрюшного давления и прикрывающей его левой доли печени. При этом фиксация импланта герниостеплером проводилась строго под прямым углом к ножкам диафрагмы, или 45 градусов по отношению к ее куполу. В случае применения ручного шва прикрепление импланта проводилось в этих же точках, а в наиболее опасных – на 4 и 12 часах, ход иглы имел направление от сердца в медиальную сторону. Так как оптимальным направлением ввода крепок является строго перпендикулярное к ножке диафрагмы от перикарда к пищеводу, наиболее удобным и безопасным является способ прикрепления с использованием герниостеплера с изгибаемым концом.

Использовался РЧА аблятор Barrx HALO Flex производства Medtronic. Применялись фокальные катетеры, баллонные катетеры не использовались в связи с отмеченной в литературе большей частотой стриктур и перфораций и меньшей эффективностью (Brown J. et al., 2015). Площадь и глубина воздействия на ткани определялись геометрией электрода и силой тока. Настройки параметров воздействия предполагали глубину воздействия до мышечной пластинки слизистой оболочки – 800-1000 мкм. Электрический ток проходил через ткань между полюсами биполярного электрода, в результате чего в ткани выделялось тепло, вызывая ее коагуляционный некроз.

Методика и результаты анатомического экспериментального исследования

Экспериментальное исследование проводилось с целью разработки безопасного метода крепления сетчатого импланта при пластике ГПОД, позволяющего избежать осложнений, связанных с повреждением сердца и перикарда при креплении импланта. Данные осложнения ассоциированы с летальностью до 48% (Bittner R. et al., 2018). Рекомендованного способа фиксации импланта на сегодняшний день не существует.

Выполнены 12 операций пластики пищевого отверстия диафрагмы сетчатым имплантом на 12 биоманекенах. Использовался герниостеплер Reliatack (Covidien) с высотой скрепок 4,1 мм и сетчатый имплант Parietex Composite Hiatal (Covidien) с односторонней адгезией с коллаген-гидрогелевой мембраной. Импланты имели размер 8x8,5 см и толщину 1,5 мм. Изучалась толщина диафрагмы в зоне расположения сетчатого импланта, вероятность повреждения сердца и перикарда при введении такеров в различных точках, наиболее безопасные точки введения скрепок.

В 6 случаях (серия I) имплант крепился в точках, соответствующих разработанной методике, и в 6 случаях (серия II) – в точках, согласно методике, взятой за прототип.

В серии I имплант фиксировался, отступая 3-5 мм от края отверстия сетки, исключительно к ножкам диафрагмы на 4,6,8,10 и 12 часах условного циферблата. Сетка располагалась в виде буквы «Г» (вид сбоку), где вертикальная часть расположена на ножках диафрагмы, а горизонтальная – на ее сухожильном центре. Имплант крепился только в вертикальной своей части. Левый верхний край сетки не фиксировался и прилегал к диафрагме за счет внутрибрюшного давления и прикрывающей его левой доли печени.

В серии II скрепки вводились по периметру сетки (на расстоянии 2 см от края апертуры сетки и соответственно, от края пищевого отверстия диафрагмы) на 2,4,6,8,10 и 12 часах.

Выполнялась торакотомия, перикардиотомия, полость перикарда осматривалась на предмет выступающих в нее такеров. Измерялась толщина диафрагмы в зоне введения скрепок.

В серии I при использовании разработанной методики в местах фиксации сетки по краю отверстия толщина диафрагмы (ее ножек) составляла в среднем 5,0 мм (от 4,5 до 5,6 мм) и не зависела от типа телосложения. При введении скрепки высотой 4,1 мм перпендикулярно диафрагмальным ножкам, ни в одном случае из 6 проникновения в полость перикарда не зафиксировано.

В серии II при использовании методики-прототипа в местах фиксации сетки по ее наружному краю толщина диафрагмы составляла в среднем 2,9 мм (от 2,5 до 3,5 мм), не зависела от типа телосложения и была достоверно меньше, чем в зоне фиксации импланта в серии I ($p=0,041$). При введении скрепки высотой 4,1 мм перпендикулярно поверхности диафрагмы в 3 случаях из 6 скрепка проникала в полость перикарда, достоверно чаще, чем в серии I ($p=0,047$).

Таким образом, разработанный способ фиксации обладает существенно большей безопасностью в сравнении с используемым в серии II.

Анализ патогенетической связи анамнестических данных с морфологическими особенностями пищевода Барретта

В рамках исследования патогенетических особенностей ПБ с целью оценки их возможного влияния на лечебную тактику проводился анализ влияния на тип метаплазии характера гастроэзофагеального рефлюкса, наличия дуоденогастрального рефлюкса, длительности заболевания, длительности клинических проявлений и возраста пациента.

При исследовании связи характера гастроэзофагеального рефлюкса с типом метаплазии, как числовой показатель характера гастроэзофагеального рефлюкса, использовался индекс Де-Мейстера. Связи между его значением и типом метаплазии не получено ($p=0,465$), что может свидетельствовать против

предположения о связи типа гастроэзофагеального рефлюкса с типом метаплазии.

Информацию о наличии дуоденогастрального рефлюкса получали из результатов рентгенологического и эндоскопического исследований. Согласно полученным нами данным, наличие дуоденогастрального рефлюкса не влияет на тип метаплазии ($p=0.832$). Таким образом, результаты не подтверждают данные о том, что кишечная метаплазия возникает как адаптационный механизм к повреждающему действию на слизистую пищевода желчных кислот.

В рамках проверки гипотезы о том, что более длительное течение заболевания может быть связано с большей вероятностью формирования кишечной метаплазии исследовалась зависимость между длительностью заболевания и типом метаплазии, длительностью клинических проявлений и типом метаплазии, возрастом пациента и типом метаплазии. Статистически достоверной связи между данными величинами не отмечено ($p=0,914$).

Анализ интраоперационных особенностей и ближайших результатов антирефлюксных оперативных вмешательств при пищеводе Барретта

Проведено подтверждение статистической однородности групп I, II и III, сформированных в зависимости от тактики лечения, проводилось их сравнение по полу, возрасту и наличию сопутствующих заболеваний, а также характеристикам основного заболевания.

В рамках исследования выполнено 92 антирефлюксные операции у 91 пациента: 12 – в группе I вторым этапом, 40 – у 39 пациентов в группе II (1 пациент оперирован повторно в связи с рецидивом ГПОД) и 40 – в группе III (первым этапом).

Во всех случаях объем операции представлял собой лапароскопическую крурорафию, двустороннюю фундопликацию по Тоупе на 270 градусов, по показаниям – пластику пищеводного отверстия диафрагмы сетчатым имплантом. Интраоперационные особенности представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Особенности при фундопликации

		Пациенты (n=92)
Размер дефекта в диафрагме, см $\mu\pm\sigma$		4.3 \pm 1.3
Круорофия, n(%)		92 (100)
Число швов, $\mu\pm\sigma$		2,9 \pm 1,3
Пластика сетчатым имплантом, n(%)		12 (13,0)
Способ крепления импланта	Швы, n(%)	1(8,3)
	Protack, n(%)	1
	Relia Tack, n(%)	10
Симультанные вмешательства, n(%)		17 (17,7)
Длительность основного этапа операции, мин, $\mu\pm\sigma$	Без пластики сетчатым имплантом	52 \pm 11,4
	С пластикой сетчатым имплантом	61 \pm 9,3
Длительность госпитализации, койко-дней, $\mu\pm\sigma$		3 \pm 1,1

Показаниями для пластики пищеводного отверстия диафрагмы сетчатым имплантом служили размер дефекта в диафрагме более 5 см, слабость и дисплазия тканей пищеводного отверстия диафрагмы, рецидивные ГПОД.

Кровопотеря составила в среднем 62 \pm 20,1 мл. Конверсия лапароскопического доступа на открытый не потребовалась ни в одном случае. Среди осложнений раннего послеоперационного периода отмечена 1 гематома передней брюшной стенки и 1 обострение хронического бронхита, общее количество осложнений – 2,2%.

В раннем послеоперационном периоде только 2 из 79 пациентов (2,5%) отмечали дисфагию. Время восстановления нормального глотания у них составило соответственно 4 и 7 дней.

Через 3 месяца после антирефлюксной операции среди жалоб отмечено: редкая изжога – у 2 (2,2%) пациентов, отрыжка воздухом – у 8 (8,7%) пациентов, незначительные боли в эпигастрии – у 10 (10,9%) пациентов.

В группах II и III при контрольной ЭГДС через 3 месяца после антирефлюксного этапа (первого или единственного) у 62 (78,5%) из 79 пациентов эндоскопическая картина пищевода осталась без существенных

изменений, у 15 (19,0%) пациентов очаги уменьшились в размерах, у 2 (2,5%) пациентов достигнут полный регресс метаплазии.

Анализ ближайших результатов эндоскопического лечения пищевода Барретта

Показаниями для эндоскопической РЧА слизистой пищевода служило наличие пищевода Барретта, при любой протяженности сегмента метаплазии и любом гистологическом типе. В общей сложности проведено 84 процедуры РЧА у 80 пациентов. При контрольной ЭГДС через 3 месяца после первой процедуры РЧА у 78 (97,5%) пациентов отмечен полный регресс эндоскопических признаков метаплазии слизистой пищевода, у 2 пациентов отмечена неполная эрадикация очагов метаплазии за 1 сеанс. У обоих пациентов имелся сегмент метаплазии С10М10 на фоне ГПОД (первым этапом у обоих выполнена фундопликация). В обоих случаях при ЭГДС через 3 месяца после процедуры отмечены островки метаплазии до 1,5 см в максимальном измерении, после второй процедуры РЧА достигнута полная эрадикация.

Сравнительная оценка результатов лечения в группах с различной лечебной тактикой

Минимальный срок наблюдения за пациентами составил 1 год, максимальный – 7 лет. Данные об эффективности лечения представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Сравнение отдаленных результатов лечения ПБ

Показатель	Группа I РЧА, РЧА+ФП, n=40		Группа II ФП, n=39		Группа III ФП+РЧА, n=40		p
	АБС	%	АБС	%	АБС	%	
Эффективность терапии, n(%)	40*	100	6*	15,4	40*	100	<0.01
Количество пациентов с повторными сеансами РЧА, n(%)	1**	0	-	-	2**	5	1

*p<0,01, различия между сравниваемыми группами статистически достоверны

**p>0,05, различия между сравниваемыми группами статистически недостоверны

За весь период наблюдения в группе II после антирефлюксной операции, как единственного компонента лечения, полный регресс метаплазии достигнут у 6 из 39 пациентов (15,4%). У пациентов, лечение которых включало РЧА (группы I и III), эрадикация метаплазии достигнута во всех случаях (эффективность 100%), различия между группами статистически достоверны. Прогрессирования в виде развития дисплазии не зарегистрировано ни в одном случае.

Вторая процедура РЧА потребовалась у 1 пациента в группе I и у 2 пациентов в группе III, различия статистически недостоверны. Рецидив ГПОД развился у 2 (2,2%) пациентов. Оба случая возникли после пластики местными тканями по поводу грыж III типа, проводившихся до 2014 года. Ни один из рецидивов ГПОД не сопровождался рецидивом ПБ. Рецидив ГЭРБ среди всех, перенесших антирефлюксные операции, развился у 13 (14,3%) пациентов.

Частота рецидивов ПБ и частота возобновления приема пациентами ИПП представлена в таблице 3. За весь период наблюдения рецидив ПБ развился у 2 пациентов. Оба пациента принадлежали к группе I и на момент развития рецидива прошли только эндоскопический этап лечения (различия между группами по частоте рецидивов статистически достоверны).

Таблица 3 – Частота рецидивов ПБ и возобновления терапии ИПП

Показатель	Группа I РЧА, РЧА+ФП, n=40		Группа II ФП, n=39		Группа III ФП+РЧА, n=40	
	АБС	%	АБС	%	АБС	%
Рецидив пищевода Барретта, n(%)	2*	5	0*	0	0*	0
Необходимость приема блокаторов протонной помпы, n(%)	38*	95	7*	17,9	6*	15

* $p < 0.05$, различия между сравниваемыми группами статистически достоверны ($p = 0.019$)

Частота необходимости приема ИПП составляла 17,9% для группы II и 15% – для группы III. Данный показатель собирательный и имеет связь с частотой рецидивов ГЭРБ и рецидивов ПБ.

Таким образом, максимальная эффективность отмечена в группах I и III (у пациентов, прошедших РЧА), наименьшая частота рецидивов – в группах II и III (у пациентов, которым было выполнено антирефлюксное оперативное вмешательство).

Оценка качества жизни больных в отдаленном послеоперационном периоде

Для оценки клинической эффективности лечения по шкале GERD-HRQL оценено качество жизни 119 пациентов из трех исследуемых групп. У пациентов из группы I, которым выполнялось после РЧА антирефлюксное вмешательство, качество жизни оценивалось до второго этапа. В группах 2 и 3 после лечения отмечено значимое улучшение качества жизни.

Лучшие показатели качества жизни получены в группе III, худшие – в группе I (различия между группами статистически достоверны). Значительно более низкое качество жизни в группе I обусловлено, по нашему мнению, сохранением симптомов ГЭРБ в условиях сохраняющегося рефлюкса.

Полученные средние результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Изменения качества жизни у пациентов групп сравнения с использованием опросника GERD-HRQL

Показатель	РЧА, РЧА+ФП, n=40	ФП n=39	ФП+РЧА, n=40
До лечения, баллов, $\mu \pm \sigma$	19,3 \pm 9,1*	24 \pm 8,6*	25,6 \pm 8,2*
Через 3 месяца после проведенного лечения, баллов, $\mu \pm \sigma$	17,2 \pm 7,6*	5,1 \pm 2,1*	4,1 \pm 2,1*
Через 6 месяцев после проведенного лечения, баллов, $\mu \pm \sigma$	16,4 \pm 7,1*	4,6 \pm 2,0*	3,2 \pm 1,8*

* $p < 0.05$, различия между сравниваемыми группами статистически достоверны

Таким образом, средний индекс GERD-HRQL в группах II и III составил 4,6 и 3,2 соответственно, что свидетельствует о полном регрессе симптомов ГЭРБ.

Удовлетворенность своим состоянием и качеством жизни в отдаленном послеоперационном периоде отметили 28 (70%) пациентов из группы I, 35 (89,7%) пациентов – из группы II и 37 (92,5%) пациентов – из группы III.

ВЫВОДЫ

1. При изучении влияния рН, состава и длительности гастроэзофагеального рефлюкса на тип метаплазии при пищеводе Барретта статистически достоверной зависимости не получено ($p>0.05$).

2. Разработанный безопасный метод пластики пищеводного отверстия диафрагмы сетчатым имплантом позволил полностью избежать осложнений, связанных с повреждением сердца и перикарда при фиксации импланта. Общая частота рецидивов ГПОД составила 2,5%. При использовании разработанного метода рецидивов ГПОД и осложнений, связанных с повреждением сердца и перикарда при фиксации импланта, не отмечено.

3. Положительный результат с полной эрадикацией метаплазии после 1-2 процедур РЧА получен у всех пациентов, прошедших эндоскопическое лечение как с антирефлюксным этапом, так и без него. После полного излечения частота рецидивов ПБ составила 5% – в группе пациентов, не прошедших патогенетическую антирефлюксную операцию и 0% – среди прошедших.

4. При сравнении качества жизни в группах пациентов, прошедших антирефлюксное оперативное лечение, отмечено достоверно лучшее качество жизни ($p=0,024$). Индекс GERD-HRQL через 3 и 6 месяцев после лечения составил $5,1\pm 2,1$ и $4,1\pm 2,1$ соответственно в группе, прошедших только фундопликацию, и $4,6\pm 2,0$ и $3,2\pm 1,8$ соответственно – в группе пациентов, прошедших оба этапа лечения. В группе пациентов, прошедших только эндоскопический этап лечения, индекс GERD-HRQL через 3 и 6 месяцев после лечения составил $17,2\pm 7,6$ и $16,4\pm 7,1$.

5. Оптимальным при пищеводе Барретта является двухэтапное хирургическое лечение (антирефлюксная операция + эндоскопическая деструкция метаплазированной слизистой) в сочетании с медикаментозной

терапией. В группе пациентов, проходивших лечение по данной схеме, отмечена максимальная эффективность (100%, по сравнению с 41% – среди прошедших только антирефлюксный этап лечения, различия статистически достоверны, $p < 0,01$) и наименьшая частота рецидивов (0%, по сравнению с 5% – у прошедших только РЧА, различия статистически достоверны, $p = 0,019$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Наиболее эффективной тактикой при ПБ является двухэтапное оперативное лечение (антирефлюксная операция + радиочастотная абляция) в сочетании с медикаментозной терапией.

2. Предоперационное обследование должно включать в обязательном порядке эзофагогастродуоденоскопию с биопсией слизистой дистального отдела пищевода, рентгенографию пищевода и желудка с барием с функциональными пробами на грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, суточную рН-метрию и манометрию.

3. При лечении пищевода Барретта с целью создания оптимальных условий регенерации эпителия после эндоскопической абляции оптимальным является выполнение фундопликации до эндоскопического этапа. В связи с этим преимущество имеют парциальные фундопликации, не препятствующие расправлению слизистой в зоне пищеводно-желудочного перехода на абляционном катетере.

4. Пластика пищеводного отверстия диафрагмы с использованием сетчатых имплантов – метод выбора при размере грыжевого дефекта более 5 см и слабости тканей области пищеводного отверстия диафрагмы. Наиболее безопасным является прикрепление сетки с помощью изгибаемых герниостеплеров с рассасывающимися скрепками. Ввод скрепок должен производиться, избегая верхней левой части окружности, в ножки диафрагмы, строго под прямым углом в направлении от перикарда к пищеводу. Учитывая риск ранения перикарда при прикреплении импланта к ножкам диафрагмы, необходимо соблюдать принципы фиксации имплантов с учетом анатомических ориентиров.

5. РЧА является методом выбора среди вариантов эндоскопической деструкции слизистой пищевода, обладая высокой безопасностью и эффективностью.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Пучков, К.В. Безопасная методика лапароскопической пластики пищеводного отверстия диафрагмы с использованием сетчатых имплантов / К.В. Пучков, **Е.В. Хабарова**. – Текст: непосредственный // Вестник хирургической гастроэнтерологии: тезисы Всероссийского конгресса с международным участием «Междисциплинарный подход к актуальным проблемам плановой и экстренной абдоминальной хирургии». – Москва, 2019. – С. 13.
2. Пучков, К.В. Двухэтапное хирургическое лечение больных с пищеводом Барретта / К.В. Пучков, **Е.В. Хабарова**, Е.С. Тищенко. – Текст: непосредственный // Вестник хирургической гастроэнтерологии: тезисы Всероссийского конгресса с международным участием «Междисциплинарный подход к актуальным проблемам плановой и экстренной абдоминальной хирургии». – Москва, 2019. – С. 13-14.
3. Пучков, К.В. Оптимизация хирургического лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы / К.В. Пучков, **Е.В. Хабарова**. – Текст: непосредственный // Тезисы IV Всероссийского съезда герниологов «Актуальные вопросы герниологии 2019». – Москва, 2019. – С. 89-91.
4. Пучков, К.В. Профилактика повреждений сердца и перикарда при пластике пищеводного отверстия диафрагмы с использованием сетчатых имплантов / К.В. Пучков, **Е.В. Хабарова**. – Текст: непосредственный // **Московский хирургический журнал**. – 2019. – № 2. – С.23-28.
5. Пучков, К.В. Радикальное двухэтапное лечение больных с пищеводом Барретта / К.В. Пучков, **Е.В. Хабарова**, Е.С. Тищенко. – Текст: непосредственный // **Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова**. – 2019. – № 9. – С.18-24.

6. Пучков, К.В. Радиочастотная абляция в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной пищеводом Барретта / К.В. Пучков, **Е.В. Хабарова**, Е.С. Тищенко. – Текст: непосредственный // Вестник военно-медицинской академии. – 2019. – Прил. 1. – С.117-121.
7. Пучков, К.В. Радиочастотная абляция в лечении пациентов с пищеводом Барретта / К.В. Пучков, **Е.В. Хабарова**, Е.С. Тищенко. – Текст: непосредственный // **Эндоскопическая хирургия**. – 2019. – № 5. – С.31-36.
8. Пучков, К.В. Результаты применения радиочастотной абляции в лечении пищевода Барретта / К.В. Пучков, **Е.В. Хабарова**, Е.С. Тищенко. – Текст: непосредственный // **Московский хирургический журнал**. – 2019. – № 3. – С.10-19.
9. Puchkov, K. Prevention of cardiac injuries during hiatal hernia repair with mesh / K. Puchkov, **E. Khabarova**. – Text : electronic // European Hernia Society 41st Annual International: congress abstract book. – Hamburg, 2019. – URL: <https://ehs2019hamburg.com/>

Список использованных сокращений

ГПОД - грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

ГЭРБ - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДГР - дуоденогастральный рефлюкс

ИПП - ингибиторы протонной помпы

Me - медиана

ПБ - пищевод Барретта

P - коэффициент достоверности различий

РЧА - радиочастотная абляция

ФП - фундопликация

ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия

GERD-HRQL - Gastroesophageal Reflux Disease-Health Related Quality of Life