

На правах рукописи

Платонов Павел Александрович

**ОБОСНОВАНИЕ ТАКТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА
ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА**

14.01.17 – хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2016

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Анищенко Владимир Владимирович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, доцент

Ганков Виктор Анатольевич

(Алтайский государственный медицинский университет, профессор кафедры общей хирургии, г. Барнаул)

доктор медицинских наук, профессор

Короткевич Алексей Григорьевич

(Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, профессор кафедры хирургии, урологии и эндоскопии)

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения города Москвы» (г. Москва)

Защита диссертации состоится «_____» июня 2016 г. в «_____» часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.03 на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, д. 52; <http://ngmu.ru/dissertation/392>)

Автореферат разослан «_____» _____ 2016 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

М. Н. Чеканов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в России, по данным В. Т. Ивашкина (2011), составляет 18–46 %. Как известно, основным индуцирующим механизмом, приводящим к формированию пищевода Барретта (ПБ), является ГЭРБ (Бордин Д. С., 2012). Пищевод Барретта диагностируется в 8–20 % случаев у пациентов с симптомами ГЭРБ (Solaymany-Dodaran M., 2013). Однако, по данным Loffeld R. J. (2003), эта цифра должна быть гораздо больше, потому как цилиндроклеточный эпителий менее чувствителен к влиянию рефлюктанта, что является компенсаторным механизмом в ответ на рефлюкс. Это, в свою очередь, приводит к несвоевременному обращению пациентов за медицинской помощью и к поздней диагностике ПБ. По данным Ronkainen J. (2005), частота ПБ среди всей популяции равна 1,6 %. С развитием цифровой эндоскопической техники случаи выявления пациентов с ПБ при рутинных эзофагоскопиях существенно возросли. По результатам многочисленных исследований установлена четкая взаимосвязь пищевода Барретта (ПБ) и аденокарциномы пищевода (АКП) (Чиссов В. И., 2012; Appelman H. D., 2014; Bhat S., 2011). Большинство исследователей сходятся во мнении, что заболеваемость АКП в общей популяции пациентов с ПБ равна около 0,5 % в год (Desai T. K., 2012; Hvid-Jensen F., 2011; Spechler S. J., 2011). Пятилетняя же выживаемость у пациентов с АКП не выше 11 % (Давыдов М. И., 2011; Ивашкин В. Т., 2011). Пациент с морфологически подтвержденным ПБ безусловно нуждается в проведении лечения и динамическом наблюдении.

Степень разработанности темы. Основным методом лечения ПБ остается медикаментозная терапия, проведение которой способно достаточно адекватно контролировать симптомы ГЭРБ и снижать риск неопластической прогрессии, однако обратного развития ПБ на фоне ее проведения нет (Ивашкин В.Т., 2011). Все реже в настоящее время в лечении пациентов с ПБ используется резекция пищевода, данная методика вытесняется малотравматичными эндоскопическими технологиями. Основная задача эндоскопических методов лечения это циторедукция участков ПБ. Репителлизация участков ПБ неосквозным

эпителием – идеальный результат лечения, однако это лишь решение проблемы осложнения ГЭРБ. Далее встает вопрос о дальнейшей тактике ведения пациента, и здесь возможно медикаментозное и хирургическое лечение, при выборе последнего необходимо учитывать показания, сроки к его проведению, а также объем послеоперационного наблюдения. Именно комплексный подход к лечению пациентов с ПБ должен рассматриваться как наиболее верный. Все это побудило к проведению данной работы с определением и обоснованием тактики лечения пациентов с ПБ.

Цель исследования. Оптимизировать результаты эндохирургического лечения пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, осложненной развитием пищевода Барретта.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность аргонплазменной коагуляции очагов кишечной метаплазии/дисплазии слизистой пищевода в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.
2. Исследовать влияние аргонплазменной коагуляции слизистой пищевода на функциональное состояние перистальтической функции и тонуса нижнего пищеводного сфинктера пищевода.
3. Исследовать показатели суточной рН и клиренс пищевода до операции и после выполнения аргонплазменной коагуляции, а также оценить необходимость и продолжительность последующего консервативного лечения.
4. Установить оптимальные сроки лапароскопической фундопликации после аргонплазменной коагуляции слизистой при пищеводе Барретта.

Научная новизна исследования. В проведенной работе дана морфологическая оценка эффективности аргонплазменной коагуляции в ближайшем и отдаленном периоде при использовании режима коагуляции в условиях полного контролируемого заполнения просвета пищевода аргонном. Дана оценка перистальтической функции пищевода после проведения аргонплазменной коагуляции на основе данных суточной рН-метрии и манометрии пищевода с позиции влияния послеоперационного воспаления на перистальтику и клиренс.

На основе внутрисветового эндоскопического ультразвукового обследования определены оптимальные сроки проведения лапароскопической фундопликации после проведения аргонплазменной коагуляции очагов кишечной метаплазии/дисплазии. Обоснована этапность оказания хирургической помощи при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной пищеводом Барретта.

Теоретическая и практическая значимость. Разработан лечебно-диагностический алгоритм тактики ведения больных с пищеводом Барретта. Доказана воспалительная реакция тканей пищевода и нижнего средостения после аблации, что оказывает значительное влияние на ближайшие послеоперационные результаты после фундопликации. Обоснована очередность выполнения АПК и фундопликации.

Методология и методы диссертационного исследования. Основой методологии диссертационной работы стали данные проведенных исследований в России и за рубежом по этиологии, эпидемиологии, патогенезу, особенностям диагностики и лечения и прогрессированию ПБ в АКП. Методами настоящего исследования были ЭГДС, рН-метрия, манометрия, морфологическая характеристика полученного материала, АПК, ЛФ.

Положения, выносимые на защиту

1. Аргонплазменная коагуляция в режиме полного контролируемого заполнения просвета пищевода аргонном (FORSED APC) обеспечивает полноценную полнослойную деструкцию очагов метаплазии/дисплазии в 72,5 % случаев при первичном вмешательстве.

2. При наличии циркулярного сегмента пищевода Барретта более 3 см по длине коагуляцию необходимо выполнять в несколько этапов во избежание формирования стриктур пищевода.

3. Наиболее оптимальным сроком выполнения лапароскопической фундопликации, после аргонплазменной коагуляции, является 4-6 недель на фоне медикаментозного лечения для контроля симптомов ГЭРБ и купирования воспалительной инфильтрации; данное положение подтверждается результатами

эндосонографии, манометрии.

4. Лечение в объеме первичной аргонплазменной коагуляции с последующей лапароскопической фундопликацией, при рефлюксной болезни, осложненной пищеводом Барретта, показывает эффективность хирургического вмешательства по профилактике и предохранения от рецидива пищевода Барретта в отдаленном периоде в 94,3 % случаев.

Степень достоверности. Достоверность результатов диссертации основывается на обследовании и лечении 69 пациентов с ГЭРБ, осложненной ПБ, о чем свидетельствуют записи в медицинских картах стационарных больных, представленных на проверку первичной документации.

Апробация работы. Основные положения и результаты проведенного исследования представлены и доложены на межрегиональной конференции «День специалиста врача-эндоскописта» (Кемерово 2012), на выездном пленуме правления Российского общества эндоскопических хирургов «Перспективы и развитие малоинвазивной хирургии» (Новосибирск 2012), на 3-й межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии и онкологии» (Томск, 2014), на «15-м съезде эндохирургов России» (Москва, 2012), на 2-м Всероссийском симпозиуме молодых ученых «Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии» (Москва, 2014), на 18-м съезде Российского общества эндоскопических хирургов (Москва, 2015), на межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 55-летию кафедры и клиники госпитальной хирургии КемГМА и 60-летию Кемеровской государственной медицинской академии (Кемерово, 2015).

Внедрение результатов исследования. Результаты проведенного исследования применены в практической деятельности хирургического отделения гастроэнтерологического центра Дорожной клинической больницы на станции Новосибирск-Главный, Центра новых медицинских технологий в Академгородке (г. Новосибирск), а также используются в учебном процессе и научной работе кафедры общей хирургии лечебного факультета и кафедры хирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей

Новосибирского государственного медицинского университета.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 4 статьи в журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций материалов диссертации.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 110 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и списка иллюстративного материала. Список литературы представлен 157 источниками, из которых 120 – зарубежных авторов. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 12 таблиц и 33 рисунков.

Личный вклад автора. Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан и проанализирован лично автором. Внутрипросветный этап лечения пациентов выполнен автором, который принимал непосредственное участие в периоперационном ведении больных, выполнял этап эндоскопического лечения, выполнял и ассистировал в проведении хирургического (лапароскопического) этапа лечения. Опубликованные работы написаны лично автором.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование обсуждено и одобрено на заседании локального этического комитета Дорожной клинической больницы на станции Новосибирск-Главный (протокол № 43/2011 от 26 сентября 2011 года).

В работе представлены результаты обследования и комплексного лечения 69 пациентов с ГЭРБ в сочетании с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), либо без нее, осложненной развитием ПБ, находящихся в хирургическом отделении гастроэнтерологического центра Дорожной клинической больницы на станции Новосибирск-Главный в период с 2011 по 2015 год. Всем пациентам проведено комплексное лечение: аргонплазменная коагуляция слизистой пищевода, медикаментозная терапия и затем в 75,4 % выполнена операция полной фундопликации по методике Ниссена.

Проведен проспективный анализ результатов обследования и лечения пациентов с ГЭРБ, осложненной ПБ, за период с 2011 по 2015 год.

Критерии включения: пациенты с морфологически верифицированной кишечной метаплазией плоского эпителия пищевода; пациенты с морфологически верифицированной дисплазией низкой степени.

Критерии исключения: пациенты с различными видами желудочной метаплазии (кардиальный, фундальный типы); пациенты с морфологически верифицированной дисплазией высокой степени, пациенты с аденокарциномой пищевода.

Обследование пациентов включало: сбор анамнеза заболевания, инструментальное обследование (ЭГДС с обязательным морфологическим исследованием биоптатов, рентгенологическое исследование пищевода и желудка, эзофагоманометрию, суточный мониторинг pH в пищеводе, эндосонография).

Для проведения аргонплазменной коагуляции (АПК) использовалась электрохирургическая станция ERBE, режим FORSED APC, зонд «APC-Sonde» с диаметром 2,3 мм, длиной 2,2 м. Мощность генератора 40–50 Вт, скорость подачи аргона — 2,0–2,5 л/мин. Все операции выполнены в условиях ИВЛ + ТВВА. Среднее время операции составило $(14,47 \pm 3,29)$ минут. Средний койко-день госпитализации для проведения АПК $2,65 \pm 0,78$.

Вторым этапом после АПК лапароскопическая фундопликация (ЛФ) в модификации Nissen выполнили в 75,4 % наблюдений (52 пациента). У 34 пациентов в дополнение к фундопликации выполнена крурорафия (65,4 %). Симультанно с фундопликацией выполнены: холецистэктомия – у 4 пациентов, трансдуоденальная папиллэктомия – у 1 пациента. У 9 пациентов (17 %) ЛФ проведена на 4–7-е сутки после аблации (в данных наблюдениях интраоперационно отмечен значительный отек пищевода и периэзофагит). В послеоперационном периоде наблюдалась дисфагия в 100 %. От проведения лапароскопической фундопликации 17 пациентов (24,6 % наблюдений) воздержались, мотивируя это тем, что на контрольной эзофагоскопии с биопсией

(и последующим морфологическим исследованием) отсутствовали данные за ПБ. Среднее время фундопликации составило $33,57 \text{ мин} \pm 7,41 \text{ мин}$.

Оценены ближайшие результаты эффективности АПК при ПБ (учитывая данные морфологического заключения в динамике), а также отдаленные результаты комплексного эндохирургического лечения. В ходе исследования оценена динамика изменения параметров эзофагоманометрии, суточного мониторинга pH в пищеводе, эндосонографии. Первичное эндоскопическое заключение-ПБ было установлено у 216 пациентов. Биоптаты брались из всех подозрительных участков. В дальнейшем проведено сопоставление эндоскопического и морфологического заключений. Морфологическое подтверждение ПБ к первичному эндоскопическому заключению получено у 187 (86,5 %) пациентов, из них желудочная метаплазия – у 104 (48,1 %), кишечная метаплазия (КМ) – у 73 (33,8 %), кардиальный эпителий – у 23 (10,6 %), дисплазия низкой степени (ДНС) – у 6 (2,8 %), многослойный плоскоклеточный эпителий – у 6 (2,8 %), дисплазия высокой степени – у 3 (1,4 %), аденокарцинома пищевода (АКП) – у 1 (0,5 %). Варианты морфологических заключений представлены на рисунке 1. В группу исследования включены 69 пациентов с ПБ, из них 43 пациента – мужчины и 26 – женщины, средний возраст составил $(46,49 \pm 12,7)$ года.

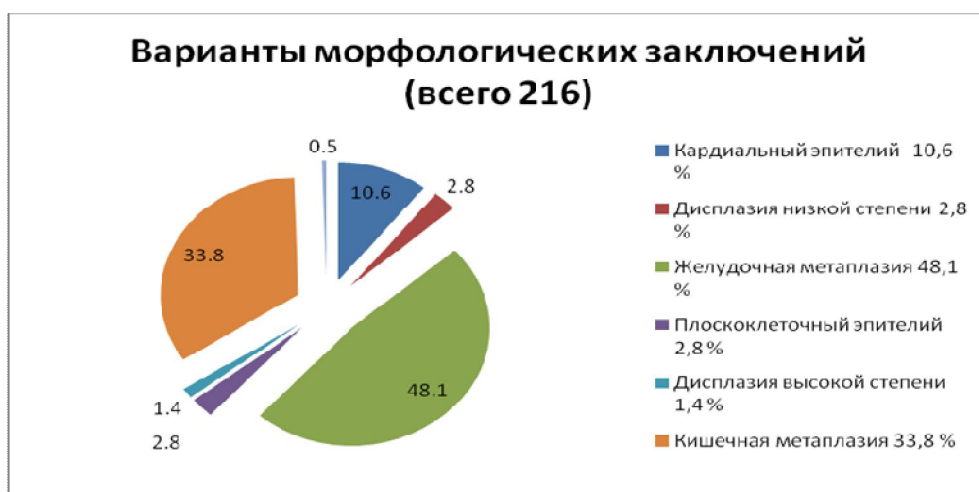


Рисунок 1 – Варианты морфологических заключений

Морфологически в группе исследования КМ выявлена в 63 (91 %) наблюдениях, ДНС — в 6 (9 %) наблюдениях.

Всем пациентам на дооперационном этапе выполнена рентгеноскопия пищевода и желудка. У 54 (78,2 %) пациентов выявлена ГПОД (кардиальные грыжи – 52 пациента (96,3 %), кардиофундальные грыжи – 2 пациента (3,7 %), из них фиксированные ГПОД – 39 больных (72,2 %), нефиксированные ГПОД – 15 пациентов (27,8 %). У 15 пациентов (21,8 %) ПБ развился на фоне изолированной ГЭРБ. На рисунке 2 представлено процентное соотношение наличия либо отсутствия ГПОД в группе исследования.



Рисунок 2 – Рентгенологическая диагностика в группе исследования

Эндоскопическая картина степени выраженности эзофагита оценивалась по классификации Los Angeles (1996). Рефлюкс эзофагит А не отмечен, рефлюкс эзофагит В – 14 наблюдений (20,3 %), рефлюкс эзофагит С – 19 больных (27,5 %), рефлюкс эзофагит D – 36 наблюдений (52,2 %). На рисунке 3 представлена степень выраженности эзофагита в группе исследования.

Также использовалась классификация эзофагитов (подгруппа Барретта), принятая согласно Монреальскому консенсусу в 2004 году. Длинный сегмент ПБ выявлен у 47 пациентов, что составило 68,1 %, короткий сегмент ПБ – у 22 пациентов (31,9 %). При сопоставлении результатов рентгенографии к длине сегмента Барретта у пациентов с ГПОД короткие сегменты зарегистрированы в 10 наблюдениях (18,5 %), длинные сегменты – в 44 наблюдениях (81,5 %).

В группе с изолированным ГЭРБ (15 больных) длина сегментов следующая: короткие сегменты – 12 пациентов (80 %), длинные сегменты – 3 пациента (20 %). Процентное соотношение встречаемости длины сегмента Барретта к отсутствию\наличию ГПОД представлено на рисунке 4.

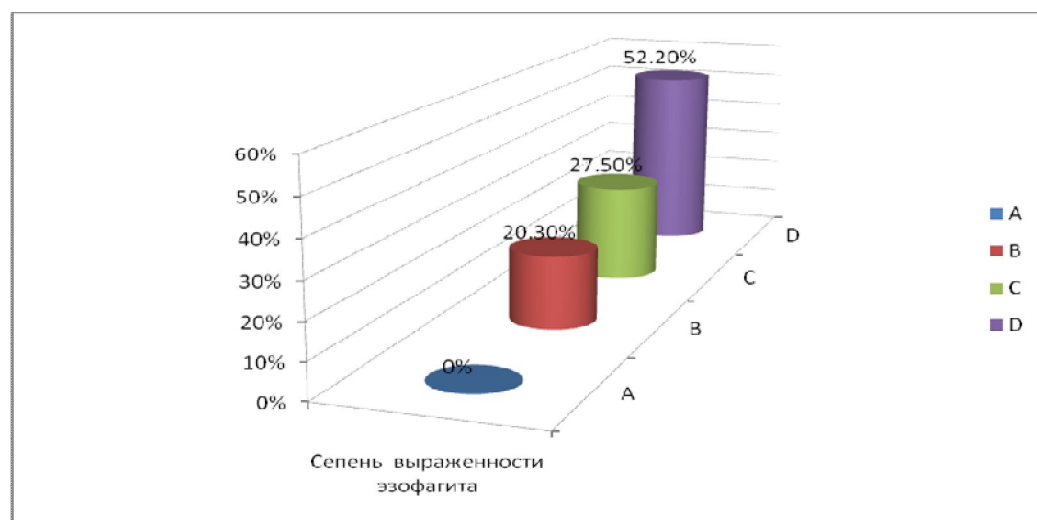


Рисунок 3 – Степень выраженности эзофагита в группе исследования

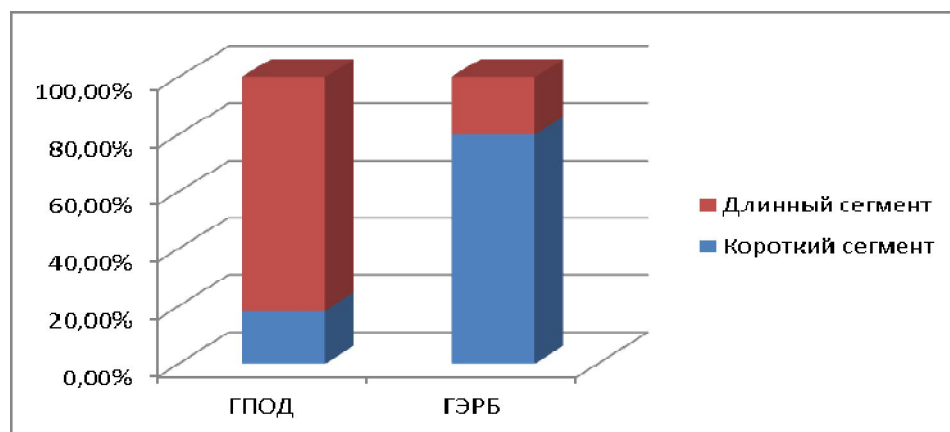


Рисунок 4 – Соотношение длины сегмента Барретта к наличию/отсутствию грыжи пищеводного отверстия диафрагмы

Основываясь на классификации, предложенной М. Кара (2006) и уточненной R. Singh (2008), проведена оценка типов рисунка сегмента Барретта. Выделены следующие: тип А – округлые ямки и регулярный сосудистый рисунок – 1 пациент (1,5 %); тип В – виллезные/гребневидные ямки и регулярный

сосудистый рисунок – 51 пациент (74 %); тип С – отсутствие ямок и регулярный сосудистый рисунок – 10 больных (14,5 %); тип D – искаженные ямки и нерегулярный сосудистый рисунок – 7 пациентов (10 %). Мозаичность сегмента Барретта встретилась у 27 пациентов (39 %). Наиболее часто (17 пациентов (63 %) сочетались А и В типы рисунка, сочетание В и С типов отмечено у 4 пациентов (14,8 %), у 6 пациентов (22,2 %) определено сочетание В и D типов рисунка сегмента Барретта. Процентное соотношение типов рисунка сегмента Барретта представлено на рисунке 5.

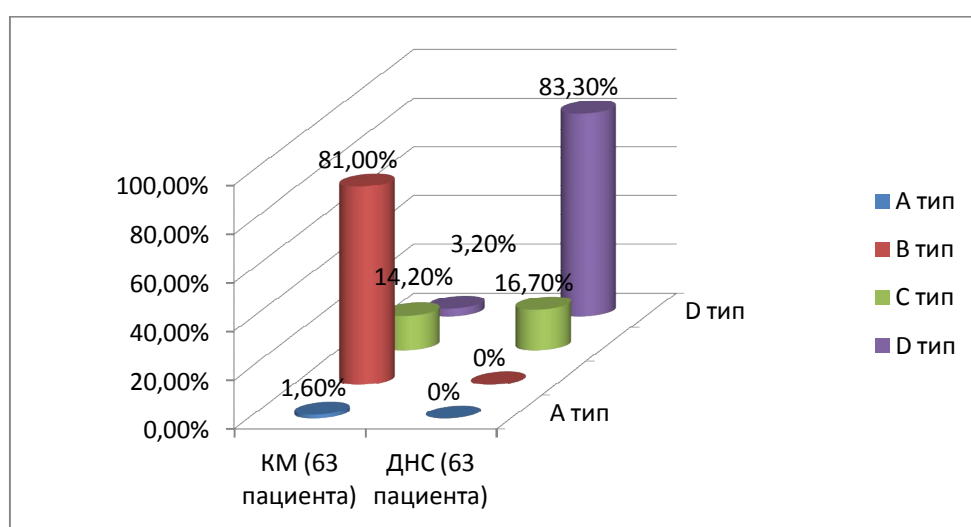


Рисунок 5 – Процентное соотношение типов рисунка сегмента Барретта в группе исследования

После интраоперационной комплексной оценки слизистой сегмента Барретта выполняли АПК. В раннем послеоперационном периоде после 56 пациентов (81,2 %) предъявляли жалобы на боли за грудиной, дисфагию – 42 наблюдения (60,9 %), гипертермию – 11 пациентов (15,9 %). У 2 (2,9 %) пациентов выявлен реактивный гидроторакс. В отдаленном послеоперационном периоде через 2 недели после АПК в 3 (7,1 %) наблюдениях сформировалась стриктура нижней трети пищевода. Этим пациентам проведены баллонные дилатации пищевода под Rg-контролем, после чего дисфагия купирована.

Контрольная эзофагоскопия выполнена в 60 наблюдениях (9 пациентов прооперированы после АПК на 4–7-е сутки в объеме лапароскопической

фундопликации – ЛФ) в среднем через 1 месяц после АПК; необходимым условием было проведение мультифокальной биопсии. У 5 (8,3 %) пациентов после контрольного исследования сохранялись участки КМ, в связи с чем понадобилась повторная АПК, после которой на контрольном исследовании метаплазии не выявлено. Пациентам с выявленной желудочной метаплазией выполнена лапароскопическая фундопликация. Морфологическая характеристика в группе исследования через месяц после АПК представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Динамика морфологических данных после аргонплазменной коагуляции

Морфология	Число пациентов	
	Абс.	%
Хронический эзофагит	25	41,7
Эрозивный (эрозивно-язвенный эзофагит)	16	26,7
Желудочная метаплазия	14	23,3
Кишечная метаплазия	5	8,3
Дисплазия низкой степени	0	0
Всего	60	100%

На рисунке 6 показана динамика морфологических заключений после проведенной АПК.

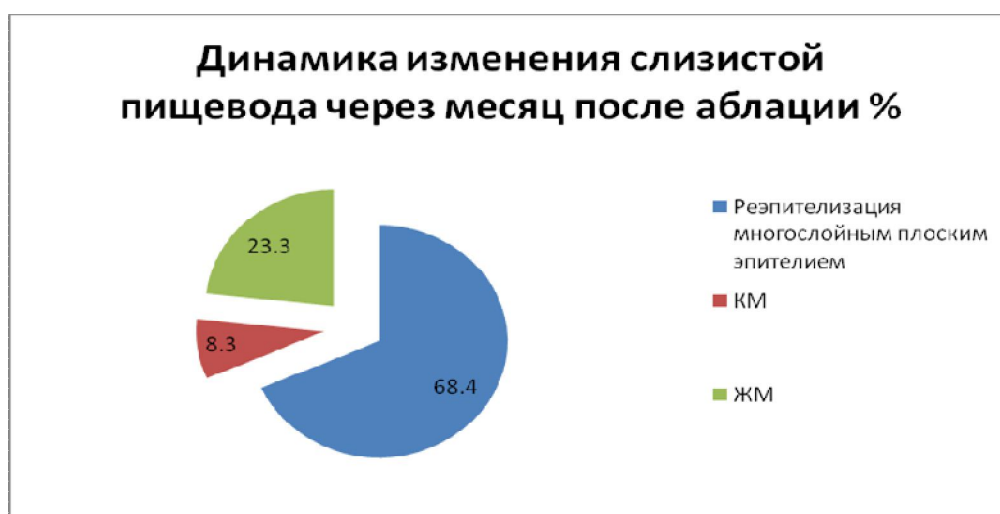


Рисунок 6 – Контрольное морфологическое исследование через месяц после аденокарциномы пищевода

Учитывая первый опыт «сложных» ранних ЛФ после АПК пациентам проведена эндосонография с целью оценки динамики изменения стенки пищевода. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Динамика изменения стенки пищевода в различные сроки эндоскопического лечения (в мм)

Этапы лечения	Слизистый слой	Мышечный слой	Общая толщина
1-й этап – Пациенты без лечения	$3,1 \pm 1,32$	$4,6 \pm 1,2$	$10,32 \pm 1,32$
2-й этап – После курса медикаментозной терапии	$1,9 \pm 0,27$	$3,45 \pm 0,91$	$5,925 \pm 1,46$
3-й этап – Ранний п/о период (5-8-е сутки после АПК)	$3,6 \pm 0,46$	$5,43 \pm 0,61$	$12,85 \pm 0,29$
4-й этап – Поздний п/о период (1 месяц после АПК)	$2,82 \pm 1,17$	$3,13 \pm 0,87$	$6,55 \pm 1,66$
5-й этап – Поздний п/о период (2 месяца после АПК)	$2,5 \pm 0,89$	$2,9 \pm 0,73$	$6,2 \pm 1,21$

При анализе эндосонографических данных в различные периоды лечения мы получили следующие результаты: толщина стенки пищевода при отсутствии какого-либо лечения (1-й этап) сопоставима с результатами измерений в ранний период после проведенной АПК (3-й этап) и составляла $10,32 \text{ мм} \pm 1,32 \text{ мм}$ и $12,85 \text{ мм} \pm 0,29 \text{ мм}$, где $p > 0,05$. При сопоставлении результатов 1-го и 2-го периодов лечения: $10,32 \text{ мм} \pm 1,32 \text{ мм}$ и $5,925 \text{ мм} \pm 1,46 \text{ мм}$ соответственно и здесь $p < 0,05$. После проведенного курса медикаментозного лечения (2-й этап) и проведенной АПК (3-й этап) показатели следующие: $5,925 \text{ мм} \pm 1,46 \text{ мм}$ и $12,85 \text{ мм} \pm 0,29 \text{ мм}$ соответственно, что достоверно различимо $p < 0,01$. Результаты на фоне 2-го и 4-го этапов лечения существенно не различались и составили $5,925 \text{ мм} \pm 1,46 \text{ мм}$ и $6,55 \text{ мм} \pm 1,66 \text{ мм}$, где $p > 0,05$. Также не было достоверной разницы на 4-м и 5-м периоде лечения: $6,55 \text{ мм} \pm 1,66 \text{ мм}$ и $6,2 \text{ мм} \pm 1,21 \text{ мм}$ соответственно ($p > 0,05$). Исходя из полученных данных, перед проведением АПК необходим курс медикаментозной терапии. После проведенной

АПК перед планируемой ЛФ так же показана медикаментозная терапия в течение месяца, что позволяет добиться нормализации толщины стенки пищевода и снизить процент послеоперационной дисфагии, полученные данные соответствуют нашим клиническим наблюдениям. На рисунке 7 представлена динамика изменения толщины стенки пищевода на различных этапах лечения.

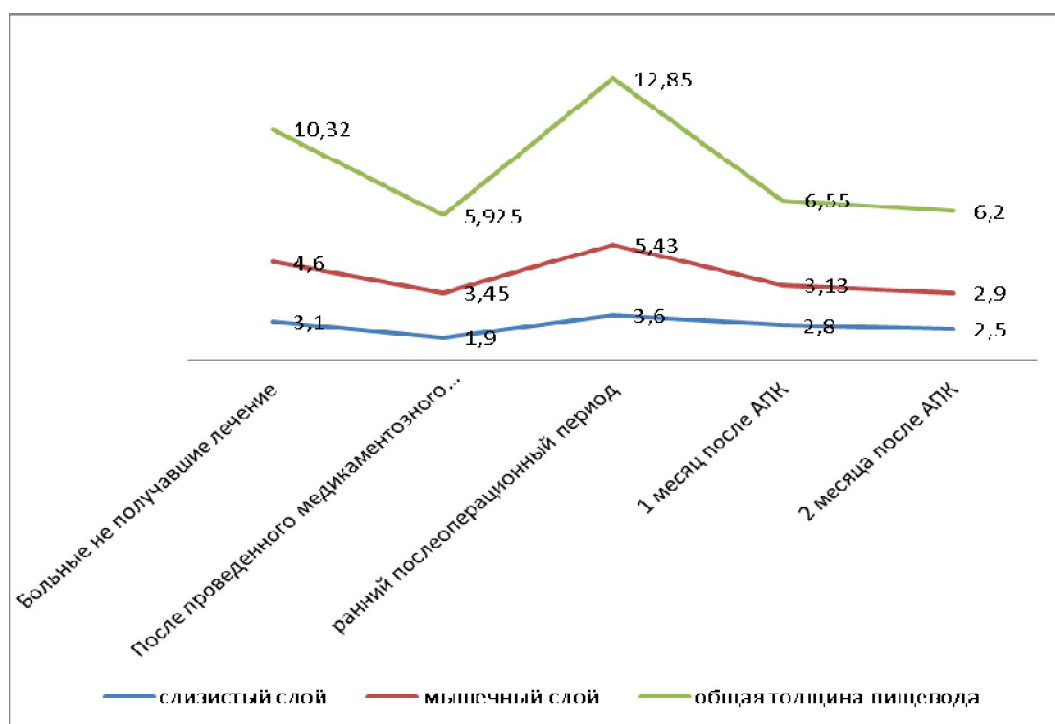


Рисунок 7 – Динамика изменения толщины стенки пищевода

В нашем исследовании рН-метрия проводилась перед и после АПК, полученные данные представлены в таблице 3.

При анализе индекса De Meester показатели до и после АПК составили $64,83 \pm 11,7$ и $62,97 \pm 10,9$ соответственно (значимых отличий нет $p > 0,05$). Из полученных данных видно, что у пациентов в группе исследования имелись грубые нарушения пищевого клиренса, значимо не меняющиеся на фоне проведенной АПК. Однако данное исследование важно при подборе адекватной медикаментозной терапии.

Таблица 3 – Сравнительные показатели рН-метрии пациентов до и после аргонплазменной коагуляции ($M \pm m$)

Параметры рН-метрии	До АПК	После АПК
Число эпизодов кислотного рефлюкса	$129,4 \pm 12,8$	$110,2 \pm 11,2$
Количество эпизодов рефлюксов >5 мин	$7,2 \pm 1,4$	$6,2 \pm 0,9$
Количество эпизодов рефлюксов > 5 мин «стоя»	$3,7 \pm 0,7$	$3,9 \pm 0,6$
Количество эпизодов рефлюксов > 5 мин «лежа»	$3,1 \pm 0,9$	$3,0 \pm 0,7$
Наибольшая продолжительность эпизода (мин).	$68,2 \pm 12,9$	$54,16 \pm 10,2$
Общее время $pH < 4$ (мин)	$192,5 \pm 26,3$	$177,4 \pm 32,9$
Фракционное время $pH < 4$ (%)	$17,8 \pm 3,4$	$12,2 \pm 2,3$
Фракционное время $pH < 4$ «стоя» (%)	$12,7 \pm 2,0$	$11,6 \pm 2,0$
Фракционное время $pH < 4$ «лежа» (%)	$13,2 \pm 4,1$	$10,9 \pm 3,8$
Пищеводный клиренс (мин/рефл.)	$2,0 \pm 0,4$	$1,9 \pm 0,4$
Рефлюкс индекс (рефл./час)	$5,2 \pm 1,1$	$6,0 \pm 0,8$
Индекс De Meester	$64,83 \pm 11,7$	$62,97 \pm 10,9$

С целью определения влияния АПК на моторную функцию пищевода были выполнены динамические манометрии, результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Результаты эзофагоманометрии

Параметры эзофагоманометрии	До АПК	После АПК	p
Давление покоя НПС, мм рт. ст. (N8-25)	$6,0 \pm 1,15$	$8,25 \pm 1,7$	$p > 0,05$
Средняя амплитуда перистальтической волны пищевода (N30-180 мм рт. ст.)	$32,65 \pm 3,5$	$39,35 \pm 2,8$	$p > 0,05$
Неэффективная моторика пищевода (% от количества больных)	60	50	—

Из полученных данных видно, что АПК не оказывает достоверного влияния на моторную функцию пищевода и не предохраняет от дальнейшего гастроэзофагеального рефлюкса.

Динамические ЭГДС проведены через 1 месяц после АПК и не менее чем

через 6 месяцев после ЛФ удалось значительно снизить процент тяжелых форм эзофагита. Динамика эндоскопической картины (Los-Angeles, 1996) представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Динамика эндоскопической картины на различных этапах лечения

Степень выраженности эзофагита	До АПК		Через 1 месяц после АПК		Через 6 месяцев после комплексного лечения	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
A	—	—	5	7,2	47	68,1
B	14	20,3	23	33,3	12	17,4
C	19	27,5	34	49,3	9	13
D	36	52,2	7	10,2	1	1,5

Отдаленные результаты комплексного лечения пациентов с пищеводом Барретта

В отдаленном периоде оценивались клинические проявления заболевания – изжога отмечена в 11,5 % наблюдений, что составило 6 пациентов, при этом индекс De Meester составил $29,43 \pm 12,3$, жалобы на периодические боли за грудиной предъявили 4 пациента (7,7 %). Контрольное исследование (ЭГДС + биопсия) после лапароскопической фундопликации проводили не ранее чем через шесть месяцев во избежание повреждения антирефлюксной манжеты. Контрольная ЭГДС с мультифокальной биопсией проведено 52 больным, что составило 100 % наблюдений пролеченных по предлагаемому алгоритму: медикаментозное лечение не менее 8 недель, АПК, медикаментозное лечение не менее 4 недель, ЛФ. В трех наблюдениях (5,7 %) морфологическое заключение соответствовало КМ, следует отметить, что у этих же пациентов был рецидив рефлюкса без рецидива ГПОД (данным больным проведены динамические Rg-скопия пищевода и желудка, pH-метрия). Данных за ДНС, ДВС, АКП при контрольном морфологическом исследовании не получено.

На основании проведенного исследования разработан лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с ПБ (рисунок 8).

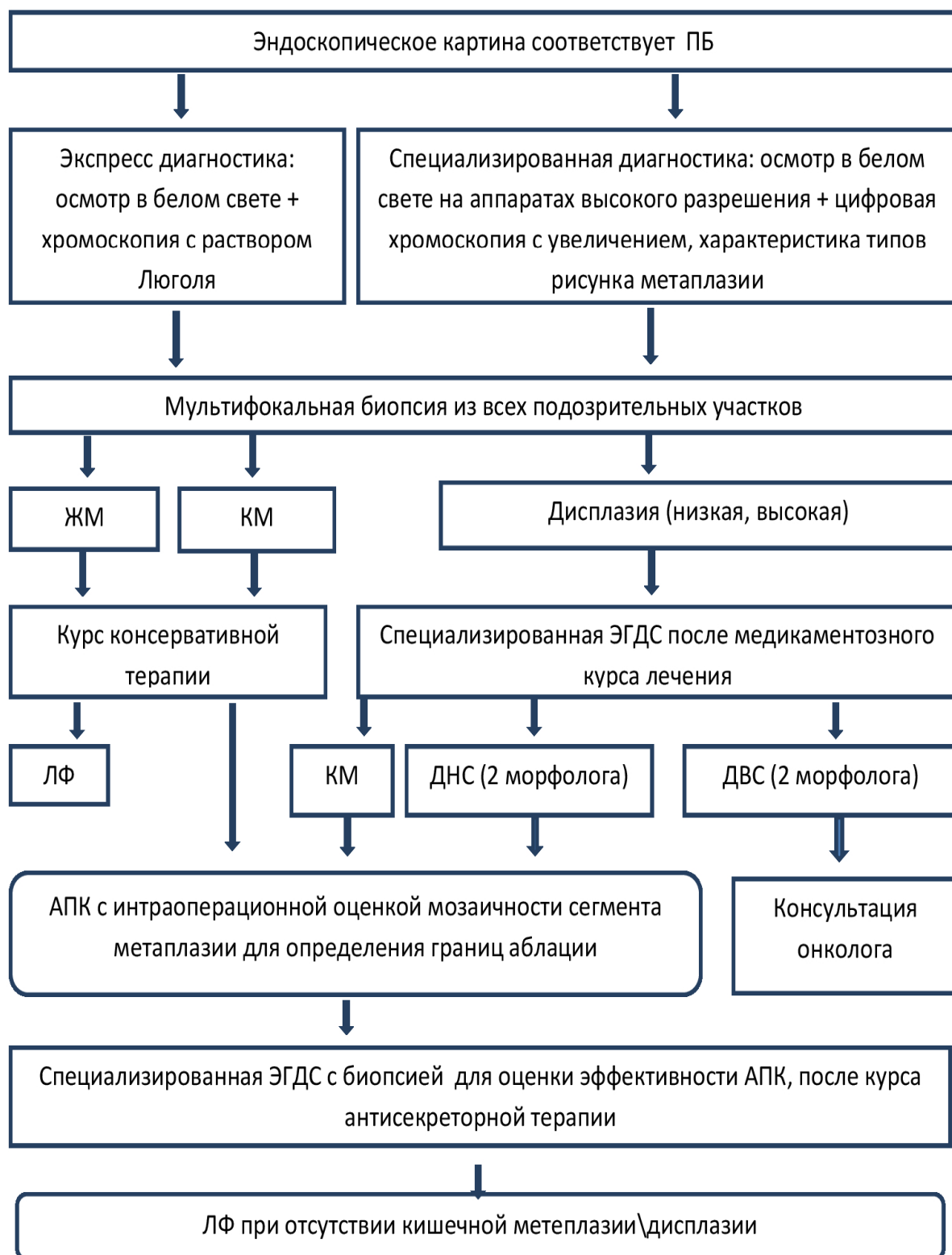


Рисунок 8 – Лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с пищеводом Барретта

ВЫВОДЫ

1. Аргонплазменная коагуляция показывает свою эффективность в 72,5 %, соответственно в 27,5 % наблюдений контрольных исследований морфологическое заключение соответствовало пищеводу Барретта, при этом на долю сохраняющейся кишечной метаплазии пришлось 8,3 % (5 пациентов), желудочная метаплазия выявлена в 23,3 % (14 пациентов). Эффективность комплексного лечения аргонплазменной коагуляции + лапароскопическая фундопликация, по данным нашего исследования, составила 94,3 %. В 5,7 % наблюдений (3 пациента) при контрольном гистологическом исследовании определялась кишечная метаплазия, также у этих пациентов имелся рецидив рефлюкса без рецидива диафрагмальной грыжи.

2. Аргонплазменная коагуляция вызывает полнослойное воспаление в зоне операции, подтверждаемое при эндосонографии, с нарушением функции перистальтики и клиренса, но при этом не оказывает достоверно значимых изменений на показатели перистальтики и тонуса нижнего пищеводного сфинктера через месяц и более.

3. Аргонплазменная коагуляция не оказывает достоверно значимых изменений показателей рН-метрии у пациентов с пищеводом Барретта, что подтверждает необходимость лечения препаратами протонной помпы и последующего хирургического лечения.

4. Проведение лапароскопической фундопликации, согласно предложенному лечебно-тактическому алгоритму, как этапа комплексного лечения пищевода Барретта показано не ранее 1 месяца после аргонплазменной коагуляции, что подтверждается динамикой воспаления по эндосонографии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Лечение пациентов с пищеводом Барретта должно проводиться в специализированных центрах с большим опытом в данной патологии, а также необходимым эндоскопическим оснащением (NBI, Zoom-эндоскопия), квалифицированными морфологами.

2. Аргонплазменную коагуляцию предпочтительно проводить через

8 недель предшествующей медикаментозной терапии, направленной на купирование эзофагита, что снижает дисфагию в послеоперационном периоде и предотвращает от излишней площади коагуляции.

3. Необходимо проведение медикаментозной терапии после проведенной аргонплазменной коагуляции для контроля гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, желательно препаратами, с доказанной на рН-метрии эффективностью рН ниже 4 в течение суток. Достижение данного эффекта получается либо сменой препарата, либо дозой и кратностью.

4. Во время проведения аргонплазменной коагуляции предпочтительна оценка гетерогенности сегмента Барретта и коагуляция участков с В, С, D типами рисунков, при этом необходим режим «сжигания кислорода слизистой», а не поверхностной коагуляции.

5. При длительно сохраняющейся дисфагии (более 2 недель), обусловленной формированием ранней стриктуры нижней трети пищевода, не дожидаясь формирования полноценной рубцовой ткани, показано проведение баллонной дилатации пищевода

6. Пациентам, у которых после проведенной аргонплазменной коагуляции в контрольном гистологическом исследовании нет данных за пищевод Барретта, необходимо рекомендовать лапароскопическую фундопликацию как наиболее эффективный метод профилактики прогрессирования пищевода Барретта.

7. Проведение эзофагоманометрии у пациентов с пищеводом Барретта для определения тактики лечения нецелесообразно.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Опыт лечения пациентов с пищеводом Барретта методом аргон-плазменной абляции / В. В. Анищенко, А. И. Шевела, В. Г. Куликов, П. А. Платонов, Ю. М. Ковган, М. С. Разумахина // **Вопросы реконструктивной и пластической хирургии.** – 2014. – Том 17, № 4 (51). – С. 58–60.

2. Анищенко, В. В. Комплексное лечение пациентов с пищеводом Барретта. / В. В. Анищенко, П. А. Платонов // **Вопросы реконструктивной и пластической хирургии.** – 2014. – Том 17, № 4 (51). – С. 50–53.

3. Неудачи антирефлюксной хирургии: рецидив рефлюкса или рецидив грыжи?/ М. С. Разумахина, В. Г. Куликов, В. В. Анищенко, **П. А. Платонов** // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал)**. – 2014. – № 6. – 5 с. http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1614
4. Эндоскопическое лечение пациентов с пищеводом Барретта / **П. А. Платонов**, В. В. Анищенко, В. Г. Куликов, Ю. М. Ковган, Е. А. Шмакова // **Медицина и образование в Сибири (электронный журнал)**. – 2015. – № 5. – 3 с. http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1906
5. Анализ отдаленных результатов фундопликации при рефлюксной болезни в сочетании и без грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / В. В. Анищенко, М. С. Разумахина, **П. А. Платонов**, Ю. М. Ковган // Наука и мир. – 2014. – № 11 (15). Том 2. – С. 129–131.
6. Анищенко, В. В. Выбор сроков выполнения фундопликации после аргон-плазменной абляции пищевода Баррета / В. В. Анищенко, С. Г. Штофин, **П. А. Платонов** // Тезисы 15-го съезда Общества эндохирургов России. – Москва, 2012. – 4 с.
7. Опыт лечения пациентов с пищеводом Барретта методом аргонно-плазменной деструкции и последующей фундопликацией / П. А. Платонов // Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии : тезисы 2-го Всероссийского симпозиума молодых ученых. – Москва, 2014. – 2 с.
8. Тактика лечения пациентов с пищеводом Барретта / В.В. Анищенко, **П.А. Платонов**, В.Г. Куликов, А.И. Шевела, М.С. Разумахина, С.В. Гмыза / Тезисы XVIII Съезда Общества эндоскопических хирургов России (РОЭХ) – Москва, 2015 г. – 2 с.
9. **Платонов, П. А.** Комплексное лечение пациентов с пищеводом Барретта / **П. А. Платонов**, В. В. Анищенко, И. И. Семенова // Сборник трудов к 100-летию НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Барнаул ОАО «РЖД». – Барнаул 2015. – С. 80–82.
10. **Платонов, П. А.** Эндохирургическое лечение пациентов с пищеводом Барретта / **П. А. Платонов**, В. В. Анищенко // Материалы межрегиональной

конференции, посвященной 55-летию кафедры и клиники госпитальной хирургии и 60-летию КемГМА. – Кемерово, 2015. – С. 31–32.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АКП	– аденокарцинома пищевода
АПК	– аргонплазменная коагуляция
ГПОД	– грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
ГЭРБ	– гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДВС	– дисплазия высокой степени
ДНС	– дисплазия низкой степени
КМ	– кишечная метаплазия
ЛФ	– лапароскопическая фундопликация
ПБ	– пищевод Барретта
НПС	– нижний пищеводный сфинктер
ЭГДС	– эзофагогастродуоденоскопия