

Комплексный подход в лечении пациентов с осложнёнными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Антон Александрович Морошек^{1*}, Михаил Владимирович Бурмистров²

¹Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
им. Н.Н. Блохина, г. Казань, Россия;

²Республиканская клиническая больница, г. Казань, Россия

Реферат

Цель. Обосновать целесообразность применения комплексного лечебного алгоритма, включающего последовательное применение консервативной антирефлюксной терапии и хирургического антирефлюксного лечения, у пациентов с осложнёнными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Методы. Исследование проведено на выборках из 554 пациентов с осложнёнными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (эрозивный эзофагит у 301, пептическая стриктура у 36, пищевод Барретта у 90 и сочетание нескольких осложнений у 127 больных), составивших основную группу, и 229 пациентов с неосложнённой гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, имеющих показания к хирургическому лечению (контрольная группа). На диагностическом этапе в основной и контрольной группах применяли фиброэзофагогастродуоденоскопию с двойной хромокопией растворами Люголя и метиленового синего и биопсией из участков, подозрительных на метаплазию, а также полипозиционное рентгеноконтрастное исследование пищевода и пищеводно-желудочного перехода с контрастированием бариевой взвесью. На этапе лечения пациенты обеих групп получали консервативную антирефлюксную терапию длительностью 4–8 нед, включающую регламентацию образа жизни, диету, медикаментозную антисекреторную терапию (ингибиторы протонной помпы — омепразол или рабепразол по 20 мг внутрь 2 раза в сутки, эукинетика — домперидон по 20 мг внутрь 3 раза в сутки или итоприд по 50 мг внутрь 3 раза в сутки) и антирефлюксную операцию в виде различных вариантов фундопликации из лапароскопического или лапаротомного доступа, дополненную в основной группе эндоскопической аргонплазменной коагуляцией у пациентов с пищеводом Барретта в послеоперационном периоде и бужированием пищевода под эндоскопическим контролем в до- и послеоперационном периодах при пептической стриктуре.

Результаты. Частота интраоперационных (6,3%; $p=0,0462$) и ранних послеоперационных осложнений (41,5%; $p=0,0011$) в основной группе была статистически значимо выше, чем в контрольной. Клинического значения разница не имела. Частота поздних послеоперационных осложнений в основной группе (5,4%) не имела статистически значимых отличий от контрольной группы ($p=0,1239$). Комплексный лечебный алгоритм показал себя как безопасный с оговоркой о необходимости разработки мероприятий по снижению общей частоты ранних послеоперационных осложнений. Отличные и удовлетворительные ближайшие результаты лечения были достигнуты у 91,7% (95% доверительный интервал 89,1–93,9), а отличные и удовлетворительные отдалённые результаты — у 91,3% (95% доверительный интервал 88,7–93,5) пациентов основной группы. Они были статистически значимо хуже, чем в контрольной группе, $p=0,0008$ и $p=0,0021$ для ближайших и отдалённых результатов соответственно. Разница была обусловлена высокой эффективностью лечебного алгоритма в контрольной группе и клинической значимости не имела.

Вывод. Применение комплексного лечебного алгоритма, основанного на выполнении антирефлюксных операций, целесообразно у всех пациентов с осложнёнными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Ключевые слова: лечение осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, антирефлюксная хирургия, пептическая стриктура пищевода, пищевод Барретта, эрозивный рефлюкс-эзофагит.

Для цитирования: Морошек А.А., Бурмистров М.В. Комплексный подход в лечении пациентов с осложнёнными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (4): 595–602. DOI: 10.17816/KMJ2020-595.

An integrated approach to treatment of patients with complicated forms of gastroesophageal reflux disease

A.A. Moroshek¹, M.V. Burmistrov²

¹Volga Region Branch of Russian Cancer Research Center named after N.N. Blokhin, Kazan, Russia;

²Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

Abstract

Aim. To justify the appropriateness of applying the integrated algorithm of treatment, including the sequential application of conservative antireflux treatment and antireflux surgery, in patients with complicated forms of gastroesophageal reflux disease.

Methods. The main group of the study included 554 patients with complicated forms of gastroesophageal reflux disease (erosive esophagitis in 301, peptic stricture in 36, Barrett's esophagus in 90 and a combination of several complications in 127 patients), and the control group included 229 patients with uncomplicated gastroesophageal reflux disease and indications for surgical treatment. At the diagnostic stage, fiberoptic esophagogastroduodenoscopy with chromoendoscopy using a double dye staining technique (Lugol and methylene blue) and biopsies of areas suspicious for metaplasia, as well as a barium contrast multi-positional radiographic examination of the esophagus and gastroesophageal junction were used. At the treatment stage, both groups received conservative antireflux treatment lasting 4–8 weeks, comprising lifestyle regulation, diet, antisecretory drug therapy (proton pump inhibitors — omeprazole or rabeprazole 20 mg orally twice a day, antispasmodic agent — domperidone 20 mg orally 3 times a day or itopride 50 mg orally 3 times a day), followed by either laparotomic or laparoscopic antireflux surgery. In the main group, antireflux surgery was supplemented with endoscopic argon plasma coagulation during the postoperative period in the patients with Barrett's esophagus and esophageal bougienage under endoscopic control during the pre- and postoperative period in the patients with a peptic stricture.

Results. The frequency of intraoperative [6.3% (95% CI 1.4–5.8%), $p=0.0462$] and early postoperative complications [41.5% (95% CI 37.4–45.7%), $p=0.0011$] in the main group were statistically significantly higher than in the control group. There was no clinically important difference. Frequency of late postoperative complications in the main group [5.4% (95% CI 3.7–7.6%)] did not have statistically significant differences from the control ($p=0.1239$). The integrated algorithm of treatment has proven to be safe with provision for the need to develop measures to reduce the overall incidence of early postoperative complications. Excellent and satisfactory immediate treatment results were achieved in 91.7% (95% CI 89.1–93.9%), and excellent and satisfactory long-term results were achieved in 91.3% (95% CI 88.7–93.5%) patients of the main group, and were statistically significantly worse than in the control group, $p=0.0008$ and $p=0.0021$ for the immediate and long-term results, respectively. The difference was attributable to the extremely high efficiency of the treatment algorithm in the control group and had no clinical significance.

Conclusion. The use of the integrated algorithm of treatment based on the implementation of antireflux surgery is appropriate in all patients with complicated forms of gastroesophageal reflux disease.

Keywords: treatment of complicated gastroesophageal reflux disease, GERD, antireflux surgery, peptic stricture of the esophagus, Barrett's esophagus, erosive reflux esophagitis.

For citation: Moroshek A.A., Burmistrov M.V. An integrated approach to treatment of patients with complicated forms of gastroesophageal reflux disease. *Kazan Medical Journal*. 2020; 101 (4): 595–602. DOI: 10.17816/KMJ2020-595.

Актуальность. Осложнённые формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ОФГЭРБ), к которым относятся эрозивный рефлюкс-эзофагит, пептическая стриктура пищевода и пищевод Барретта¹, присутствуют у 15–20% пациентов с хроническим течением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [1,2] (1,5–4% населения развитых стран). Они характеризуются высокой распространённостью в популяции, наносят значительный социальный и экономический ущерб, поскольку могут иметь

крайне неблагоприятный исход и тяжёлое течение с развитием малигнизации, необратимого стеноза пищевода, пищеводного кровотечения, перфорации пищевода, а также внепищеводных осложнений [3,4].

В основе патогенеза ГЭРБ и эрозивного рефлюкс-эзофагита, как её основного осложнения, лежит патологический гастроэзофагеальный рефлюкс, ведущий к продолжительному воздействию содержимого желудка на эпителий пищевода и вызывающий повреждающее действие, сходное с химическим ожогом [5]. Ведущую роль при этом играет нарушение запирающей функции пищеводно-желудочного перехода. Следует особо отметить, что одну

¹Примечание редакции. В русскоязычной литературе устоялось написание «Барретт», однако речь об английском хирурге Берретте (Barret, Norman Rupert, 1903–1979).

из главных ролей в нарушении функционирования клапанного механизма кардии и развитии гастроэзофагеального рефлюкса играет грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД).

Хроническое течение эрозивного рефлюкс-эзофагита приводит к поражению базальной мембраны с формированием эрозивно-язвенного эзофагита. Пептические стриктуры развиваются как результат длительного течения тяжёлого язвенно-эрозивного эзофагита, сопровождающегося поражением подслизистой основы [5]. А развитие пищевода Барретта инициируется и стимулируется гастроэзофагеальным рефлюксом, когда полипотентные стволовые клетки эпителия пищевода в результате хронического репаративного процесса на фоне химического повреждения дифференцируются в цилиндрический эпителий [1, 6].

С учётом вышесказанного основой патогенетического подхода к ведению пациентов с ОФГЭРБ должно быть лечение, направленное на восстановление клапанной функции и поддерживающих механизмов пищеводно-желудочного перехода. Лапароскопические фундопликации позволяют эффективно восстанавливать клапанную функцию пищеводно-желудочного перехода и на сегодняшний день могут быть охарактеризованы как метод выбора у пациентов с несложнённой ГЭРБ (НГЭРБ) [7].

В то время как некоторые руководства и хирургические школы рекомендуют подобные схемы также и для всех пациентов с ОФГЭРБ [8, 9], возможность применения подобного подхода вызывает много вопросов. Пациенты с ОФГЭРБ могут иметь существенно более высокую частоту интраоперационных осложнений за счёт выраженного перивисцерита и спаечного процесса в области пищеводно-желудочного перехода. Длительное течение ОФГЭРБ может приводить к изменению механических и физиологических свойств стенки дистального отдела пищевода, повышая частоту рецидивов гастроэзофагеального рефлюкса и других послеоперационных осложнений. Неудовлетворительный результат лечения пациентов с ОФГЭРБ может маскироваться лучшими результатами лечения пациентов с НГЭРБ. Возникают трудности при сравнении результатов лечения, которые у пациентов с различными ОФГЭРБ определяются разнородными и зачастую несравнимыми критериями.

Таким образом, все вопросы сводятся к тому, насколько безопасен и эффективен подход, применяющийся для лечения пациентов с НГЭРБ, у пациентов с ОФГЭРБ. При этом результаты лечения пациентов с НГЭРБ можно использо-

вать в качестве критерия и ориентира при проведении исследований для разрешения этих вопросов.

Цель исследования — обосновать целесообразность применения комплексного лечебного алгоритма (КЛА), включающего последовательное применение консервативной антирефлюксной терапии и хирургического антирефлюксного лечения, у пациентов с ОФГЭРБ.

Материал и методы исследования. Объектом изучения были пациенты с диагнозом ГЭРБ, проходившие лечение в отделении хирургии пищевода ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» (РКОД) в период с 01.01.1997 по 31.12.2013 и находящиеся на диспансерном учёте не менее 6 лет. Все участники исследования были жителями Российской Федерации, исследование было одобрено этическим комитетом РКОД (протокол №47 от 16 апреля 2009 г.).

По типу структуры и организации исследование аналитическое ретроспективное.

Критерии включения в исследование:

- диагноз ГЭРБ при поступлении;
- наличие показаний к выполнению хирургического антирефлюксного лечения.

Критерии исключения из исследования:

- наличие стриктуры пищевода, не связанной с ГЭРБ;
- наличие противопоказаний к выполнению хирургического антирефлюксного лечения;
- отказ от хирургической антирефлюксной операции по любым другим причинам;
- злокачественные новообразования в анамнезе.

Конечные точки: окончание срока наблюдения после антирефлюксной операции, развитие аденокарциномы пищевода, показания к повторному антирефлюксному хирургическому лечению.

В исследование были включены 846 пациентов, выбывших из исследования в течение срока наблюдения не было. Пациентов с ОФГЭРБ, составивших основную группу, было 554 [65,5%, 95% доверительный интервал (ДИ) 62,2–68,7], пациентов с НГЭРБ, составивших контрольную группу, — 292 (34,5%, 95% ДИ 31,3–37,8). Медиана возраста пациентов на момент включения в исследование составила 51 год (95% ДИ 50–53, размах 19–77 лет) в основной группе и 50 лет (95% ДИ 48–51, размах 18–74 года) в контрольной. Статистически значимых различий по возрасту включения в исследования между группами не отмечено. В основной группе мужчин было 61,4% (95% ДИ 57,2–65,4), женщин — 38,6% (95% ДИ 34,6–42,8); в контрольной

группе мужчин — 48,3% (95% ДИ 42,4–54,2), женщин — 51,7% (95% ДИ 45,8–57,6).

Срок наблюдения после выполнения антирефлюксной операции составил в основной и контрольной группах от 72 до 278 мес. Медиана срока наблюдения в основной группе — 122 мес, в контрольной группе — 120 мес.

Диагноз ставили на основании:

- общеклинического обследования;
- эндоскопического исследования пищевода и желудка [фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС)] с двойной хромокопией растворами Люголя и метиленового синего и биопсией из участков, подозрительных на метаплазию;

- полипозиционного рентгеноконтрастного исследования пищевода и пищеводно-желудочного перехода с контрастированием бариевой взвесью.

Основой разработанного и применяемого нами КЛА, использованного у пациентов основной и контрольной групп, были хирургические антирефлюксные вмешательства в различных вариантах.

Мы выполняли антирефлюксные операции у пациентов с ГЭРБ по следующим показаниям: паразеофагеальная ГПОД (абсолютное показание к операции), наличие любого из ОФГЭРБ, наличие внепищеводных проявлений ГЭРБ, неэффективность консервативной терапии в течение >10 нед.

Непосредственно КЛА состоял из трёх этапов:

- 1) консервативная антирефлюксная терапия длительностью 4–8 нед, включающая регламентацию образа жизни, диету, медикаментозную антисекреторную терапию (ингибиторы протонной помпы — омепразол или рабепразол по 20 мг внутрь 2 раза в сутки, эукинетика — домперидон по 20 мг внутрь 3 раза в сутки или итоприд по 50 мг внутрь 3 раза в сутки);

- 2) антирефлюксная операция;

- 3) диспансерное наблюдение — ФЭГДС с двойной хромокопией и биопсией и рентгеноконтрастное исследование пищевода и пищеводно-желудочного перехода в течение первых 12 мес срока наблюдения с частотой 1 раз в 6 мес, далее — с частотой 1 раз в год либо по мере возникновения жалоб.

Дополнительно применяли методы лечения, необходимые при отдельных осложнениях:

- дилатация пищевода в виде бужирования под эндоскопическим контролем в до- и послеоперационном периодах при пептической стриктуре;
- абляция метаплазированного эпителия в виде эндоскопической аргонплазменной коагуляции у пациентов с пищеводом Барретта в послеоперационном периоде.

Все зарегистрированные в процессе лечения пациентов с ГЭРБ осложнения были связаны с хирургическим этапом и его последствиями. Мы выделяли интраоперационные осложнения, ранние послеоперационные осложнения (развившиеся в срок до 3 мес после операции — срок, в течение которого развившиеся осложнения лапароскопической фундопликации носили преимущественно транзиторный характер), поздние послеоперационные осложнения (развившиеся в срок от 3 мес до 1 года после операции).

Результаты лечения разделяли на ближайшие (исход, отмеченный в течение 1-го года наблюдения) и отдалённые (исход, отмеченный в течение всего срока наблюдения после 1-го года — именно после этого срока резко снижалась частота удовлетворительных результатов, что было связано со снижением частоты рецидивов метаплазии Барретта и пептической стриктуры).

В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение 0,05. Для сравнения количественных признаков применяли непараметрические статистические методы Манна–Уитни (2 группы). Границы ДИ для относительных частот (долей) вычисляли по методу Clopper–Pearson, а точное значение уровня значимости — с применением критерия χ^2 Пирсона. При анализе данных использовали пакет статистических программ Statistica 10.0 (StatSoft, США). Расчёт отношения шансов (ОШ) и их ДИ проводился в программе MedCalc 14.12.0 (MedCalc Software bvba).

Результаты. ГПОД присутствовала у 509 из 554 пациентов основной группы (91,9%; 95% ДИ 89,3–94) и у 279 из 292 пациентов контрольной группы (95,5%; 95% ДИ 92,5–97,8, $p=0,0448$). Анамнез ГЭРБ составлял в основной группе от 0 (жалобы появились впервые) до 480 мес, в контрольной группе — от 0 до 440 мес. Медиана длительности анамнеза ГЭРБ в основной группе — 36 мес (95% ДИ 24–36), в контрольной группе — 24 мес (95% ДИ 24–36, $p>0,05$).

Распределение пациентов основной группы по виду имеющихся ОФГЭРБ (эрозивный рефлюкс-эзофагит, пищевод Барретта, пептическая стриктура или сочетание нескольких ОФГЭРБ) представлено в табл. 1.

Подавляющее большинство вмешательств [93,1% (95% ДИ 90,7–95,1) у пациентов основной группы и 93,8% (95% ДИ 90,4–96,3) у пациентов контрольной группы] было выполнено с применением малоинвазивных подходов в вариантах по Ниссену, Ниссену–Розетти, Дору или Тупе.

Таблица 1. Распределение пациентов основной группы по виду имеющихся осложнённых форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ОФГЭРБ)

Вид ОФГЭРБ	Количество пациентов с данным ОФГЭРБ	Относительная частота данного ОФГЭРБ, %	95% доверительный интервал относительной частоты, %
Эрозивный эзофагит	301	54,3	50,1–58,5
Пептическая стриктура	36	6,5	4,6–8,9
Пищевод Барретта	90	16,2	13,3–19,6
Сочетание нескольких ОФГЭРБ	127	22,9	19,5–26,7
Всего	554	100	—

Статистически значимых различий в частоте применения различных видов хирургического доступа между пациентами с ОФГЭРБ и НГЭРБ не было.

В 29 случаях (5,2%, 95% ДИ 3,5–7,4) в группе ОФГЭРБ и 7 случаях (2,4%, 95% ДИ 1–4,9) в группе НГЭРБ потребовалась конверсия в лапаротомию. Показаниями к конверсии были интраоперационные осложнения (при ОФГЭРБ — 10 случаев, при НГЭРБ — 3 случая), выраженный спаечный процесс (при ОФГЭРБ — 19 случаев, при НГЭРБ — 4 случая). Статистически значимых различий ($p > 0,05$) по частоте выполненных конверсий в лапаротомию в основной и контрольной группах не отмечено.

У 9 (1,6%) и 11 (3,8%) пациентов с ОФГЭРБ и НГЭРБ соответственно операция была выполнена из лапаротомного доступа ввиду предполагаемого (данные анамнеза) выраженного спаечного процесса. У 28 (5,1%) пациентов основной группы и 24 (8,2%) человек контрольной группы была выполнена симультанная лапароскопическая холецистэктомия.

Для обеспечения сравнимости результатов лечения у пациентов различных групп и подгрупп ОФГЭРБ к отличным результатам относили отсутствие в послеоперационном периоде потребности в дополнительных лечебных манипуляциях и приёме ингибиторов протонной помпы (за исключением первичной аргонотомии у пациентов с метаплазией Барретта); удовлетворительными считали результаты лечения пациентов, которым в послеоперационном периоде потребовались эндоскопические лечебные манипуляции и/или длительный приём ингибиторов протонной помпы (за исключением первичной аргонотомии у пациентов с метаплазией Барретта), и/или бужирование пищевода. При необходимости в повторном хирургическом вмешательстве, а также в случае развития аденокарциномы пищевода или небужируемой

стриктуры пищевода результат лечения считали неудовлетворительным.

Частота интраоперационных осложнений была статистически значимо выше в основной группе (6,3%; 95% ДИ 1,4–5,8), чем в контрольной (3,1%; 95% ДИ 1,4–5,8, $p=0,0462$), разница 3,2% (95% ДИ 0,4–6,1), ОШ 2,12 (95% ДИ 1,004–4,48). Разница формировалась преимущественно за счёт частоты лёгких ранений внутрибрюшных органов: 3,1% (95% ДИ 1,8–4,9) в основной группе против 0,3% (95% ДИ 0–1,9) в группе контроля, разница 2,7% (95% ДИ 1,1–4,3), ОШ 9,21 (95% ДИ 1,22–69,77).

Частота ранних послеоперационных осложнений была статистически значимо выше в группе ОФГЭРБ (41,5%; 95% ДИ 37,4–45,7), чем в группе НГЭРБ (30,1%; 95% ДИ 24,9–35,8, $p=0,0011$), разница 11,4% (95% ДИ 4,7–18,1), ОШ 1,65 (95% ДИ 1,22–2,23). Разница была связана преимущественно с более высокой частотой развития gas-bloat-синдрома: 23,3% (95% ДИ 19,8–27) в основной группе против 13,0% (95% ДИ 9,4–17,4) в контрольной ($p=0,0003$), разница 10,3% (95% ДИ 5–15,5), ОШ 2,03 (95% ДИ 1,37–3,01).

Преобладающими ранними послеоперационными осложнениями в обеих группах были дисфагия и gas-bloat-синдром, именно за счёт них частота ранних послеоперационных осложнений была высокой в обеих группах. Эти осложнения были проявлениями синдрома гиперфункции фундопликационной манжеты (следствием избыточного её натяжения в процессе фундопликации) и носили в раннем послеоперационном периоде преимущественно транзиторный характер.

При уровне значимости 0,05 отсутствовали статистически значимые различия между основной и контрольной группами, как в частоте поздних послеоперационных осложнений в целом [5,4% (95% ДИ 3,7–7,6) в основной группе и 3,1% (95% ДИ 1,4–5,8) в контрольной группе, $p=0,1239$], так и в частоте каждого из поздних

послеоперационных осложнений, в частности. Как и в случае с ранними осложнениями, в позднем послеоперационном периоде в структуре осложнений преобладали дисфагия и gas-bloat-синдром. При этом следует особо отметить, что в позднем послеоперационном периоде эти осложнения в обеих группах развивались редко (верхняя граница 95% ДИ частоты развития дисфагии 3,3 и 2,5% для основной и контрольной групп соответственно, верхняя граница 95% ДИ частоты развития gas-bloat-синдрома 4 и 3,5% для основной и контрольной групп соответственно). Это имеет принципиальное значение, поскольку на поздних сроках после операции дисфагия и gas-bloat-синдром уже носили стойкий характер и значительно ухудшали качество жизни пациентов.

Таким образом, КЛА можно охарактеризовать как однозначно безопасный в плане интраоперационных и поздних послеоперационных осложнений. На основании полученных результатов при уровне значимости 0,05 можно утверждать, что частота интраоперационных осложнений пациентов с ОФГЭРБ ниже 8,7%, а у пациентов с НГЭРБ ниже 5,8%; частота поздних послеоперационных осложнений у пациентов основной группы ниже 7,6%, а у пациентов контрольной группы ниже 5,8%.

Высокая частота развития дисфагии и gas-bloat-синдрома в раннем послеоперационном периоде приводила к высокой частоте ранних послеоперационных осложнений (более 37,4% у пациентов с ОФГЭРБ и более 24,9% у пациентов с НГЭРБ). При этом осложнения носили преимущественно транзиторный характер.

Таким образом, КЛА можно признать безопасным и в целом для применения у пациентов обеих групп, с оговоркой о необходимости разработки мероприятий по снижению частоты ранних послеоперационных осложнений.

Применение КЛА позволило добиться отличных ближайших результатов лечения у 86,6% пациентов с ОФГЭРБ (95% ДИ 83,5–89,4). При уровне значимости 0,05 можно утверждать, что у пациентов контрольной группы были достигнуты статистически значимо лучшие ближайшие результаты лечения:

- частота отличных ближайших результатов лечения была статистически значимо выше ($p=0,0001$), разница 9,6% (95% ДИ 6–13,2), ОШ 3,94 (95% ДИ 2,05 — 7,55);

- частота удовлетворительных ближайших результатов лечения была статистически значимо выше в группе ОФГЭРБ, чем в группе НГЭРБ ($p=0,0076$), разница 3,7% (95% ДИ 1,4–5,9), ОШ 3,83 (95% ДИ 1,33–11,05);

- частота неудовлетворительных ближайших результатов лечения была статистически значимо выше в группе ОФГЭРБ, чем в группе НГЭРБ ($p=0,0008$), разница 5,9% (95% ДИ 3–8,8), ОШ 3,69 (95% ДИ 1,64–8,28).

Применение КЛА дало возможность достичь отличных отдалённых результатов лечения у 86,8% пациентов с ОФГЭРБ (95% ДИ 83,7–89,5). При уровне значимости 0,05 можно утверждать, что у пациентов контрольной группы были достигнуты статистически значимо лучшие отдалённые результаты лечения:

- частота отличных отдалённых результатов была статистически значимо выше в группе НГЭРБ, чем в группе ОФГЭРБ ($p=0,0001$), разница 10,1% (95% ДИ 6,6–13,5), ОШ 4,77 (95% ДИ 2,35–9,7);

- частота удовлетворительных отдалённых результатов лечения была статистически значимо выше в группе ОФГЭРБ, чем в группе НГЭРБ ($p=0,0002$), разница 4,5% (95% ДИ 2,8–6,2), ОШ не вычислялось;

- частота неудовлетворительных отдалённых результатов лечения была статистически значимо выше в группе ОФГЭРБ, чем в группе НГЭРБ ($p=0,0021$), разница 5,6% (95% ДИ 2,5–8,7), ОШ 2,98 (95% ДИ 1,44–6,18).

Обсуждение. Типичный представитель популяции пациентов с ОФГЭРБ — мужчина в возрасте 41–60 лет. В популяции пациентов с НГЭРБ, имеющих показания к хирургическому лечению, преобладающий пол отсутствовал. Возрастные различия между пациентами с ОФГЭРБ и пациентами с НГЭРБ, которым показано хирургическое лечение, отсутствовали. В выборке пациентов с осложнёнными формами ГЭРБ преобладали больные с эрозивным рефлюкс-эзофагитом (54,3%; 99% ДИ 50,1–58,5). В 24,5% (99% ДИ 19,5–26,7) случаев у пациентов с ОФГЭРБ присутствовало сочетание двух и более ОФГЭРБ.

Наши данные указывают на то обстоятельство, что ГПОД и осложнения ГЭРБ можно рассматривать в качестве сопутствующих друг другу заболеваний: у 91,9% (95% ДИ 89,3–94) пациентов с ОФГЭРБ была ГПОД, серьёзное нарушение нормальных анатомо-физиологических взаимоотношений органов кардиоэзофагеальной области. Эффективная коррекция ГПОД возможна только оперативным путём, таким образом, крайне высокая распространённость ГПОД у пациентов с ОФГЭРБ указывает на целесообразность обязательного включения антирефлюксной операции в алгоритм лечения данной патологии.

Между пациентами основной и контрольной групп отсутствовали статистически значи-

мые различия в продолжительности анамнеза ГЭРБ. То есть наши данные указывают на тот факт, что ОФГЭРБ не являются прямым следствием прогрессирования НГЭРБ в результате длительного течения заболевания.

Учитывая, что лапароскопический доступ при антирефлюксных операциях служит на сегодняшний день «золотым стандартом», важно отметить, что применение его было возможно у 93,1% (95% ДИ 90,7–95,1) и 93,8% (95% ДИ 90,4–96,3) пациентов с ОФГЭРБ и НГЭРБ соответственно. В остальных случаях были противопоказания для выполнения малоинвазивных операций. При этом вопреки ожиданиям статистически значимых различий в частоте конверсий в лапаротомию при выполнении лапароскопических антирефлюксных операций между пациентами основной и контрольной групп не зарегистрировано.

Разработанная нами и апробированная в данной работе методика оценки результатов лечения в зависимости от необходимости выполнения разного рода лечебных манипуляций для коррекции развившихся осложнений в ходе послеоперационного периода при сравнительном анализе результатов лечения в основной и контрольной группах показала себя как практически удобная, позволяющая придать терминам, отражающим результат лечения (отличный, удовлетворительный, неудовлетворительный), вполне конкретный смысл, связанный с определённым спектром осложнений и состояний, определяющих благополучие пациента. Методика проста в применении, легко воспроизводима и основана на объективных критериях.

КЛА можно охарактеризовать как безопасный при лечении пациентов с ОФГЭРБ, в том числе и при сравнении с безопасностью применения КЛА у пациентов с НГЭРБ, имеющих показания к хирургическому лечению. При этом обращают на себя внимание некоторые особенности. Так, в основной группе статистически значимо чаще происходили интраоперационные осложнения в целом и ранения внутрибрюшных органов в частности. При этом частота интраоперационных осложнений была низкой в обеих группах. Таким образом, лапароскопические фундопликации безопасны у пациентов с ОФГЭРБ, однако в этой группе шансы на ранение внутрибрюшных органов при проведении антирефлюксной операции на 20% выше по сравнению с НГЭРБ. Мы связываем данную особенность с выраженным перивисцеритом и спаечным процессом, характерными для ОФГЭРБ и затрудняющими манипуляции и ориентирование в ходе операции.

Ещё одной особенностью является высокая частота развития дисфагии и gas-bloat-синдрома в раннем послеоперационном периоде, что приводит к высокой частоте ранних послеоперационных осложнений (более 37,4% у пациентов с ОФГЭРБ и более 24,9% у пациентов с НГЭРБ) и, несмотря на транзиторный характер этих осложнений, указывает на необходимость разработки мероприятий по профилактике синдрома гиперфункции фундопликационной манжеты. Примером подобных мероприятий может служить разработанный Т.Л. Шараповым и соавт. [7] и внедрённый в практику в отделении хирургии пищевода РКОД трансиллюминационный фототензометрический зонд, применение которого также способствовало профилактике интраоперационных осложнений.

Применение КЛА у пациентов с ОФГЭРБ сопровождалось статистически значимо худшими результатами, чем у пациентов с НГЭРБ. Однако с учётом того, что доля ближайших отличных и удовлетворительных результатов у пациентов с ОФГЭРБ составила 91,7% (95% ДИ 89,1–93,9), а доля отдалённых отличных и удовлетворительных результатов — 91,3% (95% ДИ 88,7–93,5), можно утверждать, что, несмотря на наличие статистически значимой разницы в результатах лечения между пациентами основной и контрольной групп, разница эта обусловлена высокой эффективностью КЛА у пациентов с НГЭРБ, а не негативным результатом применения КЛА у пациентов с ОФГЭРБ, и клинической значимости не имеет.

Таким образом, результаты проведённого исследования указывают на то обстоятельство, что КЛА, основанный на выполнении антирефлюксной хирургической операции, применяемый в лечении пациентов с НГЭРБ, эффективен и безопасен также и для пациентов с ОФГЭРБ, а его применение целесообразно у всех пациентов с эрозивным рефлюкс-эзофагитом, пептической стриктурой, пищеводом Барретта и их сочетаниями.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный и внедрённый в практику метод оценки и сравнения результатов лечения основан на объективных критериях, легко воспроизводим и позволяет проводить корректные сравнения для пациентов с различными осложнёнными формами и неосложнённой гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

2. Высокая распространённость грыжи пищеводного отверстия диафрагмы у пациентов с осложнёнными формами гастроэзофагеальной

рефлюксной болезни указывает на целесообразность включения антирефлюксной операции в алгоритм лечения данной патологии.

3. Применение лапароскопического доступа при антирефлюксных операциях у пациентов с осложнёнными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни было возможно в 93,1% случаев (95% доверительный интервал 90,7–95,1). В остальных случаях были противопоказания для выполнения малоинвазивных операций.

4. Допустимость и целесообразность использования комплексного лечебного алгоритма, применяемого для лечения пациентов с неосложнённой гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, у пациентов с осложнёнными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни подтверждаются безопасностью и эффективностью применения алгоритма у этой группы больных.

Участие авторов. А.А.М. — разработка методологии и проведение исследования, сбор и анализ результатов; М.В.Б. — руководитель работы, отвечал за сбор и анализ результатов.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко С.Ф., Василевский Д.И., Кулагин В.И. *Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни*. Руководство для врачей. М.: Litres. 2019; 218 с. [Bagненко S.F., Vasilevskiy D.I., Kulagin V.I. *Khirurgicheskoe lechenie gastroezofageal'noy reflyuksnoy bolezni*. (Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease.) Guide for doctors. M.: Litres. 2019; 218 p. (In Russ.)]
2. Dent J., El-Serag H.B., Wallander M.-A. et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2005; 54: 710–717. DOI: 10.1136/gut.2004.051821.
3. Бордин Д.С., Колбасников С.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к лечению. *Леч. врач.* 2012; (7): 34. [Bordin D.S., Kolbasnikov S.V. Gastroesophageal reflux disease: from pathogenesis to treatment. *Lechashchiy vrach*. 2012; (7): 34. (In Russ.)]
4. Labenz J., Chandrasoma P.T., Knapp L.J., DeMeester T.R. Proposed approach to the challenging management of progressive gastroesophageal reflux disease. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2018; 10 (9): 175. DOI: 10.4253/wjge.v10.i9.175.
5. Fein M., Ritter M.P., DeMeester T.R. et al. Role of the lower esophageal sphincter and hiatal hernia in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *J. Gastrointest. Surg.: Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 1999; 3: 405–410. DOI: 10.1016/s1091-255x(99)80057-2.
6. Василевский Д.И., Баландов С.Г., Давлетбаева Л.И., Тарбаев И.С. Пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода. Существует ли проблема? *Рос. биомед. исследования*. 2018; 3 (2): 28–35. [Vasilevsky D.I., Balandov S.G., Davletbaeva L.I., Tarbaev I.S. Barrett's esophagus and esophageal carcinoma. Is that a real problem? *Rossiyskie biomeditsinskie issledovaniya*. 2018; 3 (2): 28–35. (In Russ.)]
7. Шарапов Т.Л., Бурмистров М.В., Сигал Е.И. и др. Профилактика осложнений при лапароскопических антирефлюксных операциях. *Эндоскопич. хир.* 2012; (3): 9–14. [Sharapov T.L., Burmistrov M.V., Sigal E.I. et al. Prevention of complications of anti-reflux surgery. *Endoskopicheskaya khirurgiya*. 2012; (3): 9–14. (In Russ.)]
8. Юрасов А.В., Шестаков А.Л., Битаров Т.Т. Показания к оперативному лечению рефлюкс-эзофагита. *Доказател'на гастроэнтерол.* 2018; 7 (2): 30–34. [Yurasov A.V., Shestakov A.L., Bitarov T.T. The indications for the surgical treatment of reflux-esophagitis. *Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2018; 7 (2): 30–34. (In Russ.)] DOI: 10.17116/dokgastro20187230.
9. Seo H.S., Choi M., Son S.-Y. et al. Evidence-based practice guideline for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease 2018. *J. Gastric Cancer*. 2018; 18 (4): 313–327. DOI: 10.5230/jgc.2018.18.e41.