

ПАЦИЕНТЫ С СОЧЕТАНИЕМ НЕСКОЛЬКИХ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕБНОГО ПОДХОДА

PATIENTS WITH A COMBINATION OF SEVERAL COMPLICATED FORMS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE: CLINICAL FEATURES AND RESULTS OF APPLICATION OF A COMPREHENSIVE TREATMENT APPROACH

**A. Moroshek
M. Burmistrov**

Summary. The work is dedicated to a group of patients with a combination of several complicated forms of gastroesophageal reflux disease. The sampling structure, demographic and clinical features were studied, the safety and effectiveness of the use of a comprehensive treatment algorithm, which is based on the performance of antireflux surgery, including in comparison with patients with isolated complicated forms of gastroesophageal reflux disease, were evaluated. The study was conducted on samples of 127 patients with a combination of several complicated forms of gastroesophageal reflux disease (main group) and 427 patients with isolated complicated forms of gastroesophageal reflux disease (control group). Based on the results obtained, the following conclusions are made: a typical patient of the main group is a man aged 46–63 years; the high prevalence of hiatal hernia in patients of the main group indicates the feasibility of including antireflux surgery in the algorithm for treating this pathology; the combination of several complicated forms statistically and clinically significantly worsens the results of treatment of gastroesophageal reflux disease, however, the safety and feasibility of performing antireflux surgery allows us to recommend a complex algorithm for treating patients with a combination of several complicated forms of gastroesophageal reflux disease with a mandatory reservation on the need to develop measures to reduce the frequency of perioperative complications and postoperative relapse of gastroesophageal reflux.

Keywords: treatment of complications of GERD; antireflux surgery; peptic esophageal stricture, Barrett's esophagus, erosive reflux esophagitis, a combination of several GERD complications.

Морошек Антон Александрович

К.м.н., с.н.с., Приволжский филиал ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский
центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
anton.moroshek@mail.ru

Бурмистров Михаил Владимирович

Д.м.н., доцент, ГАУЗ «Республиканская клиническая
больница Министерства здравоохранения Республики
Татарстан»

Аннотация. Работа посвящена группе пациентов с сочетанием нескольких осложненных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Изучены структура выборки, демографические и клинические особенности, оценена безопасность и эффективность применения комплексного лечебного алгоритма, в основе которого лежит выполнение антирефлюксной операции, в том числе и в сравнении с пациентами, имеющими изолированные осложненные формы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Исследование проведено на выборках из 127 пациентов с сочетанием нескольких осложненных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (основная группа) и 427 пациентов с изолированными осложненными формами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (контрольная группа). На основании полученных результатов сделаны следующие выводы: типичный пациент основной группы — мужчина в возрасте 46–63 года; высокая распространенность грыж пищеводного отверстия диафрагмы у пациентов основной группы указывает на целесообразность включения антирефлюксной операции в алгоритм лечения данной патологии; сочетание нескольких осложненных форм статистически и клинически значительно ухудшает результаты лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, однако, безопасность и целесообразность выполнения антирефлюксных операций позволяет рекомендовать комплексный алгоритм для лечения больных с сочетанием нескольких осложненных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с обязательной оговоркой о необходимости разработки мер по снижению частоты периоперационных осложнений и послеоперационных рецидивов гастроэзофагеального рефлюкса.

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

Введение

Эрозивный рефлюкс-эзофагит (ЭЭ), пептическая стриктура (ПС) пищевода и пищевод Барретта (ПБ) осложняют хроническое течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) в 15–20% случаев и по разным оценкам могут встречаться у 1,5–4% населения развитых стран, нанося значительный социальный и экономический ущерб [2, 9, 12]. Известно, что осложненные формы ГЭРБ (ОФГЭРБ) достаточно часто встречаются в различных сочетаниях, служа фоном и осложняя течение друг друга. Однако, несмотря на значительную распространенность, подобные варианты течения ОФГЭРБ мало изучены и упоминаются, обычно, без указания на то, что само по себе наличие сочетанного осложнения может требовать более объемного лечения, а значит и иметь более неблагоприятный прогноз [1, 10].

В основе патогенеза ОФГЭРБ и их сочетаний лежит патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), ведущий к продолжительному воздействию содержимого желудка на эпителий пищевода и вызывающий повреждающее действие, сходное с химическим ожогом [10, 11]. При этом особую роль в нарушении клапанного механизма кардии и развитии (ГЭР) играет скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) [2, 8].

Как и в случае изолированных ОФГЭРБ (ИОФГЭРБ), основной патогенетический подход к ведению пациентов с СОГЭРБ должно быть лечение, направленное на восстановление клапанной функции и поддерживающих механизмов пищеводно-желудочного перехода [4, 5, 6]. Лапароскопические фундопликации (ЛФ), которые на сегодняшний день являются «золотым стандартом» антирефлюксной хирургии применяются в отделении хирургии пищевода ГАУЗ «РКОД» МЗ РТ с 1997 года в составе комплексного лечебного алгоритма (КЛА) у пациентов с осложненными формами ГЭРБ [3]. Среди прошедших лечение пациентов с ОФГЭРБ, были как пациенты с изолированными осложнениями, так и больные с СОГЭРБ. Данное исследование посвящено изучению клинических особенностей и результатов комплексного лечения малоизученной группы пациентов с СОГЭРБ, в том числе, и в сравнении с таковыми у пациентов с изолированными ОФГЭРБ.

Цель исследования

Изучить структуру выборки, демографические и клинические особенности группы пациентов с СОГЭРБ. Оценить безопасность и эффективность применения комплексного лечебного алгоритма (КЛА), в основе которого лежит выполнение антирефлюксной операции, у пациентов с СОГЭРБ.

Материалы и методы

Объектами изучения являлись пациенты с осложненными формами ГЭРБ, госпитализированные для обследования и лечения в отделение хирургии пищевода Государственного Автономного Учреждения здравоохранения «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Татарстан (ГАУЗ «РКОД» МЗ РТ) с 01.01.1997 по 31.12.2013 г. (дата выбрана для обеспечения срока наблюдения не менее 72 месяцев у всех пациентов), которым в ходе лечения была выполнена антирефлюксная операция. Все участники исследования были жителями Российской Федерации. Исследование было одобрено Этическим комитетом ГАУЗ «РКОД» МЗ РТ.

По типу структуры и организации исследование аналитическое ретроспективное. Критерии включения в исследование: диагноз при поступлении — ОФГЭРБ; наличие показаний к выполнению хирургической антирефлюксной операции. Критерии исключения из исследования: наличие стриктуры пищевода, не связанной с ГЭРБ; наличие противопоказания к выполнению хирургической антирефлюксной операции; отказ от хирургической антирефлюксной операции по любым другим причинам; злокачественные новообразования в анамнезе. Конечные точки: окончание срока наблюдения после хирургической антирефлюксной операции, развитие аденокарциномы пищевода, показания к повторной антирефлюксной операции.

Всего в исследование было включено 554 пациента с ОФГЭРБ, выбывших из исследования в течение срока наблюдения не было. Пациентов с СОГЭРБ, составивших основную группу, было 127 (22,9%, 95% ДИ 19,5% — 26,7%). Пациентов с ИОФГЭРБ, составивших контрольную группу, — 427 (77,1%, 95% ДИ 73,3% — 80,5%). Срок наблюдения после выполнения антирефлюксной операции составил в основной группе от 72 до 276 месяцев, в контрольной группе от 72 до 278 месяцев.

Диагноз ставился на основании: общеклинического обследования, эндоскопического исследования пищевода и желудка (ФЭГДС) с двойной хромоскопией 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 комплексного лечебного алгоритма (КЛА), использованного у пациентов основной и контрольной групп, были хирургические антирефлюксные вмешательства в различных вариантах. Мы выполняли антирефлюксные операции

Таблица 1. Распределение пациентов основной группы по типам сочетаний различных ОФГЭРБ

Вид СОГЭРБ	Количество пациентов с данным сочетанием ОФГЭРБ, человек	Относительная частота данного сочетания ОФГЭРБ, %	95% ДИ относительной частоты, %
ЭЭ+ПС	46	36,2%	27,9% — 45,2%
ЭЭ+ПБ	59	46,5%	37,6% — 55,5%
ПС+ПБ	10	7,9%	3,8% — 14%
ЭЭ+ПС+ПБ	12	9,4%	5% — 15,9%
Всего пациентов с СОГЭРБ	127	100%	-

у всех пациентов с ОФГЭРБ, не имевших противопоказаний к операции. Параэзофагеальная ГПОД была абсолютным показанием к оперативному вмешательству.

Непосредственно КЛА состоял из 3 этапов: 1) консервативная антирефлюксная терапия длительностью 4–8 недель, включающая в себя регламентацию образа жизни, диету, медикаментозную антисекреторную терапию (ингибиторы протонной помпы (ИПП) — омепразол или рабепразол по 20 мг 1–2 раза в день), эукинетики (эукинетики — домперидон по 20 мг внутрь 3 раза в сутки или итоприд по 50 мг внутрь 3 раза в сутки за 30 минут до приема пищи), с целью уменьшения выраженности воспалительных изменений слизистой пищевода и перивисцерита; 2) антирефлюксная хирургическая операция; 3) диспансерное наблюдение, включавшее ФЭГДС с двойной хромоскопией и биопсией и рентгеноконтрастное исследование пищевода и пищеводно-желудочного перехода в течение первых 12 месяцев срока наблюдения с частотой 1 раз в 6 месяцев, далее — с частотой 1 раз в год, либо по мере возникновения жалоб. Дополнительно применялись методы лечения или их сочетание необходимые при отдельных осложнениях или сочетании нескольких осложнений: дилатация пищевода в виде бужирования под эндоскопическим контролем в до- и послеоперационном периоде при ПС; абляция метаплазированного эпителия в виде эндоскопической аргонплазменная коагуляция (АПК) у пациентов с ПБ в послеоперационном периоде; остановка кровотечения путем в/в введения ИПП и эндоскопического гемостаза при кровотечениях у пациентов с эрозивно-язвенным эзофагитом.

В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение 0,05. Для сравнения количественных признаков применялись непараметрические статистические методы Манна-Уитни и Краскела-Уолиса. Сравнение относительных частот признаков в 2 группах, а также в 3 и более группах с проводили применением критерия хи-квадрат Пирсона или приближенных формул. Границы доверительных интервалов (ДИ) для относительных частот (долей) вычислялись по методу Clopper-Pearson, точные значения уровней

значимости вычисляли с помощью стандартных инструментов статистических программ. При анализе данных использовался пакет статистических программ STATISTICA 10.0 (StatSoft, США). Расчет отношения шансов и их доверительных интервалов, а также характеристик диагностических процедур и их доверительных интервалов проводился в программе MedCalc 14.12.0 (MedCalc Software bvba).

Результаты исследования

Медиана возраста пациентов с СОГЭРБ на момент включения в исследование составила 55 лет (95% ДИ 52 года — 57 лет, размах 14–77 лет). Мужчин было 62,2% (95% ДИ 53,2% — 70,7%), женщин — 37,8% (95% ДИ 29,3% — 46,8%). Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) имела у 111 из 127 пациентов с СОГЭРБ (87,4%, 95% ДИ 80,3% — 92,6%). Анамнез ГЭРБ на момент поступления составлял от 2 до 360 месяцев, медиана длительности анамнеза 24 месяца (95% ДИ 12–36 месяцев). Распределение пациентов основной группы по типам сочетаний различных ОФГЭРБ представлено в таблице 1.

Наиболее частыми эзофагеальными симптомами у пациентов с СОГЭРБ были изжога (84,3%, 95% ДИ 76,7% — 90,1%), боли в эпигастрии и за грудиной (54,3%, 95% ДИ 45,3% — 63,2%), отрыжка (40,9%, 95% ДИ 32,3% — 50%) и дисфагия (36,2%, 95% ДИ 27,9% — 45,2%). Остальные симптомы (одинофагия, рвота, тошнота, регургитация, икота, ощущение кома за грудиной, жжение языка) встречались с частотой менее 10%. Эзофагеальные симптомы отмечались у каждого из 127 пациентов (100%, 95% ДИ 97,1% — 100%). Сочетание 2 и более эзофагеальных симптомов имелось у 82,7% пациентов (95% ДИ 75% — 88,8%). Из экстраэзофагеальных проявлений у пациентов с СОГЭРБ отмечалась только гипохромная железодефицитная анемия у 8 пациентов (6,3% 95% ДИ 2,8% — 12%). Чаше всего СОГЭРБ сочеталась с язвенной болезнью 12-ти перстной кишки (16,5% 95% ДИ 10,5% — 24,2%) и хроническим гастритом (15,0% 95% ДИ 9,3% — 22,4%). В целом, сопутствующие заболевания ЖКТ или их сочетания име-

Таблица 2. Перечень и веса интраоперационных осложнений

Интраоперационное осложнение	Вес интраоперационного осложнения
Ранение внутрибрюшных органов	1
Перфорация пищевода	5
Кровотечение	1
Пневмоторакс	1
Повреждение вагуса	5
Разрыв селезенки	1

Таблица 3. Перечень и веса ранних послеоперационных осложнений

Раннее послеоперационное осложнение	Вес раннего послеоперационного осложнения
Транзиторная дисфагия	1
Gas-bloat-синдром	1
Нагноение ран	1
Плеврит	1
Пневмония	7
Кровотечение	1
Свищ «манжетки» желудка	7
Пневмоторакс	1
Ишемические повреждения пищевода	7
Тромбоэмболия ЛА	7
Инфаркт миокарда	7
Перитонит	7
Медиастинит	7

Таблица 4. Перечень и веса поздних послеоперационных осложнений

Позднее послеоперационное осложнение	Вес позднего послеоперационного осложнения
Gas-bloat-синдром	3
Стойкая дисфагия	3
Диарея	1
Свищ «манжетки» желудка	3
Аэрофагия	1
Феномен «телескопа»	3

лись у 41 из 127 пациентов с СОГЭРБ (32,3%, 95% ДИ 24,3% — 41,2%).

Большинству пациентов (87,4% пациентов с СОГЭРБ и 93,9% пациентов с ИОФЭРБ) была выполнена антирефлюксная операция в виде лапароскопической фундопликации (ЛФ) по Ниссену-Розетти или Ниссену. Фундопликации в вариантах по Дору и Тупе, а также операции из лапаротомного доступа выполнялись при наличии показаний или технических сложностей (выраженный спаечный процесс, невозможность полной фундоплика-

ции, необходимость в конверсии в лапаротомию и т.д.). Статистически значимых различий в частоте применения различных видов хирургического доступа между пациентами с СОГЭРБ и ИОФЭРБ не отмечалось. Подавляющее большинство вмешательств (89,8% (95% ДИ 83,1% — 94,4%) у пациентов основной группы и 94,1% (95% ДИ 91,5% — 96,2%) у пациентов контрольной группы) было выполнено с применением малоинвазивных подходов. В 7 случаях (5,8%, 95% ДИ 2,4% — 11,6%) в группе СОГЭРБ и в 22 случаях (5,2%, 95% ДИ 3,3% — 7,7%) в группе ИОФЭРБ потребовалась конверсия в лапаротомию (в 3

и 7 случаях у пациентов с СОГЭРБ и ИОФГЭРБ, соответственно, для коррекции интраоперационных осложнений, в 4 и 15 случаях у пациентов с СОГЭРБ и ИОФГЭРБ, соответственно,— вследствие выраженного спаечного процесса в брюшной полости), $p > 0,05$, статистически значимых различий в частоте конверсий в лапаротомию при выполнении лапароскопических антирефлюксных операций между пациентами основной и контрольной группы не отмечалось. У 6 (4,7%) и 3 (0,7%) пациентов с СОГЭРБ и ИОФГЭРБ соответственно операция была выполнена из лапаротомного доступа, причиной отказа от лапароскопии послужил выраженный спаечный процесс по данным анамнеза.

Все зарегистрированные в процессе лечения пациентов с ОФГЭРБ осложнения были связаны с хирургическим этапом и его последствиями. Мы использовали информацию об интраоперационных осложнениях, ранних послеоперационных осложнениях (развившихся в срок до 3 месяцев после операции, срок в течение которого развившиеся осложнения ЛФ носили преимущественно транзиторный характер), поздних послеоперационных осложнениях (развившихся в срок от 3 месяцев до 1 года после операции) для разработки системы индексов, позволяющих обеспечить сопоставимость и сравнимость этих признаков у больных из разных подгрупп СОГЭРБ и ИОФГЭРБ. Осложнения были разделены на клинически значимые (однозначно ухудшают прогноз и утяжеляют течение заболевания и послеоперационного периода) и клинически малозначимые (имеют исключительно теоретическое и/или условное диагностическое значение). Каждому признаку был присвоен определенный коэффициент (вес). Веса клинически не значимых признаков принимали равными 1. Абсолютный индекс группы признаков для каждого отдельного пациента вычислялся, как сумма весов всех имеющихся у этого пациента признаков из данной группы, и характеризовал количество осложнений у данного пациента с учетом их тяжести. Относительный индекс (принимает значения от 0 до 1 включительно) вычислялся, как частное от деления абсолютного индекса на сумму всех весов из данной группы, то есть на максимально возможное значение абсолютного индекса, характеризовал выраженность осложнений у данного пациента относительно максимально возможной).

Перечень и веса наблюдавшихся интраоперационных осложнений приведены в таблице 2:

Перечень и веса наблюдавшихся ранних послеоперационных осложнений приведены в таблице 3:

Перечень и веса наблюдавшихся поздних послеоперационных осложнений приведены в таблице 4:

Результаты лечения разделяли на ближайшие (исход, отмеченный в течение первого года наблюдения) и отдаленные (исход, отмеченный в течение всего срока наблюдения после первого года). 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 приеме ИПП (за исключением первичной АПК у пациентов с метаплазией Барретта), удовлетворительными считали результаты лечения пациентов, которым в послеоперационном периоде потребовались эндоскопические лечебные манипуляции и/или длительный прием ИПП (за исключением первичной АПК у пациентов с метаплазией Барретта) и/или бужирование пищевода. При возникновении необходимости в повторном хирургическом вмешательстве, а также в случае развития аденокарциномы пищевода или небужуемой стриктуры пищевода результат лечения считался неудовлетворительным.

В основной группе как минимум одно интраоперационное осложнение было отмечено у 12 пациентов (9,4% (95% ДИ 5% — 15,9%)), в контрольной группе — у 23 пациентов (5,4% (95% ДИ (3,4% — 8%))), $p = 0,0985$, статистически значимые различия в частоте интраоперационных осложнений, в целом, и отдельных интраоперационных осложнений между пациентами с СОГЭРБ и ИОФГЭРБ отсутствовали.

Как минимум одно раннее послеоперационное осложнение было отмечено у 46 пациентов в основной группе (36,2% (95% ДИ 27,9% — 45,2%)) и у 186 пациентов в контрольной группе (43,6% (95% ДИ (38,8% — 48,4%))), $p = 0,1411$, статистически значимые различия между группами в частоте ранних послеоперационных осложнений, в целом, и отдельных ранних послеоперационных осложнений отсутствовали. Преобладающими ранними послеоперационными осложнениями в обеих группах были дисфагия (16,5% (95% ДИ 10,5% — 24,2%) в основной группе и 26,9% (95% ДИ 22,8% — 31,4%) в контрольной группе) и gas-bloat-синдром (18,9% (95% ДИ 12,5% — 26,8%) в основной группе и 24,6% (95% ДИ 20,6% — 29%) в контрольной группе), именно за счет них частота ранних послеоперационных осложнений была высокой в обеих группах. Эти осложнения являлись проявлениями синдрома гиперфункции фундопликационной манжеты (следствием избыточного ее 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 послеоперацион-

ных осложнений в целом (8,7% (95% ДИ 4,4% — 15%) в основной группе и 4,4% (95% ДИ 2,7% — 6,9%) в контрольной группе, $p=0,0656$), так и в частотах 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 отмечались существенно реже (верхняя граница 95% ДИ частоты развития дисфагии 8,9% и 2,7% для основной и контрольной групп соответственно, верхняя граница 95% ДИ частоты развития gas-bloat-синдрома — 8,9% и 3,7% 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.

На основании полученных результатов при уровне значимости 0,05 можно утверждать, что частота интраоперационных осложнений при применении КЛА у пациентов с СОГЭРБ ниже 15,9%, а у пациентов с ИОФГЭРБ ниже 8%; частота поздних послеоперационных осложнений у пациентов основной группы ниже 15%, а у пациентов контрольной группы ниже 6,9%. При этом средние значения относительных индексов интраоперационных (0,013 (95% ДИ 0,008–0,018) для СОГЭРБ и 0,01 (95% ДИ 0,007–0,013) для ИОФГЭРБ, $p>0,05$) и поздних послеоперационных (0,02 (95% ДИ 0,015–0,025) для СОГЭРБ и 0,009 (95% ДИ 0,006–0,012) для ИОФГЭРБ), $p<0,05$) осложнений имели очень низкие значения, что указывает на то, что большинство пациентов вообще не имели осложнений, а в случае наличия осложнений их выраженность была чрезвычайно далека от максимально возможной. Статистически значимой разницы между средними значениями относительных индексов интраоперационных осложнений в основной и контрольной группах не отмечалось. Среднее значение относительного индекса поздних послеоперационных осложнений в основной группе было статистически значимо выше, чем в контрольной. Высокая частота развития дисфагии и gas-bloat-синдрома в раннем послеоперационном периоде приводила к высокой частоте ранних послеоперационных осложнений (более 27,9% у пациентов с СОГЭРБ и более 38,8% у пациентов с ИОФГЭРБ), при этом осложнения носили преимущественно транзиторный характер, а относительные индексы ранних послеоперационных осложнений имели очень низкие значения (0,01 (95% ДИ 0,006–0,014) для ИОФГЭРБ и 0,013 (95% ДИ 0,01–0,016) для СОГЭРБ), $p>0,05$), средние значения относительного индекса поздних послеоперационных осложнений в основной и контрольной группах статистически значимо не различались.

Отличные ближайшие результаты лечения были достигнуты у 70,1% (95% ДИ 61,3% — 77,9%), а удовлетворительные ближайшие результаты — у 14,2% (95% ДИ 8,6% — 21,5%) пациентов с СОГЭРБ. При уровне значимости 0,05 можно утверждать, что у пациентов контрольной группы были достигнуты статистически значимо лучшие ближайшие результаты лечения по сравнению с основной группой: частота отличных ближайших результатов лечения была статистически значимо выше в контрольной группе, $p<0,0001$, разница 21,5% (95% ДИ 13,1% — 29,9%), отношение шансов (ОШ) 4,64 (95% ДИ 2,78–7,73); частота удовлетворительных ближайших результатов лечения была статистически значимо выше в группе СОГЭРБ, чем в группе ИОФГЭРБ, $p<0,0001$, разница 11,8% (95% ДИ 5,6% — 18,1%), ОШ 6,89 (95% ДИ 3,09–15,36); частота неудовлетворительных ближайших результатов лечения была статистически значимо выше в группе СОГЭРБ, чем в группе ИОФГЭРБ, $p=0,0005$, разница 9,7% (95% ДИ 2,9% — 16,4%), ОШ 2,88 (95% ДИ 1,55–5,37).

Отличные отдаленные результаты лечения отмечались у 70,9% (95% ДИ 62,1%–78,6%), а удовлетворительные отдаленные результаты — у 10,2% (95% ДИ 5,6%–16,9%) пациентов с СОГЭРБ. При уровне значимости 0,05 можно утверждать, что у пациентов контрольной группы были достигнуты статистически значимо лучшие отдаленные результаты лечения по сравнению с основной группой: частота отличных отдаленных результатов была статистически значимо выше в группе ИОФГЭРБ, чем в группе СОГЭРБ, $p<0,0001$, разница 20,7% (95% ДИ 12,4% — 29%), ОШ 4,47 (95% ДИ 2,67–7,46); частота удовлетворительных отдаленных результатов лечения была статистически значимо выше в группе СОГЭРБ, чем в группе ИОФГЭРБ, $p=0,0004$, разница 7,4% (95% ДИ 1,9% — 12,9%), ОШ 3,94 (95% ДИ 1,75–8,89); частота неудовлетворительных отдаленных результатов лечения была статистически значимо выше в группе СОГЭРБ, чем в группе ИОФГЭРБ, $p<0,0001$, разница 13,3% (95% ДИ 6,1% — 20,4%), ОШ 3,91 (95% ДИ 2,13–7,18).

Заключение

Типичный пациент с СОГЭРБ — мужчина в возрасте 46–63 года. Доля пациентов с ПБ на фоне ЭЭ, ПС на фоне ЭЭ и ПС и ПБ на фоне ЭЭ в выборке больных с СОГЭРБ составляла 92,1% (95% ДИ 86% — 96,2%). Таким образом, в подавляющем большинстве случаев СОГЭРБ формируются на фоне ЭЭ. Наши данные указывают на то, что ГПОД и СОГЭРБ можно рассматривать в качестве сопутствующих друг другу заболеваний: у 87,4% (95% ДИ 80,3% — 92,6%) пациентов с СОГЭРБ имелась ГПОД. Эффективная коррекция ГПОД возможна только оперативным путем, таким образом, крайне высокая распространенность ГПОД у пациентов с СОГЭРБ указывает на целесообраз-

ность обязательного включения антирефлюксной операции в алгоритм лечения данной патологии.

У 89,8% (95% ДИ 83,1% — 94,4%) пациентов с СОГЭРБ было возможно выполнить антирефлюксную операцию из лапароскопического доступа.

Крайне низкие значения относительных индексов интраоперационных, ранних и поздних послеоперационных осложнений (верхняя граница 95% ДИ менее 0,02) указывает на то, что выраженность периоперационных осложнений у пациентов с СОГЭРБ составляет не более 2% от максимально возможной, а применение КЛА можно охарактеризовать, как безопасное при лечении пациентов с СОГЭРБ. При этом, в то время, как статистически значимая разница в частоте развития интраоперационных и поздних послеоперационных осложнений между группами пациентов с СОГЭРБ и с ИОФГЭРБ отсутствовала, обращали на себя внимание существенно более высокие точечные оценки частот осложнений у пациентов с СОГЭРБ по сравнению с ИОФГЭРБ, а также высокие верхние границы 95% ДИ частот осложнений у пациентов с СОГЭРБ. Эти наблюдения могут быть следствием, как ограниченного объема выборки, так и проявлением закономерности, которая может быть выявлена и в ходе дальнейших исследований и, в любом случае, указывают на необходимость снижения частоты интраоперационных и поздних послеоперационных осложнений. Высокая частота ранних послеоперационных осложнений (более 27,9% у пациентов с СОГЭРБ и более 38,8% у пациентов с ИОФГЭРБ) обусловлена высокой частотой развития gas-bloat-синдрома и дисфагии в раннем послеоперационном периоде. Эти осложнения в раннем послеоперационном периоде носят транзиторный характер, однако, их высокая частота требует разработки меро-

приятий по профилактике синдрома гиперфункции фундопликационной манжеты. В отделении хирургии пищевода ГАУЗ «РКОД» МЗ РТ Шараповым Т.Л. и соавторами с этой целью разработан и внедрен в практику трансиллюминационный фототензометрический зонд, применение которого также способствует снижению частоты интраоперационных и поздних послеоперационных осложнений [3].

Применение КЛА у пациентов с СОГЭРБ сопровождалось статистически значимо худшими результатами по сравнению с пациентами с ИОФГЭРБ. При этом данное ухудшение носило существенный и клинически значимый характер. Отличные и удовлетворительные отдаленные результаты были достигнуты у 94,4% (95% ДИ 91,8% — 96,4%) пациентов с ИОФГЭРБ и только у 81,1% (95% ДИ 73,2% — 87,5%) пациентов с СОГЭРБ, $p < 0,0001$, разница 13,3% (95% ДИ 6,1% — 20,4%), ОШ 3,91 (95% ДИ 2,13–7,18). То есть шансы на развитие неудовлетворительного отдаленного результата на сроках более 1 года после антирефлюксной операции (потребность в повторной операции вследствие тяжелых осложнений или рецидива ГЭР) у пациентов с СОГЭРБ в 2–7 раз выше, чем у пациентов с ИОФГЭРБ.

Таким образом, сочетание нескольких ОФГЭРБ статистически и клинически значимо ухудшает прогноз применения КЛА у пациентов с ГЭРБ. В то же время, безопасность КЛА и целесообразность выполнения хирургических антирефлюксных операций у всех пациентов с СОГЭРБ свидетельствует в пользу применения КЛА, включающего антирефлюксную операцию, для лечения больных с СОГЭРБ с обязательной оговоркой о необходимости разработки мер по снижению частоты периоперационных осложнений и послеоперационных рецидивов ГЭР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко, С. Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Руководство для врачей / С. Багненко, Д. Василевский, В. Кулагин. — Москва: Litres, 2019. — URL: <https://www.ozon.ru/context/detail/id/158209505/>
2. Бордин, Д. С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от патогенеза к лечению / Д. С. Бордин, С. В. Колбасников // Лечащий Врач. — 2018. — № 7. — С. 34.
3. Профилактика осложнений при лапароскопических антирефлюксных операциях / Т. Л. Шарапов, Е. И. Сигал, А. А. Морошек [и др.] // Эндоскопическая хирургия. — 2012. — № 3. — С. 9–14.
4. Тарбаев, И. С. Нерешенные вопросы хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И. С. Тарбаев, Д. И. Василевский, А. М. Ахматов // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. — 2018. — Т. 177, № 4. — С. 98–100.
5. Юрасов, А. В. Показания к оперативному лечению рефлюкс-эзофагита / А. В. Юрасов, А. Л. Шестаков, Т. Т. Битаров // Доказательная гастроэнтерология. — 2018. — Т. 7, № 2. — С. 30–34.
6. Bansal, A. Treatment of GERD complications (Barrett's, peptic stricture) and extra-oesophageal syndromes / A. Bansal, P. J. Kahrilas // Best practice & research. Clinical gastroenterology. — 2010. — Vol. 24. — P. 961–968.
7. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review / J. Dent, H. B. El-Serag, M.-A. Wallander [et al.] // Gut. — 2005. — Vol. 54. — P. 710–717.
8. Evidence-based practice guideline for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease 2018 / H. S. Seo, M. Choi, S.-Y. Son [et al.] // Journal of gastric cancer. — 2018. — Vol. 18, № 4. — P. 313–327.

9. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease / M. E. Karim, S. Rahim, M. Mahmduzzaman [et al.] // Journal of Shaheed Suhrawardy Medical College. — 2017. — Vol. 8, № 1. — P. 30–33.
10. Review article: oesophageal complications and consequences of persistent gastro-oesophageal reflux disease / J. Pisegna, G. Holtmann, C.W. Howden [et al.] // Alimentary pharmacology & therapeutics. — 2004. — Vol. 20, Suppl 9. — P. 47–56.
11. Role of the lower esophageal sphincter and hiatal hernia in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease / M. Fein, M. P. Ritter, T. R. DeMeester [et al.] // Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract. — 2005. — Vol. 3. — P. 405–410.
12. Sonnenberg, A. Clinical epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease / A. Sonnenberg, H. B. El-Serag // The Yale journal of biology and medicine. — 2005. — Vol. 72. — P. 81–92.

© Морошек Антон Александрович (anton.moroshek@mail.ru), Бурмистров Михаил Владимирович.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина