

АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

Акбаров Ф.С., Нишанов М.Ф., Хожиметов Д.Ш.

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ**

(Монография)

Андижан – 2024

Автор:

Акбаров Ф.С. PhD, Заведующий кафедры Усовершенствования Врачей и специализация Ферганский медицинский институт общественного здоровья

Нишанов М.Ф. DSc, профессор. Заведующий кафедры факультетской и госпитальной хирургии №2 Андижанского государственного медицинского института

Хожиметов Д.Ш. PhD, доцент кафедры факультетской и госпитальной хирургии №2 Андижанского государственного медицинского института

Рецензенты:

Касимов А.Л. д.м.н., профессор кафедры Общей хирургии Андижанского государственного медицинского института

Мамасаидов Ж.Т. д.м.н., доцент Декан факультета усовершенствования врачей и специализация, Ферганский медицинский институт общественного здоровья

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	6
Глава I. Актуальные вопросы диагностики, консервативного и хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (обзор литературы)	12
§1.1. Проблемы распространения и патофизиология ГЭРБ	12
§1.2. Основные причины роста ГЭРБ	16
§1.3. Влияние на ГЭРБ операций, выполняемых по поводу рака	21
§1.4. Новые технологии в лечении ГЭРБ	40
§1.5. Резюме по главе	42
Глава II. Характеристика экспериментально-клинического материала и примененных методов исследования.....	43
§2.1. Дизайн исследования	43
§2.2. Распределение больных по нозологиям и ведущим симптомам	44
§2.3. Характеристика диагностических методов исследования пищевода	49
§2.4. Клинические исследования	51
§2.5. Лабораторные и инструментальные методы исследования	53
§2.6. Статические методы и оценка достоверности результатов исследования.....	55
Глава III. Частота верификации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной эзофагитом, при эндоскопическом исследовании верхних отделов желудочно-кишечного тракта.....	57
§3.1. Частота верификации рефлюкс эзофагитов и факторы риска их развития	57

§3.2. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни	76
§3.3. Резюме по главе	83
Глава IV. Разработка способа профилактики и лечения эзофагитов лазером терапевтическим пищеводным Сихат-1.....	84
§4.1. Технические характеристики аппарата СИХАТ-1	84
§4.2. Экспериментальные исследования лазерного излучения аппарата	88
§4.3. Резюме по главе	101
Глава V. Оценка клинической эффективности комплексного подхода к лечению рефлюкс эзофагитов с включением лазеротерапии.....	101
§5.1. Динамика основных клинических проявлений и сравнительные результаты комплексного лечения РЭ	101
§5.2. Оценка качества жизни пациентов на фоне лечения РЭ	109
§5.3. Эффективность лазеротерапии РЭ при подготовке больных к хирургическому лечению ЯБДПК	113
§5.4. Резюме по главе	117
Заключение	118
Список использованной литературы.....	129
Список сокращений.....	133

АННОТАЦИЯ

В монографии изложены скрининг ГЭРБ при различных хирургических патологиях, внедрение комплексного метода лечения эзофагитов с использованием лазерного аппарата СИХАТ-1, клинические исследования по определению эффективности терапии эзофагитов с использованием лазерного аппарата при консервативном лечении, сопровождающихся ГЭРБ и в комплексном хирургическом лечении пациентов с ЯБДПК.

Монография предназначена для врачей хирургов и гастроэнтерологов.

ANNOTATSIYA

Monografiyada turli xil jarrohlik patologiyalarida GERK skriningini o'tkazish, SIHAT-1 lazer apparati yordamida ezofagitni davolashning kompleks usulini joriy etish va konservativ lazer terapiyasi samaradorligini aniqlash uchun klinik tadqiqotlarda aniqlash. Oshqozon yarasi va GERK bilan birga og'rigan bemorlarni murakkab jarrohlik davolashda lazer terapiyasini olib borilishi rejalashtirilgan.

Monografiya jarrohlar va gastroenterologlar uchun mo'ljallangan.

ANNOTATION

The monograph presents the principles of screening for GERD in various surgical pathologies, the introduction of a comprehensive method for treating esophagitis using the SIHAT-1 laser device, clinical studies to determine the effectiveness of esophagitis therapy using a laser device in conservative treatment accompanied by GERD and in the comprehensive surgical treatment of patients with DU.

The monograph is intended for surgeons and gastroenterologists.

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является наиболее распространенным желудочно-кишечным заболеванием во всем мире и приводит к значительной заболеваемости, хотя связанная с этим смертность встречается редко¹. Совокупная распространенность хотя бы еженедельных симптомов ГЭРБ, зарегистрированная в популяционных исследованиях по всему миру, составляет примерно 13%, но существуют значительные географические различия, самый высокий уровень в Южной Азии и Юго-Восточной Европе (более 25%), а самый низкий в Юго-Восточной Азии, Канаде и Франции (ниже 10%). Факторы риска осложнений ГЭРБ включают пожилой возраст, мужской пол, белую расу, абдоминальное ожирение и употребление табака. Симптомы ГЭРБ и симптомы рефлюкс эзофагита, функциональной диспепсии и гастропареза во многом совпадают, что создает трудности для ведения пациентов. Клиническое ведение ГЭРБ влияет на жизнь многих людей и требует значительного расхода медицинских и социальных ресурсов. Известно, что «лечение включает модификацию образа жизни, прием ИПП и лапароскопическую фундопликацию»². В последнее время идет разработка новых эндоскопических и менее инвазивных хирургических процедур. Использование ИПП остается доминирующим методом лечения, но длительная терапия требует последующего наблюдения и переоценки потенциальных побочных эффектов.

В мировой практике в настоящее время наиболее актуальными продолжают оставаться проведение мультицентровых исследований по определению демографических факторов риска, оценки доли фенотипической изменчивости симптомов ГЭРБ, объясняемой генетическими факторами, осуществляется целый ряд целевых научных исследований, среди которых

¹Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018 Jan;154(2):267-276. doi: 10.1053/j.gastro.2017.07.045.

²Maret-Ouda J, Markar SR, Lagergren J. Gastroesophageal Reflux Disease: A Review. *JAMA*. 2020 Dec 22;324(24):2536-2547. doi: 10.1001/jama.2020.21360.

наиболее актуальными являются исследования, направленные на изучение функциональных и гистопатологических изменений в слизистой пищевода с выявлением основных предикторов симптомов ГЭРБ, обсуждаются вопросы фенотипирования пациентов с сосредоточением на оценке важных физиологических биомаркеров для классификации пациентов на основе тяжести воздействия рефлюкса, механизма рефлюкса, эффекторов лежащей в основе патофизиологии нижнего пищеводного сфинктера, проводятся работы, оценивающие резистентность тканей, клиренс пищевода, интеграцию периферических и центральных нервов, а также психометрические показатели, позволяющие разработать индивидуальный терапевтический подход, включающий фармакологическое лечение, хирургические/эндоскопические вмешательства и поведенческие стратегии, нацеленные на лежащий в основе дефект антирефлюксного барьера, висцеральную чувствительность и когнитивный ответ на рефлюкс.

Современные аспекты развития отечественного здравоохранения включают множество мер, направленных на улучшение результатов лечения больных с повреждениями внутренних органов и связанными с ними патологическими состояниями за счет внедрения современных принципов интенсивной терапии и хирургической тактики при паренхиматозных кровотечениях. В стратегию развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы по семи приоритетным направлениям включены задачи по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг³. Реализация данных задач, в том числе, путем оптимизации тактических подходов к выбору тактики хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, а также разработка новых методов лечения рефлюкс эзофагита на основе лазеротерапии, является одним из актуальных направлений абдоминальной хирургии и медицины в целом, ввиду высокой медико-социальной значимости данной патологии.

³ Указ Президента РУз от 28.01.2012 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». Сборник законодательных актов.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» за №УП-5590 от 17 декабря 2018 года, Постановлениями Президента Республики Узбекистан «О мерах по трансформации хирургической службы, повышению качества и расширению масштаба хирургических операций в регионах» за №ПП-5254 от 4 октября 2021 года и «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» за №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий республики VI «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. По оценкам, распространенность ГЭРБ во всем мире составляет 8-33%, она затрагивает все возрастные группы и оба пола, а ее стоимость оценивается около 9-10 миллиардов долларов в год только в США, что в значительной степени связано с применением ингибиторов протонной помпы (ИПП)⁴. Gyawali CP, et al. (2018) считают, что современная парадигма диагностики ГЭРБ основывается на выявлении поражений слизистой оболочки пищевода или беспокоящих симптомов, вызванных гастроэзофагеальным рефлюксом. Предполагаемый диагноз ГЭРБ подтверждается благоприятным ответом на терапию ИПП⁵. Первичным фактором, определяющим повреждение слизистой оболочки, является чрезмерное воздействие кислоты на пищевод, связанное с анатомическими или физиологическими дефектами пищеводно-желудочного соединения и

⁴Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout AJPM, Vaezi M, Sifrim D, Fox MR, Vela MF, Tutuian R, Tack J, Bredenoord AJ, Pandolfino J, Roman S. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut*. 2018 Jul;67(7):1351-1362. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314722.

⁵Yadlapati R, Tye M, Roman S, et al.. Postprandial High-Resolution Impedance Manometry Identifies Mechanisms of Nonresponse to Proton Pump Inhibitors. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:211–8. 10.1016/j.cgh.2017.09.011

перистальтики пищевода. Marin I. (2017) считает, что симптомы ГЭРБ имеют множество потенциальных детерминант, включая количество эпизодов рефлюкса, проксимальную степень миграции рефлюкса, кислотность рефлюкса, гиперчувствительность пищевода и когнитивную сверхнастороженность⁶. Следовательно, в зависимости от клинического контекста, определяющими признаками ГЭРБ могут быть патология, физиология или симптоматика. В этой парадигме Săraru ER (2021) проводит исследование пищевода для определения оптимального лечения, будь то терапия ИПП, антирефлюксная хирургия (АРС) или когнитивно-поведенческая терапия⁷. Проявления ГЭРБ недавно были классифицированы как пищеводные и внепищеводные синдромы. Cesario S. (2018) утверждает, что клинического анамнеза, данных анкеты и ответа на антисекреторную терапию недостаточно для постановки окончательного диагноза ГЭРБ⁸. В последнее время доступность многоканального внутрипросветного импеданса и рН-мониторинга (МП-рН) изменила диагностический подход в сторону атипичных проявлений ГЭРБ. Растет мнение, что этот метод следует рассматривать как золотой стандарт диагностики ГЭРБ. Гастрин 17 (G-17) был предложен в качестве неинвазивного маркера ГЭРБ из-за отрицательной обратной связи между кислотой и гормоном. Уровни G17 позволяют идентифицировать пациентов с кислотным и некислотным рефлюксом. По данным Maret-Ouda J. (2020) ГЭРБ может влиять на качество жизни пациентов, связанное со здоровьем, и связана с повышенным риском развития эзофагита, стриктур пищевода, пищевода Барретта и аденокарциномы пищевода⁹. Fass R. (2021) уверен, что пациентов с типичными симптомами

⁶Marin I, Cisternas D, Abrao L, et al.. Normal values of esophageal pressure responses to a rapid drink challenge test in healthy subjects: results of a multicenter study. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29:e13021 10.1111/nmo.13021

⁷Săraru ER, Enciu V, Peagu R, Fierbințeanu-Braticevici C. Advances in the diagnosis of GERD. *Rom J Intern Med*. 2021 Mar 5;59(1):3-9. doi: 10.2478/rjim-2020-0027.

⁸Cesario S, Scida S, Miraglia C, Barchi A, Nouvenne A, Leandro G, Meschi T, De' Angelis GL, Di Mario F. Diagnosis of GERD in typical and atypical manifestations. *Acta Biomed*. 2018 Dec 17;89(8-S):33-39. doi: 10.23750/abm.v89i8-S.7963.

⁹Maret-Ouda J, Markar SR, Lagergren J. Gastroesophageal Reflux Disease: A Review. *JAMA*. 2020 Dec 22;324(24):2536-2547. doi: 10.1001/jama.2020.21360.

ГЭРБ можно эмпирически лечить ИПП, тем же, которые не реагируют на такое лечение или если диагноз неясен, рекомендуются эндоскопия, манометрия пищевода и мониторинг рН пищевода¹⁰.

Sandhu DS (2018) приводит данные, что за последние 20 лет исследователи сосредоточились на разработке внутрисветных методов лечения ГЭРБ¹¹. Эндоскопические методы менее инвазивны и более безопасны, чем хирургическая фундопликация, с целью достижения аналогичных показателей эффективности. Кроме того, снижается зависимость от ИПП или других пероральных препаратов, используемых при ГЭРБ. Разработка лекарств для лечения ГЭРБ заметно снизилась из-за общего ощущения, что ни одно другое лекарство не может превзойти ИПП. В то же время в ГЭРБ остается много неудовлетворенных потребностей, что дает уникальную возможность для разработки лекарств¹². Кроме того, растущее число сообщений о различных нежелательных явлениях при длительном лечении ИПП побуждает искать альтернативные терапевтические варианты, что может привести к дальнейшему развитию новых малоинвазивных немедикаментозных вмешательств.

Проведенный анализ литературы свидетельствует о том, что несмотря на значительный прогресс и полученные результаты, существует потребность в разработке более эффективных терапевтических средств и хирургических вмешательств для лечения этой широко распространенной патологии. В качестве альтернативы, необходимы крупные рандомизированные исследования, сравнивающие существующие фармацевтические препараты для оценки эффективности при рефлюкс эзофагите. Также необходимы исследования, которые позволили бы подобрать соответствующий вид лечения с учетом тяжести эзофагита. В связи с этим экспериментальные и

¹⁰Fass R, Boeckxstaens GE, El-Serag H, Rosen R, Sifrim D, Vaezi MF. Gastro-oesophageal reflux disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2021 Jul 29;7(1):55. doi: 10.1038/s41572-021-00287-w.

¹¹Sandhu DS, Fass R. Current Trends in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gut Liver*. 2018 Jan 15;12(1):7-16. doi: 10.5009/gnl16615.

¹²Chapelle N, Ben Ghezala I, Barkun A, Bardou M. The pharmacotherapeutic management of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Expert Opin Pharmacother*. 2021 Feb;22(2):219-227. doi: 10.1080/14656566.2020.1817385.

клинические исследования новых методов лечения воспалительных заболеваний пищевода и желудка, основанных на применении лазерного излучения, с оценкой его эффективности является актуальным направлением для исследования.

Научная значимость результатов исследования определяется тем, что полученные выводы и предложения имеют свою теоретическую значимость, которые вносят существенный вклад в изучение особенностей механизмов развития слабости нижнего пищеводного сфинктера с дальнейшим развитием рефлюкс эзофагита, выявлении характерных гистопатологических изменений в слизистой пищевода для определения путей снижения и ликвидации воспаления, определении эффективности экстраорганного лазерного излучения при терапии эзофагитов различной степени тяжести.

Практическая ценность работы заключается в том, что включение лазеротерапии аппаратом СИХАТ-1 в комплексное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни позволяет облучать слизистую пищевода независимо от уровня расположения, обеспечивает ускорение сроков регресса симптомов эзофагита за счет купирования спазма пищевода и уменьшения воспалительных процессов в слизистой, сокращает период лечения и частоту неудовлетворительного исхода, а также риск развития ранних локальных функционально-органических осложнений и рецидива заболевания.

ГЛАВА I. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ, КОНСЕРВАТИВНОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

(обзор литературы)

§1.1. Проблемы распространения и патофизиология ГЭРБ

По данным ВОЗ отмечается рост заболеваний, связанных с патологией пищевода, а в частности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. ГЭРБ неизменно является наиболее часто диагностируемым заболеванием желудочно-кишечного тракта в США (Richter JE, 2018; Gong EJ, 2022) и возникает в результате некомпетентного сопротивления ретроградному движению желудочного содержимого в пищевод. ГЭРБ является наиболее распространенным желудочно-кишечным заболеванием; его распространенность составляет от 10% до 20% в западных странах, но несколько ниже в Азии (Dent J, 2005; Lee ES, 2009). Его клинические проявления классически включают изжогу и регургитацию, хотя с ГЭРБ также может быть связан широкий спектр симптомов, включая дисфагию, одинофагию, водянистую сыпь, ощущение комка, атипичную боль в груди, хронический кашель, охриплость и свистящее дыхание.

В течение многих лет основой начальной терапии ГЭРБ было медикаментозное лечение. Это включает в себя изменения образа жизни и диеты, такие как сон с приподнятым изголовьем, исключение из рациона вредных продуктов и отказ от еды в течение 3-4 часов после того, как лягут спать. Варианты лечения включали антациды при легких симптомах, переход на антагонисты рецепторов гистамина-2 или ингибиторы протонной помпы (ИПП) при более тяжелых симптомах. Подавление кислоты ИПП остается основой лечения, (Lundell L, 2009; Katz PO, 2013; Шульпекова Ю.О. 2015; Плотникова Е.Ю., 2017; Рыжкова О.В. 2020), но от 10% до 40% пациентов с ГЭРБ не реагируют на это лечение, вызывая рефрактерность к терапии ИПП. Рефрактерная ГЭРБ определяется улучшение симптомов рефлюкса менее чем

на 50%, включая изжогу, несмотря на по крайней мере 12 недель терапии двойной дозой ИПП (Лазебник Л.Б., 2010; Sifrim D, 2012; Евсютина Ю.В. 2014). У тех пациентов, у которых есть противопоказания к лекарствам или просто считают нецелесообразным продолжать медикаментозную терапию в течение длительного времени, следующим шагом обычно была хирургическая антирефлюксная процедура, классическая пластика грыжи пищеводного отверстия диафрагмы с фундопликацией по Ниссену. Однако в последнее время появилось множество эндоскопических методов, позволяющих преодолеть разрыв между медикаментозным и хирургическим лечением ГЭРБ.

Эта потребность в заполнении терапевтического пробела возникает как с точки зрения пациента, так и с точки зрения врача. Хирурги, выполняющие лапароскопическую антирефлюксную хирургию (LARS), имеют тенденцию отказываться от 360-градусной фундопликации по Ниссену из-за более высокой частоты послеоперационных газов/вздутия живота и дисфагии (Карпицкий, А.С. 2013; Bazerbachi F, 2019; McKinley SK, 2021). Хотя некоторые из этих проблем могут быть частично решены с помощью частичной фундопликации (Dor или Toupet), эти процедуры менее стандартизированы, и долгосрочные результаты могут быть менее предсказуемыми.

Эндоскопическое лечение ГЭРБ в настоящее время считается подходящим для пациентов с ранней стадией ГЭРБ, а также для пациентов с измененной анатомией, где стандартные лапароскопические хирургические подходы ограничены. В настоящее время Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило три эндоскопических устройства, которые используются для лечения ГЭРБ: Stretta® для радиочастотной терапии (Restech, Хьюстон, Техас), Esophyx-Z® для трансоральной безоперационной фундопликации (TIF) (EndoGastric Solutions, Редмонд, Вашингтон) и Overstitch® для эндоскопического наложения швов (Apollo Endosurgery, Остин, Техас).

Чтобы оценить роль эндоскопических антирефлюксных процедур, необходимо сначала понять анатомию желудочно-пищеводного соединения (КЭП) и патологические аномалии, которые затем приводят к ГЭРБ (Скворцов М.Б. 2012; Морозов СВ. 2013; Баулин В.А. 2014; Черноусов А.Ф. 2014; Козлова Н.М., 2021). Градиенты давления между абдоминальным желудком и грудным отделом пищевода способствовали бы ретроградному движению желудочного содержимого в пищевод во время большей части человеческой деятельности, а не сложному антирефлюксному механизму на стыке пищевода, желудка и диафрагмы. Комплекс нижнего пищеводного сфинктера является одним из двух основных компонентов этого антирефлюксного барьера и является неотъемлемой частью пищевода и включает нижний пищеводный сфинктер (НПС) и пищеводно-желудочный переход. Вторым компонентом является диафрагма голени, которая у нормальных людей действует совместно с НПС, открываясь во время глотания, а затем сокращаясь, сжимая пищевод, чтобы максимизировать порог, предотвращающий желудочный рефлюкс. Два компонента, взятые вместе, составляют зону высокого давления (ЗВД), обнаруженную при манометрии пищевода.

НПС состоит из двух компонентов: проксимальная часть состоит из собственных мышц дистального отдела пищевода, а дистальная часть состоит из перевязочных волокон проксимального отдела желудка (Mittal RK, 1997; Шишко В.И. 2015; Семикина Т.М., 2018). Механически НПС можно рассматривать как «внутренний сфинктер», тогда как диафрагма голени представляет собой «внешний сфинктер». Диафрагмально-пищеводная связка прикрепляет дистальный отдел пищевода к голени диафрагмы, соединяя, таким образом, внутренний и наружный сфинктеры.

Преходящая или постоянная дисфункция одного или обоих компонентов составляет патофизиологию ГЭРБ. На ранних стадиях ГЭРБ транзиторное открытие ГПС происходит слишком часто и слишком часто сопровождается рефлюксом желудочного содержимого, а не только воздуха.

Происходит ли это из-за неврологического рефлекса или из-за преходящего укорочения нижнего пищеводного сфинктера, приводящего к потере сфинктерной способности, все еще неясно; тем не менее, было обнаружено, что антирефлюксные процедуры, такие как фундопликация по Ниссену, снижают как частоту этих транзиторных событий, так и количество рефлюкса желудочного сока во время этих транзиторных событий. Транзиторная релаксация нижнего пищеводного сфинктера (ТРНПС), один из основных механизмов рефлюкса, особенно дневного рефлюкса, неврологически опосредована (Mittal RK, 1997; Черноусов А.Ф., 2011; Маев И.В., 2017). Аfferентные сигналы для такого расслабления могут исходить из глотки, гортани или желудка. Эfferентный путь находится в блуждающем нерве, а оксид азота является постганглионарным нейротрансмиттером. На более поздних стадиях ГЭРБ хроническая потеря длины и давления нижнего пищеводного сфинктера, а также отделение ножки диафрагмы от НПС из-за грыжи пищеводного отверстия диафрагмы могут привести к более тяжелому рефлюксу.

Несмотря на то, что класс ИПП является основой лечения ГЭРБ, эти препараты не снижают частоту рефлюксных явлений, а стойкие симптомы, связанные с текущим рефлюксом, часто требуют физической ревизии скомпрометированной анатомии. LARS считается процедурой «золотого стандарта» для восстановления антирефлюксного барьера, поскольку она восстанавливает как компонент голени путем пластики грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, так и нижний пищеводный сфинктер путем создания лоскутного клапана через фундопликация. Однако, как уровень инвазивности, так и побочные эффекты газового вздутия, связанные с сверхкомпетентным лоскутным клапаном, побудили врачей и пациентов искать альтернативные вмешательства.

У пациентов с в значительной степени интактным сфинктером (т.е. с отсутствием или очень ограниченной грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, 1 или 2 степени по Хиллу) существует потенциал

эндолюминального подхода для восстановления нижнего пищеводного сфинктера. Концептуально это могло бы повлечь за собой уменьшение растяжимости всего или только нижней части НПС для предотвращения укорочения и потери способности НПС во время растяжения желудка, увеличение давления покоя НПС, усиление волокон слинга в КЭП (Ивашкин В.Т., 2020; Старостин Б.Д. 2014).

§1.2. Основные причины роста ГЭРБ

Ожирение стало проблемой пандемии во всем мире с высокой распространенностью, достигающей 650 миллионов взрослого населения мира (Obesity and overweight 2021). Согласно опросу, проведенному среди населения Саудовской Аравии, 27,8% населения страдали ожирением, при этом женщины имели более высокую распространенность, чем мужчины: 33,5 против 24,1% соответственно (Obesity and associated factors, 2014). За последние двадцать лет количество людей, страдающих ожирением, увеличилось в среднем на 75%. Согласно прогнозу, к 2025 г. ожирением будут страдать 40% мужчин и 50% женщин (Бутрова С.А. 2013). В европейских странах, где были проведены соответствующие исследования, распространенность ожирения варьирует от 32 до 79 % среди мужчин и от 28 до 78 % среди женщин (Branca E, 2009).

В литературе ожирение и избыточная масса тела обычно рассматриваются с позиций факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Изменения органов пищеварения при ожирении изучены недостаточно. Наиболее распространенными заболеваниями органов пищеварения у больных ожирением считаются заболевания пищевода, в частности ГЭРБ, выявленная у 72% обследуемых, заболевания печени и билиарного тракта (64%), заболевания толстой кишки (74%) (Звенигородская Л.А., 2011; Звенигородская Л.А., 2010; Лазебник Л.Б., 2009; Буриков М.А. 2013; Симаненков В.И., 2017). Как показали результаты исследований последних лет, число больных ГЭРБ ежегодно возрастает. В

странах Западной Европы и Северной Америки распространенность ГЭРБ составляет 10-20%, в странах Азии около 5%. Сопоставимые данные получены в России. Распространенность ГЭРБ в Москве составляет 23,6%, в России (исследование МЭГРЕ) -13,3% (Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., 2009; Андреев Д.Н. 2013; Тихонов С.В., 2021).

Ожирение было связано с развитием многих сопутствующих заболеваний, включая гипертонию, дислипидемию, сахарный диабет 2 типа, инсульт и ишемическую болезнь сердца (The medical risks of obesity, 2009). Согласно современным представлениям, висцеральное ожирение приводит к повышению внутрибрюшного давления, что сопровождается высоким риском развития грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и манифестации ГЭРБ. Также известно, что ожирение является независимым фактором риска развития ГЭРБ и ГПОД (Soricelli E, 2010; Грищенко, Е.Б. 2013; Ксенева С.И., 2018; Юренев Г.Л., 2017; Маев И.В., 2019). Помимо диеты, изменения образа жизни и фармакотерапии, хирургическое лечение ожирения очень эффективно и дает хорошие результаты в снижении веса.

В последние годы бариатрическая хирургия переживает экспоненциальный рост. Лапароскопическая рукавная гастрэктомия (LSG) является наиболее часто выполняемой хирургической операцией во всем мире. В 2013 году 0,01% населения мира подверглись бариатрической хирургии (Angrisani L, 2013). Для лечения ожирения доступны различные хирургические варианты, но LSG стала более популярной среди других процедур. На его долю приходится 47,0% всех бариатрических операций (Himpens J, 2018). В Саудовской Аравии также наиболее предпочтительной бариатрической хирургией является LSG, в 2013 г. выполнено 13194 операции, из них 10502 операции LSG. По сравнению с нехирургическим вмешательством оно показало эффективность в снижении веса и значительном улучшении сопутствующих заболеваний ожирения (Gloy VL, 2013). Однако операция LSG показала неоднородность с точки зрения исходов ГЭРБ. Систематический обзор, в котором изучалась взаимосвязь между

бариатрической хирургией и ГЭРБ, показал, что лапароскопический обходной желудочный анастомоз по Ру оказывал более благоприятное влияние на улучшение симптомов ГЭРБ, чем LSG (Gu L, 2019).

Ретроспективное одноцентровое исследование, проведенное Chopra et al. продемонстрировало улучшение симптомов ГЭРБ после LSG на 45,92% (Chopra A, 2012), такой же результат был получен в исследовании Rawlins et al., где это приводит к разрешению и улучшению симптомов на 53% (Rawlins L, 2013). Напротив, проспективные исследования, проведенные Burgerhart et al. и Palatti et al. показали ухудшение симптомов ГЭРБ после LSG на 43% и 4,6% соответственно (Burgerhart JS, 2014; Pallati PK, 2014). Кроме того, LSG сама по себе может также увеличить частоту новых случаев ГЭРБ после LSG. Одно исследование продемонстрировало 27,5% случаев ГЭРБ после LSG (Braghetto I, 2012); другое исследование, проведенное на 109 пациентах, перенесших LSG, показало, что у 27 из 73 пациентов развились симптомы ГЭРБ de novo после LSG, что составляет 36,9% (Viscido G, 2018). Gorodner V, (2015) также сообщил о тех же результатах. Разумно заключить, что результаты о влиянии LSG на ГЭРБ противоречивы, и вопрос о влиянии на индуцирование нового начала ГЭРБ все еще остается предметом дискуссий. Существует несколько предложенных механизмов повышения распространенности ГЭРБ после LSG. Известно, что угол Гиса играет защитную роль против развития ГЭРБ (Lortat-Jacob JL 1953), и его нарушение в ходе выполнения LSG может способствовать усилению симптомов ГЭРБ (Himpens J, 2006). Снижение давления нижнего пищеводного сфинктера после LSG также было предложено в качестве причины появления симптомов ГЭРБ (Braghetto I, Lanzarini 2010; Вялов С.С., 2011; Кайбышева В.О. 2014). Химпенс и др. описали формирование анатомического изменения у пациентов с LSG, называемое «неофундус», приводящие к стенозу средней части желудка и вызывающие застой пищи и повышенную выработку кислоты, что, в свою очередь, приводит к симптомам рефлюкса (Himpens J, Dobbeleir 2010). Однако

связь между развитием ГЭРБ и грыжей пищеводного отверстия диафрагмы после LSG остается неясной (Оспанов О.Б. 2012; Уварова Н.А., 2017).

Послеоперационная распространенность ГЭРБ, эзофагита и пищевода Баррета (ПБ) после LSG значительна (Низамходжаев З.М., 2008; Тер-Ованесов М.Д. 2011; Хан Г.В., 2013; Yeung KTD, 2020). Всего было включено 46 исследований с участием 10718 пациентов. Мета-анализ показал, что увеличение послеоперационной ГЭРБ после рукавной хирургии составило 19%, а рефлюкс de novo составил 23%. Симптомы не всегда коррелируют с наличием патологии. Поскольку хирургическое использование LSG продолжает расти, необходимо обеспечить, чтобы принятие хирургических решений и процесс получения согласия на эту процедуру учитывали эти долгосрочные осложнения, а также обеспечивалось послеоперационное наблюдение за ними с помощью эндоскопических и физиологических подходов. Следует учитывать долгосрочные результаты этой часто выполняемой бариатрической процедуры наряду с ее потерей веса и метаболическими эффектами.

В исследовании Almutairi BF (2022) было включено 142 пациента, средний возраст которых составил $39,38 \pm 12,68$ года, 64,8% пациентов были женщинами. Пациенты наблюдались в течение 24 месяцев. Частота ГЭРБ после операции составила 33% (n=47), ГПОД - 3,5% (n=5). Достоверно ассоциированными факторами риска послеоперационной ГЭРБ были следующие: возраст ($p=0,026$), пол ($p=0,038$) и артериальная гипертензия ($p=0,014$).

Даже если у пациентов с бессимптомным гастроэзофагеальным рефлюксным синдромом LSG не противопоказана, подтвержденный пищевод Барретта и большие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы более 5 см следует считать абсолютными противопоказаниями к данному виду бариатрических операций (Foschi D, 2016; Peterli R, 2018; Хашимов Ш.Х., 2020). Хирургические осложнения после LSG широко известны. Различают 2 типа осложнений: 1) острые осложнения, возникающие в ранние сроки после

операции, и 2) отдаленные осложнения, возникающие более 30 дней после операции. Долгосрочные осложнения включают гастроэзофагеальный рефлюкс из-за измененного давления НПС за счет изменения угла Гиса и расслоения связок и уменьшения опорожнения желудка, с измененной податливостью желудка (Popescu AL, 2018; Li M, 2019; Жерлов Г.К. 2009; Петров Д.Ю. 2014; Бакулин И.Г., 2020), пищевод Барретта, стеноз просвета остаточный желудок, дилатация рукава, повышенный риск внутрипросветного образования фитобезоара (от 5% до 12%) и, редко, некроз остаточного желудка из-за хронических сосудистых заболеваний (Ben-Porat T, 2016; Aurora AR, 2012; Kement M, 2012; Haussam FM, 2017; Daigle CR, 2018).

Были предложены различные механизмы, чтобы оправдать повышенную заболеваемость ГЭРБ после LSG: более низкая растяжимость канальцевого мешка с более высоким внутрипросветным давлением, более медленное опорожнение желудка и сниженная перистальтика кишечника, изменение угла Гиса, гипотензия НПС, позднее растяжение рукава и развитие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы после операции. Тем не менее, наиболее важной причиной, вероятно, является разница между более высоким внутрипросветным давлением в желудочном мешке из-за уменьшения объема желудка на 70-80% и более низким давлением в пищеводном сфинктере. У пациентов с ожирением, также страдающих большой симптоматической грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, после LSG следует выполнить лапароскопическую хиатопластику для устранения симптомов; напротив, при наличии четких клинико-инструментальных признаков гастроэзофагеального рефлюкса оптимальным выбором является желудочное шунтирование (Гаптракипов Э.Х. 2007; Волчкова И.С. 2012; Бордин Д.С. 2014; Weiner RA, 2011; Peterli R, 2018; Popescu AL, 2018).

Несмотря на высокую гетерогенность исследований в литературе, LSG может вызывать некоторые симптомы ГЭРБ также у людей, у которых до операции не было нарушений ГЭРБ. На четвертой консенсусной конференции по SG послеоперационный симптоматический гастроэзофагеальный синдром

был наиболее часто регистрируемым осложнением в кумулятивной серии из >46000 LSG, выполненных более чем 100 хирургами всего мира, со средней частотой 7,9% (Genco A, 2017).

Хотя обходной желудочный анастомоз по Ру считается лучшим вариантом для пациентов с ожирением, также страдающих ГЭРБ, на эту процедуру влияет высокая частота поздних осложнений не только в результате диетического дефицита или недостаточности витаминов, но и язвы анастомозов, острые кровотечения, свищи между хирургически созданным резервуаром и исключенным остатком желудка, тонкокишечная непроходимость в результате внутренней грыжи, демпинг-синдром, стриктура анастомоза и другие хирургические осложнения, которые необходимо учитывать и связанные с отдаленными осложнениями после LSG. Даже если сохраняются значительные расхождения во мнениях между опытными хирургами (выполнено более 1000 процедур) и бариатрическими хирургами общего профиля, пищевод Барретта, ГПОД и ГЭРБ могут считаться противопоказаниями к LSG (Шептулин А.А. 2003; Василевский Д.И. 2014; Gagner M, 2016).

§1.3. Влияние на ГЭРБ операций, выполняемых по поводу рака

Рак пищевода, как разновидность злокачественной опухоли, исходящей из эпителия пищевода, отличается сильной инвазией и высокой степенью злокачественности. По данным Международного агентства по изучению рака при Всемирной организации здравоохранения, в 2018 г. во всем мире было зарегистрировано 572 000 новых пациентов с раком пищевода, и 509 000 пациентов умерли в том же году (Faron M., 2021; Derupere L., 2019). В Китае высока заболеваемость раком пищевода, и ежегодно новые и умершие пациенты с раком пищевода составляют более половины общемирового числа (Chen Y., 2021). Поскольку пациенты с раком пищевода не имеют специфических симптомов на ранней стадии, большинству больных с поздним диагнозом и неблагоприятным прогнозом может быть назначено только

индивидуальное комплексное лечение, основанное на хирургическом лечении. Хирургия является важным способом повышения выживаемости пациентов. В клиниках желудок обычно используется в качестве замены для соединения культи пищевода, чтобы гарантировать функцию пищеварительной системы пациентов, но реконструкция пищевода с желудком неизбежно разрушает НПС и другие механические рефлюксные барьеры (Струсский Л. П., 2016; Tagkalos E., 2021), поэтому у пациентов вероятно развитие симптома гастроэзофагеального рефлюкса после операции. Гастроэзофагеальный рефлюкс относится к забросу содержимого желудка и двенадцатиперстной кишки в пищевод, а вызванное им воспалительное поражение называется рефлюкс-эзофагитом (Christos P., 2021). Рефлюкс-эзофагит является наиболее частым вторичным нарушением моторики желудочно-кишечного тракта после операции по поводу рака пищевода. Пациенты с рефлюкс-эзофагитом имеют разную степень изжоги, боли в животе, расстройство желудка и другие симптомы, а в тяжелых случаях даже сильную рвоту и одышку, что влияет на их послеоперационное качество жизни (Струсский Л. П., 2004; Kim B. R., 2021; Takagi K., 2021). Согласно отчета Bevilacqua et al., поскольку длительная стимуляция рефлюкса усугубляет метаплазию тканей слизистой оболочки пищевода, рефлюкс-эзофагит увеличивает возможность рецидива рака пищевода после операции (Bevilacqua L.A., 2020). Изучение факторов риска, связанных с рефлюкс-эзофагитом у пациентов, перенесших операцию по поводу рака пищевода, способствует профилактике и лечению рефлюкс-эзофагита, чтобы обеспечить качество жизни пациентов. На основе ретроспективного анализа 300 пациентов с раком пищевода, получивших хирургическое лечение, это исследование исследует взаимосвязь между возникновением рефлюкс-эзофагита и личными и хирургическими факторами, пытаясь предоставить клинические рекомендации.

Рефлюкс-эзофагит, как наиболее частое вторичное нарушение моторики желудочно-кишечного тракта после операции по поводу рака пищевода,

относится к воспалительным поражениям, вызванным забросом содержимого желудка и двенадцатиперстной кишки в пищевод (Каримов М. М., 2011; Cho J., 2019). Согласно опроса Liu X.L. 8,90% жителей Пекина и Шанхая имеют симптом гастроэзофагеального рефлюкса в разной степени, а фактическая вероятность развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни составляет 5,70%. Среди этих пациентов около 33,3% страдают рефлюкс-эзофагитом (Liu X.L., 2021). Среди больных, перенесших радикальные операции по поводу рака пищевода, частота рефлюкс-эзофагита выше. Как отмечают Nejat Pish-Kenari Fatemeh et al., частота рефлюкс-эзофагита у пациентов, перенесших операцию по поводу рака пищевода, составляет 13,7%, что указывает на то, что операция является непосредственной причиной рефлюкс-эзофагита (Fatemeh N. P. K., 2018). В нормальных условиях эффект клапана НПС и пищеводно-желудочного угла и эффект «пружинного зажима» пищеводного отверстия совместно образуют антирефлюксный механизм. Однако хирургия рака пищевода негативно влияет на антирефлюксный механизм, поскольку при этом лечении используется желудок для замены пищевода, полностью разрушая целостность и анатомическую структуру пищевода (Hsu M.H., 2021; John M.O., 2020). Желудок перемещается в грудную полость с отрицательным давлением, что увеличивает напряжение и объем желудка, а дыхание, астмоидный кашель и внутрибрюшное давление в разной степени влияют на желудочно-пищеводное давление, позволяя желудочному содержимому течь в просвет пищевода. Кроме того, перерезается блуждающий ствол и повреждается вегетативный нерв пациента. Восстановленная неврологическая функция пищеварительного тракта теряет ритмичность и естественность (Liu B., 2021; Raman V., 2020), вызывая замедленное опорожнение желудка. В результате пилороспазм приводит к выходной обструкции желудка, вызывая гастректазию и задержку желудка, что в некоторой степени усугубляет гастроэзофагеальный рефлюкс (Nagai Y., 2021; Lu P., 2020). Среди 300 пациентов в этом исследовании было 45 пациентов с рефлюкс-эзофагитом (включая симптоматический рефлюкс и патологический рефлюкс) с общей

частотой 15,0%. Сравнивая данные группы возникновения и группы отсутствия возникновения, можно увидеть, что различия в массе тела, ИМТ, длине резекции пищевода, хирургическом доступе, интраоперационной кровопотере, объеме декомпрессии желудочно-кишечного тракта и времени операции между двумя группами были меньше. статистической значимости ($P < 0,05$). После тестирования с помощью логистического многофакторного анализа длина резецированного пищевода, реконструкция всего желудка, интраоперационная кровопотеря и время операции были определены как факторы риска, связанные с рефлюкс-эзофагитом у пациентов, перенесших операцию по поводу рака пищевода, и были тесно связаны с возникновением рефлюкс-эзофагита.

Лечение ГЭРБ радиочастотной энергией (Stretta)

Система Stretta[®] была одобрена FDA для эндоскопического лечения ГЭРБ в 2000 году, и на сегодняшний день было выполнено более 25000 процедур (Lee DP, 2022). В этой процедуре используется радиочастотная (РЧ) энергия, которая воздействует на мышцы НПС и кардию желудка с помощью четырех игольчатых электродов, которые проходят от баллонного катетера в мышцу на шести уровнях поперек ГЭП, в результате чего в улучшении симптомов рефлюкса. Не совсем ясно, как процедура Stretta производит свои эффекты, хотя был предложен ряд теорий. Некоторые предположили, что радиочастотная энергия вызывает ограниченный коагуляционный некроз ткани, который заживает за счет фиброза (Triadafilopoulos G. 2003; Fry LC, 2007). Однако, поскольку температура слизистой поддерживается значительно ниже допустимого уровня абляции ткани (100°C), маловероятно, что произойдет разрушение ткани с последующим фиброзом (Triadafilopoulos G. 2014).

Другие исследования постулировали, что Stretta влияет на нервно-мышечные функции НПС. Одно исследование, в котором изучалось влияние Stretta на давление НПС и давление выхода желудка у свиней после инъекции ботулинического токсина НПС (Utley DS, 2000), выявило значительное

восстановление давления НПС после Stretta по сравнению с имитацией, с повышенным давлением выхода желудка в группе Стретты. Авторы пришли к выводу, что Stretta обратила вспять большую часть снижения давления НПС, достигнутого с помощью инъекции ботулинического токсина, и увеличил давление выхода желудка на 75% по сравнению с контрольной группой. В другом исследовании на животных изучалось влияние Stretta на кардиальный отдел желудка на активацию ГЭРБ (Kim MS, 2003) пришли к выводу, что доставка Stretta только в кардию желудка у собак уменьшает гастроэзофагеальный рефлюкс. В двойном слепом рандомизированном перекрестном исследовании Arts et al. проверили гипотезу о том, что Stretta изменяет чувствительность НПС (Arts J, 2012). В исследовании приняли участие 22 пациента - 11 в группе Stretta и 11 в группах ложного лечения. Авторы пришли к выводу, что Stretta снижает комплаентность КЭП, что, в свою очередь, может способствовать улучшению симптоматики за счет уменьшения объема рефлюкса.

Воздействие на кардию может быть более важным компонентом механизма действия Stretta. Энергия РЧ воздействует непосредственно на петлевые и кламмерные волокна кардиального отдела желудка, что затем снижает податливость ткани с меньшим сглаживанием (Ayazi S, 2010).

Stretta показана пациентам с ГЭРБ, имеющим противопоказания к медикаментозной терапии или обеспокоенным долгосрочными побочными эффектами препаратов класса ИПП, и либо не отвечающим требованиям, либо отказывающимся от хирургических вариантов лечения ГЭРБ. Противопоказаниями к Stretta являются: возраст до 18 лет, беременные женщины, пациенты без диагноза ГЭРБ, ГПОД > 2 см, ахалазия или неполная релаксация НПС в ответ на глотание, плохой кандидат на хирургическое вмешательство и классификация ASA IV. Пациенты, наиболее идеально подходящие для этой процедуры, относятся к первой группе спектра ГЭРБ. У этих пациентов нормальный тонус НПС, отсутствие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы и закрытая диафрагмальная щель (класс I по Хиллу). Эта

категория получила название «динамическая недостаточность», так как в ней отсутствуют явные анатомические дефекты. Эти пациенты имеют фенотип дневного рефлюкса, без эзофагита или синдрома Барретта, а при амбулаторном мониторинге рН будет иметь преимущественно прямой рефлюкс. Основным механизмом ГЭРБ у этих пациентов являются несоответствующие ТРНПС.

Отсутствие ответа на медикаментозную терапию предвещает более слабый ответ на антирефлюксные процедуры. Следует рассмотреть альтернативные причины их симптомов, включая гиперчувствительность пищевода и функциональную изжогу. Ахалазия или неполное расслабление НПС в ответ на глотание должны быть оценены до начала терапии из-за риска ухудшения этих состояний после терапии. Процедура Stretta, возможно, является самой безопасной, наименее инвазивной, наиболее хорошо переносимой и простой в выполнении среди клинически доступных антирефлюксных процедур. Наиболее частыми осложнениями, о которых сообщалось, были гастропарез и язвенный эзофагит, которые встречаются редко. Также сообщалось о преходящих эпигастральных болях или болях в груди, субфебрилитете, дисфагии и одинофагии (Chen D, 2009; Perry KA, 2012). Liu HF et al. в своем исследовании с участием 90 пациентов сообщили о пяти случаях диспепсии, девяти преходящих болях в груди, двух поверхностных повреждениях слизистой оболочки, трех кровотечениях слизистой оболочки и двух субфебрилитетах после процедуры (Liu HF et al 2011). В первые годы клинического опыта были описаны очень редкие серьезные осложнения, такие как перфорация пищевода у трех пациентов и две смерти от аспирационной пневмонии (Gersin KRF. 2002). Перфорации были связаны либо с плохим выбором пациентов, либо с ошибкой оператора.

Было проведено несколько исследований, оценивающих краткосрочную и долгосрочную эффективность процедуры Stretta. Было показано, что Stretta эффективна в улучшении показателей изжоги и качества жизни в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях (Arts J, 2012; Corley DA,

2003; Coron E, 2008; Aziz AM, 2010), а также в нерандомизированных проспективных исследованиях (Triadafilopoulos G, 2002; Liu HF, 2011), которые сохраняются до 12 месяцев. Кроме того, были опубликованы некоторые более длительные последующие исследования, сообщающие об улучшении показателей изжоги у пациентов, удовлетворенности пациентов и снижении использования ИПП, по-видимому, устойчивыми в течение 48 месяцев (Dughera L, 2011; Noar MD, 2007; Reymunde A, 2007) и даже в течение 8 лет наблюдения (Dughera L, 2014) и 10-летнее наблюдение (Noar M, 2014).

Enterynx (сополимер этиленвинилового спирта)

Enterynx (Boston Scientific, Natick, MA, USA) был одобрен FDA в апреле 2003 г. (Fry LC, 2007). Он состоит из биосовместимого полимера (8% сополимера этиленвинилового спирта), смешанного с рентгеноконтрастным веществом (30% порошка) и растворяют в органическом жидком носителе-диметилсульфоксиде (Louis H, 2004). Процедуру можно проводить под седацией в сознании. Игольчатый катетер размером 23-25мм вводят через рабочий канал эндоскопа и Enterynxis вводят в мышечный и подслизистый слои в точке примерно на 1-2 мм каудальнее Z-линии. На одном и том же уровне делают четыре квадрантных инъекции по 1-2 мл каждая. После инъекции Enterynx быстро диффундирует в ткани, что приводит к осаждению полимера в виде губчатой массы (Edmundowicz SA., 2004). Хотя Enterynx не влияет на давление НПС, он может увеличивать барьерную зону гастроэзофагеального рефлюкса. Растяжимость и форма пищеводно-желудочного перехода изменены. Волокнистая инкапсуляция может удлинять НПС, потенциально приводя к повышенному порогу временной релаксации НПС. От 53% до 80% пациентов могут прекратить прием ИПП, и более чем у 50% пациентов наблюдается значительное улучшение симптомов и качества жизни. Однако нормализация рН наблюдалась лишь примерно у 30% пациентов. (Cohen LB, 2005; Domagk D, 2006). Несмотря на кажущуюся эффективность, эта процедура печально известна тяжелыми осложнениями, такими как абсцесс пищевода, (Wong RF,2005) пневмомедиастинум, (Tintillier

М, 2004) перфорация пищевода, почечная недостаточность, стеноз пищевода и даже смерть из-за внутриаортальной инъекции, (Noh KW, 2005) после чего эта процедура была отменена в 2005 году.

Оргстекло (полиметилметацилат)

Оргстекло (Rohm GmbH & Co., Дармштадт, Германия) представляет собой суспензию полиметилметацилатных микросфер в растворе желатина (Fry LC, 2007; Chen D, 2009) Его вводят в шесть проксимальных отделов EGJ. После инъекции желатин фагоцитируется макрофагами в течение 3 мес и замещается фибробластами и коллагеновыми волокнами. Микросферы инкапсулированы соединительной тканью (Feretis C, 2001). Было достигнуто значительное уменьшение либо симптомов, либо среднего общего времени при pH пищевода менее 4. Однако была только одна публикация об использовании оргстекла в лечении ГЭРБ (Feretis C, 2001).

Система Gatekeeper TM (дегидратированный гидрогель)

Система Gatekeeper Reflux Repair (Medtronic, Шорвью, Миннесота, США) была одобрена для клинического использования в Европейском Союзе в мае 2003 года. Однако Medtronic прекратила разработку и добровольно отозвала устройство с рынка (Fry LC, 2007). Благодаря механизму, согласно которому расширяемые гидрогелевые протезы на основе поликрилонитрила, вводимые в дистальный отдел подслизистой оболочки пищевода, увеличивают НПС и создают рефлюксный барьер, симптомы рефлюкса уменьшались, и был достигнут нормальный уровень pH, сопровождаемый медиальным повышением давления НПС у 40% пациентов (Chen D, 2009). Однако серьезные осложнения, связанные с процедурой, такие как перфорация пищевода, легочный инфильтрат и сильная боль в груди, ограничили дальнейшее расширение ее использования (Noh KW, 2005). Этот метод был добровольно отозван в 2006 году из-за весьма неутешительных результатов.

Трансоральная фундопликация без разреза (TIF)

Трансоральная фундопликация без разреза (TIF) с использованием устройства EsoPHYX® была одобрена FDA в 2007 году для эндоскопического лечения ГЭРБ, и на сегодняшний день было выполнено более 25000 процедур. Устройство предназначено для создания серозно-серозных складок на всю толщину и реконструкции клапанов длиной примерно 3 см и окружностью от 270 до 300 градусов, руководствуясь хирургическими принципами лапароскопической фундопликации. В то время как ранние попытки эндоскопической фундопликации были безуспешными и недостаточно долговечными, более надежные устройства и методы, предназначенные для физической реконструкции лоскутного клапана, а именно процедура TIF, привели к более успешному и прочному восстановлению функции НПС без какой-либо степени побочных эффектов, наблюдаемых при фундопликации по Ниссену. В текущей итерации техники (TIF 2.0) эта процедура анатомически и физиологически подобна хирургической фундопликации. Во время процедуры дно желудка загибают вверх и вокруг дистального отдела пищевода, который отводят под диафрагму и фиксируют полипропиленовыми застёжками. Это приводит к натяжению и усилению волокон стропа проксимального отдела желудка (нижняя часть НПС), подчеркивая сердечную вырезку, увеличивая угол Гиса и восстанавливая клапанный механизм. Механизм действия процедуры TIF во многом аналогичен фундопликации по Ниссену (Jobe VA, 2008). В одной статье, опубликованной Rinsma et al. (Rinsma NF, 2014) характеризует механизмы. В своем исследовании с участием пятнадцати пациентов они выполнили 90-минутные постпрандиальные измерения с использованием комбинированной манометрии высокого разрешения и импеданс-рН-мониторинга с последующим амбулаторным 24-часовым рН-импедансным мониторингом. Пациентов обследовали до и через 6 мес после процедуры TIF. Растяжимость КЭП оценивали с помощью эндоскопического зонда для функциональной визуализации просвета (EndoFLIP) до и непосредственно после процедур. Что касается стационарной манометрии пищевода и мониторинга импеданса-

pH, выполненных непосредственно после процедуры, TIF привела к заметному снижению как количества TLESR ($16,8 \pm 1,5$ против $9,2 \pm 1,3$; $p < 0,01$), так и количества ассоциированных TLESR. с жидкостным рефлюксом ($11,1 \pm 1,6$ против $5,6 \pm 0,6$; $p < 0,01$). Он также создает 3-сантиметровую зону высокого давления в дистальном отделе пищевода в конфигурации створчатого клапана, что должно уменьшить рефлюкс как в вертикальном положении, так и в положении лежа. Однако, поскольку это частичная фундопликация на 270° , а диаметр просвета лоскутного клапана контролируется диаметром устройства (для предотвращения чрезмерного затягивания), газ все же может выходить из желудка в пищевод, сводя к минимуму побочный эффект газа - вздутие. Таким образом, считается, что TIF-клапан с его диаметром, длиной, гибкостью и ориентацией представляет собой оптимальную реконструкцию лоскутного клапана (Testoni PA, 2012; Nguyen NT, 2021).

Отбор пациентов для TIF является наиболее важным. Во-первых, у пациента должны быть четкие показания к антирефлюксной процедуре. Исходя из этого, необходимо определить, какие пациенты являются хорошими кандидатами на только TIF, а какие пациенты лучше лечатся лапароскопическим или комбинированным подходом (т.е. одновременной лапароскопической герниопластикой и TIF, см. ниже). Есть три компонента антирефлюксной анатомии, которые необходимо оценить: есть ли грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, которую необходимо вправить, есть ли правая ножка, которая действует как перевязь или петля вокруг КЭП (Mittal RK, Zifan 2017; Yassi R, Yassi R, 2009), необходимо подтянуть, и требуется ли реконструкция клапана НПС. Вертикальную длину грыжи пищеводного отверстия диафрагмы можно оценить с помощью эзофагограммы или эндоскопии верхних отделов. Ни один из методов не идеален, так как скользящие грыжи часто можно не заметить. Однако еще более сложной является оценка плотности голени (диафрагмальная щель). Осевую ширину отверстия голени лучше всего оценивать с помощью классификации Хилла,

выполненной во время ретрофлексной проекции. Однако это часто может вводить в заблуждение (например, недооценка степени Хилла) по следующим причинам: недостаточное время и инсуффляция во время ретрофлексии и жировая ткань может заполнить открытый промежуток, создавая эффект «наполнения». Оценка Hill 1 или 2 приемлема только для TIF. Однако, если щель открыта более чем на 2 см (или диаметром 2 эндоскопа, т. е. холм 3), или имеется осевая грыжа длиной более 2 см (холм 4), пациенту, скорее всего, потребуется пластика голени, что невозможно выполнить только с помощью TIF. Мы называем это правилом 2×2. Недооценка класса Hill является наиболее распространенной причиной отказа TIF. Это нельзя переоценить. В недавней статье, описывающей спасительную лапароскопическую хирургию у пяти пациентов, у которых не удалась TIF, у трех из пяти пациентов была обнаружена значительная грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, которая требовала пластики во время ревизии (Ashfaq A, 2014).

Эффективность процедуры TIF 2.0 оценивалась в многочисленных исследованиях (Barnes WE, 2011; Bell RC, 2014; Bell RC, Freeman KD, 2011; Chimukangara M, 2019; Ihde GM, 2011; Ihde GM, 2nd, 2018; Narsule SK, 2012; Stefanidis G, 2017; Testoni PA, 2010; Testoni PA, Testoni S, 2015; Trad KS, 2018; Wilson EB, 2014).

В исследовании TEMPO приняли участие 63 пациента, рандомизированных в группу TIF (40 пациентов) и ИПП в высоких дозах (23 пациента). Первичным исходом было устранение ежедневной беспокоящей регургитации или внепищеводных симптомов (Trad KS, 2015). Вторичными результатами были нормализация воздействия кислоты на пищевод, использование ИПП и заживление эзофагита. Через 6 месяцев беспокоящая регургитация была устранена у 97% пациентов с TIF по сравнению с 50% пациентов с ИПП ($p=0,006$). Во всем мире у 62% пациентов с TIF наблюдалось устранение регургитации и внепищеводных симптомов по сравнению с 5% пациентов с ИПП ($p=0,009$). Воздействие кислоты на пищевод нормализовалось у 54% пациентов с TIF по сравнению с 52% пациентов с

ИПП ($p=0,914$). 90% пациентов с ТИФ не принимали ИПП. Авторы пришли к выводу, что при 6-месячном наблюдении ТИФ более эффективен, чем терапия максимальными стандартными дозами ИПП, в устранении беспокоящей регургитации и внепищеводных симптомов ГЭРБ.

Из 63 пациентов, получавших ТИФ, данные 5-летнего наблюдения были доступны следующим образом: 60 были доступны через 1 год, 52 через 3 года и 44 через 5 лет (Trad KS, Barnes WE, 2018). Мучительная регургитация была устранена у 88% пациентов через 1 год, у 90% через 3 года и у 86% через 5 лет. Разрешение беспокоящих атипичных симптомов было достигнуто у 82% пациентов через 1 год, у 88% через 3 года и у 80% через 5 лет. Серьезных нежелательных явлений не произошло. К концу 5-летнего наблюдения было три повторных операции (5%). При 5-летнем наблюдении 34% пациентов получали ежедневную терапию ИПП по сравнению со 100% пациентов при скрининге. Общий показатель КЖ, связанный со здоровьем, связанный с ГЭРБ, улучшился, снизившись с 22,2 до 6,8 через 5 лет ($p<0,001$). В этой статье сделан вывод о том, что у большинства пациентов, перенесших ТИФ, наблюдалось стойкое устранение неприятных симптомов ГЭРБ без каких-либо проблем с безопасностью, и что ТИФ может быть экономически эффективной альтернативой лапароскопической фундопликации по Ниссену.

Исследование RESPECT (Hunter JG, 2015) было проспективным плацебо-контролируемым исследованием, целью которого было определить, снижает ли ТИФ вызывающую отрыжку в большей степени, чем ИПП, у пациентов с ГЭРБ. Первоначально был проведен скрининг 696 пациентов с беспокоящей регургитацией, несмотря на ежедневный прием ИПП с использованием трех утвержденных шкал симптомов, специфичных для ГЭРБ, при приеме ИПП и без него. Восемьдесят семь пациентов с ГЭРБ и грыжами пищеводного отверстия диафрагмы ≤ 2 см были случайным образом распределены в группы, которым была выполнена ТИФ, а затем 6 месяцев плацебо или ложная операция и 6 месяцев омепразола один или два раза в день (контрольная группа, $n=42$). Пациенты не были осведомлены о терапии в

течение периода наблюдения и переоценивались через 2, 12 и 26 недель. Через 6 месяцев пациентам проводили 48-часовой рН-мониторинг пищевода и эзофагодуоденоскопию. TIF устранил беспокоящую регургитацию у большей части пациентов (67%). Контроль рН пищевода улучшился после TIF (в среднем 9,3% до и 6,3% после; $p < 0,001$). Авторы пришли к выводу, что TIF был эффективным методом лечения пациентов с симптомами ГЭРБ, особенно у пациентов с персистирующей регургитацией, несмотря на терапию ИПП, на основании оценки через 6 месяцев после процедуры.

Третье клиническое исследование, проведенное в Европе, представляло собой двойное слепое плацебо-контролируемое исследование у пациентов с ГЭРБ, которые постоянно принимали ИПП (Nakansson B, 2015). Сорок четыре пациента были рандомизированы поровну по 22 пациента в каждой группе. Первичной конечной точкой эффективности была доля пациентов с клинической ремиссией после 6-месячного наблюдения. Вторичными исходами были: потребление ИПП, воздействие кислоты на пищевод, снижение показателей качества жизни при рефлюксе и диспепсии, баллов по шкале оценки желудочно-кишечных симптомов и заживление рефлюкс-эзофагита. Результаты показали, что время ремиссии после процедуры TIF (197 дней) было значительно больше по сравнению с теми, кто подвергся ложному вмешательству (107 дней), $p < 0,001$. Через 6 месяцев у 13/22 (59%) пациентов с хронической ГЭРБ сохранялась клиническая ремиссия после TIF.

Недавний метаанализ (Gerson L, 2018) был проведен с использованием данных только этих трех рандомизированных исследований, в которых оценивалась процедура TIF по сравнению с контролем. Целью метаанализа было определить эффективность и отдаленные результаты, связанные с выполнением процедуры TIF у пациентов с хронической длительно рефрактерной ГЭРБ на оптимизированной терапии ИПП, включая рН пищевода, использование ИПП и качество жизни. Результаты этого метаанализа, включая данные 233 пациентов, продемонстрировали, что у пациентов с TIF через 3 года улучшился рН пищевода, снизилось

использование ИПП и улучшилось качество жизни. Другие недавние публикации также показывают благоприятную стойкость с долгосрочными результатами через 5 лет (Stefanidis G, 2017; Trad KS, Barnes WE, 2018) и даже предварительные данные через 10 лет (Testoni PA, Distefano G, 2018).

Лапароскопическая герниопластика и TIF

Продолжает проявляться повышенный интерес к выполнению TIF наряду с сопутствующей лапароскопической пластикой ГПОД (Choi AY, 2021). Для хирургов, выполняющих как LARS, так и TIF, обоснование с TIF включает: тенденцию к отходу от фундопликации по Ниссену из-за более высокой частоты послеоперационных газов/вздутия живота и дисфагии в сочетании с установленными данными о том, что TIF производит гораздо меньше газа/вздутия живота, дисфагии и новые данные, свидетельствующие о том, что сTIF также производит меньше газа/вздутия живота, чем традиционная LARS (Janu P, 2019); нестандартизация частичной фундопликации (Dor или Toupet) и озабоченность по поводу потенциальной влияние более мощных аппаратов MPT в будущем на устройство увеличения магнитного сфинктера (Smith CD, 2017).

Исследование LOTUS выявило в ходе 5-летнего рандомизированного открытого исследования с параллельными группами в Европе тот факт, что, хотя изжога и регургитация лучше контролировались в группе LARS по сравнению с группой эзомепразола, у пациентов после хирургического вмешательства наблюдались значительно более длительные дисфагия, вздутие живота и метеоризм (Galmiche JP, 2011). Распространенность и тяжесть симптомов через 5 лет в группах эзомепразола (266 пациентов) и ЛАРС (248 пациентов) соответственно составила 16% и 8% для изжоги ($p=0,14$), 13% и 2% для кислой регургитации ($p<0,001$), 5% и 11% при дисфагии ($p<0,001$), 28% и 40% при вздутии живота ($p<0,001$), 40% и 57% при метеоризме ($p<0,001$). Опыт и данные, подобные этим, продолжают побуждать к дальнейшему изучению процедурных стратегий, которые минимизируют постпроцедурные побочные эффекты при максимальном терапевтическом эффекте LARS.

С хирургической технической точки зрения выполнение только анатомической пластики дефекта пищеводного отверстия диафрагмы позволяет избежать более обширной диссекции LARS, которая может потребовать создания большего ретроэзофагеального окна, удаления коротких желудочных сосудов для полной мобилизации дна, что может увеличить риск кровотечения. повреждение селезенки и необходимость репозиции большей части глазного дна в ретроэзофагеальном пространстве. В то время как устройство EsophyX было одобрено FDA в 2007 году, в 2017 году FDA одобрило его использование у пациентов с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы более 2 см в сочетании с лапароскопической пластикой грыжи. Отдаленных послеоперационных осложнений не было. Оценки качества жизни, связанные с ГЭРБ, показали исчезновение изжоги у 63% пациентов. Потребность в ежедневной терапии ИПП отпала у 76% пациентов.

Более недавнее исследование Idhe et al. оценили анализы рН до и после процедуры у подгруппы пациентов, перенесших TIF. В этом исследовании у 55 пациентов был сTIF, у 29 пациентов (53%) совпадали предоперационные и послеоперационные валидированные обследования и оценки рН (Idhe GM, 2nd, 2019). Результаты не показали серьезных осложнений в течение среднего периода наблюдения 296 дней. Средний показатель GERD-HRQL улучшился с 33,7 до 9,07, $p < 0,001$. Средняя оценка индекса симптомов рефлюкса улучшилась с 20,32 до 8,07, $p < 0,001$. Средний показатель рН улучшился с 35,3 до 10,9, $p < 0,001$. Было установлено, что у 22 из 29 пациентов была интактная пластика пищеводного отверстия диафрагмы с трансоральной фундопликацией без разрезов (76%). Из 22 пациентов с интактным восстановлением пищеводного отверстия диафрагмы и интактной фундопликацией у 21 (95%) нормализовалось воздействие рН.

Эндоскопическое наложение швов при ГЭРБ

Ранний опыт использования стягивающих или сшивающих устройств был чреват разочарованием. Разработанный в 1980-х годах сшивающий аппарат Endosinch был первым подобным сшивающим устройством на рынке

для эндоскопического лечения ГЭРБ (Swain CP, 1986) с основной целью создания инвагинации желудочно-пищеводного перехода на всю толщину, что приводит к перевернутой гастропликации, или, другими словами, желудочно-желудочная пликация. Устройство производит отсасывание ткани чуть ниже Z-линии, затем продвигается игла с предварительно натянутым шовным материалом, после чего выполняется стягивание. режущий катетер продвигается к тканям (Mahmood Z, 2007). Однако швы не были воспроизводимы на всю толщину, а складки были слизистой оболочки к слизистой оболочке, которые со временем легко ослаблялись. После Endocinch был представлен NDO Plicator. Это устройство создало гастропликацию ниже желудочно-пищеводного перехода с серозно-серозным прилеганием передней части кардиального отдела желудка, чтобы повысить эффективность лоскутного клапана. Гастроскоп, оснащенный устройством для наложения швов, вводится через наружную трубку. Спиральный тканевый ретрактор оттягивает стенку желудка примерно на 1,5 см ниже кардии, затем инструментальные плечи смыкаются, создавая серозно-серозное ложе (Pleskow D, 2005). Клинические данные показали улучшение воздействия кислоты на пищевод в краткосрочной перспективе, а также снижение использования лекарств и улучшение симптомов, связанных с ГЭРБ, на срок до 5 лет (Pleskow D, 2004; Pleskow D, 2005; Pleskow D, 2007). Несмотря на эти интересные данные, Plicator был снят с продажи по неясным причинам.

Эволюция полнослойных эндоскопических швов при ГЭРБ

Устройство OverStitch® (Apollo Endosurgery, Остин, Техас) было одобрено FDA в 2008 г. для эндоскопического наложения швов и сближения мягких тканей. Сначала мы сообщили о пилотной серии из десяти пациентов, у которых эндоскопическая аугментация GEJ была выполнена с использованием OverStitch, прикрепленного к двухканальному гастроскопу, с наложением швов антеградно, в отличие от TIF, который выполняется в ретроградном положении (Han J, 2018). При первом применении в качестве антирефлюксной процедуры узловые швы накладывались на желудочную

сторону КЭП в два слоя, чтобы создать сужение и удлинение КЭП. Технический успех был достигнут у всех пациентов, в том числе с антирефлюксными процедурами в анамнезе ($n=7$) и с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы ($n=6$). Нежелательные явления были ограничены одним пациентом, у которого развились самокупирующиеся тошнота и рвота. Однако то время как медиана GERD-HRQL перед процедурой улучшилась с 20 (диапазон 11-45) до 6 баллов после процедуры (диапазон 3-25) ($p=0,001$), средняя продолжительность улучшения симптомов ГЭРБ после процедуры был всего 1 месяц (диапазон 0,5-4).

Fortinsky KJ применяет аблацию слизистой оболочки с аргоноплазменной коагуляцией (APC) перед наложением швов. Обоснование этого заключается в том, что абляция слизистой оболочки вызывает воспалительную реакцию, что может привести к большему прилипанию, когда ткани соединяются вместе. Эта техника называется аблация слизистой оболочки с наложением швов на пищеводно-желудочное соединение (MASE) (Fortinsky KJ, 2018). Техника MASE заключается в том, что перед наложением швов сначала применяют аблацию APC на слизистой оболочке желудка ниже желудочно-кишечного перехода для улучшения прилегания тканей. Затем, в положении переднего обзора, вдоль малой кривизны кардии непосредственно под пищеводно-желудочным соединением накладывают три шва, чтобы создать уплотнение и выпячивание ткани, чтобы предотвратить рефлюкс содержимого желудка в пищевод. Пациенты были выписаны домой после процедуры без ночевки. Первичным оцениваемым исходом было сокращение или прекращение приема лекарств, используемых для лечения ГЭРБ. Оценивались вторичные исходы: переносимость и безопасность процедуры. Среди 27 пациентов, подвергшихся процедуре MASE со средним периодом наблюдения 124 дня (диапазон 34-338), у семи пациентов (26%) были изменены анатомические структуры после предшествующей операции: фундопликация ($N=4$), Бильрот II ($N=1$), резекция по Ру ($N=1$) и рукавная гастрэктомия ($N=1$). Перед процедурой 22 пациента (82%) получали терапию

ИПП один или два раза в день, а пять пациентов получали антагонисты H₂-рецепторов/местные антациды. Из 22 пациентов, принимавших ежедневно ИПП, 13 пациентов (59%) смогли прекратить прием препарата, а трое пациентов (14%) смогли снизить дозу. Из семи пациентов с измененной анатомией четырем пациентам (57%) удалось отменить или уменьшить дозу ИПП после процедуры. Что касается переносимости, наиболее частым побочным эффектом была самокупирующаяся боль в эпигастрии после процедуры (22%). Одному пациенту потребовалась ночевка в больнице для внутривенного обезболивания. Других ранних и поздних осложнений не было. Таким образом, процедура MASE представляет собой новое эндоскопическое лечение ГЭРБ, которое может быть особенно полезным при лечении сложных пациентов с ГЭРБ.

Поскольку сообщалось о различных эндоскопических подходах к ГЭРБ, серия случаев из Японии, опубликованная в 2014 г. Inoue et al. описали новый метод антирефлюксной мукозэктомии (ARMS) для лечения ГЭРБ у пациентов без грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (Inoue H, 2014). Первоначально это было случайным наблюдением, что некоторые пациенты после мукозэктомии по поводу неопластических поражений кардии заметили улучшение симптомов рефлюкса. Затем они применили эту технику к группе пациентов с симптомами ГЭРБ специально по этому показанию. Действительно, в их случае серии из десяти пациентов этот метод оказался эффективным. По шкале DeMeester средний балл изжоги уменьшился с 2,7 до 0,3 ($p=0,0011$), балл регургитации с 2,5 до 0,3 ($p=0,0022$), а суммарный балл от 5,2 до 0,67 ($p=0,0011$). При эндоскопическом исследовании степень лоскутного клапана снизилась с 3,2 до 1,2 ($p=0,0152$). При 24-часовом мониторинговании pH пищевода доля времени при pH<4 улучшилась с 29,1% до 3,1% ($p=0,1$). Фракция времени поглощения более >0,14 желчного рефлюкса контролировалась с 52 до 4% ($p=0,05$). В двух случаях тотальной циркулярной резекции потребовалась повторная баллонная дилатация для контроля стеноза. Во всех случаях назначение ингибиторов протонной помпы

может быть прекращено без каких-либо побочных эффектов. Эта первоначальная серия случаев продемонстрировала потенциальный антирефлюксный эффект ARMS, при этом резекция слизистой оболочки серповидной формы оказалась адекватной. Несколько центров впоследствии опробовали этот метод на безопасность, осуществимость и эффективность, с аналогичными обнадеживающими результатами, хорошим профилем безопасности и более чем двумя третями пациентов во всех исследованиях, улучшившими свои показатели симптомов, а также некоторым снижением использования ИПП и улучшением воздействия кислоты на пищевод (Ota K, 2014; Hedberg NM, 2019; Monino L, 2019; Patil G, 2020; Yoo IK, 2020).

В этот же период времени Venias et al. начали разрабатывать эндоскопическую стратегию наложения швов, которая включала резекцию слизистой оболочки в отличие от абляции слизистой оболочки перед наложением швов (Venias PC, 2018), который называется «Резекция и Пликация» или RAP. В дополнение к резекции, схема швов была другой: использовался один непрерывный шов вместо 2-3 узловых швов. RAP состоит из полуциркулярной мукоэктомии с пликацией на всю толщину НПС и кардии. В этом исследовании RAP была выполнена у десяти пациентов с ГЭРБ, рефрактерных к терапии ИПП. Все пациенты перенесли RAP без нежелательных явлений и были выписаны в тот же день. Только половине пациентов потребовалась общая анестезия. Последующее наблюдение варьировалось от 5 до 24 месяцев (в среднем 9 месяцев), и у всех пациентов наблюдалось значительное улучшение показателей качества жизни по шкале GERD-HRQL ($p < 0,0001$, 95% ДИ 19,3-25,3); восемь из десяти избавились от ежедневной зависимости от ИПП. Основные преимущества RAP включают в себя короткое время процедуры, простой подход с использованием легкодоступного оборудования и возможность избежать общей анестезии.

§1.4. Новые технологии в лечении ГЭРБ

Поскольку ТИФ прочно зарекомендовала себя как эффективная эндоскопическая антирефлюксная процедура для отдельных пациентов с ГЭРБ, существует несколько клинических сценариев, в которых ТИФ изучается. ТИФ после пероральной эндоскопической миотомии (РОЕМ) является очень интересной областью исследований, так как преимущества РОЕМ по сравнению с лапароскопической миотомией Геллера (ЛНМ) с частичной фундопликацией у пациентов с ахалазией могут быть перевешиваемы частотой пост-РОЕМ ГЭРБ. Недавние мета-анализы показывают, что РОЕМ может иметь лучшие результаты, чем ЛНМ (Schlottmann F, 2018; Awaiz A, 2017; Zhang Y, Wang H 2016; Marano L, 2016) для улучшения дисфагии, но проблема ГЭРБ после РОЕМ выше, чем после ЛНМ, все еще требует решения (Repici A, 2018). Нужно иметь в виду, что только ЛНМ имеет частоту послеоперационной ГЭРБ примерно 50%, в то время как ЛНМ в сочетании с частичной фундопликацией снижает послеоперационную ГЭРБ примерно до 10% (Richards WO, 2004). Поэтому большинство хирургов автоматически выполняют обе операции вместе. Если значительному числу пациентов потребуется антирефлюксная хирургия после РОЕМ, то это может склонить чашу весов обратно в сторону ЛНМ плюс частичная фундопликация в качестве предпочтительного варианта первой линии. К счастью, ТИФ может представлять собой эндоскопическое решение для пост-РОЕМ ГЭРБ (Tuberg A, 2018). Chang KJ. приводит опыт более 60 последовательных процедур РОЕМ, только три пациента были невосприимчивы к препаратам ИПП, а процедура ТИФ была способна контролировать симптомы ГЭРБ и эзофагит у всех трех пациентов (Chang KJ. 2019). Продолжаются дальнейшие исследования, изучающие как эффективность, так и долговечность ТИФ после РОЕМ.

ТИФ можно рассмотреть у пациентов с ожирением перед LSG, учитывая более высокую частоту ГЭРБ с LSG по сравнению с шунтированием желудка Roux-En-Y (RYGB) (Bou Daher H, 2019; Gu L, 2019; Popescu AL, 2018; Sharples

АJ, 2017). Поскольку TIF не включает большую часть дна желудка в фундопликацию, LSG все еще вполне осуществима после процедуры TIF. Эта стратегия может уменьшить количество пациентов, обращающихся в RYGB из-за предоперационной ГЭРБ. TIF после LSG возможен, хотя для закрытия устройства требуется достаточный диаметр просвета желудка. Наконец, в настоящее время существует общепризнанная связь между результатами трансплантации легких и ГЭРБ с данными, подтверждающими связь между ГЭРБ и повреждением аллотрансплантата, что поощряет стратегию ранней диагностики и агрессивного лечения рефлюкса у реципиентов трансплантата легкого для улучшения результатов трансплантации (Nathorn KE, 2017; Wood RK. 2015). Существуют центры, которые в настоящее время изучают роль TIF в лечении этих пациентов.

К сожалению, в доступной литературе мало данных по применению лазера, да и то они, в основном, касаются биопсия под контролем пищевода с объемной лазерной эндомикроскопией и лазерной коагуляцией (Байбеков И.М., 2008; Suter MJ, 2014; Swager A, 2016; Jain D, 2017; Mosko JD, 2017). Есть исследования, в которых оценивается возможное эндоскопическое лечение ткани пищевода с циркулярным лазерным облучением (Jeong S, 2020). Лазер с длиной волны 532 нм использовался для непрерывной доставки 10 Вт через встроенный в баллонный катетер диффузор. Ex vivo *leporine esophagus* был протестирован для определения тепловых реакций при различном времени облучения. Тестирование *in vivo* на модели свиньи было проведено для оценки возможности эндоскопического применения интегрированного устройства для лечения ПБ. Однако предлагаемая фототермическая терапия может быть применимым эндоскопическим методом лечения с помощью циркулярного облучения и механического расширения только при пищеводе Барретта (Tran VN, 2018; Sharma P, 2020) тогда как необходим метод предотвращающий рефлюкс-эзофагит или уменьшающий симптомы воспаления.

Резюме

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь - распространенная клиническая проблема, от которой страдают миллионы людей во всем мире, ею по некоторым данным поражено до 25-30% взрослого населения. Больных распознают как по классическим, так и по атипичным симптомам. ГЭРБ связана с факторами образа жизни, в частности с ожирением и курением табака, что также угрожает общему состоянию здоровья. Раннее распознавание симптомов является неотъемлемой частью предотвращения осложнений ГЭРБ, а достижения в диагностических и терапевтических методах улучшили способность выявлять и лечить эти осложнения.

Клиническое ведение ГЭРБ влияет на жизнь многих людей и требует значительного расхода медицинских и социальных ресурсов. Лечение включает модификацию образа жизни, прием ИПП и хирургические вмешательства. Разрабатываются новые эндоскопические и миниинвазивные хирургические процедуры. Использование ИПП остается доминирующим методом лечения, но длительная терапия требует последующего наблюдения и переоценки потенциальных побочных эффектов. Особое значение приобретают рефрактерные эзофагиты. Лечение, направленное на улучшение рефрактерных симптомов ГЭРБ, может уменьшить бремя симптомов, потенциально снижая расходы на здравоохранение.

ГЛАВА II. ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И ПРИМЕНЕННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

§2.1 Дизайн исследования

Одним из важных направлений развития здравоохранения является разработка и внедрение передовых медицинских технологий для лечения широко распространенных заболеваний, приносящих не только продолжительные страдания пациентам, но и наносящие большой экономический урон, в виде длительных сроков нетрудоспособности населения. Для практической хирургии в этом плане особое значение имеет внедрение новых алгоритмов комплексного лечения уже хорошо изученных заболеваний, но к несчастью, все еще имеющих большой процент неудовлетворительных результатов в раннем послеоперационном периоде и достаточное количество рецидивов в отдаленном периоде.

В основу данной диссертационной работы положено три основных направления, включающих клинические исследования, которые базировались на следующих этапах:

- Скрининг ГЭРБ при различных хирургических патологиях:
 - ✓ Эзофагогастродуоденоскопия;
 - ✓ Манометрическое исследование пищевода и сфинктера;
 - ✓ Рентгенологическое исследование пищевода и других органов ЖКТ;
 - ✓ Гистологические, цитологические исследования;
- Внедрение комплексного метода лечения эзофагитов с использованием лазерного аппарата СИХАТ-1:
 - ✓ Разработка метода лазерного воздействия на пищевод в зависимости от уровня и степени тяжести эзофагита;

- ✓ Изучение и оценка морфологических особенностей состояния слизистой пищевода при различных курсах лазерной терапии;
- ✓ Определение оптимальных рекомендаций и показаний для предоперационной подготовки к лазерной терапии эзофагитов;
- Клинические исследования:
 - ✓ Изучение клинических особенностей ГЭРБ при различных патологиях ЖКТ (669 больных);
 - ✓ Определение эффективности традиционного медикаментозного лечения РЭ и частоты рефрактерных эзофагитов (90 пациентов – группа контроля);
 - ✓ Определение эффективности терапии эзофагитов с использованием лазерного аппарата СИХАТ-1 при консервативном лечении, сопровождающихся ГЭРБ (90 пациентов – группа контроля и 92 пациента в основной группе) и в комплексном хирургическом лечении пациентов с ЯБДПК (14 пациентов в группе контроля и 17 пациентов в основной группе).

§2.2 Распределение больных по нозологиям и ведущим симптомам

В обеих группах преобладали пациенты с ЯБДПК, эрозивным гастритом или гастродуоденитом: 23,3% и 35,6% в группе контроля, 25,0% и 33,7% в основной группе соответственно. Далее по частоте идет кардиоспазм: 15,6% в группе контроля и 15,2% в основной группе. ГПОД выявлена у 12,2% в группе контроля и 15,2% в основной группе. Сочетание ЯБДПК и ГПОД отмечено у 8,9% больных в группе контроля и 7,6% в основной группе. Рефлюкс эзофагит изолированно, без присутствия другой патологии установлен у наименьшего количества больных: 4,4% в группе контроля и 3,3% в основной группе (табл. 2.1).

Таблица 2.1

Распределение больных по группам для исследования

Патология	Группа контроля		Основная группа		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ЯБДПК	21	23,3%	23	25,0%	44	24,2%
Эрозивный гастрит или гастродуоденит	32	35,6%	31	33,7%	63	34,6%
Кардиоспазм	14	15,6%	14	15,2%	28	15,4%
ГПОД	11	12,2%	14	15,2%	25	13,7%
ЯБДПК и ГПОД	8	8,9%	7	7,6%	15	8,2%
Рефлюкс эзофагит	4	4,4%	3	3,3%	7	3,8%
Итого:	90	100,0%	92	100,0%	182	100,0%

При оценке выраженности воспалительных явлений при РЭ в настоящее время наиболее практичной и широко применяемой является классификация РЭ по Savary-Miller в модификации Carisson и соавторов. При 0 степени явления эзофагита отсутствуют, поэтому в табл. 2.2 мы привели I-IV степени тяжести. При I степени отмечалось одно или несколько отдельных линейных эрозий слизистой оболочки с эритемой, часто покрытых экссудатом, занимающих менее 10% окружности дистального отдела пищевода, это было фиксировано у 56(62,2%) больных в группе контроля и 53(57,6%) больных в основной группе. При II степени сливные эрозивные повреждения слизистой оболочки пищевода занимали уже до 50% окружности его дистального отдела – 21(23,3% в группе контроля и 23(25%) в основной группе. У 10(11,1%) больных группы контроля и 12(13,0%) больных основной группы отмечены множественные эрозивные повреждения, занимающие практически всю окружность дистального отдела пищевода. Реже всего встречалась IV степень тяжести РЭ, при которой отмечены изъязвления, стриктуры и пищевод Баррета: 3(3,3%) в группе контроля и 4(4,3%) в основной группе (табл. 2.2).

Таблица 2.2

Распределение больных по тяжести течения РЭ по Savary-Miller

Степень по Savary-Miller	Группа контроля		Основная группа		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	56	62,2%	53	57,6%	109	59,9%
II	21	23,3%	23	25,0%	44	24,2%
III	10	11,1%	12	13,0%	22	12,1%
IV	3	3,3%	4	4,3%	7	3,8%
Итого:	90	100,0%	92	100,0%	182	100,0%

Типичные пищеводные проявления РЭ приведены в табл. 2.3.

Таблица 2.3

Локальные (пищеводные) проявления заболевания

Симптом	Группа контроля		Основная группа		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Изжога	78	86,7%	83	90,2%	161	88,5%
Отрыжка	49	54,4%	52	56,5%	101	55,5%
Боли в эпигастрии	34	37,8%	37	40,2%	71	39,0%
Дисфагия	11	12,2%	13	14,1%	24	13,2%
Одинофагия	15	16,7%	18	19,6%	33	18,1%
Боли за грудиной	28	31,1%	29	31,5%	57	31,3%

К сожалению, многие больные, прежде чем попасть к гастроэнтерологу или хирургу, долгое время консультируются у кардиологов, пульмонологов, терапевтов ЛОР-врачей и даже стоматологов. Это можно объяснить тем фактом, что при РЭ существуют и внепищеводные проявления заболевания, наиболее частые из них: кашель, частые бронхиты, першение в горле, осиплость голоса, ларингит и анемия (табл. 2.4).

Таблица 2.4

Экстраорганные (внепищеводные) проявления заболевания

Симптом	Группа контроля		Основная группа		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кашель	24	26,7%	29	31,5%	53	29,1%
Частые бронхиты	11	12,2%	12	13,0%	23	12,6%
Першение в горле	47	52,2%	46	50,0%	93	51,1%
Осиплость голоса	8	8,9%	10	10,9%	18	9,9%
Ларингит	12	13,3%	13	14,1%	25	13,7%
Анемия	7	7,8%	9	9,8%	16	8,8%

Чаще всего больные жаловались на першение в горле. Этот симптом отмечен у 47(52,2%) больных в группе контроля и у 46(50,0%) больных в основной группе. Вторым по частоте внепищеводным симптомом был кашель: 24(26,7%) и 29(31,5%) соответственно, что коррелирует с данными Европейского Респираторного Сообщества, которые утверждают, что 20-30% больных с ГЭРБ жалуются на кашель.

Причем, у 11(12,2%) в контрольной группе и 12(13,0%) диагностированы частые обострения бронхита.

Часть больных жаловалась на осиплость голоса, у некоторых даже диагностирован ларингит. 7(7,8%) больных в группе контроля и 9(9,8%) больных впервые обратились к терапевту с жалобами на слабость, недомогание, в ходе обследования в анализах крови установлена ЖДА I-II степени.

Следует отметить, что не все больные госпитализированы, некоторые прошли обследование и получали лечение амбулаторно – 53(58,9%) в группе контроля и 49(53,3%) в основной группе, остальные стационарно (табл. 2.5).

Таблица 2.5**Распределение больных по типу лечения**

Тип лечения	Группа контроля		Основная группа		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Амбулаторно	53	58,9%	49	53,3%	102	56,0%
Стационарно	37	41,1%	43	46,7%	80	44,0%
Итого:	90	100,0%	92	100,0%	182	100,0%

Для оценки эффективности лазеротерапии на этапах хирургического лечения выделена только группа с ЯБДПК (пациенты с остальными нозологиями при необходимости были оперированы в других центрах, ввиду чего у них оценивалась только эффективность комплексного лечения ГЭРБ с включением лазеротерапии на этапе предоперационной подготовки). На следующей таблице представлены основные виды оперативных вмешательств при ЯБДПК.

Таблица 2.6

**Распределение больных по выполненному оперативному лечению
ЯБДПК**

Операция	Группа контроля		Основная группа		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Резекция желудка по Бильрот-1	3	21,4%	3	17,6%	6	19,4%
Резекция желудка по Бильрот-2	9	64,3%	11	64,7%	20	64,5%
Резекция желудка по Бильрот-2 с фундопликацией по Ниссену	2	14,3%	3	17,6%	5	16,1%
Итого:	14	100%	17	100%	31	100%

Показаниями к операции были стеноз привратника у 23 пациентов, часто рецидивирующее течение ЯБДПК - 8, из которых у 5 отмечено кровотечение в анамнезе.

Из 278 больных с ГЭРБ для оценки качества проводимой консервативной терапии была выделена группа с наличием эндоскопических проявлений РЭ - 205 пациентов. При этом с учетом проспективности исследования при распределении пациентов на группы для сопоставимости изучаемых когорт по всем начальным критериям (пол, возраст, наличие факторов риска, сопутствующая патология, тяжесть РЭ) из исследования были исключены пациенты с тяжелой коморбидной патологией – 17 пациентов и 6 пациентов с исходно тяжелым течением РЭ (пищевод Баррета, стриктуры пищевода, пациенты направлены в специализированный центр на оперативное лечение).

§2.3 Характеристика диагностических методов исследования пищевода

Основная группа больных обследована в эндоскопическом отделении РНЦЭМП ФФ и частной клиники Эндомед, куда обращались больные с патологией желудочно-кишечного тракта как при амбулаторном обращении, так и находящиеся на стационарном лечении. Проведено 669 эндоскопических исследований, из них женщины составили 363 (54,3%), мужчины - 306 (45,7%) пациентов. Средний возраст пациентов составил $49,8 \pm 4,3$ года. При эндоскопическом обследовании применялся гастродуоденоскоп марки GIF-E фирмы «Olympus» с наружным диаметром 9 мм и диаметром инструментального канала 2,8 мм. Для взятия биоптатов, а также цитологического материала из слизистой пищевода, использовались биопсийные щипцы и цитологическая щетка фирмы «Olympus».

Из числа обследованных у 182 (27,24%) пациента при эзофагогастродуоденоскопии был выявлен рефлюкс-эзофагит. У всех пациентов с явлениями рефлюкс-эзофагита производилось взятие биоптатов из 3-5 точек в дистальном отделе пищевода биопсийными щипцами. Также

производилось взятие материала для цитологического исследования цитологической щеткой. Взятый материал маркировался и направлялся на гистологическое и цитологическое исследование. Гистологическое и цитологическое исследование производилось на базе отделения патологической анатомии РНЦЭМП ФФ.

При обследовании больных выделялись следующие группы пациентов:

- гастродуодениты
- язвенная болезнь
- грыжи пищеводного отверстия диафрагмы
- кардиоспазм
- состояние после операции на желудке
- без патологии

Таблица 2.7

Методы исследования пищевода

МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ	ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА
Гистологические, цитологические исследования	Устанавливают окончательный диагноз и характер эзофагита
Рентгенологическое исследование пищевода	Выявляет грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, эрозии, язвы, стриктуры пищевода.
Эндоскопическое исследование пищевода.	Выявляет воспалительные изменения пищевода, эрозии, язвы, стриктуры пищевода, пищевод Баррета.
Манометрическое исследование пищеводных сфинктеров.	Позволяет выявить изменение тонуса пищеводных сфинктеров. Норма по DeMeester: Базальное давление НПС 14,3-34,5 мм.рт.ст. Общая длина НПС не менее 4 см. Длина абдоминальной части НПС не менее 2 см.

В комплекс обследований входили общеклинические исследования (общие и биохимические анализы крови) рентгеноскопия легких, рентгенография пищевода и желудка, ультразвуковые исследования органов брюшной полости, компьютерная томография, функциональные исследования пищевода и желудка (табл. 2.7).

Дизайн гистологических исследований

Забор биопсийного материала из слизистой оболочки пищевода следует осуществлять способом вращательной аспирации, при этом открытый форцепт подводится близко к концу эндоскопа, эндоскоп поворачивается к стенке, выполняется аспирация, форцепт выдвигается, закрывается и кусочек извлекается. В случаях эзофагита без подозрения на малигнизацию берется обычная биопсия слизистой.

При подозрении на раковое перерождение 4-квadrантную биопсию с 1-2 сантиметровым интервалом, а также забор дополнительных кусочков из любых патологически измененных участков слизистой.

Цитологические исследования показаны во всех случаях выявления эзофагита с помощью щеточной техники. Преимущества цитологии в диагностике инфекционных эзофагитов.

Полученные параметры исследований вносятся в банк данных компьютерной программы после математической обработки которой выносятся на экран окончательный диагноз и изменения со стороны пищевода.

Диагностический алгоритм является основой для дальнейшей разработки алгоритмов лечения эзофагитов и оценки прогноза заболевания.

§2.4. Клинические исследования

Учитывая, что данная работа является первичным научным исследованием по оценке противовоспалительной эффективности усовершенствованного лазерного аппарата СИХАТ-1, основанное, прежде всего, на экспериментально полученных данных, отдельным направлением

для диссертации стало первичное внедрение предложенного медицинского изделия в клиническую практику. С этой целью за период с января 2021г по июль 2022 года была отобрана группа пациентов, поступивших в абдоминальное отделение РНЦЭМП ФФ и эндоскопическое отделение частной клиники Эндомед г. Ферганы. Всего для основной группы отобрано 92 пациента с патологией ЖКТ, сопровождающейся ГЭРБ. Во всех этих случаях в ходе предоперационной подготовки с целью уменьшения воспалительных явлений эзофагита проводилась лазерная терапия аппаратом СИХАТ-1. Для сравнительной оценки была сформирована группа контроля – 90 пациентов, которая была репрезентативна по своему гендерному и нозологическому составу основной группе, пациенты были оперированы за тот же период, им проводилось традиционное медикаментозное лечение ГЭРБ.

Таблица 2.8

Распределение больных по полу и возрасту

Возраст	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Группа контроля						
До 18 лет	2	2,2%	4	4,4%	6	6,7%
19-44 года	17	18,9%	19	21,1%	36	40,0%
45-59 лет	10	11,1%	15	16,7%	25	27,8%
60-74 года	11	12,2%	12	13,3%	23	25,5%
Итого	40	44,4%	50	55,6%	90	100,0%
Основная группа						
До 18 лет	3	3,3%	3	3,3%	6	6,5%
19-44 года	16	17,4%	18	19,6%	34	36,9%
45-59 лет	14	15,2%	16	17,4%	30	32,6%
60-74 года	10	10,9%	12	13,1%	22	23,9%
Итого	43	46,7%	49	53,3%	92	100,0%

Примечание: достоверного отличия в группах нет ($p > 0,05$)

В таблице 2.8 приведено распределение пациентов по полу и возрасту, отмечается некоторое преобладание женского пола в обеих группах 55,6%/53,3% и лиц наиболее трудоспособного возраста. Так в группе сравнения 61 (67,8%) больных были в возрасте от 19 до 59 лет, в основной группе 64 (69,6%) соответственно.

Как видно из таблицы 2.8, группы репрезентативны как по возрасту, так и по полу. Кроме того, можно отметить, что по характеру выявленной в ходе обследования патологии, при которой у больных отмечены проявления ГЭРБ, также нет достоверных различий в группах (табл. 2.9). В обеих группах преобладала ЯБДПК, в ряде случаев сочетающаяся с ГПОД.

Таблица 2.9

Характер диагностированной патологии, при которой выявлена ГЭРБ

Характер патологии	Группа контроля		Основная группа	
	Муж	Жен	Муж	Жен
ЯБДПК	10(25%)	11(22%)	11(25,6%)	12(24,5%)
Эрозивный гастрит или гастродуоденит	13(32,5%)	19(38%)	13(30,23%)	18(36,7%)
Кардиоспазм	6(15%)	8(16%)	7(16,3%)	7(14,3%)
ГПОД	5(12,5%)	6(12%)	6(13,9%)	8(16,3%)
ЯБДПК и ГПОД	4(10%)	4(8%)	4(9,3%)	3(6,1%)
Рефлюкс эзофагит	2(5%)	2(4%)	2(4,6%)	1(2,04%)
Итого:	40(44,4%)	50(55,6%)	43(46,7%)	49(53,3%)

§2.5. Лабораторные и инструментальные методы исследования

Всем больным произведены стандартные методы исследования, включая, общие анализы крови и мочи, биохимию крови, коагулограмму и т.д.

Для контроля гомеостаза организма в обеих группах обязательно выполняли развернутый биохимический анализ крови и определение коагулирующей способности крови (табл.2.10).

Таблица 2.10

Основные показатели крови при поступлении

Параметры	Единицы измерения	Контрольная группа	Основная группа	Различие
Эритроциты	$10^{12}/л$	$3,8\pm 0,9$	$3,7\pm 0,86$	$p>0,05$
Гемоглобин	г/л	$123\pm 5,9$	$118\pm 6,7$	$p>0,05$
Лейкоциты	$10^9/л$	$7,7\pm 1,4$	$8,0\pm 1,5$	$p>0,05$
Тромбоциты	$10^9/л$	$227\pm 8,2$	$242\pm 9,1$	$p>0,05$
Гематокрит	%	$42\pm 3,7$	$41\pm 2,9$	$p>0,05$
ВСК	сек	$370\pm 8,7$	$346\pm 7,5$	$p>0,05$
Фибриноген	г/л	$2,9\pm 0,9$	$3,2\pm 0,8$	$p>0,05$
ПТИ	%	$98\pm 2,4$	$97\pm 2,3$	$p>0,05$
АЧТВ	сек	$31\pm 1,8$	$34\pm 2,2$	$p>0,05$
Ретракция	%	$45\pm 2,44$	$47\pm 3,5$	$p>0,05$

В среднем показатели крови в обеих группах больных достоверно не отличались (табл. 2.10).

а) Неинвазивные инструментальные методы исследования

Всем больным выполняли:

ЭКГ на аппарате «Биосет 8002 СІ»;

Рентгенологические методы на аппаратах "Siregraf" и "Sirescop" фирмы "Siemens" (Германия);

УЗИ, использовались аппараты "Aloka - SSD-630" и "Toshiba Sal-38 AS" (Япония).

МСКТ проводилась на 128-256 срезовых томографах General Electric Optima 660. Исследование выполняли без предварительной подготовки в горизонтальном положении больного.

б) Инвазивные инструментальные методы исследования

Бронхоскопический метод. Фибробронхоскопическое исследование позволяет установить наличие ларингита, трахеита, бронхита, эрозивного процесса в ротоглотке и трахее, выявить участки легочного кровотечения, а также характер трахеобронхита и состояние слизистой. Интраоперационная ФБС выполнялась при синдроме «короткой шеи» у больных с морбидным

ожирением как анестезиологическое пособие для проведения безопасной и быстрой интубации.

Фиброэзофагогастроскопические исследования. Эндоскопическое исследование является очень важным, так как при этом, кроме воспалительных изменений слизистой пищевода и желудка, подчас можно выявить сопутствующую патологию, не диагностированную ранее, например, варикозное расширение вен пищевода, язву желудка и ДПК, опухолевые образования, не говоря уже про дефекты и разрывы полых органов. При выявлении РЭ классифицировали больных по M. Savary and G. Miller, т.е. по 4 стадиям рефлюкс-эзофагита. При необходимости эзофагогастродуоденоскопия дополнялась биопсией пищевода и гистологическим исследованием биоптатов для исключения пищевода Баррета и аденокарциномы, а также эозинофильного эзофагита. По показаниям проводилась внутрипищеводная суточная рН-метрия, пищеводная манометрия.

§2.6. Статические методы и оценка достоверности результатов исследования

Для статистической обработки данных применены стандартные методы доказательной медицины. Рассчитывались среднее значение и его средняя арифметическая ошибка, стандартное отклонение, максимальные и минимальные показатели. При анализе относительных величин также определялась средняя арифметическая ошибка. Достоверность различий рассчитывалась по стандартной методике Стьюдента с определением значения t-критерия. Достоверными различиями признавались показатели при значении $p \leq 0,05$.

База данных клинического и экспериментального материалов исследования были подвергнуты статистической обработке на компьютерном программном обеспечении STATISTICA (Stat-Soft-Inc) с помощью специальных электронных таблиц Microsoft Office Excel 2016.

Числовые данные (количественные переменные), которые имели нормальное распределение, анализировались с помощью параметрических тестов (t-критерий Стьюдента и дисперсионный анализ с повторными измерениями), двумя основными предпосылками которых являлись допущение нормальности (средние значения выборочной группы нормально распределены) и предположение о равной дисперсии (выборки и основные совокупности сопоставимы или равны). При небольших размерах выборки были использованы непараметрические статистические методы анализа.

ГЛАВА III. ЧАСТОТА ВЕРИФИКАЦИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ ОСЛОЖНЕННОЙ ЭЗОФАГИТОМ, ПРИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

§3.1 Частота верификации рефлюкс эзофагитов и факторы риска их развития

Всего в исследование включено 669 больных, обследованных с января 2021 года по июль 2023 года. Это пациенты, обратившиеся с какими-либо клиническими проявлениями патологии верхнего отдела ЖКТ, при которых выполнялась диагностическая эндоскопия и были верифицированы различные доброкачественные заболевания.

В 278 (41,6%) случаях установлена ГЭРБ, у 205 (30,6%) больных выявлен РЭ различной степени тяжести, причем в 73,7% случаев РЭ развился на фоне ГЭРБ. В 73 случаях рефлюкс на фоне НФК не приводил к развитию эзофагита.

В таблице 3.1 приведено распределение больных после проведенного эндоскопического исследования по классификации степени тяжести эзофагита по Savary-Miller.

Таблица 3.1

Частота верификации РЭ при проведении эндоскопии для диагностики возможной патологии верхнего отдела ЖКТ

Степень по Savary-Miller	Всего	
	абс.	%
0	464	69,4%
I	117	17,5%
II	49	7,3%
III	26	3,9%
IV	13	1,9%
<i>IV (язвы пищевода)</i>	10	1,5%
<i>IV (пищевод Баррета)</i>	3	0,4%
Итого:	669	100,0%

Из 669 обследованных всего было 205 (30,6%) больных с эзофагитом. Большую часть, конечно же, составили пациенты с I степенью – 117 (17,5%). Далее шли II степень – 49 (7,3%), III степень – 26 (3,9%) и IV степень – 13 (1,9%). Преобладание легких степеней эзофагита объясняется тем, что основное большинство пациентов, все же обращались за врачебной помощью своевременно, часть пациентов начала получать соответствующую терапию уже на этапе обследования.

Все 669 пациентов подробно опрашивались и исследовались на наличие факторов риска. Проведены многоцентровые исследования, которые достоверно определили, что основными факторами риска при ГЭРБ являются: ожирение, стресс, курение, ГПОД, НФК, прием медикаментов, раздражающих желудок и злоупотребление острой, жирной пищей, алкоголем и кофе.

В результате выявлено, что 154 (23,0%) пациентов страдает ожирением, при этом у 110 (71,4%) из них выявлен РЭ. Тогда как при отсутствии ожирения РЭ выявлен лишь у 18,4% пациентов.

Еще большая разница отмечена при наличии стресса – 211 (31,5%) пациентов, 133 (63,0%) с РЭ, без стресса РЭ только в 15,7% случаев.

148 (22,1%) пациентов имели НФК, что конечно же является существенным фактором при развитии РЭ, который установлен у 75 (50,7%) из них. Примечательно, что при отсутствии НФК развитие РЭ отмечено лишь в 25% случаев. В 98 (14,6%) случаях выявлена ГПОД, из у 51 (52%) больного РЭ, тогда как без наличия ГПОД это осложнение развилось в 27% случаев.

Только 94 пациента из 669 человек курили, что составило 14,1%, однако при этом в 59,6% случаев развивается эзофагит. Тогда как при отсутствии курения у 74,1% пациентов РЭ нет.

Особенности национальной кухни и подчас злоупотребление острой пищей, алкоголем, кофе и другими раздражающими напитками явились фактором риска у 121 (18,1%) больного, что привело в 44,6% из них к РЭ, тогда как при правильном образе жизни данное осложнение отмечено только у 27,6% пациентов.

Таблица 3.2

Частота развития РЭ при наличии или отсутствии факторов риска

Фактор риска	Выявлен фактор риска		Есть РЭ		Нет РЭ		Нет фактора риска		Есть РЭ		Нет РЭ	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ожирение	154	23,0%	110	71,4%	44	28,6%	515	77,0%	95	18,4%	420	81,6%
Стресс	211	31,5%	133	63,0%	78	37,0%	458	68,5%	72	15,7%	386	84,3%
Курение	94	14,1%	56	59,6%	38	40,4%	575	85,9%	149	25,9%	426	74,1%
ГПОД	98	14,6%	51	52,0%	47	48,0%	571	85,4%	154	27,0%	417	73,0%
НФК (по данным эндоскопии)	148	22,1%	75	50,7%	73	49,3%	521	77,9%	130	25,0%	391	75,0%
Медикаменты*	69	10,3%	33	47,8%	36	52,2%	600	89,7%	172	28,7%	428	71,3%
Алиментарный**	121	18,1%	54	44,6%	67	55,4%	548	81,9%	151	27,6%	397	72,4%

Примечание: * - препараты, раздражающие слизистую оболочку ЖКТ;

** - острая пища, жирная пища, алкоголь, избыток кофе и т.д.

И, наконец, 69 (10,3%) пациентов свидетельствовали о постоянном приеме медикаментов, что в 33 (47,8%) случаев привело к развитию эзофагита. При отсутствии этого фактора риска, РЭ развился у 28,7% пациентов. Следующий график наглядно демонстрирует достоверную разницу в частоте верификации РЭ при наличии или отсутствии различных факторов риска. Налицо 2-х, 3-х, 4-х кратное превышение частоты развития РЭ при наличии факторов риска (рис. 3.1). Наибольшая разница отмечена при наличии ожирения ($\chi^2=156,581$; Df=1; $p<0,001$), стресса ($\chi^2=152,145$; Df=1; $p<0,001$), несколько меньше зависит от курения ($\chi^2=43,074$; Df=1; $p<0,001$), ГПОД ($\chi^2=24,737$; Df=1; $p<0,001$), НФК ($\chi^2=35,886$; Df=1; $p<0,001$), приема медикаментов ($\chi^2=10,689$; Df=1; $p<0,001$) и алиментарного фактора ($\chi^2=13,594$; Df=1; $p<0,001$).

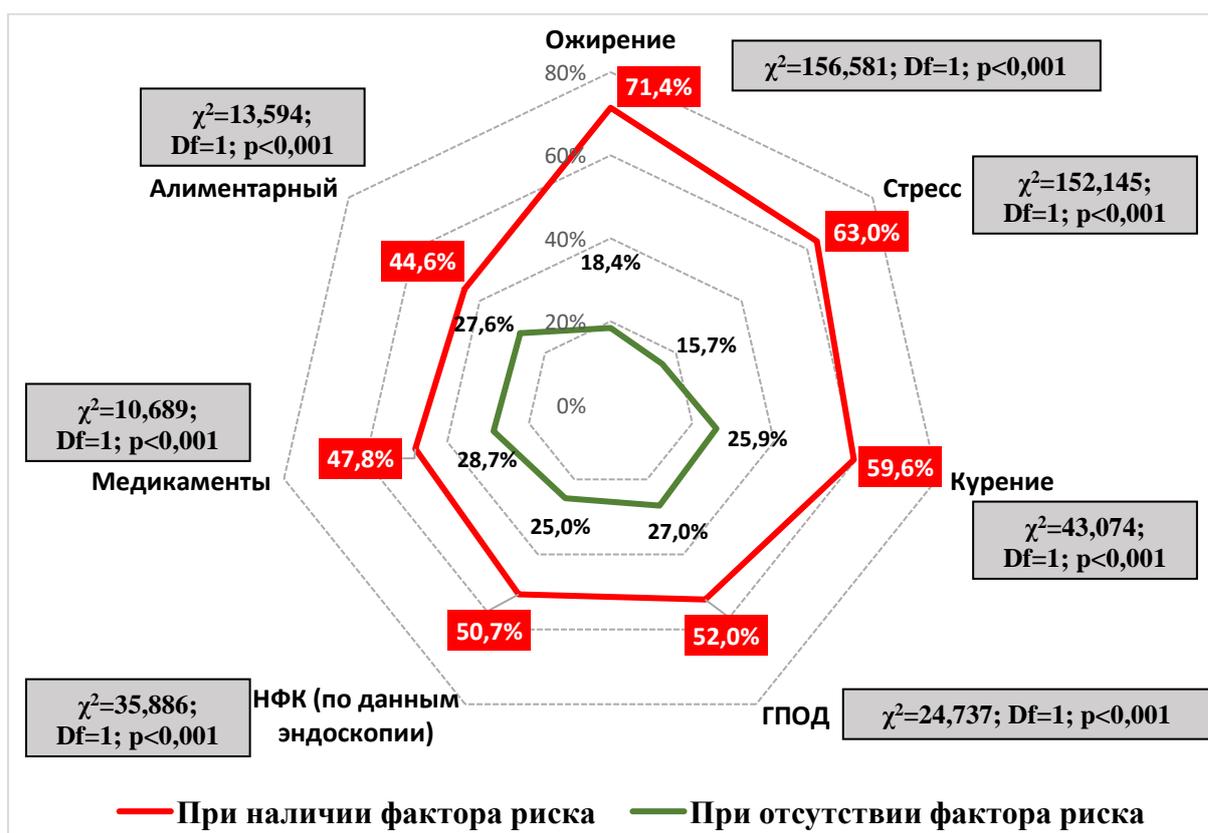
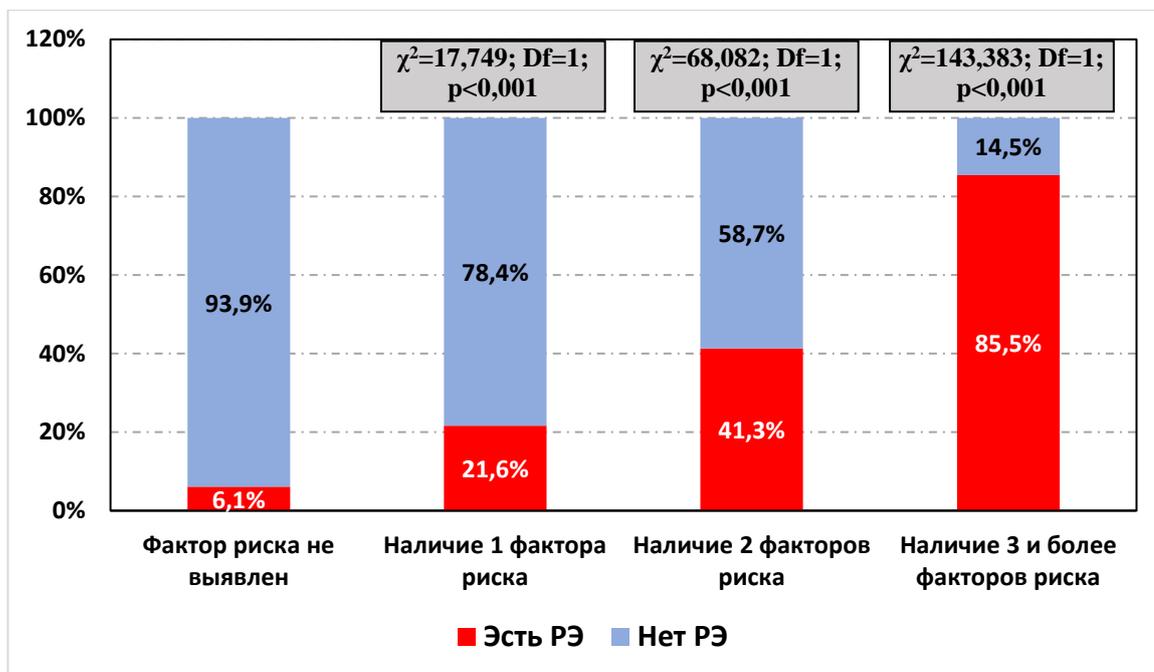


Рис. 3.1. Частота верификации РЭ при наличии или отсутствии различных факторов риска



Примечание: критерий χ^2 приведен по отношению к пациентам без факторов риска

Рис. 3.2. Частота развития РЭ в зависимости от количества выявленных факторов риска

В целом на 669 больных всего определено 895 факторов риска (рис. 3.2). При этом факторов риска не выявлено при сборе анамнеза у 181 (27,1%) пациента, среди них РЭ диагностирован только в 11 (6,1%) случаях. Один фактор определен у 162 (24,2%) больных, эзофагит выявлен у 35 (21,6%), по 2 фактора верифицировано у 271 (40,5%) пациента (542 фактора), РЭ выявлен у 112 (41,3%), 3 и более у 55 (8,2%) (191 фактор на 55 больных), РЭ при эндоскопии диагностирован у 47 (85,5%) больных. Таким образом, отмечается ожидаемая закономерность, что с увеличением количества факторов риска, экспоненциально растет частота развития РЭ. Это бросается в глаза даже без статистического расчета.

С другой стороны, от количества факторов риска также зависит и тяжесть течения РЭ. Так, у пациентов без факторов риска лишь в 1 (9,1%) случае был РЭ II степени, у остальных 10 (90,9%) больных РЭ I степени. При наличии 1 фактора риска РЭ I степени у 27 (77,1%) пациентов, РЭ II степени отмечался в 6 (17,1%) случаях, по 1 случаю РЭ III и IV степени. При наличии

2 факторов риска РЭ I степени у 68 (60,7%) пациентов, РЭ II степени отмечался в 25 (22,3%) случаях, РЭ III степени в 14 (12,5%) случаях и РЭ IV степени в 5 (4,5%) случаях. Если у пациента 3 и более факторов риска, то уже преобладают РЭ более высоких степеней, РЭ I степени отмечен всего лишь в 12 (25,5%) случаях. При статистическом анализе достоверная разница отмечается при сравнении групп пациентов без факторов риска и выборкой с наличием 2 ($\chi^2=22,591$; Df=1; $p<0,001$) и более ($\chi^2=17,824$; Df=1; $p<0,001$) факторов риска (рис. 3.3).

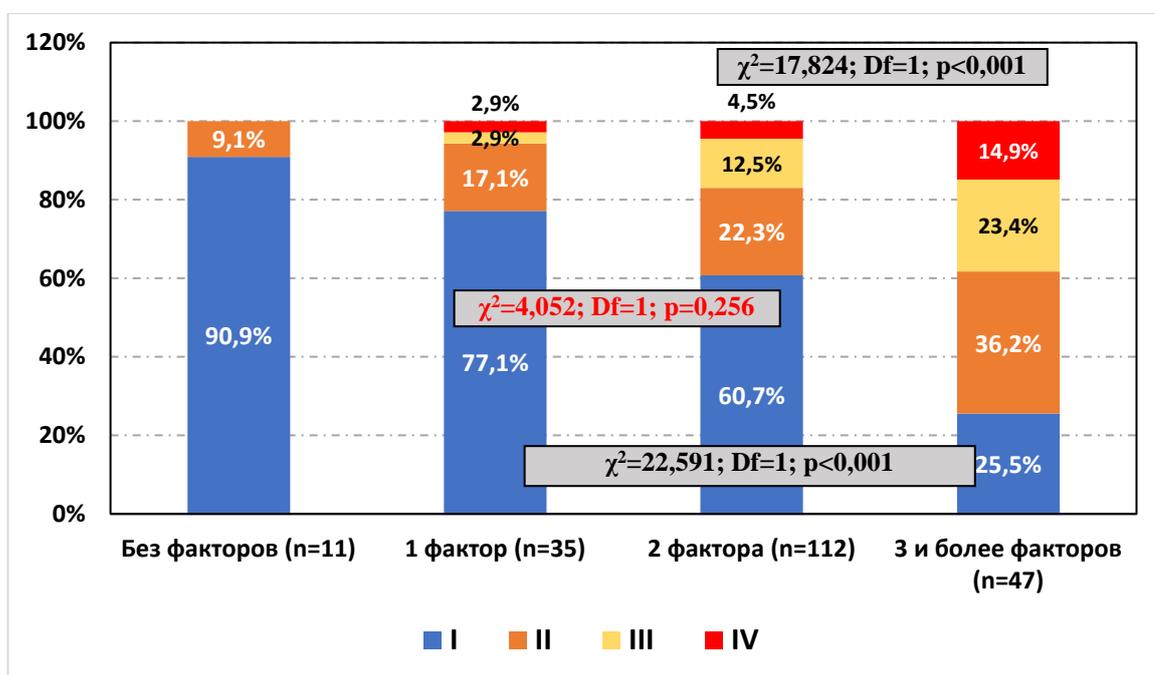


Рис. 3.3. Тяжесть течения РЭ в зависимости от количества факторов риска (степень по Savary-Miller)

В структуре нозологий преобладали эрозивный гастрит или гастродуоденит: 331 (49,5%) пациент. Вторым по частоте диагнозом была ЯБДПК – 197 (29,4%) больных. Далее по частоте идет кардиоспазм – 49 (7,3%) пациентов. ГПОД выявлена у 56 (8,4%) больных. Сочетание ЯБДПК и ГПОД отмечено у 29 (4,3%) больных. Рефлюкс эзофагит изолированно, без присутствия другой патологии установлен у наименьшего количества больных – 7 (1%) (табл. 3.3).

Таблица 3.3**Распределение больных по диагностированной патологии верхнего отдела ЖКТ**

Патология	абс.	%
ЯБДПК	197	29,4%
Эрозивный гастрит или гастродуоденит	331	49,5%
Кардиоспазм	49	7,3%
ГПОД	56	8,4%
ЯБДПК и ГПОД	29	4,3%
Рефлюкс эзофагит	7	1,0%
Итого	669	100,0%

Если анализировать частоту развития РЭ при различных патологиях верхнего отдела ЖКТ, то становится очевидным преобладание воспалительных изменений пищевода при кардиоспазме - 57,1%, ГПОД - 44,6% и сочетании ГПОД с ЯБДПК - 51,7% (табл. 3.4).

Таблица 3.4**Частота развития РЭ при различных заболеваниях верхнего отдела ЖКТ**

Фактор риска	Есть РЭ		Нет РЭ	
	абс.	%	абс.	%
ЯБДПК	54	27,4%	143	72,6%
Эрозивный гастрит или гастродуоденит	76	23,0%	255	77,0%
Кардиоспазм	28	57,1%	21	42,9%
ГПОД	25	44,6%	31	55,4%
ЯБДПК и ГПОД	15	51,7%	14	48,3%
Итого	198	29,9%	464	100,0%

Примечание: у 7 пациентов диагностирован РЭ без другой патологии верхнего отдела ЖКТ (в таблицу не включены);

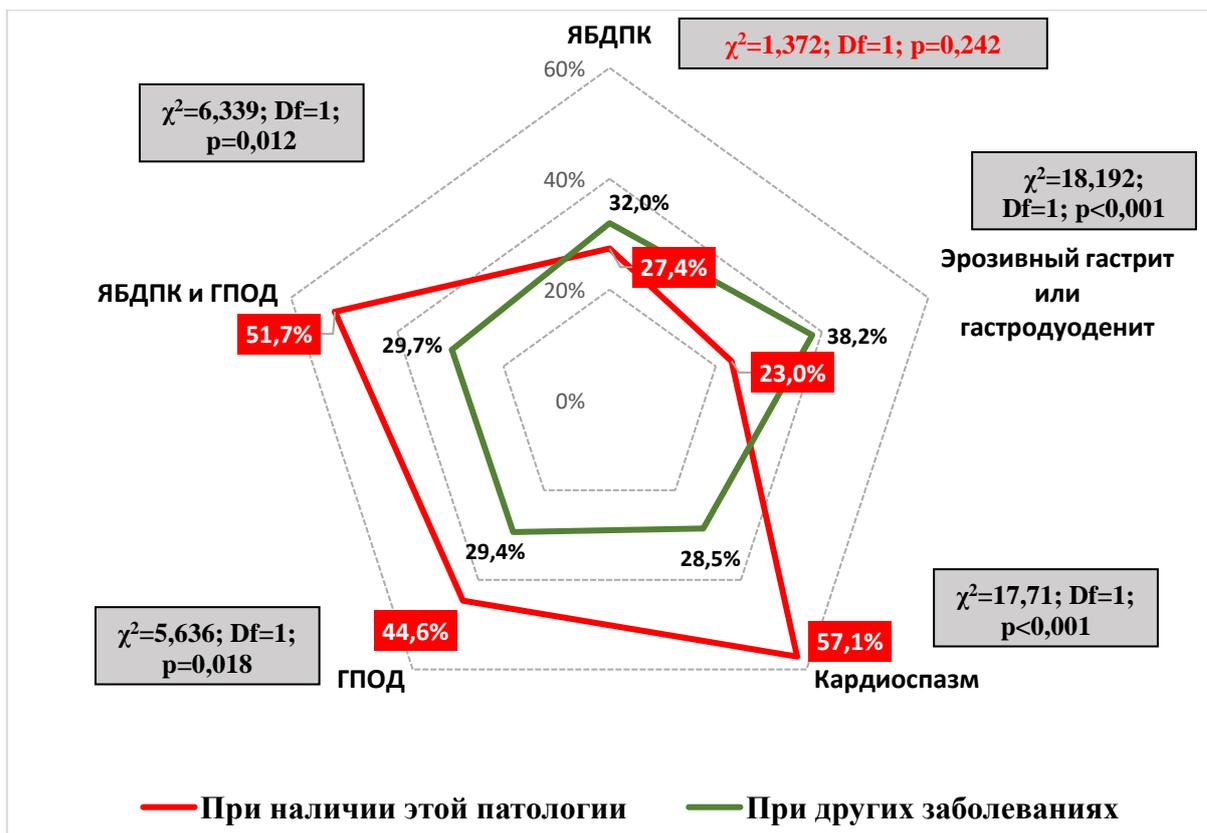


Рис. 3.4. Частота развития РЭ на фоне различной патологии верхнего отдела ЖКТ (сопоставляются данные по развитию РЭ при конкретной патологии в отношении частоты РЭ при всех других выявленных заболеваниях)

Диаграмма 3.4 наглядно показывает разницу в частоте развития РЭ на фоне различной патологии верхнего отдела ЖКТ. Если сопоставить ЯБДПК с другими выявленными заболеваниями, то достоверной разницы нет, так при наличии ЯБДПК частота развития РЭ составляет 27,4%, тогда как без ЯБДПК – 32,0% ($\chi^2=1,372; Df=1; p=0,242$). При наличии только эрозивного гастрита или гастроудоденита, напротив частота развития РЭ даже меньше – 23%, чем при выявленных других патологиях -38,2% ($\chi^2=18,192; Df=1; p<0,001$). Резкая двукратная разница отмечается при наличии кардиоспазма – РЭ у 57,1%, тогда как при других патологиях без кардиоспазма РЭ лишь в 28,5% ($\chi^2=17,71; Df=1; p<0,001$). Несколько меньше, но также с достоверным отличием РЭ развивается при ГПОД – 44,6% против 29,4% ($\chi^2=5,636; Df=1; p=0,018$) и сочетании ГПОД с ЯБДПК – 51,7% против 29,7% ($\chi^2=6,339; Df=1; p=0,012$).

В эндоскопическом отделении РНЦЭМП ФФ и частной клиники Эндомед было произведено 669 эндоскопических исследований. Из числа обследованных эндоскопически пациентов женщины составили 363 (54,3%), мужчины – 306 (45,7%) пациентов. Средний возраст пациентов составил $49,8 \pm 4,3$ года. При ЭГДС обследовании применялся гастродиброскоп марки GIF-E фирмы «Olympus» с наружным диаметром 9 мм и диаметром инструментального канала 2,8 мм. Для взятия биоптатов, а также цитологического материала из слизистой пищевода, использовались биопсийные щипцы и цитологическая щетка фирмы «Olympus».

Из числа обследованных у 182 (27,24%) пациента при ЭГДС был выявлен рефлюкс-эзофагит. У всех пациентов с явлениями рефлюкс-эзофагита производилось взятие биоптатов из 3-5 точек в дистальном отделе пищевода биопсийными щипцами. Также производилось взятие материала для цитологического исследования цитологической щеткой. Взятый материал маркировался и направлялся на гистологическое и цитологическое исследование. Гистологическое и цитологическое исследование производилось на базе отделения патологической анатомии РНЦЭМП ФФ и Ферганской области.

Следует отметить, что больные разделены на 2 группы соответственно проводимому консервативному лечению и хирургической тактике.

Группа сравнения – 90 больных с ГЭРБ, у которых проведены традиционные хирургические вмешательства по поводу заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Основная группа – 92 больных с ГЭРБ, которым в периоперационном периоде дополнительно проводилась лазеротерапия эзофагита по оригинальной методике.

Только лишь у 7 из 182 пациентов с невыявленной при эндоскопии патологией ЖКТ рефлюкс-эзофагит был основным симптомом. У 175 пациентов рефлюкс-эзофагит сочетался с той или иной патологией желудочно-кишечного тракта (таблица 3.5).

Таблица 3.5

**Распределение больных по характеру патологии, при которой отмечена
ГЭРБ**

Характер патологии	Группа сравнения		Основная группа	
	Муж	Жен	Муж	Жен
ЯБДПК	17(42,5%)	24(48%)	18(41,8%)	25(51%)
Ожирение	6(15%)	6(12%)	6(13,9%)	5(10,2%)
Кардиоспазм	6(15%)	8(16%)	7(16,3%)	7(14,3%)
ГПОД	5(12,5%)	6(12%)	6(13,9%)	8(16,3%)
ЯБДПК+ГПОД	4(10%)	4(8%)	4(9,3%)	3(6,1%)
Основной симптом РЭ	2(5%)	2(4%)	2(4,6%)	1(2,04%)
Итого	40(44,4%)	50(55,6%)	43(46,7%)	49(53,3%)

В настоящее время общепризнанным является факт воздействия соляной кислоты на слизистую оболочку пищевода – главный патогенетический фактор, приводящий к возникновению осложнений со стороны пищевода у больных с ГЭРБ. Так, у 7 (3,8%) пациентов с эрозивным рефлюкс-эзофагитом отмечались пищеводные кровотечения, у 13 (7,14%) пациентов выявлена метаплазия многослойного плоского эпителия пищевода цилиндрическим желудочным.

Важность ГЭРБ определяется не только её распространенностью и частотой собственно эзофагеальных симптомов, но и достаточно часто встречающимися внепищеводными проявлениями заболевания. У 6 (3,3%) была рефлюкс обусловленная бронхиальная астма, в 11 (6%) случаях симптомы ХОБЛ.

При стойкой, длительно существующей ахалазии, при которой нередко развивается склерозирование спазмированного участка пищевода и кардии, встречались затруднения в установлении диагноза. Однако, чаще всего эндоскопическая картина была характерной, позволившей от дифференцировать кардиоспазм от рака.

Среди различных видов хронического эзофагита чаще всего наблюдается атрофический, на фоне которого нередко возникают эрозии и лейкоплакии. Эти изменения обычно встречались в местах физиологических сужений пищевода.

Истинным предраком пищевода следует признать лейкоплакию, в которой гистологически выявляется дисплазия. Лейкоплакия сопутствует раку в 52,5% случаев. Дивертикул, рубцовое сужение и кардиоспазм являются фоном для развития рака. При этих заболеваниях создаются условия для возникновения локального эзофагита, дивертикулита, язвы и лейкоплакий.

Таблица 3.6

Распределение больных ГС по чувствительности к ИПП

Подгруппы	ЯБДПК	Эрозивный гастрит или гастродуоденит	Кардиоспазм	ГПОД	ЯБДПК +ГПОД
Поддается терапии	16(76,2%)	23(71,9%)	10(71,4%)	8(72,7%)	6(75%)
Рефрактерный эзофагит	5(23,8%)	9(28,1%)	4(28,6%)	3(27,3%)	2(25%)
Итого	21 (100%)	32 (100%)	14 (100%)	11 (100%)	8 (100%)

К моменту поступления в группе контроля 78% больных уже принимали ИПП, остальным терапия назначена при установлении диагноза. Следует отметить, что у 23 (26,7%) пациентов из группы сравнения выявлен рефрактерный эзофагит (табл. 3.6).

Рефрактерный эзофагит характеризовался отсутствием уменьшения характерных симптомов несмотря на прием ИПП в течение более 3 месяцев. В таблице 3.7 представлено распределение больных основной группы по чувствительности к ИПП, рефрактерный эзофагит отмечен у 24 (26,9%) пациентов.

Из 14 больных с кардиоспазмом эзофагит был застойного характера, причем в 6 случаях катаральный (больные со 2 степенью заболевания). Эрозивный наблюдался у 9 больных с 3 степенью заболевания. При

цитологических исследованиях зоны нижней трети пищевода удалось выявить большое количество слущенного эпителия, признаки выраженного воспаления с микробной адгезией плоскоклеточного эпителия, а в ряде случаев и внутриклеточного. Выраженность воспаления возрастала с прогрессированием заболевания и была максимальной при 3 степени ахалазии кардии.

Таблица 3.7

Распределение больных ОГ по чувствительности к ИПП

Подгруппы	ЯБДПК	Эрозивный гастрит или гастродуоденит	Кардиоспазм	ГПОД	ЯБДПК +ГПОД
Поддается терапии	17(75%)	22(71%)	10(71,4%)	11(78,6%)	5(71,4%)
Рефрактерный эзофагит	6(25%)	9(29%)	4(28,6%)	3(21,4%)	2(28,6%)
Итого	23 (100%)	31 (100%)	14 (100%)	14 (100%)	7 (100%)

ГЭРБ с эрозивным эзофагитом диагностирован у 2 (0,6%) пациентов. Эрозии в виде продольных полос красноватого цвета локализовались в нижнегрудном отделе пищевода на вершинах складок. Окружающая их слизистая оболочка имела белесоватый цвет.

У 2 (1,2%) больных эндоскопически был выявлен микоз пищевода, что, по всей видимости, также вызывается гастро-эзофагеальным рефлюксом. У этих пациентов слизистая пищевода на всем протяжении была покрыта грибками белого цвета различной величины, которые местами сливались в колонии неправильной формы размерами 2х6 мм. Во всех случаях микоза пищевода производилось взятие биоптатов и материала для цитологического исследования из зоны поражения и перифокальной области с последующей маркировкой взятого материала и направлением на гистологическое и цитологическое исследование. После проведения противомикотической терапии в течение 1,5-2 недель слизистая пищевода полностью восстанавливалась и очищалась от микотических колоний. Как указывалось

выше, микоз пищевода, как правило, наблюдался у пациентов с эндоскопически выявленным гастро-эзофагеальным рефлюксом.

§3.2 Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Трактовка результатов комплексного подхода к лечению РЭ производилась по следующей шкале.

Хороший – эффект от терапии с нивелированием клинических проявлений РЭ в первые 1-3 недели лечения, отсутствие рецидивов и жалоб в течении 3 месяцев наблюдения.

Удовлетворительный – эффект от терапии с нивелированием клинических проявлений РЭ в пролонгированные сроки лечения (1-1,5 мес), отсутствие рецидивов и периодические жалобы (боли, изжога) требующие дополнительного курса лечения в течении 3 месяцев наблюдения.

Неудовлетворительный – неэффективная консервативная терапия с сохранением постоянных или периодических (более 1 раза в неделю) жалоб или рецидив РЭ в течении 3 месяцев наблюдения.

Клинический пример: Больная Тошева М., 1951 г.р. Д-з: Хронический калькулезный холецистит, состояние после аппендэктомии и кесарева сечения.

На ЭГДФС №38: Катаральный гастродуоденит, дуодено-гастральный и гастро-эзофагеальный рефлюкс, пищевод без органической патологии.

У пациентки произведено взятие биоптатов из 3-х точек в дистальном отделе пищевода, а также взятие материала на цитологическое исследование из той же зоны. Весь взятый материал маркирован и направлен на гистологическое и цитологическое исследование (рис 3.5, 3.6).

На ЭГДФС №41: Катаральный рефлюксный гастрит, дуодено-гастральный и гастро-эзофагеальный рефлюкс, катаральный рефлюкс-эзофагит. Произведено взятие биоптатов из 3-х точек в дистальном отделе пищевода биопсийными щипцами, а также взятие материала на цитологическое исследование из той же зоны цитологической щеткой. Весь

взятый материал маркирован и направлен на гистологическое и цитологическое исследование.

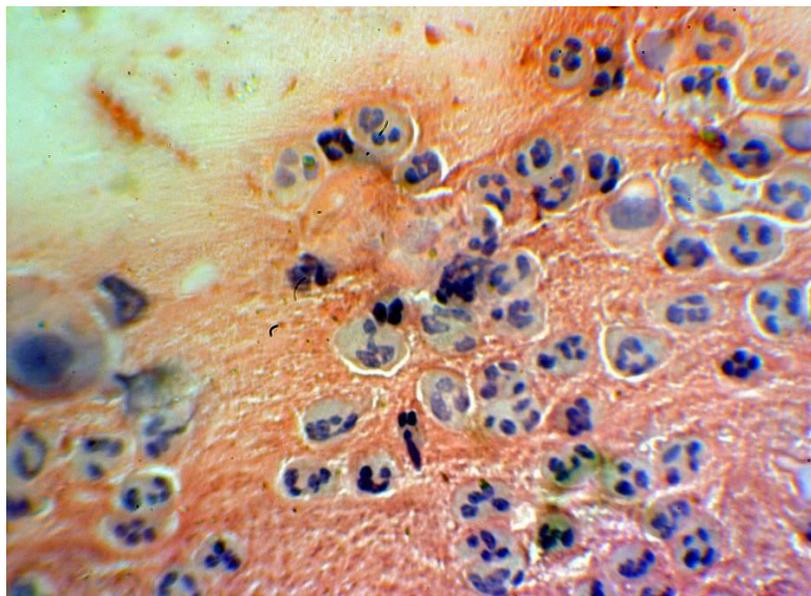


Рис. 3.5. Окраска по Романовскому- Гимзе, x160

Детрит и нейтрофильные лейкоциты и при выраженных воспалительных явлениях в слизистой оболочке пищевода.

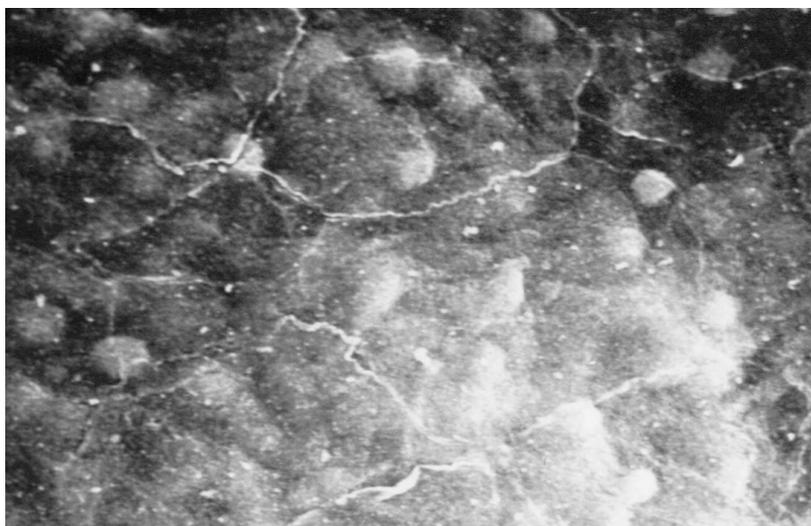
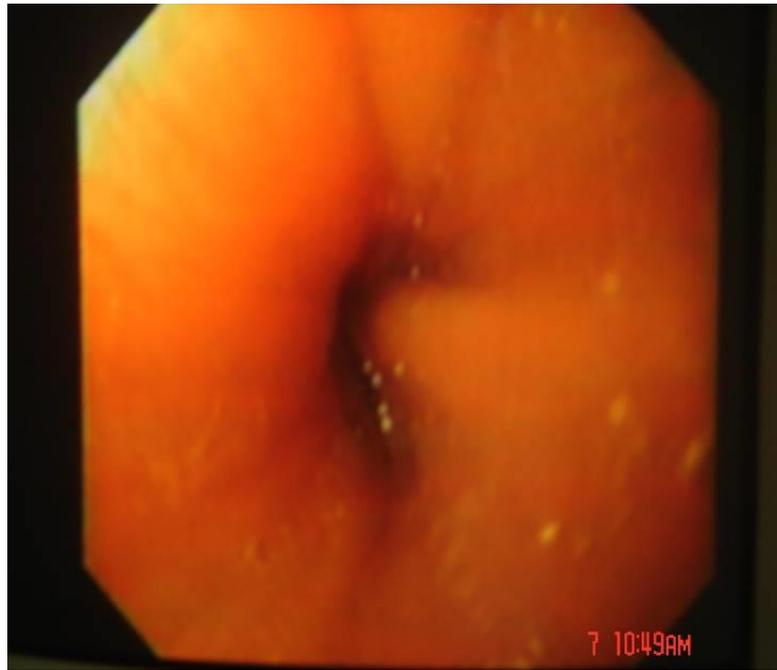


Рис 3.6. Рельеф поверхности слизистой оболочки пищевода.

Нормальная поверхность слизистой, СЭМ x2500



**Рис 3.7. Больная Нурматова Ш., 1960 г.р., амб.
Д-з: Состояние после эхинококкэктомии из печени.**

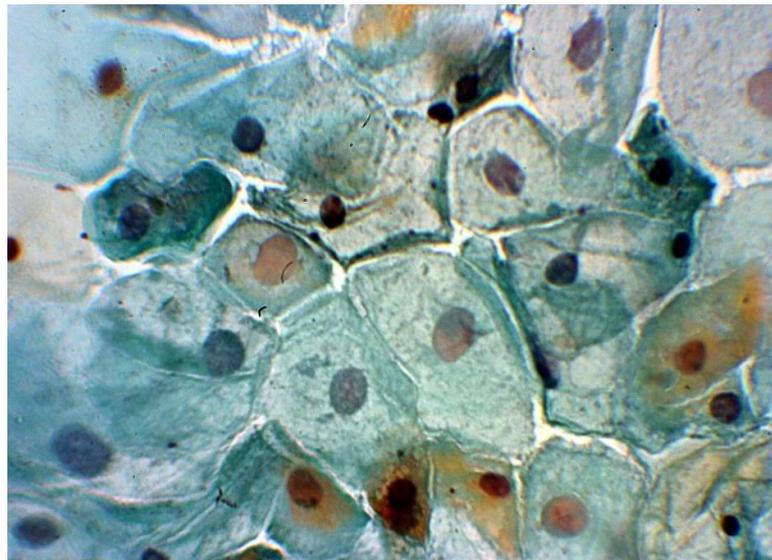


Рис 3.8. Окраска по Романовскому- Гимзе, х300



Рис 3.9. Больной Алматов А., 43 лет, ОКХ, и/б №2058.

Д-з: Ишемическая болезнь сердца, ПИКС 2006г.

На ЭГДФС № 28: Выраженный эрозивно-пептический рефлюкс-эзофагит н/3 пищевода.

Произведено взятие биоптатов из 3-х точек в дистальном отделе пищевода, а также взятие материала на цитологическое исследование из той же зоны. Весь взятый материал маркирован и направлен на гистологическое и цитологическое исследование.



Рис 3.10. Выраженные воспалительные изменения слизистой пищевода.

СЭМ x2500



Рис 3.11. Больной Ломашвили С., 1956 г.р.

Д-з: Язвенная болезнь ДПК, осложненная остановившимся кровотечением.

На ЭГДФС №17: Хроническая язва диаметром 1,0 см на передней стенке луковицы ДПК с вкрапленными тромбами на дне, эрозивно-пептический рефлюкс-эзофагит н/з пищевода.

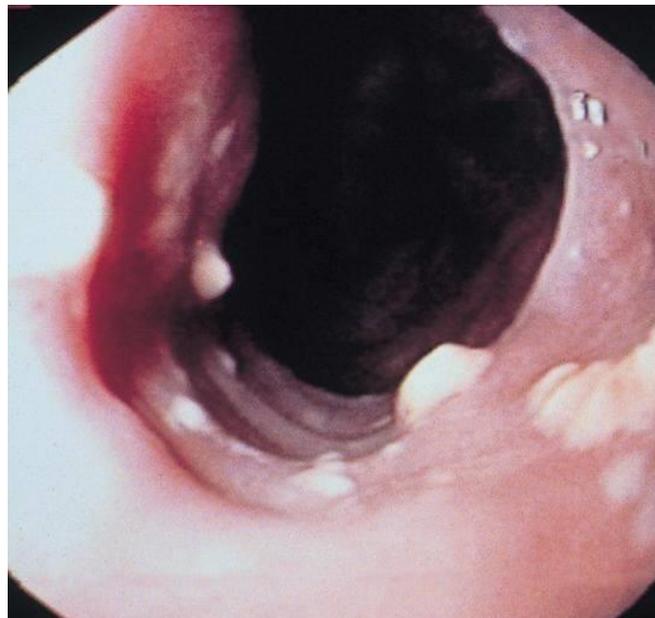


Рис 3.12. Больной Умиров М., 1932 г.р.

Д-з: Язвенная болезнь ДПК.

На ЭГДФС №42: Хроническая язва передней стенки луковицы ДПК, ГЭР, микоз пищевода. ГПОД без типичных клинических проявлений (изжога в течение длительного времени, заброс кислого желудочного содержимого при наклоне вперед, чувство нехватки воздуха или захлебывания во время ночного сна) были выявлены у 2 больных. При контрольном осмотре в сроки 1-2 месяца после лечения рефлюкс-эзофагита антацидами эндоскопическая картина ГПОД не была выявлена у данных пациентов. В тоже время у 2-х пациентов с наличием вышеуказанных клинических проявлений ГПОД в течение длительного времени, при контрольном обследовании после проведенной медикаментозной терапии, эндоскопическая картина грыжи пищеводного отверстия диафрагмы сохранялась. В данных случаях с уверенностью можно говорить об истинной фиксированной грыже и эти больные подлежат оперативному лечению.

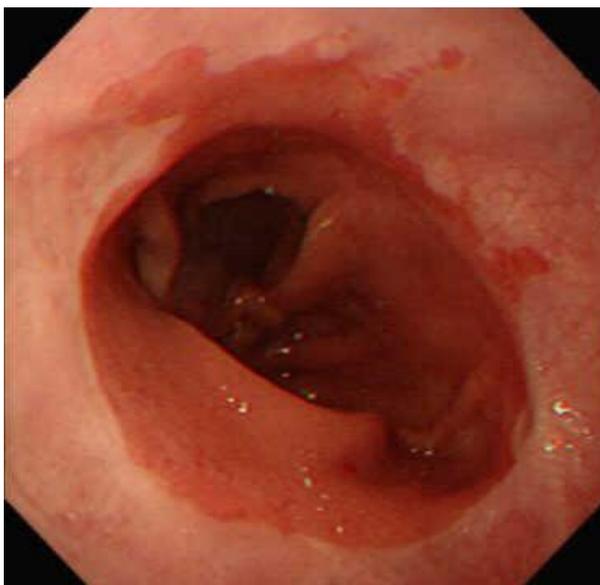


Рис. 3.13. Больной Уринбаев Ш., 24 лет.

Д-з: Язвенная болезнь ДПК в стадии обострения осложненная кровотечением.

На экстренной ЭГДФС № 269: хроническая язва с фибрином на дне передней, послезявенный рубец с эрозивным воспалением задней стенок луковицы ДПК, в просвете желудка незначительное количество «кофейной гущи», эрозивно-пептический рефлюкс-эзофагит н/з пищевода.

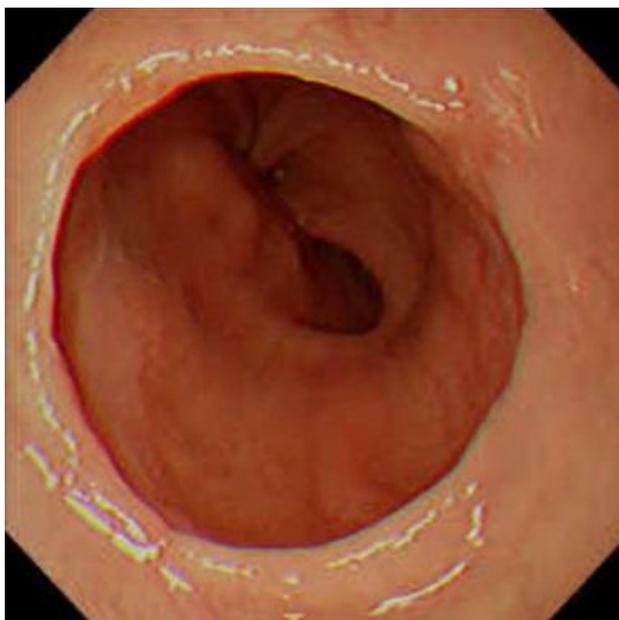


Рис 3.14. Больной Рузиев Г., 55 лет, отд. ОКХ, и/б № 3544.

Д-з: ИБС, прогрессирующая стенокардия НК II степени.

На ЭГДФС №167: Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы в 35 см от резцов, глубиной 5 см, маловыраженный пептический рефлюкс-эзофагит н/3 пищевода.

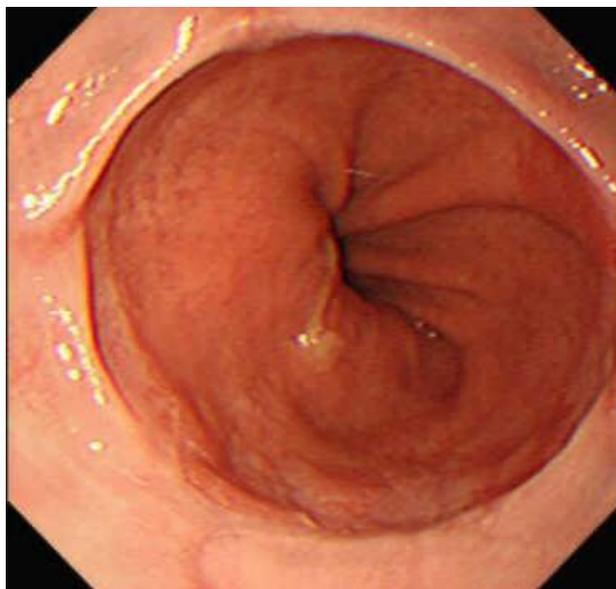


Рис 3.15. Больной Раимов О., 47 лет, отделение ХПиЖ, и/б № 1736.

Д-з: Язвенная болезнь ДПК, осложненная кровотечением.

На ЭГДФС №154: Рубцово-язвенная деформация луковицы ДПК со стенозированием просвета с трудом проходимым прибором диаметром 0,9 см.

Хроническая язва передней стенки луковицы ДПК с рыхлым фиксированным тромбом на дне (Fr II a). Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы в 38 см от резцов, глубиной 4-5 см, эрозивно-пептический рефлюкс-эзофагит н/3 пищевода.

Резюме

Таким образом, проведенные исследования позволили сделать следующее заключение: при проведении эндоскопических исследований для диагностики различной патологии верхнего отдела ЖКТ различные проявления рефлюкс-эзофагита выявлены у 30,6% (у 205 из 669 обследованных) пациентов, в структуре которых I степень по Savary-Miller составила 57,1% (у 117 пациентов), II степень у 23,9% (49), III - у 12,7% (26) и IV в 6,3% (13) случаев.

Среди основных факторов риска на фоне которых выявлялся РЭ выделены ожирение, стресс, курение ГПОД, НФК, прием медикаментов, а также алиментарный фактор. При их наличии частота развития РЭ достигала 44,6-71,4% случаев (при наличии фактора), тогда как при отсутствии указанных факторов эзофагит выявлялся существенно реже - 15,7-28,7% случаев. В свою очередь при отсутствии факторов риска частота развития РЭ составила 6,1% (в структуре всех обследованных пациентов с патологией верхнего отдела ЖКТ), тогда как наличие 1 фактора повышает риск развития РЭ до 21,6% ($\chi^2=17,749$; Df=1; $p<0,001$), 2 факторов - до 41,3% ($\chi^2=68,082$; Df=1; $p<0,001$), а 3 и более - до 85,5% ($\chi^2=143,383$; Df=1; $p<0,001$).

Эффективность стандартных терапевтических мероприятий может привести к регрессу клинических проявлений РЭ в среднем при всех заболеваниях верхнего отдела ЖКТ в 73,1% случаев (у 128 из 175 пациентов в обеих группах исследования, без учета 7 пациентов с изолированным РЭ), тогда как у 26,9% пациентов (47 из 175) имеется риск рефрактерного течения эзофагитов, требующий пролонгированного лечения с расширением спектра физических и фармакологических подходов к лечению этой патологии.

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА СПОСОБА ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭЗОФАГИТОВ ЛАЗЕРОМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ПИЩЕВОДНЫМ СИХАТ-1

§4.1. Технические характеристики аппарата СИХАТ-1

Новый способ лазеротерапии предназначен для лечения и профилактики различных заболеваний пищевода, но в отличие от других лазеров позволяет проводить чрезкожное воздействие на все отделы пищевода. Совместно с сотрудниками отдела экспериментальной хирургии (руководитель – д.м.н., профессор Садыков Р.А.) ГУ «РСНПМЦХ им.акад.В.Вахидова» был разработан новый лазерный аппарат СИХАТ-1.

Терапевтический эффект Лазера СИХАТ-1 достигается путем достижения необходимой терапевтической дозы и частоты импульсов в шейном, грудном и абдоминальном отделах пищевода инфракрасным излучением полупроводникового импульсного лазера.

Лазерный аппарат состоит из двух конструктивных блоков:

1. Блок излучателей
2. Блок питания и контроля параметров облучения

Оригинальным является Блок-1. В известных конструкциях лазерных медицинских аппаратов излучатели устанавливаются на специальной жесткой панели, которая может быть плоской либо сферической. При сферической форме платформы, лазерное излучение фокусируется на определенной глубине, что позволяет достичь максимальной мощности воздействия на строго определенной глубине.

Отличительной особенностью аппарата СИХАТ-1 является то, что платформа, на которой располагаются излучатели имеет гибкую сферическую форму. Форма платформы и расположенные на нем 4 излучателя математически рассчитаны на воздействие на глубину 2-3см. Т.е. при прикладывании поверхности излучателя к коже фокусировка излучения осуществляется на глубине до 3 см. При надавливании на излучатель,

сферическая форма платформы уплощается, тем самым достигается фокусировка излучения на большей глубине – до 7-8см. Это конструктивное решение позволяет эффективно облучать слизистую пищевода независимо от уровня расположения (шея, грудная полость, абдоминальный отдел).

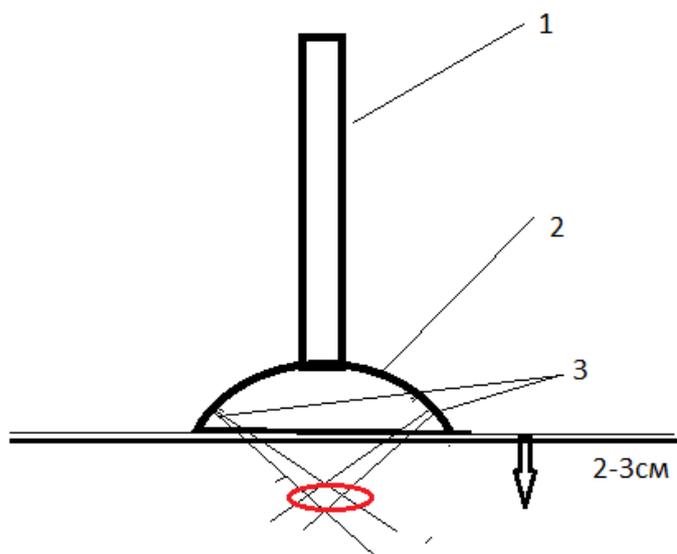


Рис. 4.1. Прикладывание головки излучателя к поверхности кожи без усилия. Глубина лазерного воздействия в фокусе составляет 2-3см. 1-лазерный излучатель; 2-гибкая платформа излучателя; 3-источники лазерного инфракрасного излучения.

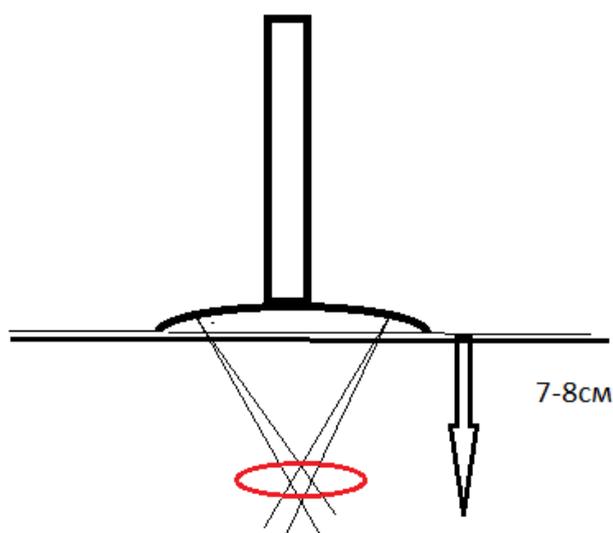


Рис. 4.2. Прикладывание головки излучателя к поверхности кожи с усилием. Глубина лазерного воздействия в фокусе составляет 7-8см

Лазер терапевтический пищеводный СИХАТ-1 по лазерной безопасности соответствует "Санитарным нормам и правилам устройства и эксплуатации лазеров" N 5804-92 для класса II по степени опасности генерируемого излучения.

Технические характеристики аппарата. Аппарат оснащен ИК-лазерным излучателем ЛПИ (ЛД) -101(102) ТУ ОДО 397.438 (табл. 4.1).

Таблица 4.1

Параметры аппарата

Диапазон излучения	0,89 мкм
Длительность импульса	80-120 нс
Мощность излучения импульсная, не менее	25 Вт х 4
Средняя мощность ИК-излучения в выходной плоскости излучающего терминала (при частоте импульсов основной 4000 Гц), не менее	40 мВт
Площадь выходного отверстия излучающего терминала	4.1 см ²
Частота импульсов основная	80 (160,600,1750,3500) Гц
Частота модуляции	
Таймер	

Как было сказано выше, оригинальным является блок-1 конструктивной особенностью которого является математически рассчитанное пространственное размещение излучателей по внутренней поверхности полусферы таким образом, чтобы глубинное схождение лазерного излучения соответствовало глубине залегания пищевода в грудной и брюшной полостях. Это предназначено для достижения требуемой энергии лазерного воздействия, которое обеспечит достижение терапевтического эффекта (рис. 4.3).



Рис. 4.3. Блок-1 аппарата СИХАТ-1

Предыдущими исследованиями было убедительно доказано возможность лазерного излучения в строго фиксированных дозах вызывать расслабление гладкой мускулатуры желудка и кардии, а также усиливать микроциркуляцию тканей и улучшать защитный барьер слизистой.

Для генерации лазерного излучения используются лазеры полупроводниковые инжекционные. Активной средой этих лазеров является кристалл арсенида галлия (GaAs) с добавками алюминия и других элементов. В этом кристалле происходит прямое преобразование электрической энергии в лазерное излучение мощностью до десятков милливатт в непрерывном режиме и нескольких ватт в импульсном.

Аппарат генерирует импульсы лазерного излучения мощностью 120 Вт длительностью 80-120 нс, частота импульсов до 3500 Гц, частота модуляции до 9.6 Гц, время экспозиции до 4 мин.

Включение излучения визуализируется диодным индикатором, расположенным на корпусе излучающего терминала.

Блок-2 - Базовая модель аппарат «Восток» с техническими усовершенствованиями.

Порядок работы с лазерным аппаратом:

- Проверить подключение лазера с блоком питания, отсутствие видимых повреждений.
- Включить вилку включателя в розетку с напряжением 220 в.
- Проверить включение датчика включения аппарата в сеть (зеленый свет)
- Подвести торец лазерного излучателя к облучаемой поверхности через кожу, при этом при воздействии на глубину тканей осуществлять умеренное давление на ткани для прекращения капиллярного кровотока в коже.
- Нажать кнопку включения лазерного излучения, при этом загорается индикатор излучения красного цвета
- После прекращения воздействия аппарат отключают в обратной последовательности.
- Для индикации лазерного излучения можно использовать цифровые камеры охватывающие инфракрасный спектр излучения.

Правила безопасности.

- Аппаратом может пользоваться врач, имеющий опыт работы с инфракрасными лазерными аппаратами, а также имеющий допуск для работы с медицинскими лазерами
- Лазерное воздействие следует производить пациенту, находящемуся в положении лежа.
- После окончания процедуры больному следует полежать еще 5-10 минут.
- При двукратном облучении в течение дня следует измерять артериальное давление до и после процедуры. При пониженном давлении время пребывания на койке следует увеличить.
- Облучение противопоказано беременным, больным с тяжелыми системными и онкологическими заболеваниями, угрозе кровотечения из желудочно-кишечного тракта.

§4.2. Экспериментальные исследования лазерного излучения аппарата

Теоретические и практические аспекты создания тест-фантомов для электромагнитного излучения. Определение дозовой нагрузки на ткани организма от ионизирующего и неионизирующего излучения в медицинской практике для конкретного пациента всегда представляет определенную сложность. Вычислительные методы реализуются только на основе достаточно мощной компьютерной техники и не всегда адекватны реальной ситуации. Альтернативой компьютерным методам является применение модельных экспериментов, когда используются различные, так называемые тканеэквивалентные, вещества для определения экспериментальным способом реального распределения энергии излучения внутри пациента [Babenko V.A., 1999, Байбеков И.М., 2011]. В своих исследованиях рассматривали возможность решения этой проблемы на основе модельных биоподобных веществ типа желатина. Для исследования структуры когерентного электромагнитного или рентгеновского излучения в биотканях можно использовать самопроявляющиеся коллоидные голографические регистрирующие эмульсии. Гель таких эмульсий может быть выполнен в виде различных геометрических форм с регулируемым значением показателя преломления. Сенсбилизация эмульсии к красному излучению позволяет моделировать действие на биологические объекты лазерного излучения, в том числе и инфракрасного диапазона.

Анализ различных устройств, применяемых в лучевой терапии для управления дозным распределением, позволил сделать два вывода.

Во-первых, разработанные в радиологии методы и подходы можно перенести и на проблемы лазерной медицинской дозиметрии. Более того, как будет показано ниже, самопроявляющиеся регистрирующие среды на основе хромированного коллоида могут позволить смоделировать и реакцию живой ткани на лазерное излучение.

Второй вывод относится к тому, что, используя результаты, полученные в голографии, сканировании изображений и компьютерной оптике, представляется возможным на основе таких же регистрирующих сред

(являющихся биоподобными а, значит, и тканеподобными, по своему происхождению из желатина) синтезировать различные фильтры и болюсы.

В наших исследованиях мы применили следующее измерительное оборудование:

1. Осциллограф С1-93

Пределы

Частоты от 0 до 10 МГц

Размах от 0.01 до 200 В

Временной интервал от $0.8 \cdot 10^{-7}$ до 1,0 с

2. Прибор комбинированный Ц4342

Предел измерений :

напряжения 0-1000 В, постоянного тока 0-2 А .

3. Измеритель мощности лазерного излучения «Мустанг Стандарт»

Измерение мощности непрерывного (0.63, 0.65, 0.67, 0.83, 1.3 мкм и импульсного (0.89 мкм) излучения

4. Кластерный спектрограф «Спектрон-КМ»

Количество кластеров -12/14

Площадь измерения, не более 0.5 см²

Частота оцифровки 48 кГц

Предложенный ТЕСТ-ФАНТОМ характеризовался следующими параметрами:

Состав:

Агар-агар сухой 100.0

Тальк (зернистость n125) 245.0

Метиленовый синий 1% р-р 0.2

Фуксин 0.5% р-р 0.1

Акридин оранж 1% р-р 0.02

Стабилизатор Т12 12.0

Базовый раствор для тест-фантома – 1М фосфатный буфер, рН 7.4, плотность 0.87. Температура 25 + 2 °С

Состав заливали в стеклянный цилиндр Н-20 см, D-15 см.

Датчики излучения 15 шт., с шагом 1 см от поверхности.

Спектральная характеристика тест-фантома. Разработанный фантом должен быть максимально приближен по своим оптическим параметрам к биологической ткани. Были выбраны следующие основные оптические характеристики:

1. Коэффициент отражения,
2. Спектрограмма отражения
3. Коэффициент рассеяния.

Коэффициент отражения и спектр отражения изучали с помощью аппарата Спектрон-КМ. Калибровочным эталоном служила тестовая матовая тефлоновая поверхность (ТМТП) (рис. 4.4).

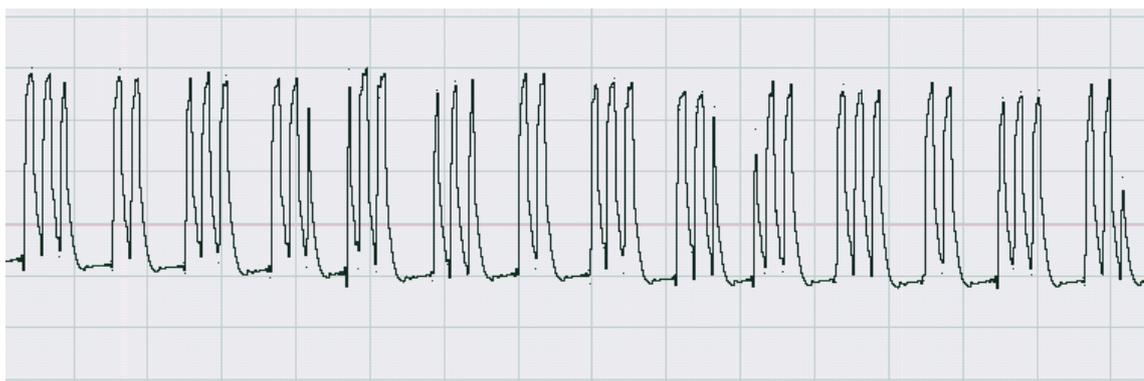


Рис. 4.4. Спектрограмма ТМТП.

Как видно из спектрограммы, коэффициенты отражения во всех 14 кластерах для данного эталона одинаковы. Причем в данной спектрограмме 4 первых кластера являются дублированными для белого света 750 и 960 К. Таким образом, измеритель кластерного спектрографа был установлен в базовый уровень. Достоверность уровня спектрограммы достигала 0.01 для 3-х измерений при стандартных условиях

Следующим этапом было получение данных спектрограммы у человека в норме. Для этого измерения проводили на 20-ти добровольцах 18-25 лет, мужского пола. Спектрографию проводили в положении лежа. За основу была взята зона в области средней трети грудины (рис 4.5. а,б). В каждом случае

проводили 10-ти кратное измерение. Среднее значение и среднеквадратичное отклонение параметров спектрограммы рассчитывали по общепринятой методике (вариационный метод).

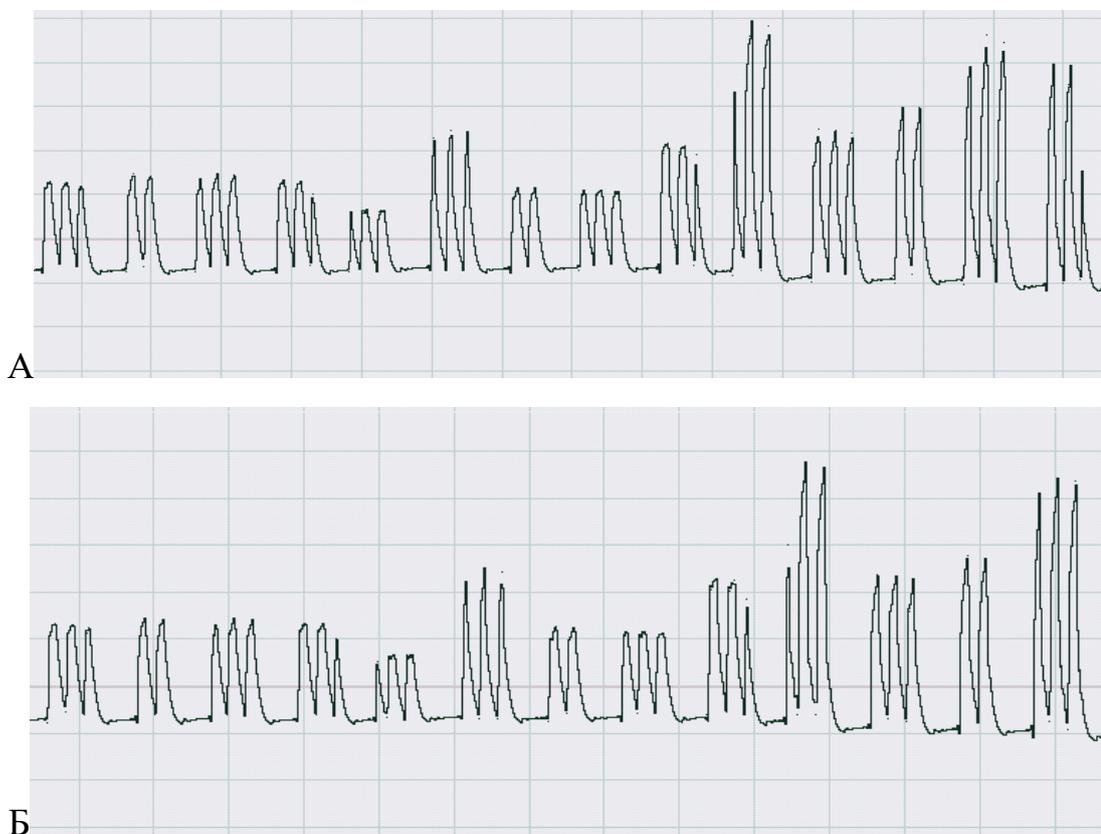


Рис. 4.5. Примеры спектрограмм в контроле у добровольцев

А Характерное соотношение уровня отражения кластеров спектрограмма

Б. Инверсия 870 и 950 нм диапазонов спектрограммы (кластеры 13 и 14)

В результате исследований за эталон был принят тип спектрограммы, приведенной на рис. 4.5а.

Заключительным этапом было тестирование разработанного тест-фантома. Изучены блоки тест-фантомов с различным содержанием дисперсирующего вещества и дополнительных корректирующих пигментов. Концентрацию и соотношение ингредиентов составляли по прогрессивной логарифмической шкале. Всего изучено 62 тест первичных тест-фантома.

Отбор наиболее близкого тест-фантома по коэффициентам отражения (1-4 кластеры) и спектральным характеристикам (2-14 кластеры) проводили визуально по спектрограммам с последующей статистической обработкой.

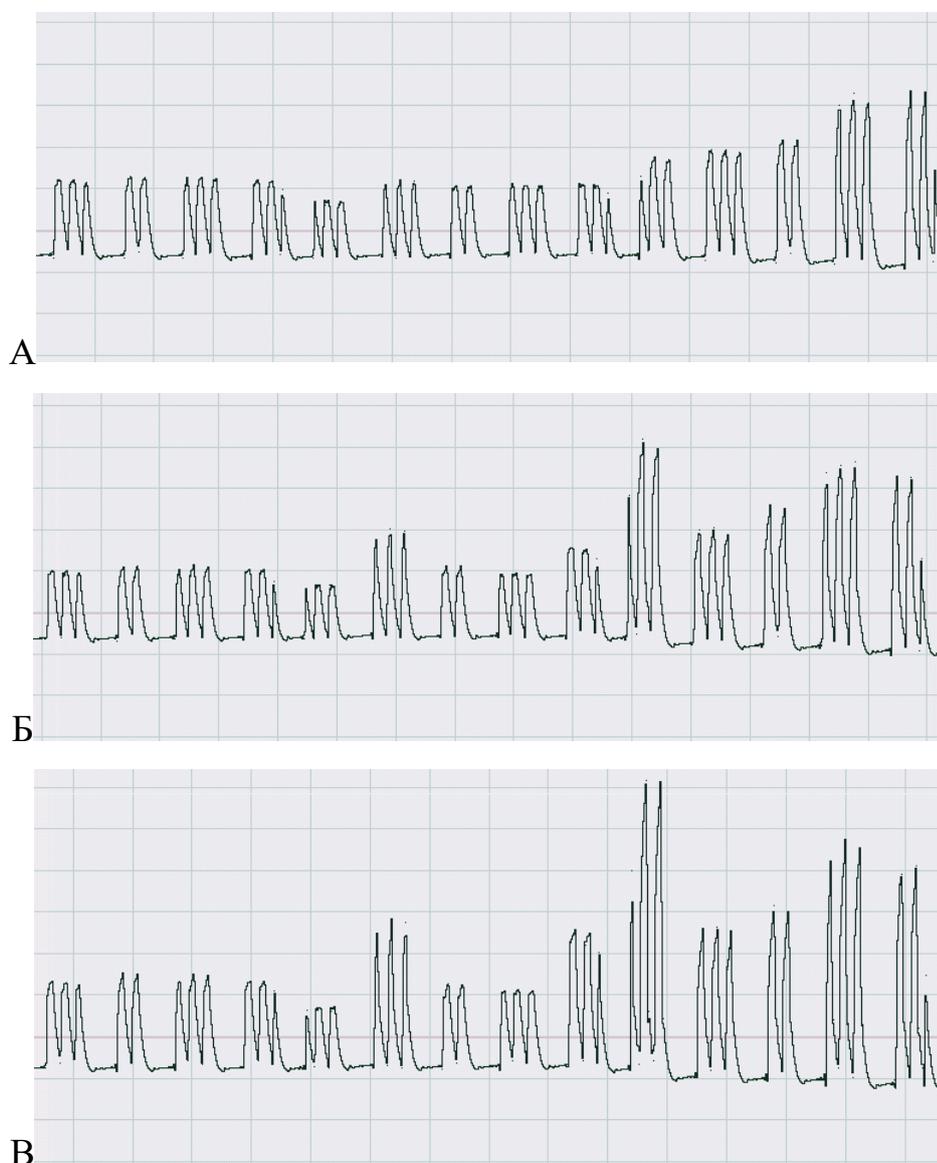


Рис. 4.6. Примеры спектрограмм тест-фантомов (пояснения в тексте).

На рис. 4.6. представлены спектрограммы таст фантомов № 1, 7 и 42. (а, б и в соответственно. Графический анализ данных спектрограмм показал, что тест фантом №1 (рис. 4.6а) имеет наименьшее сходство со спектрограммами контроля (рис. 4.5а). как по коэффициенту отражения, так и по спектральным показателям.

Образец № 7 имел наиболее близкие требуемые спектральные характеристики, но заниженный коэффициент отражения, что было связано со слишком высокой концентрацией дисперсионного вещества.

Наиболее близким по своим оптическим характеристикам был образец № 42. Его коэффициенты отражения в обеих в зонах 750 и 960 К были оптимальными. При этом и спектральные кластерные характеристики были максимально сходны с полученными у добровольцев в контроле (Рис. 4.5а).

Таким образом за основы наполнителя для тест-фантома был отобран образец №42. Он имел следующий состав:

Агар-агар сухой	100.0
Тальк (зернистость n125)	245.0
Метиленовый синий 1% р-р	0.2
Фуксин 0.5% р-р	0.1
Акридин оранж 1% р-р	0.02
Стабилизатор T12	12.0

Проведенные дозиметрические исследования на оптическую плотность тест фантома в диапазоне 890 нм импульсного лазерного излучения показали, что этот образец также имел наиболее сходные с биологической тканью энергетические характеристики.

Оптическая проницаемость тест фантома для импульсного лазерного излучения. На следующем этапе было проведено сравнение энергетических характеристик тест-фантома №42 на проникновение ИК излучения стандартного излучателя АЛТ ВОСТОК – ИКЛ-01 и СИХАТ-1. Полученные результаты приведены в табл. 4.2.

Как видно из таблицы, проникновение импульсного лазерного излучения для ИКЛ-01 (890 нм, 10 Вт, 100 нс) в биоткани и в фантоме имеет одинаковую тенденцию к затуханию, что подтверждает идентичность тест-фантома.

Таблица 4.2

Оптическая проницаемость тест фантома для импульсного лазерного излучения

Глубина (мм)	ИКЛ-01 Биоткань (мкВт)	ИКЛ-01 (тест-фантом №42) (мкВт)	СИХАТ-1 (тест-фантом №42) (мкВт)
10	3470	3840	2450
20	1575	1630	1250
30	760	690	745
40	57	62	150
50	22	19	540
60	12	11	94
70	3	2	10
80	0.5	0.6	1.2
90	0.05	0.05	0.2
100	0.001	0.001	0.03
110	-	-	0.001
120	-	-	-
130	-	-	-
140	-	-	-
150	-	-	-

Особо следует отметить, что нелинейность затухания интенсивности излучения для излучателя СИХАТ-1. На глубине 50 мм наблюдается нелинейный подъем интенсивности, превышающий значение на глубине 40 мм. Эти данные позволяют подтвердить, что специальная геометрия излучателя СИХАТ-1, способствует значительному повышению проникновения инфракрасного электромагнитного импульса в ткань на глубине 50-70 мм. При этом энергетические параметры на поверхности не превышали допустимые значения.

Таким образом: композитный агаризованный материал, с добавлением дисперсирующего вещества и определенных пигментов красной, голубой и желтой линий могут быть основой для тест-фантомов.

Разработан тест-фантом для ИК-лазерного излучения имеющий спектральные и другие оптические характеристики, сходные с естественными

биологическими тканями. Такие тест-фантомы могут быть успешно применяться для различных исследований в области фотобиологии.

Излучатель СИХАТ-1 позволяет создавать достаточные энергетические концентрации для эффективного терапевтического воздействия на глубине до 70 мм, что позволяет его рекомендовать для воздействия на глубоко лежащие органы и ткани.

На основе проведенных исследований и их результатов был разработан способ применения аппарата СИХАТ-1 для профилактики и лечения рефлюкс-эзофагитов.

Показания для применения:

Лазерный аппарат предназначен для лечения воспалительных и нейродистрофических процессов пищевода. Так как пищевод в области шеи располагается сравнительно неглубоко, в средней трети грудного отдела на глубине до 5 см, то в абдоминальном отделе и кардии глубина залегания составляет более 7 см. Вследствие изменяющейся конфигурации панели излучателей можно варьировать глубину и соответственно эффективность лазерного воздействия.

Методика применения:

Если зона лазерного воздействия направлена на шейный отдел пищевода, то головку излучателя прикладывают на кожу в проекции медиального края грудино-сосцевидной мышцы. Ориентируясь на заднюю поверхность трахеи производят облучение чрезкожно без прикладывания усилия на головку излучателя. Мощность лазерного излучателя до 5 Вт в импульсе, суммарная мощность в импульсе 15Вт. Частота 80Гц. Длительность облучения на 1 зону 2мин. При облучении нескольких зон области шеи суммарное время не более 6мин. Лазерное обучение проводится в положении больного лежа с поворотом головы вправо. Курс лечения 3-10 сеансов при ежедневном облучении в одно и то же время.

Лазерное воздействие аппаратом СИХАТ-1 рекомендуется проводить в комплексе с другими методами лечения ГЭРБ, при этом следует учитывать следующие особенности:

- При облучении с/3 пищевода - больной находится в положении лежа на животе. Головка излучателя прикладывается по паравертебральной линии в межреберном промежутке с проекцией на переднюю поверхность позвоночника. Прикладывается усилие на головку излучателя с силой 20Кпа. Мощность лазерного излучателя до 7 Вт в импульсе, суммарная мощность в импульсе 21Вт. Частота 80Гц. Длительность облучения на 1 зону 2 мин. При облучении нескольких зон суммарное время не более 10мин. Курс лечения 3-10 сеансов при ежедневном облучении в одно и то же время.
- При облучении абдоминального отдела пищевода и кардии головка излучателя прикладывается в область эпигастрия под мечевидным отростком с проекцией в сторону пищеводного отверстия диафрагмы. Прикладывается усилие в 40Кпа. Мощность лазерного излучателя до 7 Вт в импульсе, суммарная мощность в импульсе 21Вт. Частота 80 Гц. Длительность облучения на 1 зону 4 мин. Курс лечения 3-10 сеансов при ежедневном облучении в одно и то же время.

Лазерное лечение может проводиться как подготовительный этап перед операцией при сочетании патологии органов верхнего отдела ЖКТ, требующей оперативного лечения с рефлюкс-эзофагитом, а также в раннем послеоперационном периоде для снижения риска развития локальных функционально-органических осложнений.

Основные эффекты:

- под действием лазера купируется спазм пищевода
- стихает воспалительный процесс слизистой пищевода
- улучшается микроциркуляция в стенке пищевода
- нормализуется моторика пищевода

Недостатки предыдущих способов:

- Дороговизна методик Stretta, EsophyX®, MASE.
- В известных конструкциях лазерных медицинских аппаратов излучатели устанавливаются на специальной жесткой панели, которая может быть плоской либо сферической. При сферической форме платформы, лазерное излучение фокусируется таким образом, чтобы достичь максимальной мощности на определенной глубине. В результате на большей глубине патологического процесса или меньшей от установленного, эффективность лазерного воздействия снижается.
- Несмотря на широкое внедрение антирефлюксных операций, частота рецидивов эзофагита по многим численным данным в отделенном периоде доходит до 28%.

Преимущества нового способа:

- Возможность комбинированного использования с другими консервативными методами
- Возможность применения на этапах какого-либо оперативного лечения в верхнем отделе ЖКТ.
- Относительная дешевизна метода.

Изменение фокуса лазерного излучения, которое возможно в следствие конструкции аппарата (гибкая платформа излучателей, позволяющая изменять фокус воздействия в зависимости от приложенных усилий при прикладывании головки излучателя к поверхности кожи) позволяет достичь максимального эффекта лазерного воздействия при заболеваниях пищевода независимо от его отделов (шейный, грудной и абдоминальный). Таким образом лазерный аппарат обладает универсальным свойством и заменяет необходимость использования 3-х лазерных аппаратов обычной конструкции излучателей. Вследствие этого повышается эффективность лечения больных с патологией пищевода, снижается стоимость и продолжительность терапии.

Изобретение направлено на эффективное лечение и предупреждение развития эзофагита при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Механизм противовоспалительного эффекта лазера – воздействие инфракрасного излучения полупроводникового импульсного лазера для лечения воспалительных и нейродистрофических процессов пищевода.

Таким образом, поставленная задача полностью решена заявленным способом. Предлагаемое изобретение рекомендуется использовать при хирургическом лечении как острых, так и хронических заболеваний органов брюшной полости, сопровождающихся гастро-эзофагеальным рефлюксом и эзофагитом. Способ прост в исполнении, доступен и рекомендуется к широкому использованию в хирургических отделениях стационаров и клиник Республики.

Резюме

Предложен способ профилактики и лечения эзофагитов лазером терапевтическим пищеводным СИХАТ-1 заключающийся в лазерном воздействии на шейный, грудной и абдоминальный отдел пищевода путем прикладывания головки излучателя на кожу в заданной проекции, отличающийся тем, что терапевтический эффект Лазера СИХАТ-1 достигается путем достижения необходимой терапевтической дозы и частоты импульсов инфракрасным излучением полупроводникового импульсного лазера, причем излучатели расположены на гибкой полусферической платформе, что позволяет фокусировать лазерное излучение на заданное расстояние и достичь максимальной мощности воздействия на строго определенной глубине. Мощность лазерного излучателя до 5 Вт в импульсе, суммарная мощность в импульсе 15Вт. Частота 80Гц. Длительность облучения на 1 зону 2 мин. При облучении нескольких зон области шеи суммарное время не более 6 мин. Лазерное обучение проводится в положении больного лежа с поворотом головы вправо. Курс лечения 3-10 сеансов при ежедневном облучении в одно и то же время.

Композитный агаризованный материал, с добавлением дисперсирующего вещества и определенных пигментов красной, голубой и желтой линий могут быть основой для тест-фантомов.

Разработан тест-фантом для ИК-лазерного излучения имеющий спектральные и другие оптические характеристики, сходные с естественными биологическими тканями. Такие тест-фантомы могут быть успешно применяться для различных исследований в области фотобиологии.

Излучатель СИХАТ-1 позволяет создавать достаточные энергетические концентрации для эффективного терапевтического воздействия на глубине до 70 мм, что позволяет его рекомендовать для воздействия на глубоко лежащие органы и ткани.

ГЛАВА V. ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ РЕФЛЮКС ЭЗОФАГИТОВ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ

Клиническая оценка эффективности предложенной тактики лечения РЭ проведена в группах сравнения с распределением на две подгруппы. Всего в группе контроля было 90 пациентов, в основной группе – 92 больных (табл. 5.1).

Таблица 5.1

Распределение больных с РЭ на подгруппы

Подгруппа	Группа контроля		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Комплексное лечение РЭ как проявления ГЭРБ	76	84,4%	75	81,5%
Комплексное лечение РЭ на этапе подготовки на оперативное лечение ЯБДПК	14	15,6%	17	18,5%
Всего	90	100,0%	92	100,0%

Обе группы были разделены на подгруппу, в которой проводилось только лечение РЭ – 76 больных в группе контроля и 75 пациентов в основной группе. Вторую подгруппу составили пациенты, у которых РЭ был как сопутствующее заболевание ЯБДПК, требующей оперативного лечения (стеноз привратника, рецидивирующее течение, осложненное кровотечением в анамнезе), то есть перед оперативным лечением у этой подгруппы проводилось лечение РЭ – 14 больных в группе контроля и 17 пациентов в основной группе.

§5.1. Динамика основных клинических проявлений и сравнительные результаты комплексного лечения РЭ

Следует отметить, что до начала лечения группы были сопоставимы как по возрастному-половому составу, так и по частоте имеющихся симптомов. Так,

в обеих группах преобладающей жалобой было наличие изжоги 66 (86,8%) / 68(90,78%) соответственно. Чуть меньше отмечалась отрыжка 43(56,6%) / 44(58,7%) соответственно. Далее по нисходящей шли жалобы на боли в эпигастрии и за грудиной, одинофагию и дисфагию. В любом случае, достоверных различий в группах по симптоматике нет (табл. 5.2).

Таблица 5.2

Локальные (пищеводные) проявления заболевания до лечения

Симптом	Группа контроля		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Изжога	66	86,8%	68	90,7%
Отрыжка	43	56,6%	44	58,7%
Боли в эпигастрии	30	39,5%	31	41,3%
Дисфагия	9	11,8%	11	14,7%
Одинофагия	13	17,1%	15	20,0%
Боли за грудиной	25	32,9%	25	33,3%

Не все больные получали лечение стационарно, только лишь третья часть. В группе контроля 53 (69,7%) и в основной группе 49 (65,3%) больных принимали амбулаторное лечение с динамическим наблюдением (табл. 5.3).

Таблица 5.3

Распределение больных I подгруппы по типу лечения

Тип лечения	Группа контроля		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Амбулаторно	53	69,7%	49	65,3%
Стационарно	23	30,3%	26	34,7%
Итого:	76	100,0%	75	100,0%

Амбулаторным больным было назначено динамическое наблюдение с контрольным еженедельным осмотром. Благодаря применению в основной группе нового метода лечения удалось добиться сокращения сроков регресса всех симптомов РЭ. Так, в группе контроля до 14 суток симптомы

купировались лишь у 16 (30,2%) пациентов, тогда как в основной группе в 2,5 раза больше ($\chi^2=25,582$; Df=3; $p<0,001$) - у 38 (77,6%). Если в основной группе к 21 дню у всех больных отмечался регресс симптомов, то в группе контроля даже по истечению месяца у 5 (9,4%) человек симптомы сохранялись (табл. 5.4).

Таблица 5.4

Распределение больных I подгруппы с амбулаторным лечением по срокам регресса всех симптомов РЭ

Сроки	Группа контроля		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
До 14 суток	16	30,2%	38	77,6%
15-21 сутки	27	50,9%	11	22,4%
22-28 суток	5	9,4%	0	0,0%
Более 28 суток	5	9,4%	0	0,0%
Итого:	53	100,0%	49	100,0%
χ^2	25,582; Df=3; $p<0,001$			

Схожая картина отмечалась и у больных с госпитально-амбулаторным лечением. Разница в том, что к 14 дню полного регресса не отмечалось ни у кого.

Таблица 5.5

Распределение больных I подгруппы с госпитально-амбулаторным лечением по срокам регресса всех симптомов РЭ

Сроки	Группа контроля		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
До 14 суток	0	0,0%	0	0,0%
15-21 сутки	3	13,0%	22	84,6%
22-28 суток	13	56,5%	4	15,4%
Более 28 суток	7	30,4%	0	0,0%
Итого:	23	100,0%	26	100,0%
χ^2	26,119; Df=2; $p<0,001$			

В основной группе регресс всех симптомов РЭ отмечался к 21 суткам у 22 (84,6%), к 28 суткам у остальных 4 (15,4%). В группе контроля к 21 суткам регресс симптомов РЭ зафиксирован только у 3 (13,0%) пациентов. У 7 (30,4%) на это ушло более месяца (табл. 5.5).

Если обобщить, то становится очевидным, что в основной группе у 71 (94,7%) больных был регресс всех симптомов РЭ. Тогда как в группе контроля к этому же сроку хороший терапевтический результат отмечен в 46 (60,6%) случаях. К сожалению, более чем трети больных контрольной группы понадобился длительный срок 1 и более месяца для купирования всех симптомов РЭ ($\chi^2=30,010$; Df=3; $p<0,001$).

Таблица 5.6

Распределение всех больных I подгруппы по срокам регресса всех симптомов РЭ

Сроки	Группа контроля		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
До 14 суток	16	21,1%	38	50,7%
15-21 сутки	30	39,5%	33	44,0%
22-28 сутки	18	23,7%	4	5,3%
Более 28 суток	12	15,8%	0	0,0%
Итого:	76	100,0%	75	100,0%
χ^2	30,010; Df=3; $p<0,001$			

Если взять отдельно госпитальный период, то средние сроки пребывания пациентов I подгруппы в стационаре составили в группе контроля $8,2\pm 1,4$ суток, в основной группе $6,2\pm 1,8$ суток.

Проведен статистический анализ с определением средних сроков регресса всех симптомов РЭ у пациентов I подгруппы (рис. 5.1). При амбулаторном лечении понадобилось $18,6\pm 6,7$ суток в контрольной группе против $12,1\pm 2,8$ суток в основной группе ($t=6,43$; $p<0,05$). При госпитально-амбулаторном лечении понадобилось $26,6\pm 4,6$ суток в контрольной группе

против $18,6 \pm 2,9$ суток в основной группе ($t=7,19$; $p<0,05$). В целом, сроки регресса всех симптомов РЭ в контрольной группе составили $21,0 \pm 7,2$ суток против $14,3 \pm 4,2$ суток в основной группе ($t=6,98$; $p<0,05$).

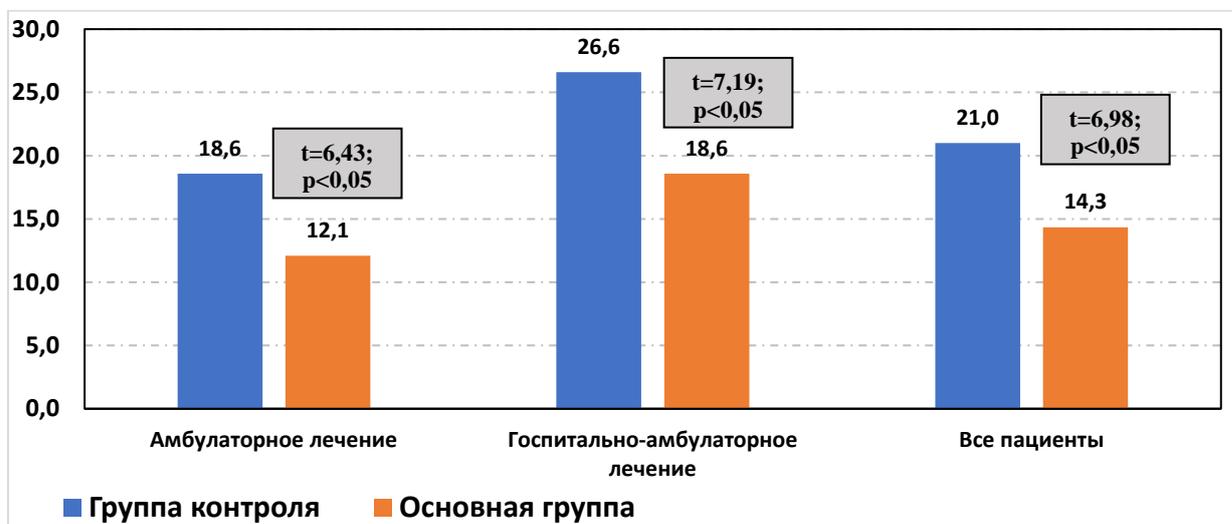


Рис. 5.1. Средние сроки регресса всех симптомов РЭ у пациентов I подгруппы (сутки)

Если рассмотреть сроки регресса всех симптомов РЭ в зависимости от исходной патологии, то становится очевидным, увеличение сроков в зависимости от степени тяжести РЭ (рис. 5.2).

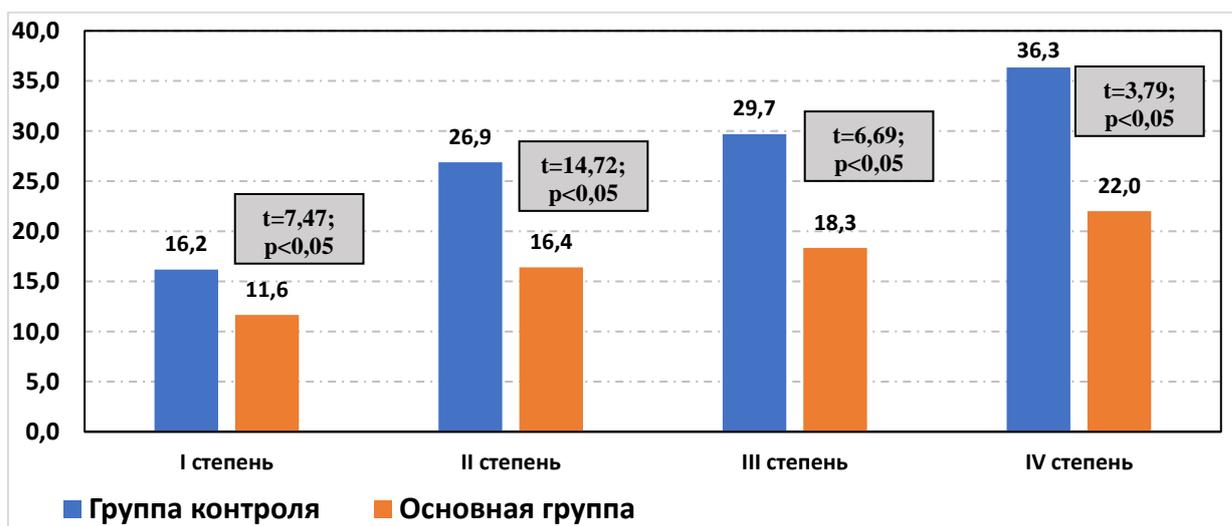


Рис. 5.2. Сроки регресса всех симптомов РЭ в зависимости от исходной степени патологии (сутки)

Так при I степени РЭ понадобилось $16,2 \pm 3,0$ суток в контрольной группе против $11,6 \pm 2,7$ суток в основной группе ($t=7,47$; $p<0,05$). При II степени РЭ понадобилось $26,9 \pm 1,7$ суток в контрольной группе против $16,4 \pm 2,4$ суток в основной группе ($t=14,72$; $p<0,05$). При III степени РЭ ушло $29,7 \pm 4,8$ суток в контрольной группе против $18,3 \pm 2,6$ суток в основной группе ($t=6,69$; $p<0,05$). И наконец, при IV степени РЭ понадобилось $36,3 \pm 6,0$ суток в контрольной группе против $22,0 \pm 2,9$ суток в основной группе ($t=3,79$; $p<0,05$).

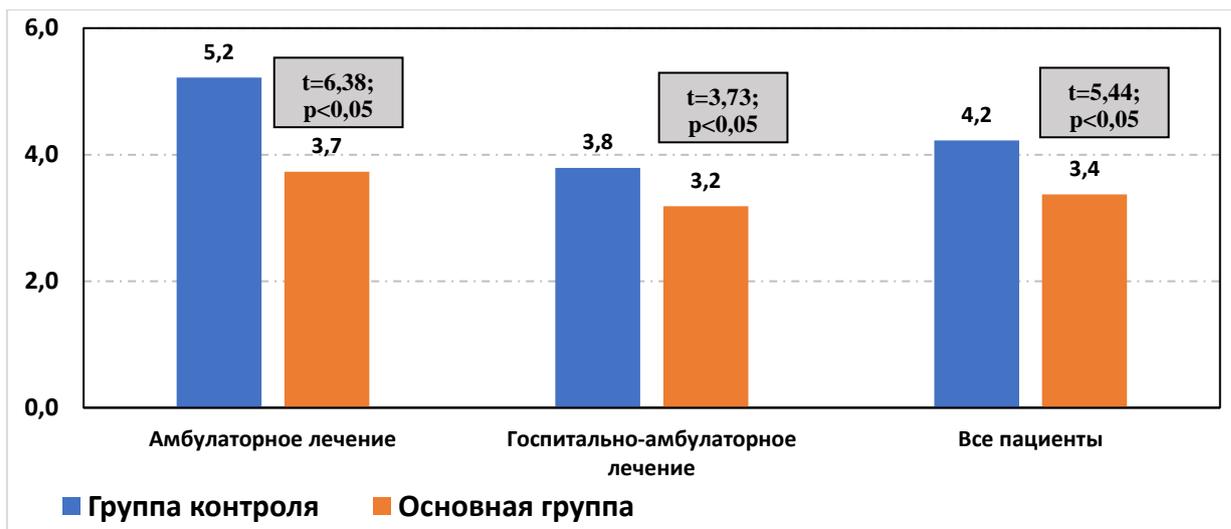


Рис. 5.3. Период проведения основного курса терапии с переводом на поддерживающее лечение (недели)

Проведен анализ с определением периода проведения среднего курса терапии с переводом на поддерживающее лечение (рис. 5.3). При амбулаторном лечении понадобилось $5,2 \pm 1,0$ недель в контрольной группе против $3,7 \pm 0,5$ недель в основной группе ($t=6,38$; $p<0,05$). При госпитально-амбулаторном лечении понадобилось $3,8 \pm 1,1$ недель в контрольной группе против $3,2 \pm 0,4$ недель в основной группе ($t=3,73$; $p<0,05$). В целом, период проведения среднего курса терапии с переводом на поддерживающее лечение в контрольной группе составил $4,2 \pm 1,3$ недель против $3,4 \pm 0,5$ недель в основной группе ($t=5,44$; $p<0,05$).

Стоит отметить, что не все пациенты были дисциплинированными, около трети из них в обеих группах нарушали диету и(или) поддерживающее лечение, о чем они признавались на контрольных осмотрах (табл. 5.7).

Таблица 5.7

Приверженность пациентов к длительной терапии РЭ

Сроки	Группа контроля		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Выполняли все рекомендации	55	72,4%	57	76,0%
Нарушали диету и (или) поддерживающее лечение	21	27,6%	18	24,0%
Итого:	76	100,0%	75	100,0%

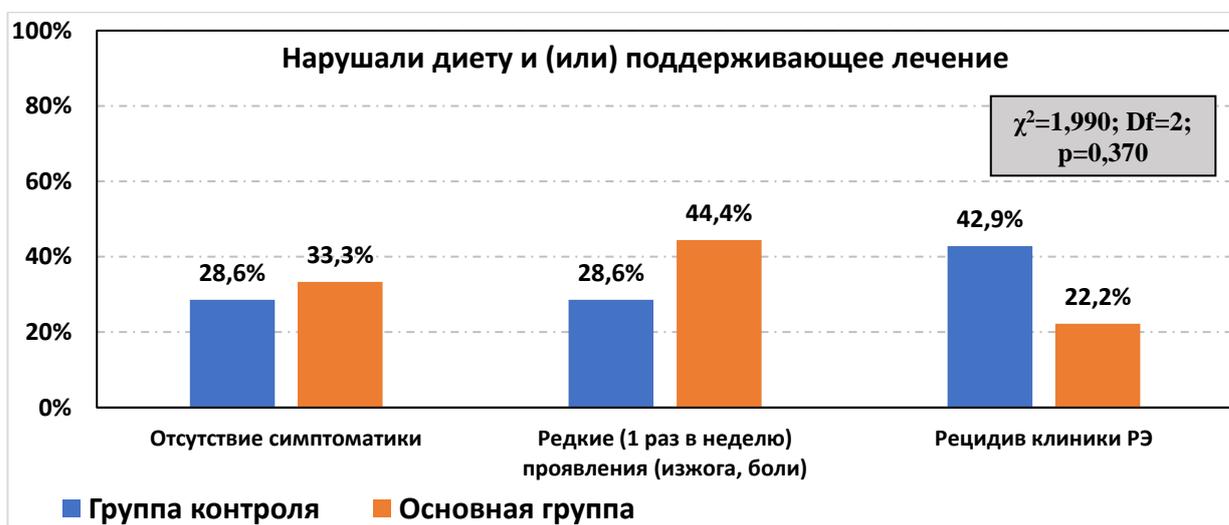
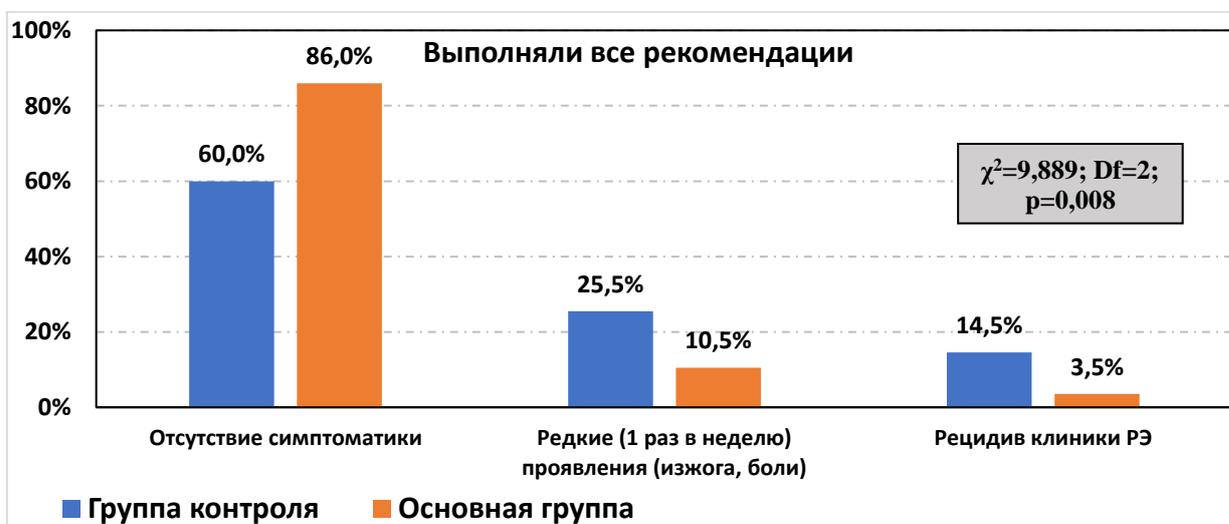


Рис. 5.4. Частота рецидива клиники РЭ с учетом приверженности к терапии

Закономерно, что при выполнении всех рекомендаций отмечалось достоверное различие в группах в результатах лечения ($\chi^2=9,889$; Df=2; p=0,008): отсутствие симптоматики 60% в контрольной группе и 86% в

основной группе, редкие проявления 25,5%/10,5% и рецидив клиники 14,5%/3,5% соответственно (рис. 5.4).

При нарушении же диеты и поддерживающего лечения достоверной разницы в эффективности проведенного лечения не отмечено ($\chi^2=1,990$; Df=2; $p=0,370$).

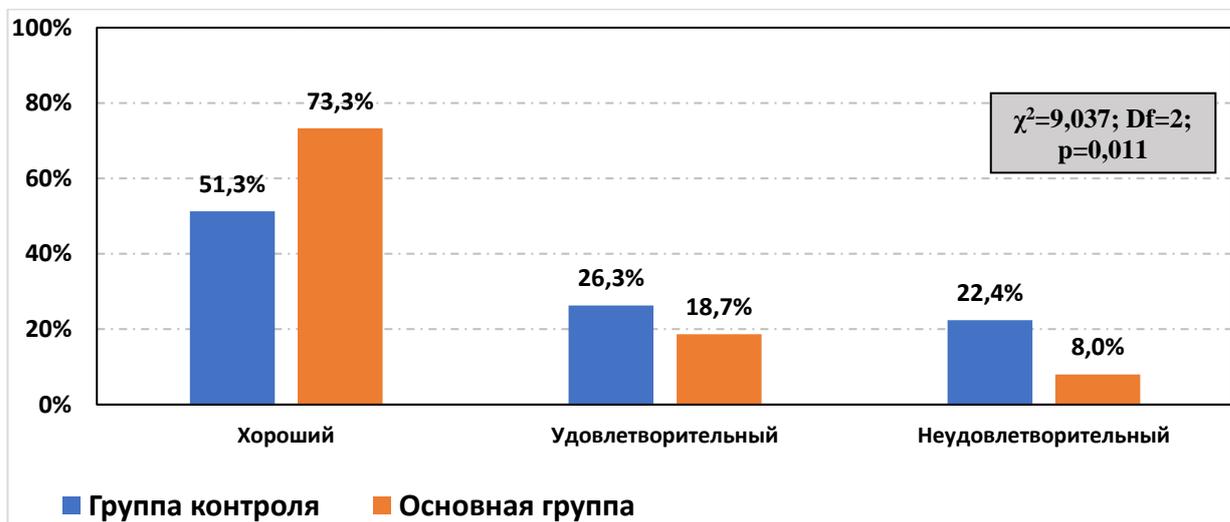


Рис. 5.5. Сводные результаты лечения РЭ в группах сравнения

При анализе сводных результатов лечения РЭ в группах сравнения оказалось, что хороший результат в группе контроля достигнут лишь в 51,3% случаев, неудовлетворительный в 22,4% (рис. 5.5). Тогда как в основной группе в 73,3% удалось добиться стойкой ремиссии, неудача отмечена только в 8,0% случаев ($\chi^2=9,037$; Df=2; $p=0,011$).

Таким образом, оценка эффективности предложенного комплексного консервативного лечения ГЭРБ с включением лазеротерапии показала, что в сроки до 2 недель лечения регресс клинической симптоматики РЭ был отмечен у 50,7% (у 38 из 75 больных основной группы), тогда как при традиционных подходах только у 21,1% (у 16 из 76 пациентов группы контроля), при этом средние сроки регресса всех симптомов сократились с $21,0\pm 7,2$ до $14,3\pm 4,2$ суток ($t=6,98$; $p<0,05$), период проведения основного курса терапии с переводом на поддерживающее лечение уменьшился с $4,2\pm 1,3$ до $3,4\pm 0,5$ недель ($t=5,44$; $p<0,05$), что в целом при полной приверженности к терапии позволило увеличить частоту хороших результатов с 60,0% (у 33 из 55

пациентов, соблюдавших все рекомендации в группе контроля) до 86,0% (у 49 из 57 больных в основной группе), сократить риск неудовлетворительного исхода лечения с 14,5% (у 8 пациентов) до 3,5% (2 больных) ($\chi^2=9,889$; Df=2; p=0,008). При этом в целом по подгруппам частота хороших результатов улучшилась с 51,3% (у 39 из 76 пациентов в группе контроля) до 73,3% (у 55 из 75 больных в основной группе), а доля неудовлетворительного исхода лечения уменьшилась с 22,4% (у 17 пациентов) до 8,0% (6 больных) ($\chi^2=9,037$; Df=2; p=0,011).

§5.2. Оценка качества жизни пациентов на фоне лечения РЭ

Один из главных критериев эффективной терапии это улучшение качества жизни пациентов. В таблице 5.8 приведена динамика критериев КЖ через 1 месяц и через 3 месяца от начала лечения. К сожалению, в группе контроля отмечена достоверная разница лишь в уменьшении интенсивности боли и улучшении ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием.

Таблица 5.8

Значение показателей КЖ в динамике на фоне лечения РЭ в группе контроля (M±δ) (n=36)

Критерий КЖ	До лечения	1 мес после лечения	t	p	3 мес после лечения	t	p
1	59,2±5,2	67,5±4,6	7,23	<0,05	68,4±3,5	0,93	>0,05
2	62,1±4,0	69,8±3,9	8,27	<0,05	66,1±3,4	-4,35	<0,05
3	55,6±6,5	62,1±8,3	3,72	<0,05	65,6±4,9	2,14	<0,05
4	61,8±9,7	71,4±7,2	4,76	<0,05	71,1±4,6	-0,16	>0,05
5	56,8±3,7	65,7±8,0	6,05	<0,05	67,3±3,6	1,14	>0,05
6	59,0±5,0	64,9±7,8	3,78	<0,05	66,6±7,8	0,91	>0,05
7	60,4±5,0	65,1±8,9	2,74	<0,05	64,7±5,5	-0,24	>0,05
8	58,8±7,0	69,0±6,2	6,54	<0,05	70,4±6,4	0,97	>0,05

Примечание: достоверность определена по отношению к предыдущему показателю; обозначение цифр:

- 1 - Физическое функционирование
- 2 - Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием
- 3 - Интенсивность боли
- 4 - Общее состояние здоровья
- 5 - Психическое здоровье
- 6 - Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием
- 7 - Социальное функционирование
- 8 - Жизненная активность

В основной же группе качество жизни улучшилось за счет уменьшения интенсивности боли, улучшения общего состояния здоровья, усиления ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием и увеличения жизненной активности (табл. 5.9).

Таблица 5.9

Значение показателей КЖ в динамике на фоне лечения РЭ в основной группе (M±δ) (n=44)

Критерий КЖ	До лечения	1 мес после лечения	t	p	3 мес после лечения	t	p
1	57,4±8,3	73,3±4,7	11,13	<0,05	72,8±6,3	-0,46	>0,05
2	61,1±7,8	75,7±8,1	8,59	<0,05	73,1±5,9	-1,74	>0,05
3	54,3±5,0	68,7±2,1	17,67	<0,05	73,4±3,5	7,72	<0,05
4	60,9±5,4	75,7±6,7	11,44	<0,05	79,7±4,2	3,32	<0,05
5	55,3±4,4	71,9±6,9	13,51	<0,05	74,3±7,7	1,51	>0,05
6	56,7±6,3	68,5±3,5	10,81	<0,05	71,1±4,3	3,00	<0,05
7	59,5±7,2	70,5±4,2	8,66	<0,05	71,2±4,2	0,87	>0,05
8	56,5±6,2	72,3±5,8	12,33	<0,05	77,2±7,5	3,44	<0,05

Примечание: достоверность определена по отношению к предыдущему показателю; обозначение цифр приведено в предыдущей таблице

При сравнении отличий показателей КЖ между группами отмечается достоверность по всем параметрам (табл. 5.10).

Таблица 5.10

Достоверность отличий показателей КЖ между группами

Показатель	До лечения		1 мес после лечения		3 мес после лечения	
	t	p	t	p	t	p
Физическое функционирование	1,18	>0,05	-5,58	<0,05	-3,95	<0,05
Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием	0,79	>0,05	-4,22	<0,05	-6,61	<0,05
Интенсивность боли	1,01	>0,05	-4,62	<0,05	-8,05	<0,05
Общее состояние здоровья	0,51	>0,05	-2,78	<0,05	-8,60	<0,05
Психическое здоровье	1,66	>0,05	-3,71	<0,05	-5,30	<0,05
Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	1,81	>0,05	-2,60	<0,05	-3,12	<0,05
Социальное функционирование	0,63	>0,05	-3,33	<0,05	-5,92	<0,05
Жизненная активность	1,51	>0,05	-2,4	<0,05	-4,3	<0,05

По шкале физического благополучия в основной группе отмечается значительное улучшение показателей в течение 1 месяца от 58,4 до 73,4 баллов ($t=23,92$; $p<0,05$), тогда как в группе контроля от 59,7 до 67,7 баллов ($t=11,09$; $p<0,05$). Через 3 месяца показатели сохраняются практически на том же уровне (рис. 5.6).

По шкале психологического благополучия в основной группе также отмечается значительное улучшение показателей в течение 1 месяца от 57,0 до 70,8 баллов ($t=19,99$; $p<0,05$), тогда как в группе контроля от 58,8 до 66,2 баллов ($t=9,49$; $p<0,05$). Через 3 месяца показатели еще несколько улучшаются, от 70,8 до 73,4 баллов в основной группе ($t=3,84$; $p<0,05$), и от 66,2 до 67,2 баллов в группе контроля ($t=1,21$; $p>0,05$).

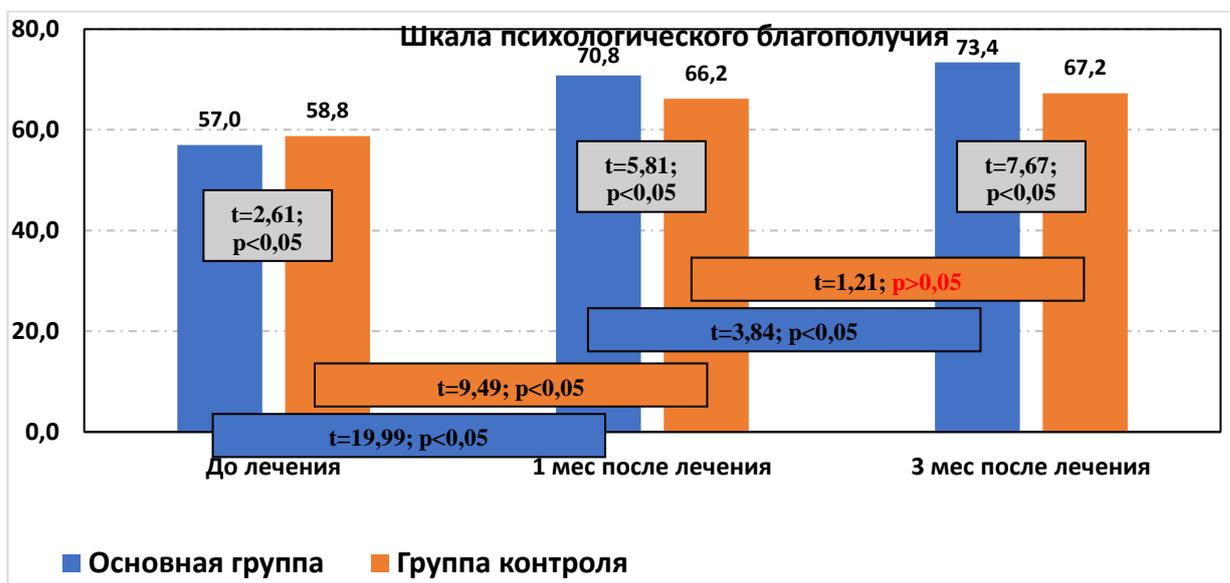
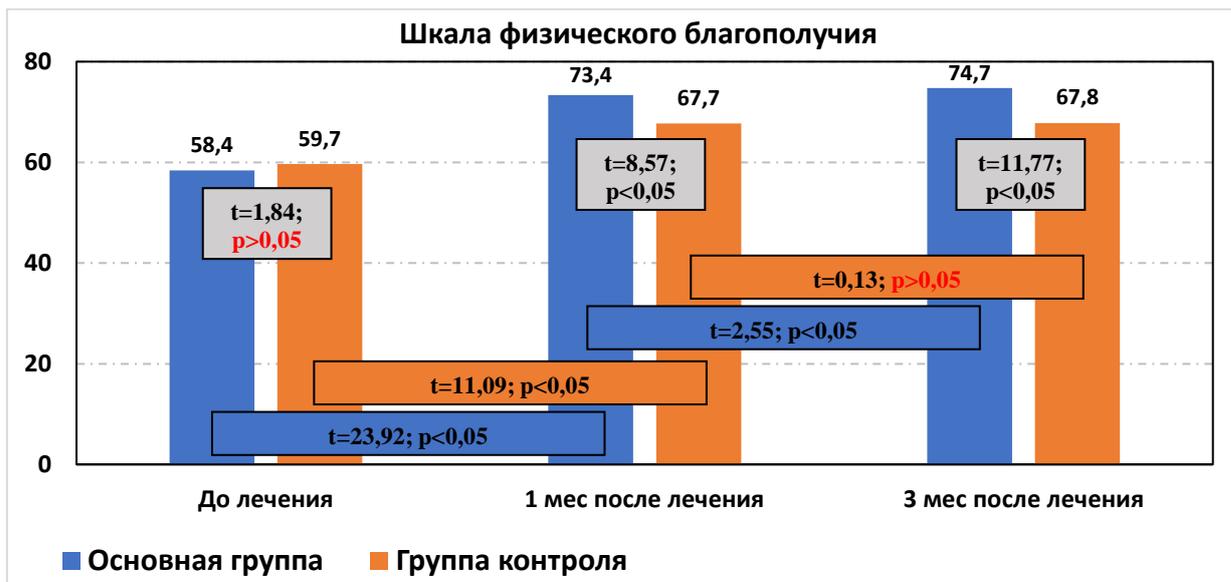


Рис. 5.6. Показатели КЖ (баллы) по сводным шкалам физического и психологического благополучия ($M \pm \delta$)

Суммируя физические и психологические показатели можно получить общие показатели КЖ (рис. 5.7). В основной группе отмечается значительное улучшение показателей в течение 1 месяца от 57,7 до 72,1 баллов ($t=29,11$; $p<0,05$), тогда как в группе контроля от 59,2 до 66,9 баллов ($t=14,03$; $p<0,05$). Через 3 месяца показатели улучшаются незначительно, от 72,1 до 74,1 баллов в основной группе ($t=4,77$; $p<0,05$), и от 66,9 до 67,5 баллов в группе контроля ($t=0,94$; $p>0,05$).

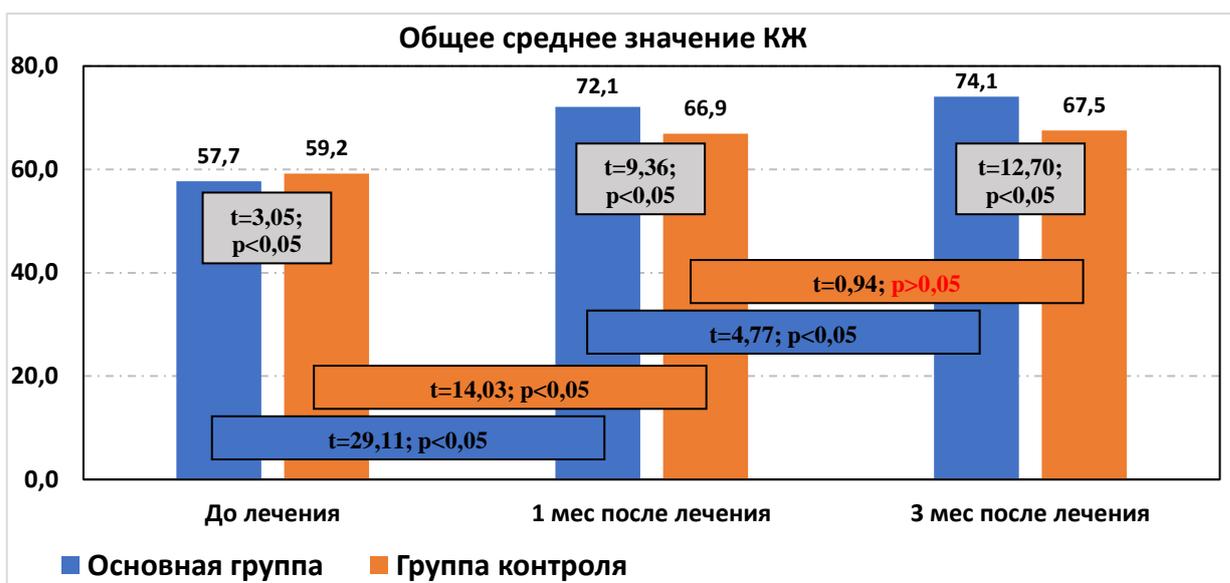


Рис. 5.7. Общие показатели КЖ в группах сравнения (баллы) ($M \pm \delta$)

Таким образом, оценка динамического уровня КЖ пациентов при лечении РЭ показала, что предложенный комплексный подход позволил существенно увеличить показатели по всем доменам, при этом значение общего уровня КЖ уже в сроки до 1 месяца наблюдения оказались выше в группе с лазеротерапией, где прирост составил с $57,7 \pm 2,7$ до $72,1 \pm 1,9$ балла ($t=29,11$; $p<0,05$), тогда как в группе с традиционным лечением прирост был с $59,2 \pm 1,7$ до $66,9 \pm 2,8$ балла ($t=14,03$; $p<0,05$) (к основной группе: $t=9,36$; $p<0,05$), в свою очередь пролонгированный эффект от лечения со снижением риска рецидива клинической симптоматики позволил к 3 месяцам наблюдения еще более улучшить уровень КЖ в основной группе – $74,1 \pm 2,0$ против $67,5 \pm 2,5$ балла ($t=12,70$; $p<0,05$) в группе контроля.

§5.3. Эффективность лазеротерапии РЭ при подготовке больных к хирургическому лечению ЯБДПК

Благодаря применению в основной группе нового метода лечения удалось добиться купирования проявлений РЭ при подготовке больных к оперативному лечению ЯБДПК (табл. 5.11). Так, в группе контроля до 2 недель симптомы купировались лишь у 4 (28,6%) пациентов, тогда как в

основной группе в 2,46 раз больше ($\chi^2=7,11$; Df=2; $p<0,029$) - у 12 (70,6%). Если в основной группе за 4 недели у всех больных отмечался регресс симптомов, то в группе контроля даже по истечению месяца у 3 (21,4%) человек симптомы сохранялись (табл. 5.4).

Таблица 5.11

Сроки купирования проявлений РЭ при подготовке больных к оперативному лечению ЯБДПК

Сроки	Группа контроля		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
До 2 недель	4	28,6%	12	70,6%
2-4 недели	7	50,0%	5	29,4%
Более 4 недель	3	21,4%	0	0,0%
Итого:	14	100,0%	17	100,0%
Достоверность	$\chi^2=7,110$; Df=2; $p=0,029$			

Проведен анализ с определением периода проведения среднего курса терапии с переводом на поддерживающее лечение (рис. 5.8).

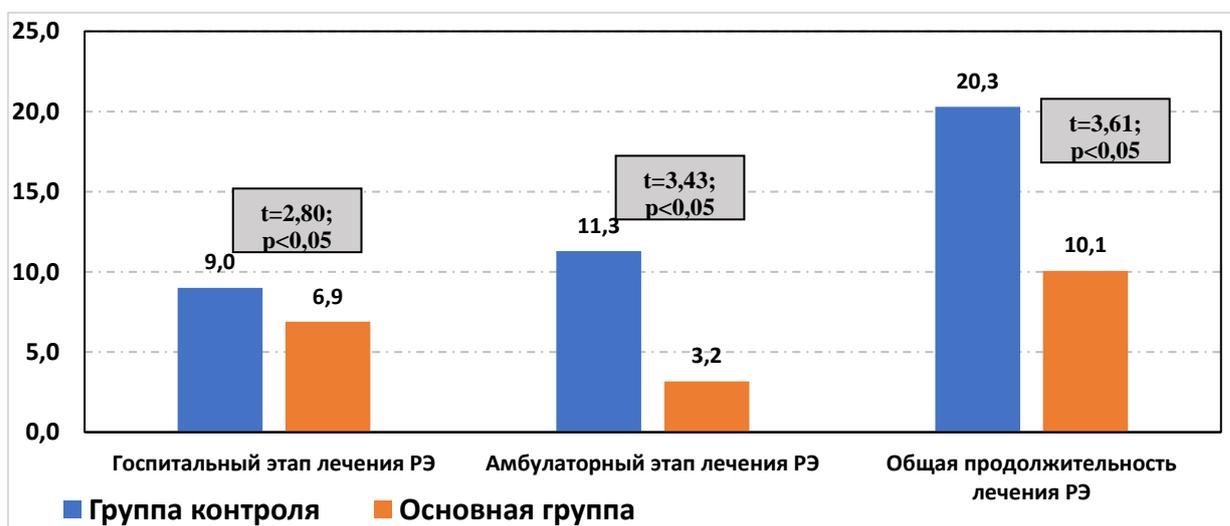


Рис. 5.8. Средние сроки госпитального и амбулаторного лечения РЭ перед операцией (сутки)

На госпитальном этапе лечения понадобилось $9,0 \pm 2,5$ суток в контрольной группе против $6,9 \pm 1,5$ суток в основной группе ($t=2,8$; $p<0,05$).

На амбулаторном этапе лечения понадобилось $11,3 \pm 8,5$ суток в контрольной группе против $3,2 \pm 2,8$ суток в основной группе ($t=3,43$; $p<0,05$). В целом, общая продолжительность терапии в контрольной группе составила $20,3 \pm 10,5$ суток против $10,1 \pm 1,8$ суток в основной группе ($t=3,61$; $p<0,05$).

Таблица 5.12

Доля больных, оперированных в течение одного госпитального этапа комплексного лечения

Показатель	Группа контроля		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Оперированы не выписываясь из стационара на фоне лечения РЭ	1	7,1%	7	41,2%
Выписаны для продолжения лечения РЭ с последующей повторной госпитализацией на операцию	13	92,9%	10	58,8%
Итого:	14	100,0%	17	100,0%
Достоверность	$\chi^2=4,644$; $Df=1$; $p=0,032$			

Следует отметить тот факт, что благодаря ускорению сроков регресса симптомов РЭ в основной группе благодаря лазеротерапии в 7 (41,2%) случаев удалось оперировать пациентов, не выписывая их из стационара (табл. 5.12). В контрольной группе это стало возможным лишь в 1 (7,1%) случае. Напротив, подавляющее большинство пациентов из контрольной группы - 13 (92,9%), были выписаны из стационара на амбулаторное лечение для продолжения лечения РЭ с последующей госпитализацией на операцию, что намного превышает такой же показатель в основной группе ($\chi^2=4,644$; $Df=1$; $p=0,032$).

При анализе послеоперационных осложнений в группах возможно большой разницы нет, так как количество больных для анализа невелико. Но все же, применение дооперационной лазеротерапии позволило уменьшить количество больных с осложнениями с 2 (14,3%) до 1 (5,9%) больного и практически улучшить результаты хирургического лечения с 85,7% до 94,1% (табл. 5.13).

Частота ранних послеоперационных осложнений

Осложнение	Группа контроля		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Анастомозит	2	14,3%	1	5,9%
Гастростаз	1	7,1%	1	5,9%
Нагноение раны	1	7,1%	0	0,0%
Больных с осложнениями	2	14,3%	1	5,9%
Больных без осложнений	12	85,7%	16	94,1%

Лазеротерапия аппаратом СИХАТ-1 позволила значительно уменьшить сроки лечения (рис. 5.9). Послеоперационный период занял $9,1 \pm 2,3$ суток в контрольной группе против $7,3 \pm 1,0$ суток в основной группе ($t=2,67$; $p<0,05$). Весь периоперационный период составил $29,4 \pm 11,4$ суток в контрольной группе против $17,4 \pm 2,3$ суток в основной группе ($t=3,88$; $p<0,05$). В целом, общая продолжительность терапии в контрольной группе составила $20,3 \pm 10,5$ суток против $10,1 \pm 1,8$ суток в основной группе ($t=3,61$; $p<0,05$).

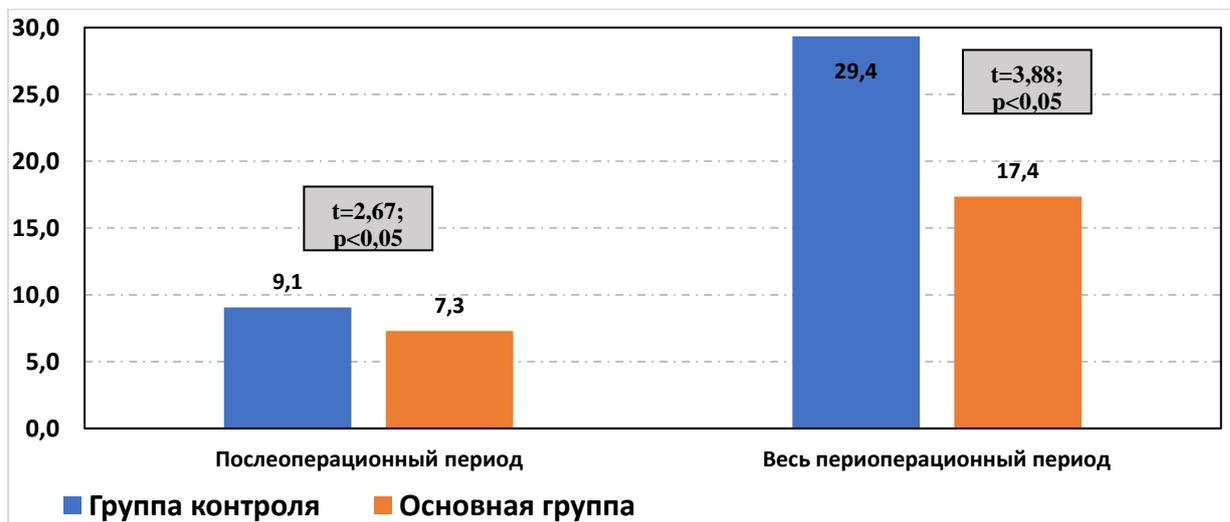


Рис. 5.9. Общие сроки лечения РЭ и послеоперационного периода (сутки)

Таким образом, у больных с хирургическими осложнениями ЯБДПК с сопутствующим РЭ, требующим поведения консервативного лечения (2-3

степень по Savary-Miller) включение в периоперационном периоде лазеротерапии аппаратом СИХАТ-1 позволило сократить период предоперационной подготовки с $20,3 \pm 10,5$ до $10,1 \pm 1,8$ суток ($t=3,61$; $p<0,05$), произвести консервативное и оперативное лечение в один госпитальный этап у 7 (41,2%) пациентов (против 7,1% - 1 больной в группе контроля; $\chi^2=4,644$; $Df=1$; $p=0,032$), снизить риск развития ранних локальных функционально-органических осложнений с 14,3% (2 пациента в группе контроля) до 5,9% (1 больной в основной группе), и в целом сократить общую продолжительность периоперативного периода с $29,4 \pm 11,4$ до $17,4 \pm 2,3$ суток ($t=3,88$; $p<0,05$).

Резюме

Таким образом, предложенный комплекс консервативного лечения ГЭРБ с включением лазеротерапии позволил увеличить частоту хороших результатов с 60,0% до 86,0%, сократить риск неудовлетворительного исхода лечения с 14,5% до 3,5% ($\chi^2=9,889$; $Df=2$; $p=0,008$). Вышеуказанный подход позволил существенно увеличить показатели КЖ пациентов по всем доменам, при этом значение общего уровня КЖ уже в сроки до 1 месяца наблюдения оказались выше в группе с лазеротерапией, где прирост составил с $57,7 \pm 2,7$ до $72,1 \pm 1,9$ балла ($t=29,11$; $p<0,05$), тогда как в группе с традиционным лечением прирост был с $59,2 \pm 1,7$ до $66,9 \pm 2,8$ балла ($t=14,03$; $p<0,05$) в свою очередь пролонгированный эффект от лечения со снижением риска рецидива клинической симптоматики позволил к 3 месяцам наблюдения еще более улучшить уровень КЖ в основной группе – $74,1 \pm 2,0$ против $67,5 \pm 2,5$ балла ($t=12,70$; $p<0,05$) в группе контроля. У больных с хирургическими осложнениями ЯБДПК с сопутствующим РЭ, период предоперационной подготовки сократился с $20,3 \pm 10,5$ до $10,1 \pm 1,8$ суток ($t=3,61$; $p<0,05$), в целом сократилась общая продолжительность периоперативного периода с $29,4 \pm 11,4$ до $17,4 \pm 2,3$ суток ($t=3,88$; $p<0,05$), риск развития ранних локальных функционально-органических осложнений снижен с 14,3% до 5,9%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В основу данной диссертационной работы положены скрининг ГЭРБ при различных хирургических патологиях, внедрение комплексного метода лечения эзофагитов с использованием лазерного аппарата СИХАТ-1, клинические исследования по определению эффективности терапии эзофагитов с использованием лазерного аппарата при консервативном лечении, сопровождающихся ГЭРБ и в комплексном хирургическом лечении пациентов с ЯБДПК.

В обеих группах преобладали пациенты с ЯБДПК, эрозивным гастритом или гастродуоденитом: 23,3% и 35,6% в группе контроля, 25,0% и 33,7% в основной группе соответственно. Далее по частоте идет кардиоспазм: 15,6% в группе контроля и 15,2% в основной группе. ГПОД выявлена у 12,2% в группе контроля и 15,2% в основной группе. Сочетание ЯБДПК и ГПОД отмечено у 8,9% больных в группе контроля и 7,6% в основной группе. Рефлюкс эзофагит изолированно, без присутствия другой патологии установлен у наименьшего количества больных: 4,4% в группе контроля и 3,3% в основной группе.

Для оценки эффективности лазеротерапии на этапах хирургического лечения выделена только группа с ЯБДПК (пациенты с остальными нозологиями при необходимости были оперированы в других центрах, ввиду чего у них оценивалась только эффективность комплексного лечения ГЭРБ с включением лазеротерапии на этапе предоперационной подготовки). Показаниями к операции были стеноз привратника у 23 пациентов, часто рецидивирующее течение ЯБДПК - 8, из которых у 5 отмечено кровотечение в анамнезе.

Из 278 больных с ГЭРБ для оценки качества проводимой консервативной терапии была выделена группа с наличием эндоскопических проявлений РЭ - 205 пациентов. При этом с учетом проспективности исследования при распределении пациентов на группы для сопоставимости изучаемых когорт по всем начальным критериям (пол, возраст, наличие

факторов риска, сопутствующая патология, тяжесть РЭ) из исследования были исключены пациенты с тяжелой коморбидной патологией – 17 пациентов и 6 пациентов с исходно тяжелым течением РЭ (пищевод Баррета, стриктуры пищевода, пациенты направлены в специализированный центр на оперативное лечение).

Основная группа больных обследована в эндоскопическом отделении РНЦЭМП ФФ и частной клиники Эндомед, куда обращались больные с патологией желудочно-кишечного тракта как при амбулаторном обращении, так и находящиеся на стационарном лечении. Проведено 669 эндоскопических исследований, из них женщины составили 363 (54,3%), мужчины - 306 (45,7%) пациентов. Средний возраст пациентов составил $49,8 \pm 4,3$ года. При эндоскопическом обследовании применялся гастрофиброскоп марки GIF-E фирмы «Olympus» с наружным диаметром 9 мм и диаметром инструментального канала 2,8 мм. Для взятия биоптатов, а также цитологического материала из слизистой пищевода, использовались биопсийные щипцы и цитологическая щетка фирмы «Olympus».

Из числа обследованных у 182 (27,24%) пациента при эзофагогастродуоденоскопии был выявлен рефлюкс-эзофагит. У всех пациентов с явлениями рефлюкс-эзофагита производилось взятие биоптатов из 3-5 точек в дистальном отделе пищевода биопсийными щипцами. Также производилось взятие материала для цитологического исследования цитологической щеткой. Взятый материал маркировался и направлялся на гистологическое и цитологическое исследование. Гистологическое и цитологическое исследование производилось на базе отделения патологической анатомии РНЦЭМП ФФ.

В комплекс обследований входили общеклинические исследования (общие и биохимические анализы крови) рентгеноскопия легких, рентгенография пищевода и желудка, ультразвуковые исследования органов брюшной полости, компьютерная томография, функциональные исследования пищевода и желудка.

Учитывая, что данная работа является первичным научным исследованием по оценке противовоспалительной эффективности усовершенствованного лазерного аппарата СИХАТ-1, основанное, прежде всего, на экспериментально полученных данных, отдельным направлением для диссертации стало первичное внедрение предложенного медицинского изделия в клиническую практику. С этой целью за период с января 2021г по июль 2022 года была отобрана группа пациентов, поступивших в абдоминальное отделение РНЦЭМП ФФ и эндоскопическое отделение частной клиники Эндомед г. Ферганы. Всего для основной группы отобрано 92 пациента с патологией ЖКТ, сопровождающейся ГЭРБ. Во всех этих случаях в ходе предоперационной подготовки с целью уменьшения воспалительных явлений эзофагита проводилась лазерная терапия аппаратом СИХАТ-1. Для сравнительной оценки была сформирована группа контроля – 90 пациентов, которая была репрезентативна по своему гендерному и нозологическому составу основной группе, пациенты были оперированы за тот же период, им проводилось традиционное медикаментозное лечение ГЭРБ.

Отмечается некоторое преобладание женского пола в обеих группах 55,6%/53,3% и лиц наиболее трудоспособного возраста. Так в группе сравнения 61 (67,8%) больных были в возрасте от 19 до 59 лет, в основной группе 64 (69,6%) соответственно. Группы были репрезентативны как по возрасту, так и по полу. Кроме того, можно отметить, что по характеру выявленной в ходе обследования патологии, при которой у больных отмечены проявления ГЭРБ, также нет достоверных различий в группах. В обеих группах преобладала ЯБДПК, в ряде случаев сочетающаяся с ГПОД.

Всего в исследование включено 669 больных, обследованных с января 2021 года по июль 2022 года. Это пациенты, обратившиеся с какими-либо клиническими проявлениями патологии верхнего отдела ЖКТ, при которых выполнялась диагностическая эндоскопия и были верифицированы различные доброкачественные заболевания. В 278 (41,6%) случаях установлена ГЭРБ, у 205 (30,6%) больных выявлен РЭ различной степени тяжести, причем в 73,7%

случаев РЭ развился на фоне ГЭРБ. В 73 случаях рефлюкс на фоне НФК не приводил к развитию эзофагита.

Из 669 обследованных всего было 205 (30,6%) больных с эзофагитом. Большую часть, конечно же, составили пациенты с I степенью – 117 (17,5%). Далее шли II степень – 49 (7,3%), III степень – 26 (3,9%) и IV степень – 13 (1,9%). Преобладание легких степеней эзофагита объясняется тем, что основное большинство пациентов, все же обращались за врачебной помощью своевременно, часть пациентов начала получать соответствующую терапию уже на этапе обследования.

Все 669 пациентов подробно опрашивались и исследовались на наличие факторов риска. Проведены многоцентровые исследования, которые достоверно определили, что основными факторами риска при ГЭРБ являются: ожирение, стресс, курение, ГПОД, НФК, прием медикаментов, раздражающих желудок и злоупотребление острой, жирной пищей, алкоголем и кофе.

В результате выявлено, что 154 (23,0%) пациентов страдает ожирением, при этом у 110 (71,4%) из них выявлен РЭ. Тогда как при отсутствии ожирения РЭ выявлен лишь у 18,4% пациентов.

Еще большая разница отмечена при наличии стресса – 211 (31,5%) пациентов, 133 (63,0%) с РЭ, без стресса РЭ только в 15,7% случаев.

148 (22,1%) пациентов имели НФК, что конечно же является существенным фактором при развитии РЭ, который установлен у 75 (50,7%) из них. Примечательно, что при отсутствии НФК развитие РЭ отмечено лишь в 25% случаев. В 98 (14,6%) случаях выявлена ГПОД, из у 51 (52%) больного РЭ, тогда как без наличия ГПОД это осложнение развилось в 27% случаев.

Только 94 пациента из 669 человек курили, что составило 14,1%, однако при этом в 59,6% случаев развивается эзофагит. Тогда как при отсутствии курения у 74,1% пациентов РЭ нет.

Особенности национальной кухни и подчас злоупотребление острой пищей, алкоголем, кофе и другими раздражающими напитками явились фактором риска у 121 (18,1%) больного, что привело в 44,6% из них к РЭ, тогда

как при правильном образе жизни данное осложнение отмечено только у 27,6% пациентов.

И, наконец, 69 (10,3%) пациентов свидетельствовали о постоянном приеме медикаментов, что в 33 (47,8%) случаев привело к развитию эзофагита. При отсутствии этого фактора риска, РЭ развился у 28,7% пациентов. Следующий график наглядно демонстрирует достоверную разницу в частоте верификации РЭ при наличии или отсутствии различных факторов риска. Налицо 2-х, 3-х, 4-х кратное превышение частоты развития РЭ при наличии факторов риска. Наибольшая разница отмечена при наличии ожирения ($\chi^2=156,581$; $Df=1$; $p<0,001$), стресса ($\chi^2=152,145$; $Df=1$; $p<0,001$), несколько меньше зависит от курения ($\chi^2=43,074$; $Df=1$; $p<0,001$), ГПОД ($\chi^2=24,737$; $Df=1$; $p<0,001$), НФК ($\chi^2=35,886$; $Df=1$; $p<0,001$), приема медикаментов ($\chi^2=10,689$; $Df=1$; $p<0,001$) и алиментарного фактора ($\chi^2=13,594$; $Df=1$; $p<0,001$).

В целом на 669 больных всего определено 895 факторов риска. При этом факторов риска не выявлено при сборе анамнеза у 181 (27,1%) пациента, среди них РЭ диагностирован только в 11 (6,1%) случаях. Один фактор определен у 162 (24,2%) больных, эзофагит выявлен у 35 (21,6%), по 2 фактора верифицировано у 271 (40,5%) пациента (542 фактора), РЭ выявлен у 112 (41,3%), 3 и более у 55 (8,2%) (191 фактор на 55 больных), РЭ при эндоскопии диагностирован у 47 (85,5%) больных. Таким образом, отмечается ожидаемая закономерность, что с увеличением количества факторов риска, экспоненциально растет частота развития РЭ. Это бросается в глаза даже без статистического расчета.

С другой стороны, от количества факторов риска также зависит и тяжесть течения РЭ. Так, у пациентов без факторов риска лишь в 1 (9,1%) случае был РЭ II степени, у остальных 10 (90,9%) больных РЭ I степени. При наличии 1 фактора риска РЭ I степени у 27 (77,1%) пациентов, РЭ II степени отмечался в 6 (17,1%) случаях, по 1 случаю РЭ III и IV степени. При наличии 2 факторов риска РЭ I степени у 68 (60,7%) пациентов, РЭ II степени отмечался в 25 (22,3%) случаях, РЭ III степени в 14 (12,5%) случаях и РЭ IV степени в 5

(4,5%) случаях. Если у пациента 3 и более факторов риска, то уже преобладают РЭ более высоких степеней, РЭ I степени отмечен всего лишь в 12 (25,5%) случаев. При статистическом анализе достоверная разница отмечается при сравнении групп пациентов без факторов риска и выборкой с наличием 2 ($\chi^2=22,591$; Df=1; $p<0,001$) и более ($\chi^2=17,824$; Df=1; $p<0,001$) факторов риска.

В структуре нозологий преобладали эрозивный гастрит или гастродуоденит: 331 (49,5%) пациент. Вторым по частоте диагнозом была ЯБДПК – 197 (29,4%) больных. Далее по частоте идет кардиоспазм – 49 (7,3%) пациентов. ГПОД выявлена у 56 (8,4%) больных. Сочетание ЯБДПК и ГПОД отмечено у 29 (4,3%) больных. Рефлюкс эзофагит изолированно, без присутствия другой патологии установлен у наименьшего количества больных – 7 (1%).

Если анализировать частоту развития РЭ при различных патологиях верхнего отдела ЖКТ, то становится очевидным преобладание воспалительных изменений пищевода при кардиоспазме - 57,1%, ГПОД - 44,6% и сочетании ГПОД с ЯБДПК - 51,7%.

Если сопоставить ЯБДПК с другими выявленными заболеваниями, то достоверной разницы нет, так при наличии ЯБДПК частота развития РЭ составляет 27,4%, тогда как без ЯБДПК – 32,0% ($\chi^2=1,372$; Df=1; $p=0,242$). При наличии только эрозивного гастрита или гастродуоденита, напротив частота развития РЭ даже меньше – 23%, чем при выявленных других патологиях - 38,2% ($\chi^2=18,192$; Df=1; $p<0,001$). Резкая двукратная разница отмечается при наличии кардиоспазма – РЭ у 57,1%, тогда как при других патологиях без кардиоспазма РЭ лишь в 28,5% ($\chi^2=17,71$; Df=1; $p<0,001$). Несколько меньше, но также с достоверным отличием РЭ развивается при ГПОД – 44,6% против 29,4% ($\chi^2=5,636$; Df=1; $p=0,018$) и сочетании ГПОД с ЯБДПК – 51,7% против 29,7% ($\chi^2=6,339$; Df=1; $p=0,012$).

Из числа обследованных у 182 (27,24%) пациента при ЭГДС был выявлен рефлюкс-эзофагит. У всех пациентов с явлениями рефлюкс-эзофагита производилось взятие биоптатов из 3-5 точек в дистальном отделе пищевода

биопсийными щипцами. Также производилось взятие материала для цитологического исследования цитологической щеткой. Взятый материал маркировался и направлялся на гистологическое и цитологическое исследование. Гистологическое и цитологическое исследование производилось на базе отделения патологической анатомии РНЦЭМП ФФ и Ферганской области.

Следует отметить, что больные разделены на 2 группы соответственно проводимому консервативному лечению и хирургической тактике.

Группа сравнения – 90 больных с ГЭРБ, у которых проведены традиционные хирургические вмешательства по поводу заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Основная группа – 92 больных с ГЭРБ, которым в периоперационном периоде дополнительно проводилась лазеротерапия эзофагита по оригинальной методике.

Только лишь у 7 из 182 пациентов с невыявленной при эндоскопии патологией ЖКТ рефлюкс-эзофагит был основным симптомом. У 175 пациентов рефлюкс-эзофагит сочетался с той или иной патологией желудочно-кишечного тракта.

В настоящее время общепризнанным является факт воздействия соляной кислоты на слизистую оболочку пищевода – главный патогенетический фактор, приводящий к возникновению осложнений со стороны пищевода у больных с ГЭРБ. Так, у 7 (3,8%) пациентов с эрозивным рефлюкс-эзофагитом отмечались пищеводные кровотечения, у 13 (7,14%) пациентов выявлена метаплазия многослойного плоского эпителия пищевода цилиндрическим желудочным.

Важность ГЭРБ определяется не только её распространенностью и частотой собственно эзофагеальных симптомов, но и достаточно часто встречающимися внепищеводными проявлениями заболевания. У 6 (3,3%) была рефлюкс обусловленная бронхиальная астма, в 11 (6%) случаях симптомы ХОБЛ.

Новый способ лазеротерапии предназначен для лечения и профилактики различных заболеваний пищевода, но в отличие от других лазеров позволяет проводить чрезкожное воздействие на все отделы пищевода. Совместно с сотрудниками отдела экспериментальной хирургии (руководитель – д.м.н., профессор Садыков Р.А.) ГУ «РСНПМЦХ им.акад.В.Вахидова» был разработан новый лазерный аппарат СИХАТ-1.

Терапевтический эффект Лазера СИХАТ-1 достигается путем достижения необходимой терапевтической дозы и частоты импульсов в шейном, грудном и абдоминальном отделах пищевода инфракрасным излучением полупроводникового импульсного лазера.

Отличительной особенностью аппарата СИХАТ-1 является то, что платформа, на которой располагаются излучатели имеет гибкую сферическую форму. Форма платформы и расположенные на нем 4 излучателя математически рассчитаны на воздействие на глубину 2-3см. Т.е. при прикладывании поверхности излучателя к коже фокусировка излучения осуществляется на глубине до 3 см. При надавливании на излучатель, сферическая форма платформы уплощается, тем самым достигается фокусировка излучения на большей глубине – до 7-8см. Это конструктивное решение позволяет эффективно облучать слизистую пищевода независимо от уровня расположения (шея, грудная полость, абдоминальный отдел).

Предыдущими исследованиями было убедительно доказано возможность лазерного излучения в строго фиксированных дозах вызывать расслабление гладкой мускулатуры желудка и кардии, а также усиливать микроциркуляцию тканей и улучшать защитный барьер слизистой.

Для генерации лазерного излучения используются лазеры полупроводниковые инжекционные. Активной средой этих лазеров является кристалл арсенида галлия (GaAs) с добавками алюминия и других элементов. В этом кристалле происходит прямое преобразование электрической энергии в лазерное излучение мощностью до десятков милливатт в непрерывном режиме и нескольких ватт в импульсном.

Аппарат генерирует импульсы лазерного излучения мощностью 120 Вт длительностью 80-120 нс, частота импульсов до 3500 Гц, частота модуляции до 9.6 Гц, время экспозиции до 4 мин. Включение излучения визуализируется диодным индикатором, расположенным на корпусе излучающего терминала.

Проведенные дозиметрические исследования на оптическую плотность тест фантома в диапазоне 890 нм импульсного лазерного излучения показали, что этот образец также имел наиболее сходные с биологической тканью энергетические характеристики.

Излучатель СИХАТ-1 позволяет создавать достаточные энергетические концентрации для эффективного терапевтического воздействия на глубине до 70 мм, что позволяет его рекомендовать для воздействия на глубоко лежащие органы и ткани. На основе проведенных исследований и их результатов был разработан способ применения аппарата СИХАТ-1 для профилактики и лечения рефлюкс-эзофагитов.

Лазерный аппарат предназначен для лечения воспалительных и нейродистрофических процессов пищевода. Так как пищевод в области шеи располагается сравнительно неглубоко, в средней трети грудного отдела на глубине до 5 см, то в абдоминальном отделе и кардии глубина залегания составляет более 7 см. Вследствие изменяющейся конфигурации панели излучателей можно варьировать глубину и соответственно эффективность лазерного воздействия.

Лазерное воздействие аппаратом СИХАТ-1 рекомендуется проводить в комплексе с другими методами лечения ГЭРБ.

Лазерное лечение может проводиться как подготовительный этап перед операцией при сочетании патологии органов верхнего отдела ЖКТ, требующей оперативного лечения с рефлюкс-эзофагитом, а также в раннем послеоперационном периоде для снижения риска развития локальных функционально-органических осложнений. Основные эффекты: под действием лазера купируется спазм пищевода, стихает воспалительный

процесс слизистой пищевода, улучшается микроциркуляция в стенке пищевода, нормализуется моторика пищевода.

Изменение фокуса лазерного излучения, которое возможно в следствие конструкции аппарата (гибкая платформа излучателей, позволяющая изменять фокус воздействия в зависимости от приложенных усилий при прикладывании головки излучателя к поверхности кожи) позволяет достичь максимального эффекта лазерного воздействия при заболеваниях пищевода независимо от его отделов (шейный, грудной и абдоминальный). Таким образом лазерный аппарат обладает универсальным свойством и заменяет необходимость использования 3-х лазерных аппаратов обычной конструкции излучателей. Вследствие этого повышается эффективность лечения больных с патологией пищевода, снижается стоимость и продолжительность терапии.

Механизм противовоспалительного эффекта лазера – воздействие инфракрасного излучения полупроводникового импульсного лазера для лечения воспалительных и нейродистрофических процессов пищевода. Предлагаемое изобретение рекомендуется использовать при хирургическом лечении как острых, так и хронических заболеваний органов брюшной полости, сопровождающихся гастро-эзофагеальным рефлюксом и эзофагитом.

Клиническая оценка эффективности предложенной тактики лечения РЭ проведена в группах сравнения с распределением на две подгруппы. Всего в группе контроля было 90 пациентов, в основной группе – 92 больных.

Обе группы были разделены на подгруппу, в которой проводилось только лечение РЭ – 76 больных в группе контроля и 75 пациентов в основной группе. Вторую подгруппу составили пациенты, у которых РЭ был как сопутствующее заболевание ЯБДПК, требующей оперативного лечения (стеноз привратника, рецидивирующее течение, осложненное кровотечением в анамнезе), то есть перед оперативным лечением у этой подгруппы проводилось лечение РЭ – 14 больных в группе контроля и 17 пациентов в основной группе.

Следует отметить, что до начала лечения группы были сопоставимы как по возрастно-половому составу, так и по частоте имеющихся симптомов. Так, в обеих группах преобладающей жалобой было наличие изжоги 66 (86,8%) / 68(90,78%) соответственно. Чуть меньше отмечалась отрыжка 43(56,6%) / 44(58,7%) соответственно. Далее по нисходящей шли жалобы на боли в эпигастрии и за грудиной, одинофагию и дисфагию. В любом случае, достоверных различий в группах по симптоматике нет. Не все больные получали лечение стационарно, только лишь третья часть. В группе контроля 53 (69,7%) и в основной группе 49 (65,3%) больных принимали амбулаторное лечение с динамическим наблюдением.

Предложенный комплекс консервативного лечения ГЭРБ с включением лазеротерапии позволил увеличить частоту хороших результатов с 60,0% до 86,0%, сократить риск неудовлетворительного исхода лечения с 14,5% до 3,5% ($\chi^2=9,889$; Df=2; $p=0,008$). Вышеуказанный подход позволил существенно увеличить показатели КЖ пациентов по всем доменам, при этом значение общего уровня КЖ уже в сроки до 1 месяца наблюдения оказались выше в группе с лазеротерапией, где прирост составил с $57,7\pm 2,7$ до $72,1\pm 1,9$ балла ($t=29,11$; $p<0,05$), тогда как в группе с традиционным лечением прирост был с $59,2\pm 1,7$ до $66,9\pm 2,8$ балла ($t=14,03$; $p<0,05$) в свою очередь пролонгированный эффект от лечения со снижением риска рецидива клинической симптоматики позволил к 3 месяцам наблюдения еще более улучшить уровень КЖ в основной группе – $74,1\pm 2,0$ против $67,5\pm 2,5$ балла ($t=12,70$; $p<0,05$) в группе контроля. У больных с хирургическими осложнениями ЯБДПК с сопутствующим РЭ, период предоперационной подготовки сократился с $20,3\pm 10,5$ до $10,1\pm 1,8$ суток ($t=3,61$; $p<0,05$), в целом сократилась общая продолжительность периоперативного периода с $29,4\pm 11,4$ до $17,4\pm 2,3$ суток ($t=3,88$; $p<0,05$), риск развития ранних локальных функционально-органических осложнений снижен с 14,3% до 5,9%.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГПОД	- Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы
ГЭРБ	- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ЖКТ	- Желудочно-кишечный тракт
ИПП	- Ингибиторы протонной помпы
КЭП	- Кардиоэзофагеальный переход
КЖ	- Качество жизни
МСКТ	- Мультислайсная компьютерная томография
НПС	- Нижний пищеводный сфинктер
ПБ	- Пищевод Баррета
РЭ	- Рефлюкс-эзофагит
ТРНПС	- Транзиторные релаксации нижнего пищеводного сфинктера
УЗИ	- Ультразвуковое исследование
ЭГДС	- Эзофагодуоденоскопия
ЭКГ	- Электрокардиография
ЯБДПК	- Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки
APC	- Argone plasmic coagulation
ARMS	- Antirefluxe mucosectomy
LARS	- Laparoscopic antirefluxe surgery
LHM	- Laparoscopic Heller miotomy
LSG	- Laparoscopic sleeve gastrectomy
РОЕМ	- Peroral endoscopic miotomy
TIF	- Трансоральная фундопликация без разреза

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Андреев Д.Н. Перспективы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Д.Н. Андреев, Ю.А. Кучерявый // Гастроэнтерология: прил. к журн. «Consiliummedicum». – 2013. – №2. – С. 9-14.
2. Байбеков И.М., Калиш Ю.И., Аметов Л.З., Шаюсупов А.Р. Влияние лазеров на тканевую реакцию при имплантации проленового эндопротеза в условиях инфицирование. Лазерная медицина 2008, т. 12.- в 2 с. 45-49.
3. Байбеков И.М., Байбеков А.И. Морфологическое обоснование эффективности комплексной внутрисосудистой и локальной лазеротерапии. Лазерная медицина. -2011.-, т-15, стр. 108.
4. Бакулин И.Г., Оганезова И.А., Бакулина Н.В. и др. Амбулаторная гастроэнтерология: руководство для врачей / под ред. профессора И. Г. Бакулина. - М.: УМИ, 2020. - 300 с.
5. Баулин В.А. Патогенетическое обоснование нового метода хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и грыж пищеводного отверстия диафрагмы / В.А. Баулин, О.А. Баулина, Н.С. Сигаева //Практическая медицина. - 2014. - Т. 30, № 2. - С. 144-152.
6. Бордин Д.С. «Кислотный карман» как патогенетическая основа и терапевтическая мишень при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Терапевтический архив. - 2014; - №2.- С. 76-80.
7. Буриков М.А. Особенности лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пожилых пациентов / М.А. Буриков, О.В. Шульгин // Успехи геронтологии. – 2013. – Т. 26, № 1. – С. 172-175.
8. Бутрова С.А. От эпидемии ожирения к эпидемии СД // Consilium Medicum. 2003. Т. 5. № 9. С. 23-28.
9. Всемирная организация здравоохранения. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 11-й пересмотр (МКБ-11). - Женева, 2022.

10. Василевский Д.И. Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, протекающей с повреждением слизистой оболочки пищевода: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Д.И. Василевский. - Санкт-Петербург, 2014. - 48 с.
11. Волчкова И.С. Лапароскопическая коррекция анатомо-функциональных нарушений при хирургических заболеваниях эзофагокардиальной зоны: Дис. ... д-ра мед. наук. - Астана. 2012. - 282 с.
12. Вялов С.С., Чорбинская С.А. Гастроэзофагорефлюксная болезнь (ГЭРБ): диагностика, лечение и профилактика: методические рекомендации № 338–12/23. - М.: Изд-во РУДН, 2011. - 21 с.
13. Гаптракипов Э.Х. Особенности хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных с избыточной массой тела. Автореферат дисс. к.м.н., 14.00.27 - хирургия. БГМУ, Уфа, 2007.
14. Грищенко, Е.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: современные аспекты терапии / Е.Б. Грищенко // Гастроэнтерология : прил. к журн. «Consiliummedicum». – 2013. – № 2. – С. 15-19.
15. Евсютина Ю.В. Новый взгляд на проблему гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, рефрактерной к лечению ингибиторами протонной помпы / Ю.В. Евсютина, А.С. Трухманов // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – № 5. – С. 4-9.
16. Жерлов Г.К. Стандарты диагностики и результаты видеохирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Г.К. Жерлов, С.В. Козлов // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – № 1. – С. 191. – XII Всероссийский съезд по эндоскопической хирургии: тез. докл.
17. Звенигородская Л.А., Бондаренко Е.Ю., Чурикова А.А., Мищенко Т.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у больных с ожирением: клиника, диагностика, лечение. Методические рекомендации. М., 2011.
18. Звенигородская Л.А., Бондаренко Е.Ю., Хомерики С.Г. Клинико-морфологические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

- у пациентов с абдоминальным ожирением // Consilium Medicum. 2010. Т. 12. № 8. С. 5-9.
19. Иванников О.И., Исаков В.А., Маев И.В. Рациональная диагностика и терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Тер. арх. - 2004. - №2. - С. 71-75.
20. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2020. - Т. 30, № 4. - С. 70-97.
21. Кайбышева В.О. Обсуждение проблемы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в материалах Всемирного гастроэнтерологического конгресса (Шанхай, 2013) / О.В. Кайбышева, А.С. Трухманов, В.Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – №3. – С. 22-27.
22. Каримов М. М., Ахмадходжаев А. М. Дуоденогастральный рефлюксотягощает течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // ЭиКГ. 2011. №8. URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/duodenogastralnyy-reflyuks-otyagoschaet-techenie-gastroezofagealnoy-reflyuksnoy-bolezni> (дата обращения: 28.07.2022).
23. Карпицкий, А.С. Видеолапароскопическая фундопликация как метод коррекции недостаточности нижнего пищеводного сфинктера / А.С. Карпицкий, Г.А. Журбенко, А.М. Шестюк // Новости хирургии.- 2013.- Т. 21, № 2.- С. 94-9.
24. Козлова Н.М., Калиновская И.Ю., Клевцова О.В. Эрозивные эзофагиты при ГЭРБ, ассоциированные с ночными рефлюксами и сниженным уровнем адипонектина / General question of world science. Collection of scientific papers. Ed. SIC "Science Russia", 2021:61-66.
25. Ксенева С.И., Бородулина Е.В., Удут В.В. Клинические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с избыточной

- массой тела // Сборник тезисов XIII Национального съезда терапевтов. – 2018. – 21-23 ноября. С. 153-154.
26. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. М.: Анахарсис, 2009.
27. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Кожурина Т.С. и др. Больной с изжогой: тактика врача общей практики // Лечащий врач. 2009. № 7. С. 5-9.
28. Лазебник Л.Б., Бордин Д.С., Машарова А.А. Длительная терапия ингибиторами протонной помпы: баланс пользы и рисков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2010. - №9. - С. 3-8.
29. Маев И.В., Баркалова Е.В., Овсепян М.А. и др. Возможности импедансометрии и манометрии высокого разрешения при ведении пациентов с рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Терапевтический архив. - 2017. - Т. 89, № 2. - С. 76–83.
30. Маев И.В., Юренев Г.Л., Миронова Е.М., Юренева-Тхоржевская Т.В. Фенотип ожирения и ГЭРБ в контексте коморбидности у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Терапевтический архив. 2019. № 02. С. 126-133.
31. Морозов СВ. Роль дефицита пищевых волокон в развитии проявлений и течении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / СВ. Морозов, Ю.А. Кучерявый, М.Д. Кукушкина // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2013. - №1. - С. 6-11.
32. Низамходжаев З.М., Шагазатов Д.Б., Лигай Р.Е. и др. Лечение осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2008. - № 4. - С. 60.
33. Оспанов О.Б. Классификация и выбор методов лечения дисфагий после лапароскопических антирефлюксных операций / О.Б. Оспанов, К.Б. Оспанова, Е.Е. Султанов // АЛЬМАНАХ Института хирургии им. А.В. Вишневского. - 2012. - Т.7, № 1. - С. 114-115.
34. Петров Д.Ю. Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Д.Ю. Петров, А.В. Смирнов // Хирургия. – 2014. – №7. – С. 89-94.

35. Плотникова Е.Ю., Сухих А.С., Грачева Т.Ю., Вологжанина Л.Г. Клиническая эффективность рабепразола. Медицинский алфавит, 2017, 9(306): 40-46.
36. Рыжкова О.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: учебное пособие. - Иркутск: ИГМУ, 2020. - 64 с.
37. Семикина Т.М., Куницына М.А., Кашкина Е.И., Жукова Е.В. Комплексная оценка риска и механизмов развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на фоне ожирения // Практическая медицина. – 2018. - №2 (113). С. 41-46. 2018г.
38. Симаненков В.И., Тихонов С.В., Лищук Н.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ожирение: кто виноват и что делать? // Медицинский алфавит. Практическая гастроэнтерология. – 2017. - №27. Том № 3. 5 с
39. Скворцов М.Б. Клинико-анатомические особенности рефлюкс-эзофагита и их роль в обосновании и выборе лечебной тактики / М.Б. Скворцов, О.М. Александров // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2012. – Т. 86, № 4. – С. 91-92.
40. Старостин Б.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (часть I). Эпидемиология, факторы риска // Гастроэнтерология. - Санкт-Петербург, 2014. - №1. - С. 2-14.
41. Струсский Л. П., Низамходжаев З. М., Лигай Р. Е., Цой А. О., Хаджибаев Ж. А. Результаты инструментальных методов лечения рубцовых стриктур пищеводных анастомозов // Вестник экстренной медицины. 2016. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rezultaty-instrumentalnyh-metodov-lecheniya-rubtsovyh-striktur-pischevodnyh-anastomozov> (дата обращения: 28.07.2022).
42. Тер-Ованесов М.Д. Пищевод Баретта: этиология, патогенез, современные подходы к лечению (обзор) / М.Д. Тер-Ованесов // Медицинский альманах. 2011. – № 5. – С. 41-48.
43. Тихонов С.В., Симаненков В.И., Бакулина Н.В., Воржеинова В.А., Папин К.В., Родионова Н.В., Коржилова Т.М. Мультицелестная терапия у пациентов с ГЭРБ и ожирением. Медицинский алфавит. 2021;(6):8-13.

44. Уварова Н.А., Колпакова Н.В., Сатывалдаев М.Н. Особенности клиничко-эндоскопических проявлений грыжи пищеводного отверстия диафрагмы у пациентов с гастроэзофагиальной рефлюксной болезнью // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2.; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26303>
45. Хан Г.В., Садилов Н.С., Аметов Л.З., Шаюсупов А.Р. Результаты лапароскопических антирефлюксных операций у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью // Бюллетень ассоциации врачей. №1. 2013. 18-23.
46. Хашимов Ш.Х., Лигаи Р.Е., Цой А.О., Садилов Н.С. Хирургическое лечение грыж пищеводного отверстия диафрагмы. // Методические рекомендации. Ташкент. 2020 г., 41 с.
47. Черноусов А.Ф. Ошибки и осложнения антирефлюксной хирургии / А.Ф. Черноусов, Т.В. Хоробрых, Ф.П. Ветшев // Вестник хирургической гастроэнтерологии.-2014.-№ 1-2.-С.5-16.
48. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Ветшев Ф.П., Осминин С.В., Короткий В.И., Абдулхакимов Н.М., Чесарев А.А. Лечение рефлюкс-эзофагита у больных с кардиофундальными, субтотальными и тотальными грыжами пищеводного отверстия диафрагмы Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова 2019, №6, с. 41-48 <https://doi.org/10.17116/hirurgia201906141>
49. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Ветшев Ф.П. Повторные антирефлюксные операции // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2011. - №3. - С. 4-15.
50. Шептулин А.А. Современная стратегия лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.А. Шептулин // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – № 5. – С. 11-15.
51. Шишко В.И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: классификация, диагностика, принципы лечения (обзор литературы, часть 2) / В.И. Шишко, Ю.Я. Петрулевич // Журнал гродненского государственного медицинского университета. – 2015. – Т. 50, № 2. – С. 15-23.

52. Шульпекова Ю.О. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клинические и фармакологические аспекты / Ю.О. Шульпекова, В.Т. Ивашкин // Русский мед. журн. – 2002. – № 4. – С. 200-205.
53. Юренев Г.Л., Миронова Е.М., Андреев Д.Н., Юренева-Тхоржевская Т.В. Клинические и патогенетические параллели гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ожирения. Журнал Фарматека 2017г. №13, стр. 30-39
54. Almutairi BF, Aldulami AB, Yamani NM. Gastroesophageal Reflux Disease and Hiatal Hernia After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: A Retrospective Cohort Study. *Cureus*. 2022 Mar 10;14(3):e23024. doi: 10.7759/cureus.23024.
55. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Formisano G, Buchwald H, Scopinaro N. Bariatric surgery worldwide 2013. *Obes Surg*. 2015;25:1822-1832.
56. Arts J, Bisschops R, Blondeau K, et al. A double-blind sham-controlled study of the effect of radiofrequency energy on symptoms and distensibility of the gastro-esophageal junction in GERD. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:222-230. doi:10.1038/ajg.2011.395.
57. Ashfaq A, Rhee HK, Harold KL. Revision of failed transoral incisionless fundoplication by subsequent laparoscopic Nissen fundoplication. *World J Gastroenterol*. 2014;20:17115-17119. doi:10.3748/wjg.v20.i45.17115.
58. Aurora AR, Khaitan L, Saber AA. Sleeve gastrectomy and the risk of leak: A systematic analysis of 4,888 patients. *Surg Endosc*. 2012;26(6):1509–15.
59. Awaiz A, Yunus RM, Khan S, et al. Systematic review and meta-analysis of perioperative outcomes of peroral endoscopic myotomy (POEM) and laparoscopic Heller Myotomy (LHM) for achalasia. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2017;27:123-131. doi:10.1097/SLE.0000000000000402.
60. Ayazi S, Tamhankar A, DeMeester SR, et al. The impact of gastric distension on the lower esophageal sphincter and its exposure to acid gastric juice. *Ann Surg*. 2010;252:57-62. doi:10.1097/SLA.0b013e3181e3e411.
61. Aziz AM, El-Khayat HR, Sadek A, et al. A prospective randomized trial of sham, single-dose Stretta, and double-dose Stretta for the treatment of

- gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc.* 2010;24:818-825. doi:10.1007/s00464-009-0671-4.
62. Babenko V.A., Gorelik V.S., Sychev A.A. // *J. of Russ. Las. Res.* 1999. V. 20. P. 152-171.
63. Barnes WE, Hoddinott KM, Mundy S, et al. Transoral incisionless fundoplication offers high patient satisfaction and relief of therapy-resistant typical and atypical symptoms of GERD in community practice. *Surg Innov.* 2011;18:119-129. doi:10.1177/1553350610392067.
64. Bazerbachi F, Krishnan K, Abu Dayyeh BK. Endoscopic GERD therapy: A primer for the transoral incisionless fundoplication procedure. *Gastrointest Endosc.* 2019;90(3):370-383. doi:10.1016/j.gie.2019.05.028.
65. Bell RC, Fox MA, Barnes WE, et al. Univariate and multivariate analyses of preoperative factors influencing symptomatic outcomes of transoral fundoplication. *Surg Endosc.* 2014;28:2949-2958. doi:10.1007/s00464-014-3557-z.
66. Bell RC, Freeman KD. Clinical and pH-metric outcomes of transoral esophagogastric fundoplication for the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc.* 2011;25:1975-1984. doi:10.1007/s00464-010-1497-9.
67. Benias PC, D'Souza L, Lan G, et al. Initial experience with a novel resection and plication (RAP) method for acid reflux: A pilot study. *Endosc Int Open.* 2018;6:E443-E449. doi:10.1055/s-0044-101453.
68. Ben-Porat T, Sherf Dagan S, Goldenshluger A, et al. Gastrointestinal phytobezoar following bariatric surgery: Systematic review. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12(9):1747-54.
69. Bevilacqua L.A., Obeid N.R., Yang J., et al. Incidence of GERD, esophagitis, Barrett's esophagus, and esophageal adenocarcinoma after bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2020;16(11):1828-1836. doi:10.1016/j.soard.2020.06.016.

70. Bou Daher H, Sharara AI. Gastroesophageal reflux disease, obesity and laparoscopic sleeve gastrectomy: The burning questions. *World J Gastroenterol.* 2019;25:4805-4813. doi: 10.3748/wjg.v25.i33.4805.
71. Braghetto I, Csendes A, Lanzarini E, Papapietro K, Cárcamo C, Molina JC. Is laparoscopic sleeve gastrectomy an acceptable primary bariatric procedure in obese patients? Early and 5-year postoperative results. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2012;22:479-486.
72. Braghetto I, Lanzarini E, Korn O, Valladares H, Molina JC, Henriquez A. Manometric changes of the lower esophageal sphincter after sleeve gastrectomy in obese patients. *Obes Surg.* 2010;20:357-362.
73. Branca E, Nikogosian И., Lobstein Т. Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ и стратегии ее решения. ВОЗ, 2009.
74. Burgerhart JS, Schotborgh CA, Schoon EJ, Smulders JF, van de Meeberg PC, Siersema PD, Smout AJ. Effect of sleeve gastrectomy on gastroesophageal reflux. *Obes Surg.* 2014;24:1436-1441.
75. Chang KJ. Endoscopic foregut surgery and interventions: The future is now. The state-of-the-art and my personal journey. *World J Gastroenterol.* 2019;25:1-41. doi:10.3748/wjg.v25.i1.1.
76. Chen D, Barber C, McLoughlin P, et al. Systematic review of endoscopic treatments for gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg.* 2009;96:128-136. doi:10.1002/bjs.6440.
77. Chen Y., Huang Q., Chen J., et al. Primary gross tumor volume is prognostic and suggests treatment in upper esophageal cancer. *BMC Cancer.* 2021;21(1):p. 1130. doi:10.1186/s12885-021-08838-w.
78. Chimukangara M, Jalilvand AD, Melvin WS, et al. Long-term reported outcomes of transoral incisionless fundoplication: An 8-year cohort study. *Surg Endosc.* 2019;33:1304-1309. doi:10.1007/s00464-018-6403-x.
79. Cho J., Hyun M. Massive esophageal bleeding in long-standing achalasia complicated by esophageal carcinoma and aspirin-induced stasis ulcer. *Medicine.* 2019;98(30) doi:10.1097/md.00000000000016519.e16519

80. Choi AY, Roccato MK, Samarasena JB, et al. Novel interdisciplinary approach to GERD: Concomitant laparoscopic hiatal hernia repair with transoral incisionless fundoplication. *J Am Coll Surg.* 2021;232:309-318. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2020.11.021.
81. Chopra A, Chao E, Etkin Y, Merklinger L, Lieb J, Delany H. Laparoscopic sleeve gastrectomy for obesity: can it be considered a definitive procedure? *Surg Endosc.* 2012;26:831-837.
82. Christos P., Marianna M., Efstratios K. Results of upfront surgery in a mixed stage population of patients with esophageal carcinoma: early outcome and long term survival. *J BUON.* 2021;26:1523-1530.
83. Cohen LB, Johnson DA, Ganz RA, et al. Enteryx implantation for GERD: expanded multicenter trial results and interim postapproval follow-up to 24 months. *Gastrointest Endosc.* 2005;61:650-658.
84. Corley DA, Katz P, Wo JM, et al. Improvement of gastroesophageal reflux symptoms after radiofrequency energy: A randomized, sham-controlled trial. *Gastroenterology.* 2003;125:668-676. doi:10.1016/S0016-5085(03)01052-7.
85. Coron E, Sebille V, Cadiot G, et al. Clinical trial: Radiofrequency energy delivery in proton pump inhibitor-dependent gastro-oesophageal reflux disease patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28:1147-1158. doi:10.1111/j.1365-2036.2008.03790.x.
86. Daiglea CR, Brethauera SA, Tuc C, et al. Which postoperative complications matter most after bariatric surgery? Prioritizing quality improvement efforts to improve national outcomes. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14(5):652-57.
87. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut.* 2005;54:710-717.
88. Depypere L., Thomas M., Coosemans J., et al. Analysis of patients scheduled for neoadjuvant therapy followed by surgery for esophageal cancer, who never made it to esophagectomy. *World Journal of Surgical Oncology.* 2019;17:p. 89. doi:10.1186/s12957-019-1630-8.

89. Domagk D, Menzel J, Seidel M, et al. Endoluminal gastroplasty (EndoCinch) versus endoscopic polymer implantation (Enteryx) for treatment of gastroesophageal reflux disease: 6-month results of a prospective, randomized trial. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:422-430.
90. Dughera L, Navino M, Cassolino P, et al. Long-term results of radiofrequency energy delivery for the treatment of GERD: Results of a prospective 48-month study. *Diagn Ther Endosc*. 2011;2011:507157. doi:10.1155/2011/507157.
91. Dughera L, Rotondano G, De Cento M, et al. Durability of Stretta radiofrequency treatment for GERD: Results of an 8-year follow-up. *Gastroenterol Res Pract*. 2014;2014:531907. doi:10.1155/2014/531907.
92. Edmundowicz SA. Injection therapy of the lower esophageal sphincter for the treatment of GERD. *Gastrointest Endosc*. 2004;59:545-552.
93. Faron M., Cheugoua-Zanetsie A. M., Nankivell P., et al. Individual patient data meta-analysis of neoadjuvant chemotherapy followed by surgery versus upfront surgery for carcinoma of the oesophagus or the gastro-oesophageal junction. *European Journal of Cancer*. 2021;157:278–290. doi:10.1016/j.ejca.2021.08.014.
94. Fatemeh N. P. K., Durdi Q., Hossein M. Some of the effective factors in the pathogenesis of gastro-oesophageal reflux disease. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2018;22:6401-6404.
95. Feretis C, Benakis P, Dimopoulos C, et al. Endoscopic implantation of Plexiglas (PMMA) microspheres for the treatment of GERD. *Gastrointest Endosc*. 2001;53:423-426.
96. Fortinsky KJ, Shimizu T, Chin M, et al. Mucosal ablation and suturing at the esophagogastric junction (MASE): A novel procedure for the management of patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastrointest Endosc*. 2018;87:AB552. doi:10.1016/j.gie.2018.04.2198.
97. Foschi D, De Luca M, Sarro G, et al. [Italian Society of Obesity and Metabolic Diseases (SICOB). Obesity Surgery Guidelines: Guidelines of good clinical

- practice in the selection, preparation, perioperative and long-term treatment of the obese patient undergoing bariatric surgery. 2016 edition.] [in Italian]
98. Fry LC, Monkemuller K, Malfertheiner P. Systematic review: Endoluminal therapy for gastro-oesophageal reflux disease: Evidence from clinical trials. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2007;19:1125-1139. doi: 10.1097/MEG.0b013e3282f16a21.
 99. Gagner M, Hutchinson C, Rosenthal R. Fifth International Consensus Conference: Current status of sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis.* 2016;12(4):750-56.
 100. Galmiche JP, Hatlebakk J, Attwood S, et al. Laparoscopic antireflux surgery vs esomeprazole treatment for chronic GERD: The LOTUS randomized clinical trial. *JAMA.* 2011;305:1969-1977. doi:10.1001/jama.2011.626.
 101. Genco A, Soricelli E, Casella G, et al. Gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus after laparoscopic sleeve gastrectomy: A possible, underestimated long-term complication. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(4):568-74.
 102. Gersin KRF. The Stretta procedure: Review of catheter and technique evolution, efficacy and complications 2 years after introduction. *Surg Endosc.* 2002;16:199. doi:10.1007/s00464-001-8134-6.
 103. Gerson L, Stouch B, Lobontiu A. Transoral incisionless fundoplication (TIF 2.0): A meta-analysis of three randomized, controlled clinical trials. *Chirurgia (Bucur)* 2018;113:173-184. doi:10.21614/chirurgia.113.2.173.
 104. Gong EJ, Park CH, Jung DH, Kang SH, Lee JY, Lim H, Kim DH, Endoscopic Therapy And Instrument Research Group Under The Korean Society Of Neurogastroenterology And Motility. Efficacy of Endoscopic and Surgical Treatments for Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Pers Med.* 2022 Apr 12;12(4):621. doi: 10.3390/jpm12040621.
 105. Gorodner V, Buxhoeveden R, Clemente G, Solé L, Caro L, Grigaites A. Does laparoscopic sleeve gastrectomy have any influence on gastroesophageal reflux disease? Preliminary results. *Surg Endosc.* 2015;29:1760-1768.

106. Gloy VL, Briel M, Bhatt DL, et al. Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2013;347:0.
107. Gu L, Chen B, Du N, et al. Relationship between bariatric surgery and gastroesophageal reflux disease: A systematic review and meta-analysis. *Obes Surg*. 2019;29:4105-4113. doi:10.1007/s11695-019-04218-3.
108. Hakansson B, Montgomery M, Cadiere GB, et al. Randomised clinical trial: Transoral incisionless fundoplication vs. sham intervention to control chronic GERD. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42:1261-70. doi:10.1111/apt.13427.
109. Hamai Y., Emi M., Kurokawa Y., et al. Comparison of open and thoracoscopic esophagectomy in patients with locally advanced esophageal squamous cell carcinoma after neoadjuvant therapy. *Anticancer Research*. 2021;41(6):3011-3021. doi:10.21873/anticancer.15083.
110. Han J, Chin M, Fortinsky KJ, et al. Endoscopic augmentation of gastroesophageal junction using a full-thickness endoscopic suturing device. *Endosc Int Open*. 2018;6:E1120-E1125. doi:10.1055/a-0603-3693.
111. Hayssam FM, El Hage Chehade HH, Zbibo RH, et al. Early complications post laparoscopic sleeve gastrectomy: A single-center experience and literature review. *Bariatric Surgical Practice and Patient Care*. 2017;12(3):130-35.
112. Hathorn KE, Chan WW, Lo WK. Role of gastroesophageal reflux disease in lung transplantation. *World J Transpl*. 2017;7:103-116. doi:10.5500/wjt.v7.i2.103.
113. Hedberg HM, Kuchta K, Ujiki MB. First experience with banded anti-reflux mucosectomy (ARMS) for GERD: Feasibility, safety, and technique (with video) *J Gastrointest Surg*. 2019;23:1274-1278. doi:10.1007/s11605-019-04115-1.
114. Himpens J, Dapri G, Cadière GB. A prospective randomized study between laparoscopic gastric banding and laparoscopic isolated sleeve gastrectomy: results after 1 and 3 years. *Obes Surg*. 2006;16:1450-1456.
115. Himpens J, Dobbela J, Peeters G. Long-term results of laparoscopic sleeve gastrectomy for obesity. *Ann Surg*. 2010;252:319-324.

116. Himpens J, Ramos A, Welbourn R, Dixon J, Kinsman R, Walton P. Oxfordshire, UK: Dendrite Clinical Systems Ltd; 2018. Fourth IFSO Global Registry Report.
117. Hsu M. H., Wang W. L., Chen T. H., Tai C. M., Wang H. P., Lee C. T. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma in Taiwan. *BMC Gastroenterology*. 2021;21(1):p. 308. doi:10.1186/s12876-021-01888-1.
118. Hunter JG, Kahrilas PJ, Bell RC, et al. Efficacy of transoral fundoplication vs omeprazole for treatment of regurgitation in a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2015;148:324-333 e5. doi:10.1053/j.gastro.2014.10.009.
119. Ihde GM, Besancon K, Deljkich E. Short-term safety and symptomatic outcomes of transoral incisionless fundoplication with or without hiatal hernia repair in patients with chronic gastroesophageal reflux disease. *Am J Surg* 2011;202:740-6; discussion 746-7.
120. Ihde GM, 2nd, Pena C, Scitern C, et al. pH scores in hiatal repair with transoral incisionless fundoplication. *JLSLS*. 2019;23(1):e2018.00087. doi:10.4293/JLSLS.2018.00087.
121. Inoue H, Ito H, Ikeda H, et al. Anti-reflux mucosectomy for gastroesophageal reflux disease in the absence of hiatus hernia: A pilot study. *Ann Gastroenterol*. 2014;27:346-351.
122. Jain D, Fatima S, Jain S, Singhal S. Volumetric Laser Endomicroscopy for Barrett's Esophagus - Looking at the Fine Print. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2017 Sep;26(3):291-297. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.263.jai.
123. Janu P, Shughoury AB, Venkat K, et al. Laparoscopic hiatal hernia repair followed by transoral incisionless fundoplication with EsophyX Device (HH + TIF): Efficacy and safety in two community hospitals. *Surg Innov*. 2019 doi:10.1177/1553350619869449.
124. Jeong S, Bak J, Kim SM, Kang HW. Feasibility study of endoscopic thermal coagulation with circumferential laser irradiation for treating esophageal tissue. *Lasers Med Sci*. 2020 Jun;35(4):893-900. doi: 10.1007/s10103-019-02877-3.

125. Jobe BA, O'Rourke RW, McMahon BP, et al. Transoral endoscopic fundoplication in the treatment of gastroesophageal reflux disease: The anatomic and physiologic basis for reconstruction of the esophagogastric junction using a novel device. *Ann Surg.* 2008;248:69-76. doi:10.1097/SLA.0b013e31817c9630.
126. John M. O., Sheraz R. M., Jesper L. Gastroesophageal Reflux Disease. A Review. *JAMA.* 2020;324:2536-2547.
127. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:308-328.
128. Kement M, Ozlem N, Colak E, et al. Synergistic effect of multiple predisposing risk factors on the development of bezoars. *World J Gastroenterol.* 2012;18(9):960-64.
129. Kim B.R., Rim E.J. J. Jin J.J., Lee H., Jang D. Y., Ryu H. G. "The association between hospital case-volume and postoperative outcomes after esophageal cancer surgery: A population-based retrospective cohort study. *Thoracic Cancer.* 2021;12(18):2487-2493. doi:10.1111/1759-7714.14096.
130. Kim MS, Holloway RH, Dent J, et al. Radiofrequency energy delivery to the gastric cardia inhibits triggering of transient lower esophageal sphincter relaxation and gastroesophageal reflux in dogs. *Gastrointest Endosc.* 2003;57:17-22. doi:10.1067/mge.2003.23.
131. Kim WH, Park PW, Hahm KB, Hong SP. Endoscopic treatment of refractory gastroesophageal reflux disease. *Clin Endosc.* 2013 May;46(3):230-4. doi: 10.5946/ce.2013.46.3.230.
132. Lee DP, Chang KJ. Endoscopic Management of GERD. *Dig Dis Sci.* 2022 May;67(5):1455-1468. doi: 10.1007/s10620-022-07390-2.
133. Lee ES, Kim N, Lee SH, et al. Comparison of risk factors and clinical responses to proton pump inhibitors in patients with erosive oesophagitis and non-erosive reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;30:154-164.
134. Liu B., Qiu M. L., Feng Z., Lin N. L., Yu M. J., Li X. [Clinical application and analysis of single-port laparoscopic and thoracoscopic McKeown

- esophagectomy for esophageal cancer] *Zhonghua Yixue Zazhi*. 2021;101:2316-2321.
135. Li M, Liu Y, Jin L, et al. Alterations of gastric emptying features following laparoscopic sleeve gastrectomy in Chinese patients with obesity: A self-controlled observational study. *Obes Surg*. 2019;29(2):617-25
136. Liu HF, Zhang JG, Li J, et al. Improvement of clinical parameters in patients with gastroesophageal reflux disease after radiofrequency energy delivery. *World J Gastroenterol*. 2011;17:4429-4433. doi:10.3748/wjg.v17.i39.4429.
137. Liu X. L., Wang R. C., Liu Y. Y., et al. Risk prediction nomogram for major morbidity related to primary resection for esophageal squamous cancer. *Medicine*. 2021;100(31) doi:10.1097/MD.00000000000026189.e26189
138. Lortat-Jacob JL, Robert F. Malpositions of the cardia and greater curvature [Article in French] *Arch Mal Appar Dig Mal Nutr*. 1953;42:750-774. <https://europepmc.org/article/med/13105424>.
139. Louis H, Closset J, Devière J. Enteryx. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2004;18:49-59.
140. Lu P., Gu J., Zhang N., Sun Y., Wang J. Risk factors for precancerous lesions of esophageal squamous cell carcinoma in high-risk areas of rural China. *Medicine*. 2020;99(31) doi:10.1097/md.00000000000021426.e21426
141. Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE, Hatlebakk JG, Wallin L, Engström C, Julkunen R, Montgomery M, Malm A, Lind T, Walan A; Nordic GERD Study Group. Comparison of outcomes twelve years after antireflux surgery or omeprazole maintenance therapy for reflux esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009 Dec;7(12):1292-8; quiz 1260. doi: 10.1016/j.cgh.2009.05.021.
142. Martines G, Musa N, Aquilino F, Picciariello A, Altomare DF. Sleeve Gastrectomy Combined with Nissen Fundoplication as a Single Surgical Procedure, Is It Really Safe? A Case Report. *Am J Case Rep*. 2020 Jun 23;21:e923543. doi: 10.12659/AJCR.923543.
143. Mahmood Z, Ang YS. EndoCinch treatment for gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion*. 2007;76:241-247

144. Marano L, Pallabazzer G, Solito B, et al. Surgery or peroral esophageal myotomy for achalasia: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3001. doi: 10.1097/MD.0000000000003001.
145. McKinley SK, Dirks RC, Walsh D, Hollands C, Arthur LE, Rodriguez N, Jhang J, Abou-Setta A, Pryor A, Stefanidis D, Slater BJ. Surgical treatment of GERD: systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2021 Aug;35(8):4095-4123. doi: 10.1007/s00464-021-08358-5.
146. Mittal RK, Balaban DH. The esophagogastric junction. *N Engl J Med.* 1997;336:924-932. doi:10.1056/NEJM199703273361306.
147. Mittal RK, Zifan A, Kumar D, et al. Functional morphology of the lower esophageal sphincter and crural diaphragm determined by three-dimensional high-resolution esophago-gastric junction pressure profile and CT imaging. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2017;313:G212-G219. doi:10.1152/ajpgi.00130.2017.
148. Monino L, Gonzalez JM, Vitton V, et al. Anti-reflux mucosectomy with band ligation in the treatment of refractory gastroesophageal reflux disease. *Endoscopy.* 2019;51:E215–E216. doi:10.1055/a-0875-3479.
149. Mosko JD, Pleskow D. Evaluation of NinePoint Medical's Nvision VLE device for gastrointestinal applications. *Expert Rev Med Devices.* 2017 Jul;14(7):495-503. doi: 10.1080/17434440.2017.1343142.
150. Narsule CK, Burch MA, Ebright MI, et al. Endoscopic fundoplication for the treatment of gastroesophageal reflux disease: Initial experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143:228-234. doi:10.1016/j.jtcvs.2011.10.008.
151. Nguyen NT, Chinn J, Chang K. Collaboration between GI surgery & gastroenterology improves understanding of the optimal antireflux valve-the omega flap valve. *Surg Endosc* 2021.
152. Noar MD, Lotfi-Emran S. Sustained improvement in symptoms of GERD and antisecretory drug use: 4-year follow-up of the Stretta procedure. *Gastrointest Endosc.* 2007;65:367-372. doi:10.1016/j.gie.2006.11.015.

153. Noar M, Squires P, Noar E, et al. Long-term maintenance effect of radiofrequency energy delivery for refractory GERD: A decade later. *Surg Endosc.* 2014;28:2323-2333. doi:10.1007/s00464-014-3461-6.
154. Noh KW, Loeb DS, Stockland A, Achem SR. Pneumomediastinum following Enteryx injection for the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:723-726
155. Obesity and associated factors--Kingdom of Saudi Arabia, 2013. Memish ZA, El Bcheraoui C, Tuffaha M, et al. *Prev Chronic Dis.* 2014;11:140236.
156. Obesity and overweight. [Jan; 2021]; <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. 2021
157. Ota K, Takeuchi T, Harada S, et al. A novel endoscopic submucosal dissection technique for proton pump inhibitor-refractory gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49:1409-1413. doi:10.3109/00365521.2014.978815.
158. Pallati PK, Shaligram A, Shostrom VK, Oleynikov D, McBride CL, Goede MR. Improvement in gastroesophageal reflux disease symptoms after various bariatric procedures: review of the Bariatric Outcomes Longitudinal Database. *Surg Obes Relat Dis.* 2014;10:502-507.
159. Patil G, Dalal A, Maydeo A. Feasibility and outcomes of anti-reflux mucosectomy (ARMS) for proton pump inhibitor dependent gastroesophageal reflux disease: First Indian study (with video) *Dig Endosc.* 2020;32:745-752. doi:10.1111/den.13606.
160. Perry KA, Banerjee A, Melvin WS. Radiofrequency energy delivery to the lower esophageal sphincter reduces esophageal acid exposure and improves GERD symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2012;22:283-288. doi:10.1097/SLE.0b013e3182582e92.
161. Peterli R, Wölnerhanssen BK, Peters T, et al. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy vs. laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass on weight loss in patients with morbid obesity: The SM-BOSS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018;319(3):255-65.

162. Pleskow D, Rothstein R, Lo S, et al. Endoscopic full-thickness plication for the treatment of GERD: A multicenter trial. *Gastrointest Endosc.* 2004;59:163-171. doi:10.1016/S0016-5107(03)02542-2.
163. Pleskow D, Rothstein R, Lo S, et al. Endoscopic full-thickness plication for the treatment of GERD: 12-month follow-up for the North American open-label trial. *Gastrointest Endosc.* 2005;61:643-649. doi:10.1016/S0016-5107(04)02648-3.
164. Pleskow D, Rothstein R, Kozarek R, et al. Endoscopic full-thickness plication for the treatment of GERD: Long-term multicenter results. *Surg Endosc.* 2007;21:439-444. doi:10.1007/s00464-006-9121-8.
165. Popescu AL, Ionita-Radu F, Jinga M, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy and gastroesophageal reflux. *Rom J Intern Med.* 2018;56:227-232.
166. Raman V., Jawitz O. K., Voigt S. L., et al. The effect of age on survival after endoscopic resection versus surgery for T1a esophageal cancer. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2020;160(1):295-302. doi:10.1016/j.jtcvs.2019.11.050.
167. Rawlins L, Rawlins MP, Brown CC, Schumacher DL. Sleeve gastrectomy: 5-year outcomes of a single institution. *Surg Obes Relat Dis.* 2013;9:21-25.
168. Repici A, Fuccio L, Maselli R, et al. GERD after per-oral endoscopic myotomy as compared with Heller's myotomy with fundoplication: A systematic review with meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2018;87:934-943 e18. doi:10.1016/j.gie.2017.10.022.
169. Reymunde A, Santiago N. Long-term results of radiofrequency energy delivery for the treatment of GERD: Sustained improvements in symptoms, quality of life, and drug use at 4-year follow-up. *Gastrointest Endosc.* 2007;65:361-366. doi:10.1016/j.gie.2006.06.036.
170. Richards WO, Torquati A, Holzman MD, et al. Heller myotomy versus Heller myotomy with Dor fundoplication for achalasia: A prospective randomized double-blind clinical trial. *Ann Surg.* 2004;240:405-12; discussion 412-5.

171. Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and epidemiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2018;154:267-276. doi:10.1053/j.gastro.2017.07.045.
172. Rinsma NF, Smeets FG, Bruls DW, et al. Effect of transoral incisionless fundoplication on reflux mechanisms. *Surg Endosc*. 2014;28:941-949. doi:10.1007/s00464-013-3250-7.
173. Sifrim D, Zerbib F. Diagnosis and management of patients with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitors. *Gut*. 2012;61:1340-1354.
174. Sharma P, Shaheen NJ, Katzka D, Bergman JJGHM. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Treatment of Barrett's Esophagus With Dysplasia and/or Early Cancer: Expert Review. *Gastroenterology*. 2020 Feb;158(3):760-769. doi: 10.1053/j.gastro.2019.09.051.
175. Sharples AJ, Mahawar K. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials comparing long-term outcomes of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2017;30(2):664-672. doi:10.1007/s11695-019-04235-2.
176. Schlottmann F, Lockett DJ, Fine J, et al. Laparoscopic Heller Myotomy versus peroral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2018;267:451-460. doi:10.1097/SLA.0000000000002311.
177. Smith CD, Ganz RA, Lipham JC, et al. Lower esophageal sphincter augmentation for gastroesophageal reflux disease: The safety of a modern implant. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2017;27:586-591. doi:10.1089/lap.2017.0025.
178. Soricelli E, Casella G, Rizzello M, Calì B, Alessandri G, Basso N. Initial experience with laparoscopic crural closure in the management of hiatal hernia in obese patients undergoing sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2010;20:1149-1153.
179. Stefanidis G, Viazis N, Kotsikoros N, et al. Long-term benefit of transoral incisionless fundoplication using the esophyx device for the management of

- gastroesophageal reflux disease responsive to medical therapy. *Dis Esophagus*. 2017;30:1-8.
180. Suter MJ, Gora MJ, Lauwers GY, Arnason T, Sauk J, Gallagher KA, Kava L, Tan KM, Soomro AR, Gallagher TP, Gardecki JA, Bouma BE, Rosenberg M, Nishioka NS, Tearney GJ. Esophageal-guided biopsy with volumetric laser endomicroscopy and laser cautery marking: a pilot clinical study. *Gastrointest Endosc*. 2014 Jun;79(6):886-96. doi: 10.1016/j.gie.2013.11.016.
181. Swager A, Boerwinkel DF, de Bruin DM, Weusten BL, Faber DJ, Meijer SL, van Leeuwen TG, Curvers WL, Bergman JJ. Volumetric laser endomicroscopy in Barrett's esophagus: a feasibility study on histological correlation. *Dis Esophagus*. 2016 Aug;29(6):505-12. doi: 10.1111/dote.12371.
182. Swain CP, Mills TN. An endoscopic sewing machine. *Gastrointest Endosc*. 1986;32:36-38. doi:10.1016/S0016-5107(86)71727-6.
183. Tagkalos E., Sluis P. C. V. D., Berlth F., et al. Robot-assisted minimally invasive thoraco-laparoscopic esophagectomy versus minimally invasive esophagectomy for resectable esophageal adenocarcinoma, a randomized controlled trial (ROBOT-2 trial) *BMC Cancer*. 2021;21(1):p. 1060. doi:10.1186/s12885-021-08780-x.
184. Takagi K., Kamada T., Kai Y., et al. Nivolumab in combination with radiotherapy for metastatic esophageal neuroendocrine carcinoma after esophagectomy: a case report. *Surgical Case Reports*. 2021;7(1):p. 221. doi:10.1186/s40792-021-01307-3.
185. Testoni PA, Corsetti M, Di Pietro S, et al. Effect of transoral incisionless fundoplication on symptoms, PPI use, and ph-impedance refluxes of GERD patients. *World J Surg*. 2010;34:750-757. doi:10.1007/s00268-010-0394-7.
186. Testoni PA, Distefano G, Mazzoleni G, et al. Transoral incisionless fundoplication with Esophyx (TIF 2.0) for gastro-esophageal reflux disease: Three to ten year outcomes in a prospective observational single-center study. *Gastrointest Endosc*. 2018;87:AB 262-AB 263. doi:10.1016/j.gie.2018.04.1564.

187. Testoni PA, Testoni S, Mazzoleni G, et al. Long-term efficacy of transoral incisionless fundoplication with Esophyx (Tif 2.0) and factors affecting outcomes in GERD patients followed for up to 6 years: A prospective single-center study. *Surg Endosc*. 2015;29:2770-2780. doi:10.1007/s00464-014-4008-6.
188. Testoni PA, Vailati C. Transoral incisionless fundoplication with EsophyX(R) for treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Dig Liver Dis*. 2012;44:631-635.
189. The medical risks of obesity. Pi-Sunyer X. *Postgrad Med*. 2009;121:21-33.
190. Tintillier M, Chaput A, Kirch L, Martinet JP, Pochet JM, Cuvelier C. Esophageal abscess complicating endoscopic treatment of refractory gastroesophageal reflux disease by Enteryx injection: a first case report. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:1856-1858.
191. Trad KS, Barnes WE, Prevou ER, et al. The TEMPO Trial at 5 years: Transoral fundoplication (TIF 2.0) is safe, durable, and cost-effective. *Surg Innov*. 2018;25:149-157. doi:10.1177/1553350618755214.
192. Trad KS, Barnes WE, Simoni G, et al. Transoral incisionless fundoplication effective in eliminating GERD symptoms in partial responders to proton pump inhibitor therapy at 6 months: The TEMPO Randomized Clinical Trial. *Surg Innov*. 2015;22:26-40. doi:10.1177/1553350614526788.
193. Tran VN, Lee HS, Truong VG, Rhee YH, Kang HW. Concentric photothermal coagulation with basket-integrated optical device for treatment of tracheal stenosis. *J Biophotonics*. 2018 Jan;11(1). doi: 10.1002/jbio.201700073.
194. Triadafilopoulos G, DiBaise JK, Nostrant TT, et al. The Stretta procedure for the treatment of GERD: 6 and 12 month follow-up of the US open label trial. *Gastrointest Endosc*. 2002;55:149-56. doi:10.1067/mge.2002.121227.
195. Triadafilopoulos G. Stretta: An effective, minimally invasive treatment for gastroesophageal reflux disease. *Am J Med*. 2003;115:192S-200S. doi:10.1016/S0002-9343(03)00224-9.

196. Triadafilopoulos G. Stretta: A valuable endoscopic treatment modality for gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20:7730-7738. doi: 10.3748/wjg.v20.i24.7730.
197. Tyberg A, Choi A, Gaidhane M, et al. Transoral incisional fundoplication for reflux after peroral endoscopic myotomy: A crucial addition to our arsenal. *Endosc Int Open*. 2018;6:E549-E552. doi:10.1055/a-0584-6802.
198. Utley DS, Kim M, Vierra MA, et al. Augmentation of lower esophageal sphincter pressure and gastric yield pressure after radiofrequency energy delivery to the gastroesophageal junction: A porcine model. *Gastrointest Endosc*. 2000;52:81-86. doi:10.1067/mge.2000.105981.
199. Viscido G, Gorodner V, Signorini F, Navarro L, Obeide L, Moser F. Laparoscopic sleeve gastrectomy: endoscopic findings and gastroesophageal reflux symptoms at 18-month follow-up. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018;28:71-77.
200. Wang P, Liu C, Wei L, Wei W, Liu Z, Wu F, Qu R. A Study on Risk Factors Associated with Reflux Esophagitis in Patients Undergoing Esophageal Cancer Surgery. *J Healthc Eng*. 2022 Mar 27;2022:3409693. doi: 10.1155/2022/3409693.
201. Weiner RA, Theodoridou S, Weiner S. Failure of laparoscopic sleeve gastrectomy – further procedure? *Obes Facts*. 2011;4(Suppl. 1):42–46.
202. Wilson EB, Barnes WE, Mavrelis PG, et al. The effects of transoral incisionless fundoplication on chronic GERD patients: 12-month prospective multicenter experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2014;24:36-46. doi:10.1097/SLE.0b013e3182a2b05c.
203. Wong RF, Davis TV, Peterson KA. Complications involving the mediastinum after injection of Enteryx for GERD. *Gastrointest Endosc*. 2005;61:753-756.
204. Wood RK. Esophageal dysmotility, gastro-esophageal reflux disease, and lung transplantation: What is the evidence? *Curr Gastroenterol Rep*. 2015;17:48. doi:10.1007/s11894-015-0474-9.
205. Yassi R, Cheng LK, Rajagopal V, et al. Modeling of the mechanical function of the human gastroesophageal junction using an anatomically realistic three-

- dimensional model. *J Biomech.* 2009;42:1604-1609. doi:10.1016/j.jbiomech.2009.04.041.
206. Yeung KTD, Penney N, Ashrafian L, Darzi A, Ashrafian H. Does Sleeve Gastrectomy Expose the Distal Esophagus to Severe Reflux?: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2020 Feb;271(2):257-265. doi: 10.1097/SLA.0000000000003275.
207. Yoo IK, Ko WJ, Kim HS, et al. Anti-reflux mucosectomy using a cap-assisted endoscopic mucosal resection method for refractory gastroesophageal disease: A prospective feasibility study. *Surg Endosc.* 2020;34:1124-1131. doi:10.1007/s00464-019-06859-y.
208. Zhang Y, Wang H, Chen X, et al. Per-oral endoscopic myotomy versus laparoscopic Heller Myotomy for achalasia: A meta-analysis of nonrandomized comparative studies. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e2736. doi:10.1097/MD.0000000000002736.