

На правах рукописи

КЛИМЕНКО МАРИНА СЕРГЕЕВНА

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ
БОЛЕЗНИ В СОЧЕТАНИИ С ГРЫЖЕЙ ПИЩЕВОДНОГО
ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ**

3.1.9 Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва-2022

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор **Родоман Григорий Владимирович**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Ветшев Фёдор Петрович**
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), клиника онкологии, реконструктивно-пластической хирургии и радиологии, онкологическое отделение хирургических методов лечения, заведующий отделением

доктор медицинских наук, профессор **Шестаков Алексей Леонидович**
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», отделение торакоабдоминальной хирургии и онкологии, заведующий отделением

Ведущая организация:

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

Защита диссертации состоится «__» _____ 2022г в 14:00 часов на заседании Диссертационного совета 21.2.058.08 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1; и на сайте: www.rsmu.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2022 года

Ученый секретарь Диссертационного совета

Доктор медицинских наук, профессор  **Хашукоева Асият Зульчиловна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования.

На рубеже XX-XXI столетий лидирующую позицию среди неинфекционной патологии, поражающей верхние отделы желудочно-кишечного тракта стала занимать гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Изжога – один из ведущих симптомов ГЭРБ, с разной степенью частоты беспокоит от 7 до 60% взрослого населения США, 10 – 30% жителей Западной Европы, 33 – 62% граждан Восточной Европы, около 60% наших соотечественников (Исаков В. А., 2008; El-Serag H., 2009; Richter J.E., 2012). Общемировой тенденцией является не только рост заболеваемости ГЭРБ в популяции, но и увеличение числа пациентов, страдающих тяжелыми степенями рефлюкс-эзофагита (Hunt R., 2015). Анализ механизмов, лежащих в основе развития ГЭРБ указывает на прямую этиопатогенетическую связь данной нозологии с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД). Согласно актуальным эпидемиологическим исследованиям у пациентов с рефлюкс-эзофагитом хиатальная грыжа выявляется в 90% случаев (Лазебник Л.Б., 2011; Стародубцев В. А., 2012).

На современном этапе развития медицины в отношении пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД, принято два основных лечебных алгоритма: консервативная терапия и оперативное лечение. Наибольший успех в контроле симптомов данных нозологий был достигнут на фоне внедрения в клиническую практику ингибиторов протонной помпы (ИПП) (Scarpignato C., 2016; Freedberg D.E., 2017). Однако, прекращение медикаментозной терапии, приводит к рецидиву рефлюкса в течение года практически у 90% больных (Уварова Н.А., 2017; Ивашкин В.Т., 2020). Альтернативным, патогенетически обоснованным и сопоставим по эффективности с приемом фармпрепаратов методом лечения ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД, является антирефлюксная хирургия (Пучков К.В., 2004; Fuchs K.H., 2014).

Большое количество научных работ посвящено сравнительному анализу полных и парциальных фундопликаций в аспекте надежности антирефлюксного барьера и оценки качества жизни пациентов после операции (Шестаков А.Л., 2010; Фалеев В.В., 2017; Engstrom C., 2012). Актуальные исследования указывают на тот

факт, что лечебный эффект циркулярных манжет сопоставим с таковым при частичном окутывания пищевода желудком (Broeders J.A., 2011; Du X., 2017). В свою очередь, при изучении специфических послеоперационных осложнений, оказывающих отрицательное влияние на качество жизни пациентов (дисфагия, “gas-bloat”-синдром) установлено, что наиболее часто они развиваются при выполнении фундопликации по Nissen (Tan G., 2010; Broeders J.A., 2013). Таким образом, сохраняет актуальность дальнейший научный поиск оперативного пособия, которое сочетало бы в себе достаточную эффективность, безопасность, минимальный риск развития специфических осложнений и обеспечивало больному в послеоперационном периоде наиболее высокое качество жизни.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время с целью хирургической коррекции ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД наиболее часто выполняется лапароскопическая фундопликация по Nissen (Петров Д. Ю., 2017; Ветшев Ф.П., 2018; Hunt R., 2015). Преимуществом данного вида оперативного вмешательства является создание максимально эффективного антирефлюксного барьера, однако формирование циркулярной манжеты часто осложняется развитием таких специфичных послеоперационных осложнений, как стойкая дисфагия и “gas-bloat”-синдром (Черноусов А.Ф., 2011; Галлямов Э.А., 2019). Альтернативными способами хирургической коррекции ГЭРБ в сочетании с ГПОД служат парциальные фундопликации в различных модификациях. По мнению ряда авторов, создаваемый при этом антирефлюксный барьер является менее эффективным и надежным (Spence G.M., 2006; Федоров В. И., 2019).

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в сочетании с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы путем применения новой модификации эндовидеохирургического вмешательства.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность новой модификации эндовидеохирургического вмешательства в отношении купирования клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

2. Дать оценку эффективности модифицированной лапароскопической фундопликации в отношении устранения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и грыжи пищеводного отверстия диафрагмы в соответствии с результатами инструментального обследования.
3. Провести сравнительный анализ частоты развития и степени выраженности специфических осложнений после применения лапароскопической фундопликации по Nissen и модифицированной методики.
4. Провести сравнительный анализ влияния хирургического вмешательства на качество жизни пациентов в послеоперационном периоде при применении лапароскопической фундопликации по Nissen и модифицированной методики.

Научная новизна

Впервые изучены возможности модифицированной лапароскопической фундопликации в отношении купирования клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и доказана ее высокая эффективность.

В соответствии с результатами послеоперационного обследования продемонстрирована высокая надежность новой модификации эндовидеохирургического вмешательства в отношении устранения инструментальных признаков гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

Доказаны преимущества новой модификации эндовидеохирургического вмешательства перед лапароскопической фундопликацией по Nissen в отношении развития таких специфических осложнений антирефлюксной хирургии, как послеоперационная дисфагия и «gas-bloat»-синдром.

Определено влияние модифицированной лапароскопической фундопликации на качество жизни пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы и доказано ее преимущество в отношении улучшения данного показателя после хирургического вмешательства в сравнении с операцией по Nissen.

Теоретическая и практическая значимость работы

У больных с ГЭРБ в ассоциации с ГПОД проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности выполнения новой модификации

эндовидеохирургического вмешательства в сравнении с лапароскопической операцией по Nissen. Выполнение модифицированной лапароскопической фундопликации (патент № 2641064) позволило улучшить результаты лечения пациентов за счет надежного устранения клинических проявлений ГЭРБ, а также снижения частоты развития специфичных послеоперационных осложнений, таких как дисфагия и «gas-bloat»-синдром, что привело к высокому качеству жизни.

Методология и методы исследования

Методология исследования включала оценку эффективности модифицированной лапароскопической фундопликации при лечении пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД. Проведено проспективное когортное сравнительное клиническое исследование, включавшее в себя отбор больных и распределение их на группы, оперативное пособие, оценку результатов с использованием опросников, шкал и инструментальных методов обследования с последующей статистической обработкой результатов.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы выполнение модифицированной лапароскопической фундопликации является хирургическим пособием, позволяющим эффективно устранять ведущие клинические проявления заболевания и к исходу первого года после операции полностью прекратить прием ингибиторов протонной помпы в 88,24% случаев.
2. Используемая в работе модификация эндовидеохирургического вмешательства в соответствии с результатами инструментального обследования, выполненного через год после хирургической коррекции, в 97,1 % случаев демонстрирует эффективность созданного антирефлюксного барьера и отсутствие рецидива хиатальной грыжи.
3. После проведения модифицированной лапароскопической фундопликации послеоперационная дисфагия менее выражена (в соответствии с опросником GERD-HRQL и шкалой Dakkak) и развивается у достоверно меньшего числа пациентов, нежели чем после операции по Nissen.

4. При выполнении новой модификации эндовидеохирургического вмешательства клинические проявления «gas-bloat»-синдрома ограничиваются неспособностью пациентов вызвать рвоту и, в отличие от операции по Nissen, никогда не проявляются такими тяжелыми нарушениями, как неспособность выпустить газ из желудка.

5. У пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД, выполнение модифицированного антирефлюксного хирургического пособия достоверно приводит к повышению качества жизни в соответствии со шкалой GERD-HRQL, что связано с купированием клинических проявлений данной коморбидной патологии, отказом от приема фармакопрепаратов, а также лучшими результатами в отношении развития специфических осложнений антирефлюксной хирургии.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность данных подтверждается достаточным количеством пациентов, включенных в исследование, а также использованием современных методов обследования и лечения, соответствующих цели и задачам. Различия считались статистически достоверными при значении $p < 0,05$. Выводы и практические рекомендации подкреплены данными, представленными в таблицах и рисунках, закономерно вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Апробация работы

Результаты исследования доложены и обсуждены на: Пленуме Правления Общества эндоскопических хирургов России с международным участием, посвященный 145-летию Городской больницы Святого Великомученика Георгия (Санкт-Петербург, 2015); Согласительной научно-практической конференции по лечению ГЭРБ «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Взгляд терапевта и хирурга» (Санкт-Петербург, 2017); Московской школе гастроэнтеролога (Москва, 2021).

Апробация диссертации состоялась на совместной научно-практической конференции коллектива сотрудников кафедры общей хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ и сотрудников

хирургических отделений ГБУЗ «ГКБ №24 ДЗМ» от 14 апреля 2021 года протокол № 8.

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в участии на всех этапах проведения исследования, в сборе, систематизации и статистической обработке полученных результатов, написании диссертации и автореферата. Автору принадлежит определяющая роль в постановке цели, задач, обосновании выводов и практических рекомендаций.

Соответствие диссертации паспорту научной деятельности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.9 – хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно 1, 2, 4 пунктам паспорта хирургия.

Реализация и внедрение полученных результатов в практику

Результаты работы внедрены в практику отделений хирургического профиля ГБУЗ «ГКБ № 13 ДЗМ», ГБУЗ «ГКБ № 24 ДЗМ».

Материалы исследования и основные положения научной работы используются при проведении элективного курса со студентами 6 курса и практических занятий с ординаторами на кафедре общей хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Публикации по теме диссертации

По материалам диссертации опубликовано 6 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов научных исследований, получен 1 патент РФ на изобретение № 2641064.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 170 страницах печатного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений, списка сокращений и списка литературы. Работа проиллюстрирована 36 таблицами и 10 рисунками. Библиографический указатель состоит из 89 отечественных и 221 зарубежного источника.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В период с 2016 по 2019 гг в ГБУЗ «ГКБ № 13 ДЗМ» (главный врач – Аронов Л.С.), являющейся клинической базой кафедры общей хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (зав. кафедрой – д.м.н., профессор Родоман Г.В.), проведено проспективное контролируемое параллельное клиническое исследование эффективности новой модификации лапароскопической антирефлюксной операции. Объектом исследования явились пациенты с ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД.

Первичная клиническая оценка проведена у 186 пациентов, имеющих анамнестическое указание на симптомы ГЭРБ длительностью не менее года, с целью коррекции которых в амбулаторных условиях проводились курсы консервативной терапии. В качестве инструмента верификации пищеводного синдрома ГЭРБ применялся опросник GERD-Q. С целью инструментального обследования были использованы эзофагогастродуоденоскопия, контрастное рентгенологическое исследование пищевода и желудка, манометрия и суточная рН-метрия пищевода.

Критерии включения: пациенты мужского и женского пола в возрасте от 18 до 65 лет; продолжительность ГЭРБ не менее 1 года; наличие симптомов пищеводного синдрома ГЭРБ, оцененных в соответствии с опросником GERD-Q на 8 и более баллов; при первичной ЭГДС наличие признаков рефлюкс-эзофагита I – III степени в соответствии с классификацией M.Savary-G.Miller в модификации Carisson (1996); отсутствие эндоскопических признаков рефлюкс-эзофагита после завершения курса терапии ИПП, подтвержденное при контрольной ЭГДС; ГПОД I либо III типов, верифицированная при контрастном рентгенологическом исследовании; процент времени рН < 4 более 6% и количество гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР) более 80 за период 24-часового мониторинга рН в пищеводе; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие сопутствующей кардиальной, неврологической и легочной патологии, портальной гипертензии любой

этиологии, исключающие возможность проведения инструментальной диагностики состояния пищевода, желудка и 12-перстной кишки, а также выполнение видеолaparоскопического хирургического вмешательства; наличие патологии верхнего этажа брюшной полости и передней брюшной стенки, исключающее возможность проведения видеолaparоскопического хирургического вмешательства; наличие антирефлюксного хирургического вмешательства в анамнезе; при первичной ЭГДС – выявление эндоскопических признаков эзофагита IV-ой степени (по M.Savary-G.Miller), подтвержденных при гистологическом исследовании; отсутствие эффекта от терапии ИПП, подтвержденное сохранением признаков рефлюкс-эзофагита при контрольной ЭГДС; обострение язвенной болезни желудка, либо 12-перстной кишки и/или эрозивный гастрит, либо дуоденит на момент включения в исследование; наличие таких первичных расстройств моторики пищевода, как ахалазия, кардиоспазм или диффузный спазм пищевода, диагностированные посредством манометрии; отказ от участия в исследовании.

На основании критериев включения/исключения была сформирована когорта из 72 пациентов, которые случайным образом были разделены на две группы: основную и контрольную по 36 человек в каждой. Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела, выраженности симптомов пищеводного синдрома ГЭРБ, а также по качеству жизни, оцененному с помощью опросника GERD-HRQL. Средний возраст пациентов в основной группе составил $52,3 \pm 1,7$ лет, в контрольной $54,6 \pm 1,5$. В обеих когортах больных преобладали женщины, которых в группе МЛФ было 75% (95%-й ДИ 58,9–68,3%), а в группе СЛФН 66,7% (95%-й ДИ 50,4–79,8%). Выраженность симптомов ГЭРБ в соответствии с опросником GERD-Q в основной группе составила $12,3 \pm 0,49$ баллов, в контрольной – $13,3 \pm 0,47$. Качество жизни на основе специфического анкетирования GERD-HRQL в обеих группах было крайне низким. Больные основной группы набрали в среднем $20,33 \pm 1,38$ балла, пациенты основной – $21,8 \pm 1,14$ баллов.

Результаты инструментального обследования пациентов, включенных в исследование, представлены в Таблице 1.

Таблица 1 - Результаты инструментального обследования пациентов, включенных в исследование

Инструментальное обследование пациентов	Основная группа (n = 36)		Контрольная группа (n = 36)		p
	Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)	
Выраженность рефлюкс-эзофагита при первичной ЭГДС:					
– I степень, (%)	21	58,3%	22	61,1%	0,96
– II степень, (%)	10	27,8%	9	25%	
– III степень, (%)	5	13,9%	5	13,9%	
Тип ГПОД:					
– I типа, (%)	28	77,8%	26	72,2%	0,79
– III типа, (%)	8	22,2%	10	27,8%	
Манометрия пищевода:					
– нормальная моторика пищевода, (%)	9	25,0%	12	33,3%	0,72
– сегментарный дистальный эзофагоспазм, (%)	15	41,7%	14	38,9%	
– неэффективная моторика пищевода, (%)	12	33,3%	10	27,8%	
Суточная рН-метрия, процент времени рН < 4 (M±m)	7,3±0,47		7,2±0,64		0,63
Суточная рН-метрия, общее число ГЭР (M±m)	95,6±1,3		93,5±1,3		0,25

В контрольной группе больных была выполнена лапароскопическая фундопликация по Nissen (СЛФН) в соответствии со стандартами, разработанными в рамках рандомизированного контролируемого исследования LOTUS (2008 год). В основной группе пациентам выполнялась разработанная нами, модифицированная лапароскопическая фундопликация (МЛФ) (патент на изобретение № 2641064). Начальные этапы оперативного пособия в контрольной и основной группах больных были идентичны. Проводили мобилизацию дна желудка и абдоминального отдела пищевода путем пересечения связочного аппарата. Сохраняя печеночные ветви переднего блуждающего нерва и левую дополнительную печеночную артерию, выделяли ножки диафрагмы и низводили кардиоэзофагеальный переход в брюшную полость не менее чем на 3 см. На желудочном зонде диаметром 32-34 Fr выполняли заднюю крурорафию, при необходимости дополняя ее передней.

Дальнейшие этапы антирефлюксного вмешательства в основной группе пациентов имели принципиальные отличия и сочетали в себе гастропексию и парциальную фундопликацию. Диссекция коротких желудочных сосудов не проводилась. Толстый желудочный зонд извлекался и устанавливался

назогастральный диаметром 8-10 Fr. Отдельным серозномышечноподслизистым швом передняя стенка в наивысшей точке дна желудка фиксировалась к левой латеральной стенке пищевода на 2-3 см выше кардии с захватом левой ножки диафрагмы. Затем на 2-3 см ниже предыдущего шва передняя стенка дна желудка отдельным серозномышечноподслизистым швом фиксировалась к правой переднелатеральной стенке пищевода на 2-3 см выше кардии с захватом правой ножки диафрагмы. На данном этапе наряду с гастропексией спереди от пищевода начиналось формирование фундопликационной манжеты. Для завершения последней накладывался третий и четвертый отдельные узловыые швы между передней стенкой дна желудка и правой диафрагмальной ножкой. Таким образом, производился оборот передней стенки желудка вокруг пищевода спереди на 180 градусов с дополнительной ее фиксацией к стенке пищевода и ножкам диафрагмы (гастропексия).

В качестве среды для создания баз данных и их первичной обработки использована программа Microsoft Excel 2010. Статистические расчеты выполнены в программах Primer of Biostatistics V.4.03, IBM SPSS Statistics V.21. Для математической обработки полученных данных использовали методы описательной статистики. В случае нормального распределения выборки сравнение абсолютных величин в независимых группах проводили с помощью t-критерия Стьюдента. При малой численности групп, а также неправильном распределении выборки использовался непараметрический критерий Манна – Уитни. Для относительных величин при сравнении 2 групп использовался двусторонний точный критерий Фишера. Сравнение количественных признаков внутри одной группы в разные временные интервалы осуществлялось посредством парного критерия Стьюдента. В качестве инструмента оценки динамики средних величин использована общая линейная модель для повторных измерений (ОЛМ-повторные измерения). Для выявления взаимосвязи признаков использовали коэффициент корреляции, рассчитанный с помощью теста Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническое обследование пациентов осуществлялось через 6 и 12 месяцев после антирефлюксного вмешательства. Оно включало сбор анамнеза и жалоб за прошедший период времени, а также анкетирование по опросникам GERD-Q, GERD-HRQL и шкале Dakkak. Особое внимание обращалось на наличие клинических проявлений «gas-bloat» синдрома. Инструментальная оценка эффективности хирургического лечения складывалась из данных ЭГДС, проведенной через 6 и 12 месяцев после вмешательства, а также контрастного рентгенологического исследования пищевода и желудка и 24-часовой рН-метрии пищевода, выполненных через 12 месяцев после операции.

Первой задачей проведенного нами исследования стала оценка эффективности МЛФ в отношении купирования клинических проявлений ГЭРБ. Анализ симптомокомплекса пищеводного синдрома ГЭРБ в соответствии со шкалой GERD-Q продемонстрировал статистически достоверное снижение баллов после антирефлюксных хирургических вмешательств за весь период наблюдения ($p < 0,0001$) вне зависимости от вида фундопликации. При этом ни через 6, ни через 12 месяцев после оперативного пособия средние значения баллов GERD-Q не достигали клинически значимого показателя ≥ 8 . Нами не получено каких-либо преимуществ МЛФ или СЛФН в отношении динамики регресса пищеводного синдрома ГЭРБ ($p = 0,097$) и его выраженности ($p = 0,62$) как за весь период наблюдения, так и в каждой контрольной точке (6 и 12 месяцев).

Следующим шагом исследования стал анализ эффективности МЛФ в отношении купирования ведущих симптомов ГЭРБ. Через 12 месяцев после данного хирургического вмешательства регресс изжоги был зафиксирован у 30 (88,24%) пациентов, в то время как рецидив симптома был отмечен у 4 (11,76%) больных. В группе пациентов, которым была выполнена СЛФН, отсутствие изжоги через 12 месяцев после операции продемонстрировал 31 (93,9%) пациент, повторное появление данной жалобы зафиксировано у 2 (6,06%) больных. Статистический анализ продемонстрировал достоверное снижение относительного числа пациентов с симптоматической изжогой вне зависимости от вида хирургического вмешательства ($p < 0,0001$) и не выявил достоверного

межгруппового отличия по относительному числу пациентов с возобновлением изжоги ($p=0,67$).

Вторым по значимости симптомом ГЭРБ является регургитация. Среди пациентов группы МЛФ до оперативного пособия данную жалобу предъявляло 29 (85,3%) больных, в группе контроля 25 (75,8%). Выполнение как новой модификации лапароскопической фундопликации, так и фундопликации по Nissen привело к полному регрессу симптома у всех пациентов. Снижение относительного числа пациентов с жалобами на регургитацию вне зависимости от вида оперативного пособия являлось статистически достоверным ($p<0,0001$).

Еще одним важным проявлением ГЭРБ является дисфагия и тесно сопряженная с ней одинофагия. Клиническая оценка результатов МЛФ позволяет говорить о снижении числа пациентов с жалобами на дисфагию, которая тем не менее не достигла статистически значимого порога: до оперативного пособия она беспокоила 13 (38,2%) больных, через год данную жалобу предъявляло 6 (17,6%) пациентов ($p=0,12$). В группе СЛФН, напротив, выполнение хирургического вмешательства привело к увеличению числа больных с дисфагией с 11 (33,3%) до 12 (36,4%) человек ($p=1,0$). Несмотря на такую разнонаправленную динамику, нами не получено достоверного отличия относительного числа пациентов с жалобами на дисфагию по межгрупповому признаку ($p=0,1$). Принимая во внимание большое количество факторов, лежащих в основе развития дисфагии после антирефлюксных хирургических вмешательств, детальная оценка данного показателя проведена в рамках решения 3 и 4 задачи исследования. Следует отметить, что в отношении одинофагии, выполнение как модифицированной фундопликации, так и операции по Nissen продемонстрировало отчетливый клинический эффект, проявившийся в полном регрессе данной жалобы за весь период послеоперационного наблюдения.

Следующим этапом клинической оценки результатов хирургических вмешательств являлось изучение такого ГЭРБ-специфичного симптома, как вздутие/распирание вверху живота. В группе МЛФ до оперативного вмешательства данную жалобу предъявляло 24 (70,6%) больных, а через 12 месяцев после хирургической коррекции – лишь 7 (20,6%) опрошенных

($p < 0,0001$). В свою очередь в когорте больных, которым была выполнена циркулярная фундопликация по Nissen, достоверного регресса вздутия/распирания вверху живота получено не было: до вмешательства описанные жалобы предъявляло 22 (66,7%) больных, а через год – 15 (45,5%) ($p = 0,096$). Закономерно, что в результате межгрупповой оценки число пациентов с жалобой на вздутие/распирание вверху живота через год после модифицированной фундопликации оказалось достоверно ниже аналогичного показателя в группе операции по Nissen ($p = 0,039$).

Немаловажным параметром эффективности антирефлюксной операции в отношении купирования клинических проявлений ГЭРБ является отказ пациентов от приема ингибиторов протонной помпы. На этапе дооперационного обследования препараты данной группы систематически использовали 20 (58,8%) больных основной и 22 (66,7%) пациента контрольной группы ($p = 0,62$). В послеоперационном периоде в течение ближайших 6 месяцев потребности в приеме ИПП не продемонстрировал ни один из участников исследования. Однако через 12 месяцев после МЛФ к симптоматическому использованию ИПП вернулось 4 (11,76%) больных, а в группе СЛФН – 2 (6,06%) пациента, ($p = 0,67$).

В соответствии с первой задачей исследования можно сделать вывод, что выполнение МЛФ достоверно привело к регрессу пищеводного синдрома ГЭРБ и продемонстрировало высокую эффективность в отношении купирования таких его проявлений, как изжога, регургитация, дисфагия, одинофагии а также вздутие/распирание вверху живота. Исчезновение перечисленных выше симптомов позволило пациентам отказаться от приема ИПП. Клинический эффект, достигаемый при использовании нового вида антирефлюксного вмешательства, не имеет статистического отличия от результатов проведения СЛФН, а в отношении купирования симптома вздутия/распирания вверху живота демонстрирует лучшие показатели.

В соответствии со второй задачей исследования нами был произведен анализ эффективности МЛФ в отношении устранения признаков ГЭРБ и ГПОД, исходя из результатов послеоперационного инструментального обследования.

При ЭГДС, выполненной через 6 месяцев после хирургического лечения, нами не выявлено ни одного случая рефлюкс-эзофагита, хиатальной грыжи, а также несостоятельности фундопликационной манжеты как в основной, так и контрольной группе больных. Через 12 месяцев после оперативных вмешательств, эндоскопические признаки рецидива ГЭРБ и ГПОД в сочетании с деструкцией фундопликационной манжеты были выявлены у 1 (2,94%) больного группы МЛФ и 1 (3,03%) пациента группы СЛФН ($p=1$). Еще у 1 (3,03%) пациента контрольной группы присутствовали эндоскопические признаки рецидива ГПОД, однако антирефлюксный барьер был состоятельным и явления рефлюкс-эзофагита отсутствовали.

Через 12 месяцев после выполнения МЛФ рентгенологические признаки рецидива грыжи пищеводного отверстия диафрагмы были выявлены у 3 (8,8%) пациентов. При этом у 1 (2,94%) больного рентген-семиотика соответствовала ГПОД I типа. В свою очередь, у 2 (5,88%) пациентов рентгенологические признаки рецидива грыжи заключались в миграции проксимальной части состоятельной фундопликационной манжеты выше линии диафрагмы не более чем на 2 см. Описанные изменения также трактовались нами как рецидив грыжи, которая в большей степени соответствовала критериям ГПОД II типа. Однако, в соответствии с актуальными исследованиями, подобную миграцию фундопликационной манжеты мы считали клинически не значимой [Райан С. 2009; Галлямов Э. А. 2019; Oelschlager В.К. 2006]. Через 12 месяцев после фундопликации по Nissen рентгенологические признаки рецидива грыжи пищеводного отверстия диафрагмы были диагностированы у 2 (6,06%) пациентов, в целом соответствовали рентген-семиотике I типа, однако носили гетерогенный характер. У 1 (3,03%) больного нами зафиксирована деструкция фундопликационной манжеты с рефлюксом контрастного вещества из желудка в пищевод. Соответственно, еще у 1 (3,03%) пациента фундопликационная манжета была состоятельна, однако имелись признаки транслокации зоны КЭП в заднее средостение не более чем на 2 см.

Анализ результатов 24-часовой рН-метрии пищевода, выполненной до и после операции явился заключительным этапом инструментальной оценки

эффективности модифицированной лапароскопической фундопликации. Антирефлюксная манжета, сформированная при проведении МЛФ достоверно привела к снижению показателей, используемых в качестве критерия ГЭРБ ниже порогового значения ($p < 0,0001$). Через 12 месяцев после оперативного лечения в основной и контрольной группе пациентов мы не получили достоверного отличия средних значений процента времени с $pH < 4$ ($p = 0,48$), а также числа ГЭР ($p = 0,57$). Рецидив ГЭРБ по данным 24-часового мониторинга pH в пищеводе был зафиксирован у 1 (2,94%) пациента в группе МЛФ и 1 (3,03%) больного группы СЛФН ($p = 1$).

Суммируя данные инструментального обследования пациентов, следует констатировать тот факт, что через 12 месяцев после МЛФ неудовлетворительный результат оперативного вмешательства на основании всех использованных в работе критериев был зафиксирован лишь у одного больного, что составило 2,94% случаев. В свою очередь в группе фундопликации по Nissen все инструментальные признаки рецидива патологии были зафиксированы также у одного пациента, что составило 3,03% от общего числа наблюдений. Полученные величины не продемонстрировали достоверного отличия ($p > 0,05$).

В соответствии с третьей задачей нашего исследования была проанализирована частота развития, а также степень выраженности таких специфических осложнений антирефлюксных вмешательств, как послеоперационная дисфагия, а также «gas-bloat»-синдром. Ранее в рамках решения первой задачи было установлено, что выполнение МЛФ привело к снижению относительного числа пациентов с жалобами на дисфагию, в то время как после фундопликации по Nissen их процентное отношение увеличилось. Тем не менее, достоверного отличия числа больных с данной жалобой в группах сравнения получено не было ($p = 0,1$).

Принимая во внимание различия в механизмах, формирующих явление дисфагии у пациентов до и после хирургического пособия, условия научного поиска были изменены. Нами изучено, каким образом проведение МЛФ либо СЛФН повлияло на развитие послеоперационной дисфагии у той категории

больных, у которых не было данного симптома до хирургического вмешательства. Установлено, что в основной группе пациенты впервые отметили появление дисфагии после выполнения фундопликации в 14,3% случаев, в то время как в контрольной группе больных данный симптом возник в 45,5% наблюдений ($p=0,045$).

Важным критерием послеоперационной дисфагии является ее выраженность (Таблица 2). При использовании анкеты GERD-HRQL установлено, что после МЛФ выраженность дисфагии оказалась достоверно ниже в каждой временной точке послеоперационного мониторинга (6 и 12 месяцев после вмешательства) ($p<0,05$).

Таблица 2 – Динамика бальной оценки симптома дисфагии в основной и контрольной группе пациентов (анкета GERD-HRQL)

	Сроки наблюдения		
	До операции	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Контрольная группа	0,72±0,21	1,3±0,3	0,94±0,25
Основная группа	0,86±0,22	0,61±0,18	0,38±0,13
p	0,63	0,043	0,049
<i>Примечание.</i> p – различие величин по t-критерию Стьюдента			

В свою очередь, выраженность дисфагии по шкале Dakkak в группах сравнения продемонстрировала статистически достоверные различия как за весь период наблюдения ($p=0,038$), так и в каждой временной точке клинической оценки ($p<0,05$). Данные представлены в Таблице 3.

Таблица 3 – Оценка выраженности дисфагии у пациентов основной и контрольной группы по шкале Dakkak

	Сроки наблюдения			p_1	p_2	p_3
	До операции	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев			
Контрольная группа	2,99±0,84	4,65±1,2	4,18±1,19	0,74	0,043	0,038
Основная группа	3,18±0,8	1,42±0,55	1,38±0,58			
<i>Примечание.</i> p_1 – внутригрупповой эффект «время»; p_2 – внутригрупповой эффект взаимодействия «время×группа»; p_3 – межгрупповой эффект (вычислено на основании ОЛМ-повторных измерений)						

Представленные результаты статистического анализа наглядно демонстрируют тот факт, что с точки зрения развития такого осложнения антирефлюксного вмешательства, как послеоперационная дисфагия, МЛФ продемонстрировала достоверно лучшие результаты, нежели фундопликация по Nissen. Данный вывод справедлив как в отношении относительно числа пациентов, у которых появление дисфагии напрямую связано с выполнением хирургического пособия, так и в отношении выраженности послеоперационной дисфагии.

Еще одним специфическим осложнением антирефлюксных вмешательств является симптомокомплекс, объединенный понятием «gas-bloat»-синдром. Через 6 месяцев после модифицированной фундопликации клинические проявления данного синдрома были выявлены в 17,6% случаев, в то время как после фундопликации по Nissen аналогичный показатель составил 48,5% ($p=0,01$). В свою очередь через год после вмешательства проявления «gas-bloat»-синдрома беспокоили 5 (14,7%) больных группы МЛФ и 14 (42,4%) пациентов группы СЛФН ($p=0,015$).

При изучении особенностей симптома установлено, что через 12 месяцев после операции сохранили способность к отрыжке, но не могли вызвать рвоту 5 (14,7%) пациентов после парциальной фундопликации и 9 (27,3%) больных после формирования циркулярной манжеты ($p=0,13$). В свою очередь, более тяжелые нарушения, выразившиеся в неспособности не только к рвоте, но и к отрыжке были выявлены у 5 (15,2%) пациентов после фундопликации по Nissen, в то время как после МЛФ подобных жалоб зафиксировано не было ($p=0,015$). Представленные выше результаты статического анализа наглядно свидетельствует о том, что выполнение МЛФ привело к развитию «gas-bloat»-синдрома у достоверно меньшего числа пациентов, нежели после фундопликации по Nissen, а клинические проявления данного синдрома были менее тяжелыми.

В соответствии с четвертой задачей исследования нами проведен сравнительный анализ изменения качества жизни пациентов в случае выполнения МЛФ либо СЛФН. При расчете суммарного балла шкалы

GERD-HRQL до и после операции установлено, что выполнение антирефлюксных вмешательств вне зависимости от модификации продемонстрировало однонаправленный клинический эффект. В обеих группах сравнения хирургическое пособие достоверно привело к улучшению качества жизни пациентов ($p < 0,0001$). Однако суммарный эффект изучаемого показателя за весь период наблюдения в группе МЛФ оказался достоверно выше, нежели после СЛФН ($p = 0,01$). Аналогичный результат получен и при расчете баллов опросника GERD-HRQL в контрольных точках послеоперационного мониторинга (6 и 12 месяцев) ($p < 0,05$). Принимая во внимание описанную закономерность, дальнейший научный поиск был посвящен изучению вклада каждого из валидных симптомов ГЭРБ в итоговый показатель качества жизни.

Динамика бальной оценки симптома изжоги свидетельствует о том, что выполнение антирефлюксного вмешательства вне зависимости от модификации привело к регрессу данной жалобы ($p < 0,0001$). Купирование симптома изжоги в группах сравнения было однонаправленным ($p = 0,68$), а выраженность симптома в баллах (с учетом рецидива у ряда больных) не имела достоверного отличия ($p = 0,32$). Важной составляющей качества жизни после фундопликации является дисфагия. При расчете выраженности данного симптома установлено, что после модифицированной фундопликации за весь период послеоперационного мониторинга исследуемый показатель оказался ниже, нежели после операции по Nissen (эффект взаимодействия «время*группа» $p = 0,034$). Кроме того, в каждой контрольной точке клинической оценки (6 и 12 месяцев после операции) выраженность дисфагии после формирования парциальной манжетки оказалась достоверно ниже, нежели после циркулярной фундопликации ($p < 0,05$). Изучение выраженности такого ГЭРБ-специфичного симптома как вздутие/распирание вверху живота показало, что выполнение антирефлюксных вмешательств привело к регрессу данного показателя вне зависимости от вида фундопликации ($p < 0,0001$). Однако достоверное отличие среднего бала выраженности вздутия/распирания вверху живота между группами пациентов получено только через 6 месяцев после операции ($p = 0,045$) с последующим нивелированием данных отличий к 12 месяцу после вмешательства ($p = 0,058$). Выполнение как

МЛФ, так и СЛФН привело к полному регрессу у пациентов таких ГЭРБ-специфичных жалоб, как регургитация и одинофагия. Описанный эффект антирефлюксного вмешательства позволяет не проводить оценку выраженности данных симптомов в рамках изучения послеоперационного качества жизни в исследуемой когорте пациентов.

Суммируя полученные результаты оценки качества жизни можно сделать вывод о том, что применение МЛФ у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы достоверно привело к улучшению данного показателя. Ведущим фактором, обуславливающим более низкое послеоперационное качество жизни у больных после СЛФН, является выраженность дисфагии. В свою очередь в отношении таких валидных симптомов ГЭРБ, как изжога и вздутие/распирание вверху живота достоверного влияния на изучаемый показатель получено не было.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Проведенное исследование дает основу для изучения более отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с ГЭРБ, ассоциированной с ГПОД после выполнения новой модификации эндовидеохирургического вмешательства в сравнении с фундопликацией по Nissen. Представляется перспективным оценить динамику эффективности антирефлюксной манжеты, а также выраженность таких специфических послеоперационных осложнений как дисфагия и «gas-bloat»-синдром и их влияние на качество жизни через несколько лет.

ВЫВОДЫ

1. Выполнение новой модификации эндовидеохирургического вмешательства в 88,24% случаев приводит к полному регрессу пищеводного синдрома ГЭРБ, эффективно устраняет его клинические проявления и позволяет пациентам отказаться от приема ИПП. Клиническая эффективность модифицированной лапароскопической фундопликации в отношении устранения изжоги, регургитации, дисфагии и одинофагии не уступает эффективности лапароскопической фундопликации по Nissen, а в отношении

купирования симптома вздутия/распирания вверху живота позволяет добиться лучших результатов.

2. В соответствии с результатами послеоперационного инструментального обследования, включавшего эзофагогастродуоденоскопию, контрастное рентгенологическое исследование пищевода и желудка и 24-часовую рН-метрию пищевода, модифицированная лапароскопическая фундопликация обладает высокой эффективностью как в отношении контроля патологического гастроэзофагеального рефлюкса, так и в отношении рецидива хиатальной грыжи. Через год после ее выполнения сочетанный рецидив ГЭРБ и ГПОД был выявлен в 2,94% случаев, аналогичный показатель после лапароскопической фундопликации по Nissen составил 3,03% (различия не достоверны).

3. Выполнение модифицированного эндовидеохирургического вмешательства по сравнению с операцией по Nissen позволяет добиться снижения частоты развития и уменьшения тяжести проявлений таких специфических осложнений антирефлюксной хирургии, как послеоперационная дисфагия и «gas-bloat»-синдром.

4. Выполнение модифицированной методики фундопликации у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы обеспечивает достоверное улучшение качества жизни пациентов. Суммарный показатель качества жизни после операции, оцененный в баллах специфического опросника GERD-HRQL, составил $0,91 \pm 0,31$ балла против $3,33 \pm 0,54$ при применении лапароскопической фундопликации по Nissen.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с целью клинической оценки выраженности пищеводного синдрома в рамках предоперационного скрининга рекомендовано применение шкалы GERD-Q.

2. С целью объективизации качества жизни пациентов с ГЭРБ после проведения антирефлюксного хирургического вмешательства рекомендовано использование опросника GERD-HRQL с динамической оценкой показателя до оперативного пособия и через 12 месяцев после его выполнения.

3. В рамках объективизации выраженности дисфагии до и после лапароскопической фундопликации рекомендовано использование шкалы Dakkak в модификации Watson.
4. С целью инструментальной верификации ГЭРБ в сочетании с ГПОД в рамках предоперационного обследования рекомендовано выполнение ЭГДС, контрастного рентгенологического исследования и 24-часовой рН-метрии пищевода.
5. У пациентов с клинико-инструментальными признаками ГЭРБ в сочетании с ГПОД с целью оценки моторики пищевода с последующим определением показаний и противопоказаний к хирургической коррекции рекомендовано проведение манометрии пищевода.
6. В качестве метода хирургической коррекции у пациентов с ГЭРБ в сочетании с ГПОД рекомендовано выполнение модифицированной лапароскопической фундопликации, включающей грыжесечение, крурорафию, гастропексию, фиксацию пищевода к ножкам диафрагмы и переднюю парциальную фундопликацию на 180 градусов.
7. С целью инструментальной оценки результатов лапароскопической фундопликации рекомендуется через 12 месяцев после хирургического вмешательства выполнение ЭГДС, контрастного рентгенологического исследования и 24-часовой рН-метрии пищевода.
8. Миграцию фундопликационной манжеты в заднее средостение на протяжении менее 2 см, выявляемую при контрастном рентгенологическом исследовании рекомендовано расценивать как клинически незначимый рецидив не требующий повторной хирургической коррекции.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Клименко, М.С. Новая модификация лапароскопической антирефлюксной операции в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы. / М.С. Клименко Д.В. Луканин, А.А. Соколов, Г.В. Родоман, К.С. Оганесян, А.А. Соколов // **Хирург.** – 2018. - №5-6. – С. 3-17.
2. Патент на изобретение №2641064 Российская Федерация, МПК А61В 17/00 (2006.01). Способ хирургической коррекции нарушений физиологической функции кардии при гастроэзофагельной рефлюксной болезни: №2016121842: заявл. 02.06.2016: опубл. 15.01.2018 / Стрижелецкий В.В., Макаров С.А., Родоман Г.В., Луканин Д.В., Соколов А.А., Клименко М.С., Соколов А.А. – 8с. : ил 5
3. Клименко, М.С. Возможности эндоскопической ультрасонографии в диагностике грыж пищеводного отверстия диафрагмы / М.С. Клименко, Д.В. Луканин, А.А. Соколов, Г.В. Родоман, А.А. Соколов, И.В. Грицкова, Е.О. Князькова // **Хирург.** – 2019. - №7. – С. 3-24.
4. Клименко, М.С. Клинический случай пароксизмальной дисфагии при грыже пищеводного отверстия диафрагмы 4 типа. / М.С. Клименко, Г.В Родоман, А.А. Соколов, Д.В. Луканин, А.А Соколов // **Хирург.** – 2019. - № 7. – С. 25-33.
5. Клименко, М.С. Случай успешного лечения АВ-блокады II степени у пациента с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы. / М.С. Клименко, Ю.Н. Федулаев, И.В. Макарова, Т.В. Пинчук, Д.В. Луканин, А.А. Соколов, А.А. Луканина, А.А. Соколов // **Медицинский алфавит.** – 2019. - №15. – С. 57-59.
6. Клименко, М.С. Качество жизни пациентов после антирефлюксных хирургических вмешательств: возможные пути решения проблемы. / М.С. Клименко, Г.В Родоман, А.А. Соколов, Д.В. Луканин, А.А Соколов // **Хирург.** – 2020. - № 1-2. – С. 3-25.
7. Клименко, М.С. Клинический случай развития тяжелой железодефицитной анемии у пациента с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы. / М.С. Клименко, А.А. Соколов, Д.В. Луканин, А.А Соколов // **Медицинский алфавит.** – 2021. - №23. – С. 104-109.