

УДК 616-329-072.1-089.8

Е.И. Сигал, М.В. Бурмистров

Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ Республики Татарстан, Приволжский филиал РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН (420029 Республика Татарстан, г. Казань, Сибирский тракт, 29)

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПИЩЕВОДА

Ключевые слова: ахалазия кардии, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, пищевод Барретта, лечение.

На основании данных литературы и собственных наблюдений рассмотрено современное состояние проблемы диагностики и лечения доброкачественных заболеваний пищевода: ахалазии кардии, грыж пищеводного отверстия диафрагмы и метаплазии Барретта. Показано преимущество эндоскопических методов в лечении данной патологии. Для ахалазии кардии сравнивается эффективность интерсфинктерного введения ботулотоксина и лапароскопической кардиомиотомии. В лечении грыж пищеводного отверстия диафрагмы и пищевода Барретта применялись различные методы лапароскопической фундопликации в сочетании с аргоноплазменной коагуляцией очагов метаплазии и другими терапевтическими мероприятиями. Анализируется многоэтапный алгоритм лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, используемый авторами в онкологической клинике с целью эффективной профилактики тяжелых осложнений доброкачественных заболеваний и аденокарциномы пищевода.

Немалая часть патологии желудочно-кишечного тракта приходится на доброкачественные заболевания пищевода, самыми распространенными из которых являются грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) и ахалазия кардии (АК) [3, 8]. Несмотря на доброкачественный характер вышеперечисленных патологических процессов, при их поздней диагностике и несвоевременном лечении, как правило, развиваются тяжелые осложнения, которые могут привести к гибели больного [1, 3]. Так, N. Barrett на основании своих наблюдений считал АК «фатальной болезнью», поскольку она стала причиной преждевременной смерти многих его пациентов от перфорации пищевода, медиастинита, рака пищевода и кахексии. В последние десятилетия наблюдается рост количества пациентов с ГПОД, соответственно возрастает и удельный вес их осложнений, наиболее тяжелыми из которых являются пептическая язва, стриктура пищевода и кишечная метаплазия Барретта. Общее число осложнений, по различным литературным данным, колеблется в пределах 11–50% [3, 6].

Ахалазия кардии

АК – первичное нейромышечное заболевание, которое характеризуется нарушением функции нижнего эзофагеального сфинктера (НЭС) и приводит к вторичному нарушению перистальтики и прогрессирующему снижению тонуса грудного отдела пищевода. Частота АК по разным данным составляет от 3,1 до

20% от всех заболеваний пищевода. В европейских странах ее распространенность достигает 0,5–0,8 на 100 000 населения [7, 11, 13].

Этиология АК до настоящего времени остается невыясненной, хотя было выдвинуто несколько гипотез, согласно которым в основе ее развития могут лежать генетическая предрасположенность, вирусная инфекция, аутоиммунное поражение, нейродегенеративный процесс или их комбинация [20, 28–30]. Согласно каждой из этих теорий, этиологический фактор ведет к гипоганглиозу или даже аганглиозу межмышечных сплетений пищевода. Как бы то ни было, современное лечение АК направлено на устранение функционального барьера в виде спазмированного НЭС и может осуществляться как консервативным (медикаментозным или эндоскопическим), так и оперативным путем.

Для АК характерна триада симптомов: схваткообразная боль за грудиной, дисфагия и регургитация («пищеводная рвота»). Основным симптомом – дисфагия при приеме твердой и жидкой пищи, сопровождающаяся регургитацией [2, 7, 8]. Фиброэзофагоскопия и рентгенография пищевода являются наиболее информативными методами выявления этого заболевания. Но наиболее чувствительный метод диагностики – эзофагоманометрия. Манометрическими признаками АК являются отсутствие перистальтики в дистальных отделах пищевода и отсутствие или неполное расслабление нижнего эзофагеального сфинктера. Дополнительные признаки – гипертензия в области сфинктера и низкая амплитуда перистальтических волн. В некоторых случаях перистальтика проксимальных отделов пищевода сохраняется, но чаще всего отмечается полное отсутствие моторной функции органа [4, 9].

Попытки медикаментозного патогенетического лечения данного заболевания в большинстве случаев оказывались безуспешными. Основным видом медицинской помощи здесь многие годы оставалась симптоматическая терапия, имевшая целью устранение дисфагии путем восстановления проходимости кардии. Однако полного выздоровления с нормализацией физиологической функции пищевода обычно добиться не удавалось. Из медикаментозных средств наиболее рациональным считалось применение спазмолитиков (холинолитиков, ганглиоблокаторов, митотропных спазмолитиков), адrenomиметиков, а также нитратов (нитроглицерин, нитропруссид, амилнитрит) и антагонистов кальция [20].

Сигал Евгений Иосифович – д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением хирургии пищевода РКОД МЗ Республики Татарстан; e-mail: burma71@mail.ru.

При выполнении эндоскопической кардиодилатации хороший эффект после однократной процедуры отмечался у 55–70%, а после многократных – у 90% больных. Однако уже через год рецидив дисфагии возникал в 40%, а через 5 лет – более чем в 50% наблюдений. Во всех случаях даже при отличных клинических результатах кардиодилатация носила чисто симптоматический характер. Осложнения при ее проведении встречались в 2–17% случаях. К ним относятся перфорация или разрыв стенки пищевода с развитием медиастинита, гастроэзофагеальный рефлюкс, пептическая стриктура пищевода, кровотечение, травма грушевидного синуса гортани, формирование кардиальной ГПОД и травматического дивертикула [21, 23].

В последние годы за рубежом и в нашей стране в клиническую практику был внедрен эндоскопический метод лечения АК путем интрамурального введения в область НЭС ботулинового токсина типа А [28, 29]. Инъекцию токсина применяли и в тех случаях, когда ранее выполненная кардиодилатация или оперативное лечение были неэффективными. Эта инъекция, как правило, серьезными осложнениями не сопровождается. При таком лечении существенное уменьшение или ликвидация симптомов дисфагии и регургитации отмечается у 65–95% больных (в среднем – у 70%). Многочисленные исследования показали, что непосредственный эффект от введения ботулотоксина сопоставим с таковым при кардиодилатации, а безопасность самой процедуры значительно выше. Однако через 3–6 месяцев почти у 70% больных наблюдается рецидив АК, что требует повторного лечения.

На сегодняшний день было предложено более 60 способов оперативного лечения АК, что говорит о сложности данной патологии [3, 4, 7, 8]. Наиболее оптимальным и эффективным органосохраняющим способом здесь следует считать разработанную немецким хирургом E. Heller в 1913 г. внеслизистую эзофагокардиомиотомию [11]. Это вмешательство, однако, сопровождалось большим количеством осложнений, связанных с трудностями, возникающими при лапаротомном или торакотомном доступе к дистальному отделу пищевода. Внедрение лапароскопии и торакоскопии в клиническую практику совершило переворот в лечении АК. Эндохирургическая эзофагокардиомиотомия значительно сократила послеоперационный период, потребление наркотических анальгетиков и период восстановления трудоспособности. Эффективность лапароскопического вмешательства оказалась сопоставимой с таковой при открытой операции: отличные результаты были получены у 95% больных [11]. В современной литературе не описано случаев летального исхода в интраоперационном и послеоперационном периоде, что говорит о хорошей переносимости процедуры. Частота послеоперационных осложнений колеблется от 0 до 15%, при этом

чаще всего они имеют соматический (пневмония), а не хирургический характер [25]. За время, прошедшее с момента внедрения в практику эндохирургической эзофагокардиомиотомии, появились данные и об отдаленных послеоперационных результатах. Рецидив дисфагии в течение 5–10 лет был констатирован у 10–20% больных. В подавляющем большинстве случаев его основной причиной служила неадекватная миотомия [1, 4, 12].

С 1998 по 2007 г. в отделении хирургии пищевода Республиканского клинического онкологического диспансера Министерства здравоохранения Республики Татарстан находилось на лечении по поводу АК 138 пациентов (59 мужчин и 69 женщин) в возрасте от 17 до 74 лет.

Эндоскопическое интрасфинктерное введение ботулинового токсина типа А, зарегистрированного под названием «Диспорт» и впервые в Российской Федерации внедренного нами в клиническую практику в 2002 г., для лечения АК было выполнено 75 больным, находившимся преимущественно во 2-й и 3-й стадиях патологического процесса.

В 48 случаях (64%) интрасфинктерное введение ботулотоксина выполнено в качестве первичной терапии, без предшествующего лечения. Категорический отказ от радикальной операции (экстирпации пищевода с пластикой) при АК 4-й стадии послужил поводом к эндоскопическому лечению 8 больных. Неэффективность КД и рецидив дисфагии после предшествующей операции стали основанием для лечения ботулотоксином у 12 и 7 человек соответственно.

Всем больным после стандартной подготовки (промывание пищевода, орошение слизистой оболочки ротоглотки дикаином) и премедикации (0,01% раствор атропина и 1% раствор димедрола подкожно) выполнили эндоскопическое введение ботулотоксина в область НЭС. Доза на одного пациента составила 250 Ед токсина, разведенных на 4 мл физиологического раствора (это условие являлось необходимым, так как ботулотоксин поступает в клетку только в присутствии ионов натрия) [29]. Клинический эффект наблюдался через 24–48 часов и достигал максимума к концу 2-й недели. Действие токсина проявлялось расслаблением спазмированной кардии с последующей ликвидацией симптомов дисфагии и регургитации.

Эндоскопическое интрасфинктерное введение ботулотоксина А на нашем материале серьезными осложнениями не сопровождалось. Наблюдались лишь некоторые побочные эффекты: боль в эпигастрии (7 случаев), кратковременный субфебрилитет (1 случай), рефлюкс-эзофагит (4 случая). Болевой синдром, по данным литературы, связан не с действием самого препарата, а с самой инъекцией – после введения плацебо в область НЭС пациенты могут испытывать аналогичные симптомы [29]. Повышение

температуры тела до субфебрильных цифр считается проявлением иммунного ответа организма на токсин. Рефлюкс-эзофагит объясняется расслаблением и зиянием кардиального отдела пищевода. Боль в эпигастриальной области и повышение температуры купировались самостоятельно, для лечения эзофагита назначались ингибиторы протонной помпы.

Непосредственный хороший и удовлетворительный эффекты от введения ботулотоксина был получен у 73 больных в интервале от 3 до 6 месяцев. Первичная нечувствительность к действию препарата зарегистрирована в 2 случаях, когда через месяц после инъекции наступил рецидив заболевания. Повторное введение ботулотоксина положительного результата не принесло, и оба пациента были прооперированы. В оценке эффективности эндоскопического интрасфинктерного введения ботулотоксина А, кроме жалоб больного, мы также использовали эзофагоманометрию. Давление в области НЭС после инъекции составляло от 11 до 24 мм рт. ст. (в среднем – $16,8 \pm 0,6$ мм рт. ст.), градиент пищеводно-желудочного давления – от 5 до 21 мм рт. ст. (в среднем – $12,4 \pm 0,6$ мм рт. ст.), что статистически значимо отличалось от исходных величин: $31,2 \pm 1,0$ и $25,9 \pm 0,9$ мм рт. ст. соответственно.

В срок от 6 до 12 месяцев хороший и удовлетворительный эффект после инъекции ботулотоксина сохранился у 67 человек. Рецидив дисфагии в течение 1 года после эндоскопического введения препарата был зарегистрирован у 8 больных, которых не удовлетворило качество жизни, и они были оперированы с отличным эффектом. В последующем в срок от 6 до 60 месяцев 15 пациентов получили вторую инъекцию ботулотоксина, 7 – третью, 3 – четвертую и 3 – пятую. В итоге средний показатель хороших и удовлетворительных результатов после эндоскопического введения ботулотоксина составил 63,8%. В целом продолжительность действия препарата колебалась от 6 до 36 месяцев, а время ремиссии заболевания после каждой повторной инъекции в среднем увеличивалось на $2,2 \pm 1,9$ месяца.

В отдельную группу были выделены 7 больных с послеоперационным рецидивом АК, которым было проведено лечение ботулотоксином, ввиду неэффективности у них кардиодилатации и отказа от повторного оперативного вмешательства. После однократной инъекции хороший эффект был получен в 5 случаях, 2 пациентам потребовалось повторное введение токсина в срок от 12 до 18 месяцев. При 4-й стадии АК были получены удовлетворительные результаты у всех 8 больных, но для достижения положительного эффекта всем потребовалось двукратное введение ботулотоксина с интервалом от 2 до 7 месяцев в сочетании с терапией, стимулирующей перистальтику пищевода (прокинетики, физиотерапия). Исходя из этого, мы пришли к выводу, что эндоскопическое введение ботулотоксина А может использоваться в

лечении двух последних групп пациентов при их отказе или наличии противопоказаний к радикальной или реконструктивной операции.

Анализируя данные по эндоскопическому лечению больных АК путем введения ботулотоксина, мы обнаружили некоторые особенности в механизме действия препарата. Во-первых, он оказался эффективнее у пациентов старшей возрастной группы (от 45 лет и выше): чем больше был возраст больного, тем результативнее оказывалось действие ботулотоксина (средний возраст больных с положительным эффектом был 45,6 года, а с отрицательным – 43,6 года). Это можно объяснить более быстрой реиннервацией НЭС после инъекции токсина у молодых пациентов и, соответственно, более ранним рецидивом заболевания. На основании вышеизложенного применение ботулотоксина у лиц моложе 40 лет можно считать малоперспективным методом лечения. Во-вторых, хороший и удовлетворительный результат оказался выше в группе пациентов без предварительной кардиодилатации. Это связано, по нашему мнению, с развитием интерстициального фиброза в области НЭС после многократных дилатаций. В данных условиях диффузия токсина в клетку происходит значительно хуже и, как следствие этого, эффект от инъекции снижается. В-третьих, введение ботулотоксина более эффективно на 1-й и 2-й стадиях АК и менее эффективно на 3-й и 4-й стадиях в связи с прогрессирующей атонией пищевода.

На основании нашего опыта применения ботулотоксина в лечении АК были определены строгие показания в подборе пациентов: в качестве первичной терапии у лиц старшей возрастной группы и у больных с 4-й стадией АК или рецидивом заболевания при отказе от оперативного лечения.

Всем 63 пациентам с АК из группы хирургического лечения мы выполнили кардиомиотомию по Геллеру в сочетании с передней гемифундопликацией по Дору для профилактики гастроэзофагеального рефлюкса. Основными показаниями к оперативному лечению были многократные безуспешные курсы КД у 28 больных. Возраст больных моложе 40 лет в 22 случаях послужил основанием для хирургического вмешательства без предварительного лечения. Другие показания: АК 4-й стадии (4 больных), рецидив ахалазии после торакотомной кардиомиотомии по Геллеру (1 больной), неэффективность ботулотоксинотерапии (8 больных). Длительность операции составила от 30 до 110 мин (в среднем $60,5 \pm 4,7$ мин). Объем наркотических анальгетиков на одного больного в 1-е сутки составил $0,82 \pm 0,1$ мл, во 2-е сутки – $0,6 \pm 0,1$ мл. С 3-х суток введение анальгетиков не потребовалось ни одному пациенту. После операции больные выписывались из стационара на 2–9-е сутки (в среднем – на $4,7 \pm 0,4$ суток). В послеоперационном периоде умерло 2 пациента (0,6%). Непосредственными причинами смерти послужили

массивная тромбоземболия легочной артерии (2-е сутки после операции) и сердечно-сосудистая недостаточность на фоне мерцательной аритмии (1-е сутки после операции).

Среди осложнений зарегистрированы перфорации пищевода (3 случая) и желудка (5 случаев), повреждения блуждающего нерва (2 случая), пневмоторакс (2 случая) и внутрибрюшное кровотечение (2 случая). Причиной перфораций, по нашему мнению, послужило предоперационное эндоскопическое лечение АК (дилатация или введение ботулотоксина). Как следствие этого этап кардиомиотомии был сопряжен с техническими трудностями, ввиду выраженного фиброза в области пищеводно-желудочного перехода. Для сравнения, в группе больных, не получавших перед хирургическим вмешательством эндоскопического лечения, подобных осложнений не отмечали. В раннем послеоперационном периоде осложнений, как хирургических, так и соматических, не было. В целом необходимо отметить, что количество интраоперационных осложнений неуклонно снижалось по мере накопления опыта и использования рекомендуемых нами профилактических мероприятий.

Непосредственный отличный и хороший результаты в срок до 12 месяцев были получены у 62 из 63 больных. Рецидив в послеоперационном периоде наблюдали в 1 случае – потребовался однократный сеанс кардиодилатации с хорошим эффектом. В срок от 1 года до 10 лет хорошие и удовлетворительные результаты лечения зафиксировали у 55 больных. Рецидив ахалазии возник в 4 случаях. Для его ликвидации 2 пациентам потребовался курс кардиодилатации и 2 больным после безуспешной кардиодилатации – однократное эндоскопическое интрасфинктерное введение ботулотоксина.

В отдаленном периоде после лапароскопического вмешательства показатели манометрии в области НЭС и градиент пищеводно-желудочного давления статистически значимо не отличались от таковых после вмешательства из лапаротомного доступа.

Рецидив рефлюкс-эзофагита в срок от 1 года до 3 лет был констатирован у 15 больных. Повторной лапароскопической фундопликации подверглись 7 пациентов. Остальные отказались от вмешательства, получали медикаментозную терапию «по требованию» и расценивали свое состояние как удовлетворительное. Причиной рецидива послужили феномен «телескопа» (2 случая), перерастяжение манжетки (1 случай) и несостоятельность швов манжетки с ее разворотом (4 случая). Всем пациентам выполнили рефундопликацию лапароскопическим доступом, тем не менее у 2 человек развился повторный рецидив. От предложенной реконструктивной операции лапаротомным доступом данные пациенты отказались, получали консервативную терапию и расценивали свое состояние как удовлетворительное.

Конверсия к лапаротомии понадобилась в 9 случаях (3,1%). Причины конверсии: перфорация пищевода или желудка (4 случая), внутрибрюшное кровотечение (1 случай) и отсутствие прогресса в ходе операции (4 случая).

Количество послеоперационных койко-дней колебалось от 1 до 9 суток (в среднем 4 суток), трудоспособность восстанавливалась в среднем через 14 дней. Сроки наблюдения составили от 3 месяцев до 11 лет. Оценка результатов проводилась по шкале Visik–DeMeester. Отличный и хороший результаты лапароскопической фундопликации зарегистрированы в 88,4% наблюдений. Как удовлетворительное расценивали свое состояние при неполной ремиссии рефлюкса 4,8% прооперированных. К неудовлетворительным результатам вмешательства (6,8%) были отнесены 15 наблюдений с рецидивом рефлюкс-эзофагита, 2 случая рецидива небужируемой протяженной пептической стриктуры без рефлюкс-эзофагита и 3 случая малигнизации пищевода Баррета в срок от 2 до 7 лет после успешной лапароскопической фундопликации.

Исходя из результатов, полученных при эндохирургическом лечении, можно заключить, что лапароскопическая операция по Геллеру–Дору позволяет восстановить полноценный пассаж пищи. Кроме того, эндохирургический доступ обеспечивает прецизионное выполнение вмешательства, и послеоперационный период протекает значительно легче, сокращается количество койко-дней. Качество жизни больных не отличается от такового при операциях, выполненных из лапаротомного доступа. Основываясь на полученных результатах, мы считаем лапароскопическую операцию по Геллеру–Дору по всем показателям золотым стандартом в лечении первичной АК 1–3-й стадии.

Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы

ГПОД на сегодняшний день являются одним из самых частых заболеваний желудочно-кишечного тракта и сравнимы по своей распространенности с язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки и хроническим холециститом [3]. По статистическим данным, симптомы гастроэзофагеального рефлюкса как основного проявления ГПОД, обнаруживаются у 10% населения [2–4]. По данным Гастроэнтерологической ассоциации США, в настоящее время среди взрослого населения этой страны симптомы рефлюкс-эзофагита, ассоциированного с ГПОД, отмечаются приблизительно у 44 млн человек [19]. К наиболее тяжелым осложнениям гастроэзофагеального рефлюкса при ГПОД относятся кровотечение из слизистой оболочки пищевода или грыжевой части мешка, пептическая язва и пептическая стриктура пищевода, метаплазия Барретта [6].

Лечение ГПОД является одной из сложных проблем в хирургии пищевода [1]. Появление большого

количества оперативных методик по коррекции грыж так и не привело к выработке единой тактики в лечении данной патологии. Это связано с неудовлетворенностью как ближайшими, так и отдаленными результатами. Травматичность антирефлюксных вмешательств, выполняемых из лапаротомного доступа, высокая послеоперационная летальность и значительное количество интра- и послеоперационных осложнений, а также появление эффективных препаратов для лечения гастроэзофагеального рефлюкса, как основного проявления ГПОД, привели к резкому снижению количества показаний к хирургическому лечению [26]. Тем не менее консервативная терапия рефлюкса, которая в последние два десятилетия значительно потеснила хирургическое лечение, не приводит к выздоровлению, а лишь дает временный эффект. В результате этого значительно вырос процент хронических больных ГПОД и осложнений, связанных с этим заболеванием, таких как пищеводное кровотечение и анемия, пептическая язва или пептическая стриктура пищевода, метаплазия Барретта, злокачественная трансформация слизистой оболочки пищевода [3]. Появление эндохирургических технологий и внедрение в клиническую практику в 1991 г. В. Dalemagne лапароскопической фундопликации по Ниссену–Розетти позволило пересмотреть взгляды на лечение и расширить показания к хирургической коррекции грыж [18]. Малотравматичный характер, высокая эффективность, относительно небольшая себестоимость эндохирургических антирефлюксных операций, практически отсутствие летальности, ранняя реабилитация больных и хороший косметический эффект делают фундопликацию по Ниссену–Розетти операцией выбора в лечении ГПОД и их осложнений [10, 14, 15].

С 1996 по 2007 г. в отделении хирургии пищевода Клинического онкологического диспансера Министерства здравоохранения Республики Татарстан находились на лечении по поводу ГПОД 292 пациента (170 мужчин и 122 женщины) в возрасте от 15 до 76 лет. Параэзофагеальная грыжа диагностирована в 7 случаях, гигантская грыжа, а также короткий пищевод 1-й и 2-й степени выявлены в 3 наблюдениях соответственно, основная же масса больных (282 – 96,7%) страдала скользящими ГПОД. Всем больным был выполнен стандартный диагностический комплекс: фиброэзофагогастродуоденоскопия, при необходимости с хромоскопией и биопсией слизистой оболочки нижней трети пищевода (для исключения метаплазии Барретта), рентгенография пищевода и желудка, по показаниям – суточная рН-метрия.

Основными показаниями к лапароскопическому вмешательству послужили осложненные ГПОД (39% случаев), а также неэффективность в течение 4–8 недель комплексной медикаментозной терапии (45,3% случаев). По характеру сопутствующей патологии, требующей хирургической санации, пациенты с

ГПОД распределились следующим образом: хронический калькулезный холецистит – 21 случай, рецидивирующая язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – 4 случая. Экстраэзофагеальные проявления заболевания констатированы у 13 больных и, наконец, абсолютным показанием к операции явилось наличие параэзофагеальной грыжи.

На собственном материале чаще применялась лапароскопическая фундопликация в модификации Ниссену–Розетти (267 случаев – 91,4%). При возникших технических проблемах в ходе операции (короткая желудочно-селезеночная связка, периезофагит) выполняли фундопликацию по Ниссену или Дору (11 и 4 случая соответственно). Лапароскопическое вмешательство по А.Ф. Черноусову [9] предприняли в 4 случаях при грыжах, осложненных протяженной (5 см и более) пептической стриктурой пищевода. Если у больного на дооперационном этапе диагностировалось выраженное угнетение моторной функции пищевода, выполняли лапароскопическую фундопликацию по Тупе (6 случаев).

Полученный клинический опыт позволил нам внедрить в практику ряд тактических приемов в лечении осложненных форм гастроэзофагеального рефлюкса при ГПОД.

Тактика лечения гастроэзофагеального рефлюкса, осложненного пищеводным кровотечением или язвенным эзофагитом:

1-й этап – предоперационная медикаментозная антирефлюксная терапия в течение 4 недель с целью консолидации язвы пищевода;

2-й этап – лапароскопическая антирефлюксная операция.

Тактика лечения гастроэзофагеального рефлюкса, осложненного пептической стриктурой пищевода:

1-й этап – бужирование пищевода (буж не менее № 32–40). Бужирование бесперспективно при размере бужа менее № 30, в этих случаях необходимо ставить вопрос о шунтирующей операции (пластика пищевода);

2-й этап – предоперационная медикаментозная антирефлюксная терапия в течение 6–8 недель по вышеприведенной схеме. Рецидив стриктуры на фоне или непосредственно после проводимого лечения дает основания говорить о наличии стенозирующего эзофагита и нецелесообразности выполнения лапароскопической фундопликации;

3-й этап – лапароскопическая антирефлюксная операция. При гиперацидном состоянии ее необходимо выполнять в сочетании с селективной проксимальной ваготомией. В случае протяженности стриктуры 3–5 см предпочтительна фундопликация в модификации А.Ф. Черноусова. Если длина стриктуры более 5 см, то, по нашему мнению, лапароскопическое вмешательство противопоказано и необходима пластика пищевода.

Также следует отметить, что, несмотря на все сложности в освоении лапароскопической фундопликации,

эндохирургические антирефлюксные вмешательства имеют несомненные преимущества перед операциями, выполненными из лапаротомного или торакотомного доступов, и поэтому по праву могут считаться операциями выбора в лечении гастроэзофагеального рефлюкса на фоне ГПОД.

Пищевод Барретта

Метаплазия Барретта, или пищевод Барретта, является самым серьезным осложнением ГПОД. По современным представлениям это приобретенное состояние, возникающее при гастроэзофагеальном рефлюксе и проявляющееся замещением многослойного плоского эпителия пищевода цилиндрическим в виде специализированной кишечной метаплазии, из-за чего возникает предрасположенность к развитию аденокарциномы пищевода. Пищевод Барретта регистрируется у 5–15% больных с ГПОД, и его частота неуклонно увеличивается [5, 17]. На сегодняшний день эта метаплазия общепризнана как предраковое заболевание, на фоне которого риск развития аденокарциномы нижней трети пищевода возрастает в 30–125 раз. Распространенность аденокарциномы при пищеводе Барретта составляет, по данным ряда авторов, в среднем 10%. В США эта опухоль характеризуется самыми быстрыми темпами прироста по сравнению с другими злокачественными новообразованиями, и за последние 10 лет частота ее возникновения увеличилась на 100% [2, 10, 16]. При этом до настоящего времени не выработано единого подхода к лечению пищевода Барретта, а верификация этого диагноза связана с привлечением большого количества квалифицированных специалистов и выполнением трудоемких инвазивных манипуляций [2]. Исследование, в первую очередь необходимое здесь для диагностики, — это эндоскопия пищевода, причем эндоскопическая картина должна быть подтверждена биопсийным исследованием [5]. Из техник, позволяющих идентифицировать участки поражения при эндоскопическом исследовании пищевода и уменьшить количество биопсий, следует отметить хромоэндоскопию с окрашиванием метиленовым синим, раствором Люголя и уксусной кислотой, эндосонографию, оптическую когерентную томографию, эндоскопию в узком спектре [24]. Хотя при использовании этих методик получены многообещающие результаты, ни одна из них до сих пор не дала поводов, которые оправдывали бы затраты на ее повседневное применение в клинике с целью скрининга и динамического наблюдения.

Основной целью лечения метаплазии Барретта является профилактика аденокарциномы пищевода [27]. Многие исследователи сходятся во мнении, что лечение ингибиторами протонной помпы должно быть начальным этапом терапии у пациентов с осложненной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Одновременно с антисекреторными препара-

ми необходимо применять средства, нормализующие моторику желудочно-кишечного тракта, способные уменьшить заброс желудочного содержимого в пищевод. Как один из методов лечения пищевода Барретта хирургическое вмешательство ведет к длительному облегчению симптомов гастроэзофагеального рефлюкса у большинства пациентов, а в некоторых случаях — и к регрессу метаплазии и дисплазии. В то же время антирефлюксная хирургия как самостоятельный метод или в сочетании с антисекреторной терапией не способна полностью устранить риск развития аденокарциномы, так как не вызывает полного регресса кишечной метаплазии, обладающей даже в отсутствие патологического рефлюкса злокачественным потенциалом [27].

С 1997 по 2008 г. под нашим наблюдением находились на обследовании и лечении 68 пациентов (40 мужчин и 28 женщин) в возрасте 16–78 лет с диагнозом: ГПОД с гастроэзофагеальным рефлюксом, осложненная метаплазией Барретта. Срок наблюдения после лечения составил от 2 до 10 лет (в среднем $56,7 \pm 2,4$ месяца). Поскольку ни один из методов диагностики и лечения в отдельности недостаточно эффективен для оценки способности снижать риск развития аденокарциномы пищевода, мы применяли универсальный комплексный алгоритм. Его диагностический этап включал в дополнение ко всем диагностическим процедурам, выполняемым при ГПОД и гастроэзофагеальном рефлюксе, хромоэндоскопию с множественной прицельной биопсией (после консервативной терапии с целью купирования симптомов рефлюкс-эзофагита), гистологическое и иммуногистохимическое исследование образцов с решением вопроса о необходимости повторной биопсии. Этап лечения состоял из лапароскопической антирефлюксной операции, повторных процедур эндоскопической аргоноплазменной коагуляции эпителия Барретта и динамического наблюдения с контрольной эндоскопией, биопсией и иммуногистохимическим исследованием с периодичностью один раз в 6 месяцев. У всех пациентов имелась типичная клиническая картина гастроэзофагеального рефлюкса. Наиболее частыми жалобами, заставившими обратиться за медицинской помощью, были изжога, отрыжка, боль в эпигастрии и боль при прохождении пищи по пищеводу.

Всем больным помимо обычного предоперационного обследования были выполнены фиброэзофагогастродуоденоскопия с хромоэндоскопией и биопсией и полипозиционная рентгеноскопия пищевода. В 100% случаев было получено морфологическое подтверждение диагноза. Причиной развития рефлюкса во всех случаях оказалась аксиальная ГПОД. У 29 человек (42,6%) имелись сочетания метаплазии Барретта с другими осложнениями рефлюксной болезни: пептическая язва пищевода (13 — 19,1%), пептическая язва пищевода с кровотечением (4 — 5,9%), пептическая стриктура пищевода (16 — 23,5%). В большинстве

случаев ГПОД сочеталась с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, среди которых наиболее часто встречались хронический гастрит, хронический дуоденит и хронический холецистит.

Для характеристики гистологических изменений применяли модифицированную классификацию R.H. Ridell, включающую отсутствие дисплазии, дисплазию низкой степени и дисплазию высокой степени [22]. В 55 наблюдениях (80%) диспластических изменений выявлено не было, у 9 пациентов диагностирована дисплазия низкой степени и у 4 – дисплазия высокой степени.

При хромоскопии с 2,5% раствором Люголя у большинства пациентов (45 – 66,1%) диагностирован короткий сегмент пищевода Барретта. Длинный сегмент выявлен в 15, а ультракороткий – в 8 случаях. Максимальная протяженность сегмента пищевода Барретта на нашем материале составляла 13 см, минимальная – 0,5 см (средняя – $2,8 \pm 1,7$ см).

Во всех случаях было выполнено иммуногистохимическое исследование биоптатов на цитокератины 7 и 20. Данный метод применялся с целью дифференциальной диагностики дисплазии и реактивных изменений эпителия пищевода при рефлюкс-эзофагите, а также кишечной метаплазии в дистальном отделе пищевода и кишечной метаплазии эпителия кардиального отдела желудка при длине сегмента метаплазии менее 1 см. Отличительной особенностью пищевода Барретта является сильное сплошное окрашивание на цитокератин 7, как поверхностных, так и глубоких отделов желез, при слабом неравномерном поверхностном окрашивании на цитокератин 20.

Все пациенты до начала инвазивного лечения получили курс комплексной антирефлюксной терапии длительностью 4–8 недель, включающий регламентацию образа жизни, диету, лекарственную антисекреторную терапию (омепразол или рабепразол), эукинетики (домперидон или метоклопрамид), эпителизирующие средства (солкосерил, облепиховое масло). Хирургическое лечение проведено 57 больным (87,7%), причем в 51 случае выполнена фундопликация по Ниссену–Розетти, в том числе в 49 случаях – лапароскопическим доступом. У 2 пациентов потребовалась конверсия в лапаротомию. Симультантные вмешательства проведены 4 больным (2 фундопликации в сочетании с селективной проксимальной ваготомией и 2 – в сочетании с холецистэктомией). Также применяли другие виды антирефлюксных операций: фундопликация по Тупе – у 5 человек (4 из них – лапароскопическим доступом и 1 с конверсией в лапаротомию) и фундопликация по Дору – у 1 человека. Сочетание метаплазии Барретта и пептической стриктуры обусловило необходимость бужирования пищевода в предоперационном периоде у 16 больных. Эндоскопическая аргоноплазменная коагуляция метапластического эпителия в послеоперационном периоде проведена 32 больным. Экстирпация пищевода как основной метод

лечения применена в 4 случаях, из них в 2 – с пластикой желудочным стеблем в связи с неудавшейся попыткой бужирования пептической стриктуры, в 1 – с колопластикой и в 1 – в виде операции типа Льюиса по поводу аденокарциномы, развившейся на фоне метаплазии Барретта. 6 пациентов (8,8%) получали сочетанное лечение, которое заключалось в назначении длительной консервативной терапии и эндоскопической аргоноплазменной коагуляции, в связи с наличием противопоказаний к операции.

Таким образом, описанный комплекс лечебных мероприятий был применен в 32 случаях (49,2%). Еще 31 пациент (47,7%) получил двухкомпонентную терапию, в которой отсутствовала либо антирефлюксная операция, либо аргоноплазменная коагуляция.

В группе из 25 больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, осложненной пищеводом Барретта, после двухкомпонентного лечения без аргоноплазменной коагуляции рецидив метаплазии без гастроэзофагеального рефлюкса был выявлен в 7 случаях. В то же время в группе из 25 человек, где применялось трехкомпонентное лечение, ни одного подобного рецидива не зарегистрировано. При этом в обеих группах отмечалась практически одинаковая частота рецидивов ГПОД и гастроэзофагеального рефлюкса – 16 и 15,7%. Эти рецидивы всегда сопровождались гистологическими признаками метаплазии Барретта. Положительный эффект получен у 27 из 32 больных (84,4%), которым проводилось трехкомпонентное лечение, и лишь у 14 больных (56%), получавших двухкомпонентную терапию.

У 3 больных из группы трехкомпонентного хирургического лечения развилась аденокарцинома пищевода, у 1 на фоне рецидива ГПОД и у 2 на фоне рецидива рефлюкса – только пищевод Барретта. Развитие аденокарциномы наблюдалось как на фоне возобновления гастроэзофагеального рефлюкса, так и при его отсутствии. В группе комплексного лечения не было отмечено ни одного случая малигнизации.

Можно утверждать, что при дополнении антирефлюксной операции аргоноплазменной коагуляцией наблюдалось значительное снижение частоты рецидивов пищевода Барретта в отсутствие рецидивов гастроэзофагеального рефлюкса. Снижение частоты рецидивов метаплазии при использовании многокомпонентного подхода привело к увеличению эффективности лечения. Полученные результаты позволили сузить показания к экстирпации пищевода у больных метаплазией Барретта за счет дисплазии высокой степени, так как в рамках трехкомпонентной схемы лечения во всех случаях оказалось возможным повторение сеансов аргоноплазменной коагуляции до достижения полной элиминации метаплазии без развития аденокарциномы пищевода.

Применение комплексного алгоритма диагностики, лечения и диспансеризации больных с пищеводом Барретта способствует его своевременному

выявлению, верификации и лечению и позволяет, по нашим данным, достичь выздоровления в 84,3% случаев и полностью избежать малигнизации без применения калечащих радикальных операций по удалению пораженной части органа. В то же время даже после применения полного комплекса лечебных мероприятий необходимо длительное динамическое наблюдение с целью раннего выявления возможного рецидива метаплазии и аденокарциномы пищевода на ранних стадиях. Это связано с тем, что ни один из применяемых нами методов не является радикальным, соответственно и комбинация этих методов не может быть гарантией полного излечения и предотвращения опасности малигнизации.

Литература

1. Алексеев А.В., Рева В.Б., Соколов В.Ю. Выбор способа пластики при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы // *Хирургия*. 2000. № 10. С. 12–14.
2. Белоусов С.С., Муратов С.В., Ахмад А.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и дуоденогастральный рефлюкс. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2005. 118 с.
3. Василенко В.Х., Гребнев А.Л. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. М.: Медицина, 1978. 224 с.
4. Галлингер Ю.И., Годжелло Э.А. Оперативная эндоскопия пищевода. М.: Медицина, 1999. 274 с.
5. Давыдов М.И., Поддубный Б.К., Кувшинов Ю.П. Современные возможности диагностики и лечения пищевода Барретта // *Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина*. 2003. № 1. С. 61–66.
6. Пучков К.В., Филимонов В.Б. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. М.: Медпрактика-М, 2003. 172 с.
7. Сигал Е.И., Бурмистров М.В., Муравьев В.Ю. Новые подходы в лечении ахалазии кардии // 8-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии: сб. тезисов. М., 2004. С. 211–212.
8. Тамулявичюте Д.И., Витенас А.М. Болезни пищевода и кардии. М.: Медицина, 1986. 224 с.
9. Черноусов А.Ф., Андрианов В.А., Гаджиев А.П. Хирургическое лечение нервно-мышечных заболеваний пищевода // *Анналы хирургии*. 2001. № 1. С. 35–38.
10. Черноусов А.Ф., Шестаков А.Л., Тамазян Г.С. Рефлюкс-эзофагит. М.: Медиа Сфера, 1999. 136 с.
11. Шулуто А.М., Мусеев А.Ю., Казарян А.М. Эндоскопическая хирургия в лечении ахалазии пищевода // *Эндоскопическая хирургия*. 2001. № 5. С. 16–21.
12. Bottger T., Terzic A., Muller M. Laparoscopic Dor-hemifundoplication for therapy of gastroesophageal reflux disease // *Zentralbl. Chir.* 2006. Vol. 131, No. 5. P. 376–382.
13. Clemente G. Fundoplication after myotomy for achalasia. To do or not to do? // *Ann. of Surg.* 2005. Vol. 241. P. 1029–1032.
14. Dallemagne B. Surgery gastroesophageal reflux disease // 6th World congress of Endoscopic Surgery. 1998. Vol. 2. P. 85–89.
15. Gockel I., Junginger T., Bernhard G. et al. Heller myotomy for failed pneumatic dilation in achalasia how effective is it? // *Ann. Surg.* 2004. Vol. 239. P. 371–377.
16. Goda K., Tajiri H., Ikegami M. et al. Usefulness of magnifying endoscopy with narrow band imaging for the detection of specialized intestinal metaplasia in columnar-lined esophagus and Barrett's adenocarcinoma // *Gastrointest. Endosc.* 2007. Vol. 65, No. 1. P. 36–46.
17. Guindi M., Riddell R.H. Dysplasia in Barrett's esophagus // *Chest. surg. clin. North. Am.* 2002. No. 12. P. 59–68.
18. Hagedorn C., Jonson C., Lonroth H. et al. Efficacy of an anterior as compared with a posterior laparoscopic partial fundoplication // *Ann. Surg.* 2003. Vol. 238. P. 189–196.
19. Lundell L., Miettinen P., Myrwoold H.E. et al. Long-term management of gastroesophageal reflux disease with omeprazole or open antireflux surgery: results of a prospective, randomized clinical trial. The Nordic GORD Study Group // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2000. Vol. 12. P. 879–887.
20. Ламе Р., Griffin S. Achalasia of the cardia: dilatation or division? // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2006. Vol. 88. P. 9–12.
21. Mark A., Constantine T., Frantzides F et al. Complications and results of primary minimally invasive antireflux procedures: a review of 10735 reported cases // *J. Am. Coll. Surg.* 2001. Vol. 193, No. 4. P. 428–439.
22. Nurgaliev Z., Lowrey A., El-Serag H.B. The use of cytokeratin stain to distinguish Barrett's esophagus from contiguous tissues: a systematic review // *Dig. Dis. Sci.* 2007. Vol. 52, No. 5. P. 1345–1354.
23. O'Boyle J., Watson I., Jamieson G. et al. Division of short gastric vessels at laparoscopic Nissen fundoplication. A prospective double-blind randomized trial with 5-year follow-up // *Ann. Surg.* 2002. Vol. 235, No. 2. P. 165–170.
24. Sakai P., Gama-Rodrigues J.J., Pinotti H.W. Endoscopic ablation of Barrett's esophagus using argon plasma coagulation: a prospective study after fundoplication // *Dis. Esophagus*. 2004. Vol. 17, No. 3. P. 243–246.
25. Smith C., McClusky A., Abu Rajad M. et al. When fundoplication fails redo? // *Ann. Surg.* 2005. Vol. 241. P. 861–871.
26. Stylopoulos N., Rattner W. The History of hiatal hernia surgery. From bowditch to laparoscopy // *Ann. Surg.* 2005. Vol. 241. P. 185–193.
27. Tigges H., Fuchs K.H., Maroske J. et al. Combination of endoscopic argon plasma coagulation and antireflux surgery for treatment of Barrett's esophagus // *J. Gastrointest. Surg.* 2001. No. 5 (3). P. 251–259.
28. William O., Torquati A., Holzman D. Heller myotomy versus Heller myotomy with Dor fundoplication for achalasia. A prospective randomized double-blind clinical trial // *Ann. Surg.* 2004. Vol. 240. P. 405–415.
29. Zaninotto G., Annese V., Costantini M. Randomized controlled trial of botulinum toxin versus laparoscopic Heller myotomy for esophageal achalasia // *Ann. Surg.* 2004. Vol. 239. P. 364–370.
30. Zaninotto G., Constantini M., Portale G. et al. Etiology, diagnosis and treatment of failures after laparoscopic Heller myotomy for achalasia // *Ann. Surg.* 2001. Vol. 235. P. 186–192.

Поступила в редакцию 23.04.2009.

BENIGN ESOPHAGEAL NEOPLASMS

E.I. Sigal, M.V. Burmistrov

Republican Clinical Oncologic Dispensary of the Ministry of Public Health of the Republic of Tatarstan, Privolzhskiy Branch of the Russian Cancer Research Centre named after N.N. Blokhin of the RAMS (29 Sibirskiy Trakt Kazan 420029 Republic of Tatarstan)

Summary — Based on the literature and observations, the authors discuss present-day issues of diagnosing and treating benign esophageal neoplasms, such as esophageal achalasia, hiatal hernia and Barrett's metaplasia, and show advantages of endoscopic methods in treating this pathology. With regard to esophageal achalasia, consideration is given to efficiency of intersphincteric introduction of botulinus toxin and laparoscopic esophagogastromyotomy. With regard to hiatal hernias and Barrett's metaplasia, various methods of laparoscopic fundoplication are combined with argon plasma coagulation of metaplastic focuses and other therapeutic procedures. Special attention is focused on multistage algorithm of treating gastroesophageal reflux disease used by authors in the oncologic dispensary in efforts to efficiently prevent serious complications of benign diseases and esophageal adenocarcinoma.

Key words: esophageal achalasia, hiatal hernia, Barrett's metaplasia, treatment.

Pacific Medical Journal, 2009, No. 2, p. 40–47.