РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ГАСТРО-ЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПИЩЕВОДОМ БАРРЕТТА.

Пучков К.В.^{1,2}, Хабарова Е.В.², Тищенко Е.С.²

1. ФГБОУ ВО «Рязанский ГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия;
2. Швейцарская университетская клиника, Николоямская ул., д.19, стр.1, Москва, Россия

Резюме.

Цель исследования: оценить результаты лечения пациентов с пищеводом Барретта по схеме, включающей антирефлюксное оперативное вмешательство и радиочастотную абляцию (РЧА) слизистой пищевода вторым этапом.

Материалы и методы: С 2011 по 2018 год проведено хирургическое лечение по поводу гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной развитием пищевода Барретта, 82 пациентам. Среди них дисплазия низкой степени отмечена у 4 пациентов. У 63 пациентов была диагностирована грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД). 58 из них первым этапом выполнена лапароскопия, крурорафия, двухсторонняя фундопликация по Toupet на 270°. Этот вариант фундопликации позволил через 2-3 месяца 27 из них выполнить радиочастотную абляцию очагов метаплазии слизистой пищевода. 12 пациентам без рентгенологических признаков ГПОД первым этапом выполнена радиочастотная абляция очагов метаплазии. ЭГДС в динамике проводилось через 3,6 и 12 мес.

Результаты: полная эрадикация цилиндроклеточной метаплазии после одной процедуры достигнута в 97,5% случаев, после двух – 100%. Через 6 месяцев после выполнения РЧА рецидив метаплазии развился в 3,7% случаев.

Заключение. Оптимальным является двухэтапное оперативное лечение (антирефлюксная операция + радиочастотная абляция) в сочетании с медикаментозной терапией.

Ключевые слова: пищевод Барретта, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, радиочастотная абляция, фундопликация.

RADIOFREQUENCY ABLATION IN TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE WITH BARRETT'S ESOPHAGUS.

Puchkov K.V.^{1,2}, Khabarova E.V.², Tishchenko E.S.²

¹Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia;

²Swiss University Clinic, Nikoloyamskaya str. 19-1, Moscow, Russia

Abstract.

OBJECTIVE: To evaluate results of treatment of patients with Barrett's esophagus, including radiofrequency ablation of columnar epithelium with antireflux surgery.

METHODS: We treated 82 patients with gastroesophageal reflux disease with Barrett's esophagus between 2011 and 2018. 4 patients had low-grade dysplasia, 63 patients had hiatal hernia. We performed laparoscopic Toupet 270° fundoplication in 58 of these patients. This allowed to perform radiofrequency ablation (RFA) procedure 2-3 months later in 27 of these patients. In 12 patients without radiological signs of hiatal hernia we performed RFA as the first treatment step. Follow-up endoscopy was performed 3, 6 and 12 months after RFA.

RESULTS: Metaplasia eradication was achieved in 97,5% after 1 procedure and in 100% after 2 procedures. 6 months after treatment recurrence of metaplasia was registered in 2,4% patients.

CONCLUSIONS: Changing security profile of new endoscopic treatment methods indicates the need for new strategies for Barrett's esophagus. The most effective scheme is two-step treatment including antireflux surgery and radiofrequency ablation in combination with drug therapy.

Key words: Barrett Esophagus; Hernia, Hiatal; Fundoplication; Radiofrequency ablation

Цель исследования: оценить результаты лечения пациентов с пищеводом Барретта по схеме, включающей антирефлюксное оперативное вмешательство и радиочастотную абляцию (РЧА) слизистой пищевода вторым этапом.

Материалы и методы. С 2011 по 2018 год в Швейцарской университетской клинике проведено оперативное лечение по поводу гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни и ее осложнений 322 пациентам. 317 из них выполнены антирефлюксные оперативные вмешательства: 312 лапароскопическая двусторонняя фундопликация по Тоупе на 270°, 5 - лапароскопическая фундопликация по Черноусову. У 82 пациентов имелись эндоскопические признаки пищевода Барретта. Этой группе пациентов помимо антирефлюксных вмешательств проводилось эндоскопическое лечение - РЧА слизистой дистального отдела пищевода. Все эти пациенты ранее наблюдались гастроэнтерологом, получали терапию блокаторами протонной помпы без эффекта или с незначительным эффектом. На этом фоне сохранялись эндоскопические признаки метаплазии слизистой пищевода, в некоторых случаях в течение десятков лет. Отмечалась следующая клиническая картина: изжога у 39 (47,6%) пациентов, боли в эпигастрии и за грудиной – у 38 (46,3%), отрыжка у 25 (30,5%), вздутие живота у 16 (19,5 %). При этом клинические проявления имелись у 100% больных с ГПОД. В группе пациентов без рентгенологических признаков ГПОД бессимптомное течение заболевания носило у 5 из 19 больных (26%). Длительность клинических проявлений составляла от 4 месяцев до 45 лет (медиана 80

месяцев). С момента установки диагноза пищевода Барретта до лечения проходило от 1 недели до 2 лет (медиана 5 месяцев).

Существует 2 подхода к определению понятия «пищевод Барретта»: включать в это понятие только кишечную (поддерживается American College of Gastroenterology и European Society of Gastrointestinal Endoscopy) или любую цилиндроклеточную метаплазию (поддерживается British Society of Gastroenterology) [4-6]. Мы относим к данному заболеванию как желудочную, так и кишечную метаплазию любой протяженности.

Всем пациентам выполнялась ЭГДС с биопсией слизистой дистального отдела пищевода. Описание производилось в соответствии с Пражскими критериями.[7] Длинный сегмент выявлен в 17 (20,7%) случаях, короткий в 65 (79,3%). У 7 (8,5%) пациентов отмечено циркулярное поражение с длиной сегмента С от 2,1 см до 7,0 см. Сегмент М в группе составлял от 1,0 см до 4,1 см (медиана 1,4 см). У 1 пациента диагностирована стриктура дистального отдела пищевода. Производился забор биопсии согласно Seattleprotocol [8]. Желудочный тип метаплазии отмечен у 33 (40,2%) пациентов, кишечный у 46 (56,1%), у 5 (6,1%) пациентов имелись участки как желудочной, так и кишечной метаплазии. У 4 больных диагностирована дисплазия низкой степени (у 3 на фоне кишечной метаплазии и у 1 на фоне смешанной желудочной и кишечной). Дисплазии высокой степени не отмечено ни у одного из пациентов.

Среди 63 пациентов с рентгенологическими признаками ГПОД: у 56 (88,9%) отмечены грыжи 1 типа (аксиальные), у 7 (11,1 %) пациентов - 3 типа (смешанные). У 29 (35,4%) больных имелись признаки дуоденогастрального рефлюкса.

Корреляции наличия дуоденогастрального рефлюкса с типом метаплазии не отмечалось, что может являться аргументом против предположения о том, что к развитию кишечной метаплазии приводит щелочной характер рефлюкса.

При суточной рН-метрии у 54 (65,9%) пациентов регистрировалось высокое количество кислых рефлюксов, в том числе в верхней трети пищевода, чаще в группе пациентов с ГПОД. Средний индекс Де-Мейстера составил $64,3 \pm 30,3$. Нормальная картина рН-метрии отмечались у 10 (12,2%) пациентов. Щелочных рефлюксов не регистрировалось. При манометрии пищевода у 41 пациента (50%) зарегистрирован сегментарный эзофагоспазм.

В общей сложности выполнено 48 процедур радиочастотной абляции (РЧА) у 45 пациентов.

Клинические характеристики пациентов представлены в таблице.

Клинические характеристики пациентов	Группа с ГПОД	Группа без ГПОД
Число пациентов	Всего 82	

	63	19
Число пациентов, которым выполнено: антирефлюксный этап+РЧА	27	1
Число пациентов, которым выполнен только антирефлюксный этап	31	6
Число пациентов, которым выполнено только РЧА	3	10
Число пациентов, прошедших лечение по схеме РЧА+антирефлюксный этап	2	2
Длинный сегмент	10	0
Короткий сегмент	53	19
Желудочная метаплазия	26	7
Кишечная или желудочная+кишечная метаплазия без дисплазии	34	10
Дисплазия низкой степени	3	1
Клинические проявления	63 (100%)	14 (74%)
Число пациентов, которым потребовался второй сеанс	2	1
Самостоятельный регресс после антирефлюксного этапа	4	0

У 63 пациентов (76,8%) имелись признаки ГПОД. В этой группе у 58 пациентов первым этапом выполнялась лапароскопическая крурорафия (у 2 пациентов – с укреплением сетчатым имплантом) и двусторонняя фундопликация по Toupet на 270 градусов. Этот вариант фундопликации через 2-3 месяца позволил нам выполнить РЧА [9]. РЧА с 2016 по 2018 год была проведена у 27 из этой группы больных. 5 пациентам с ГПОД РЧА выполнено первым этапом, двоим из них в дальнейшем проведена антирефлюксная операция в связи с сохраняющимися жалобами в связи с рецидивом пищевода Барретта.

У 19 (23,2%) пациентов диагностирован пищевод Барретта при отсутствии рентгенологических признаков ГПОД. У 12 из них первым этапом проведена РЧА. Двум (16,7%) из них в дальнейшем в связи с рецидивом пищевода Барретта выполнены антирефлюксные вмешательства. Остальным 7 пациентам выполнена лапароскопическая фундопликация первым этапом в связи с явлениями рефлюкса. 1 из них вторым этапом проведена РЧА, у остальных 6 пациентов сохранялась при ЭГДС очаги цилиндроклеточной метаплазии, им также рекомендовано проведение эндоскопической деструкции слизистой.

Техническое описание процедуры РЧА

Нами использовался РЧА аблятор Barrx HALO Flex (Medtronic). Применялись фокальные катетеры 90 RFA (при 34 процедурах) и 60 RFA (при 12 процедурах). В литературе существуют данные о большей эффективности и безопасности фокальных катетеров [10,11].

Эндоскоп с катетером заводился в пищевод, позиционировался таким образом, чтобы коагулируемый очаг располагался на 12 часах, достигался контакт между катетером и слизистой. В области складок в субкардии слизистая растягивалась на электроде. Аппарат снимал импеданс ткани и сигнализировал о достаточном соприкосновении с электродом. Автоматически устанавливались настройки - 104 Вт и 12 Дж/см². Расчет силы и частоты тока производился автоматически аппаратом. Воздействие аппарата распространялось на глубину 800-1000 мкм до мышечной пластинки слизистой оболочки (толщина многослойного плоского эпителия пищевода составляет 420-580 мкм, цилиндрического эпителия 390-590 мкм), вызывая коагуляционный некроз ткани. Абляция очагов производилась дважды. Скоагулированные ткани счищались со стенки пищевода и выполнялась повторная абляция необходимых участков.

Результаты и обсуждение

На сегодняшний день консервативное лечение пищевода Барретта уступило место хирургическому и эндоскопическому [1-3]. При наличии клинических проявлений гастроэзофагеального рефлюкса или рентгенологических признаков ГПОД мы придерживались тактики двухэтапного лечения: фундопликация и через 2-3 месяца РЧА очагов метаплазии.

Выполненная первым этапом антирефлюксная операция позволяет прекратить заброс рефлюктата в пищевод [1, 2, 12]. На этом фоне может быть достигнуто уменьшение размеров очагов [13]. Выполнение РЧА вторым этапом возможно только после фундопликации по Тоупе на 270 градусов, так как этот вид антирефлюксного вмешательства позволяет во время абляции расправить кардию до необходимого объема.

В нашем наблюдении через 3 месяца среди 65 пациентов, перенесших антирефлюксное вмешательство первым этапом (среди них 7 пациентов с недостаточностью кардии, 58 пациентов с ГПОД), у 54 (83,1%) при ЭГДС не отмечено существенных изменений, у 7 (10,7%) больных отмечено уменьшение размеров очагов. 37 пациентов по различным причинам не выполнили второй этап лечения. Среди них контрольную ЭГДС прошли 10 больных, при этом самостоятельный регресс цилиндроклеточной метаплазии зарегистрирован у 4 человек. На это потребовалось от 3 до 12 месяцев. Прогрессирования не отмечено ни у одного из пациентов.

Эндоскопическая деструкция слизистой была рекомендована всем больным со всеми гистологическими типами пищевода Барретта. Такая тактика не является общепринятой [4,6]. Однако, полная эрадикация очагов цилиндроклеточной метаплазии является единственным способом уменьшить вероятность развития аденокарциномы пищевода. Оценке риска малигнизации для каждого конкретного пациента препятствует низкая специфичность маркеров риска дисплазии, мозаичность гистологического строения

метаплазированной слизистой, невозможность фармакологически нивелировать повреждающее действие дуоденального рефлюктата [15].

РЧА среди методов деструкции слизистой выбрана нами как наиболее безопасный метод из используемых в настоящее время [6,10]. Она демонстрирует наименьшую частоту стриктур пищевода, позволяет работать с большими по площади очагами. После РЧА частота стриктур составляет, по данным литературы, 5,6%, перфораций 0,06 % (при сочетании РЧА и эндоскопической резекции слизистой), кровотечений 1%. Летальных осложнений в литературе не зафиксировано [3,10].

После процедуры пациенты отмечали незначительную боль за грудиной (88,2% пациентов). У 4 пациентов отмечена лихорадка до 38,0 и интенсивная боль в первые послеоперационные сутки, что может быть объединено понятием “постабляционный синдром”. Осложнений после РЧА нами не зарегистрировано.

ЭГДС в динамике проводилась через 3, 6 и 12 мес после процедуры. У 97,5% через 3 месяца отмечена полная эрадикация цилиндроклеточной метаплазии. Второй сеанс потребовался 2 пациентам с длинным сегментом и циркулярным поражением. У одного из них достигнут полный регресс метаплазии после второго сеанса. Второй больной на повторную процедуру РЧА не явился, но 6 месяцев спустя ему проведено антирефлюксное вмешательство в другом учреждении, после которого через 6 месяцев после операции очаг регрессировал до C0M1. Через 6 месяцев рецидив отмечен у 3 пациентов, включая вышеописанного, РЧА выполнена повторно у 2 из них. Один из этих пациентов не проходил первый антирефлюксный этап в связи с отсутствием признаков грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Через 6 месяцев после второго сеанса РЧА у него вновь выявлен очаг желудочной эктопии, который регрессировал самостоятельно после выполненного в другом учреждении вторым этапом антирефлюксного вмешательства. Данные клинические наблюдения могут свидетельствовать о высокой вероятности рецидива пищевода Барретта в условиях продолжающегося рефлюкса, даже в случае отсутствия признаков ГПОД.

Прогрессирования заболевания после процедуры не зарегистрировано за период наблюдения ни у одного пациента.

Эффективность эрадикации метаплазии составляет, по данным литературы, от 92 до 98% без рецидива в течение 2,5 лет [3,4,5]. Проводится, как правило, 1-2 процедуры. В условиях сохраняющегося рефлюкса регенерация происходит дольше. Предпосылками развития рецидива являются стриктура пищевода или выраженный эзофагит, наличие рецидива в анамнезе, длительно существующая метаплазия слизистой, длинный сегмент [14].

Заключение.

Оптимальным является двухэтапное лечение, включающее антирефлюксное вмешательство и РЧА. Предоперационное обследование должно включать эзофагогастродуоденоскопию с биопсией слизистой пищевода, рентгенографию пищевода и желудка с барием с функциональными пробами, суточную рН-метрию и манометрию пищевода.

Список литературы:

1. Пучков К.В., Филимонов В.Б. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы / Медпрактика. Москва, 2003
2. Старков Ю.Г., Соколов В.В., Абакумов М.М. и др. Проект национальных клинических рекомендаций «Диагностика и лечение пищевода Барретта» // Мультидисциплинарная согласительная конференция «Современные методы диагностики и лечения больных с пищеводом Барретта» и XVIII Съезд Общества Эндоскопических Хирургов России, 18.02.15, Москва, 2015. URL: <http://общество-хирургов.рф/upload/barret.doc>
3. Clermont M., Falk G. Clinical Guidelines Update on the Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus // Digestive Diseases and Sciences. 2018. Т. 63. № 8. С. 2122-2128
4. Weusten B. и др. Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement // Endoscopy. 2017. Т. 49. № 02. С. 191-198
5. Di Pietro M., Fitzgerald R. Revised British Society of Gastroenterology recommendation on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus with low-grade dysplasia // Gut. 2017. Т. 67. № 2. С. 392-393
6. Sharma P. и др. The Development and Validation of an Endoscopic Grading System for Barrett's Esophagus: The Prague C & M Criteria // Gastroenterology. 2006. Т. 131. № 5. С. 1392-1399
7. Levine D. Safety of a systematic endoscopic biopsy protocol in patients with Barrett's esophagus // The American Journal of Gastroenterology. 2000. Т. 95. № 5. С. 1152-1157
8. Пучков К.В., Пучков Д.К., Филимонов В.Б. Лапароскопический метод лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), результаты применения различных методик // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. 2015. Т.10. №1. С. 346-347
9. Navaneethan U. и др. Radiofrequency ablation devices // VideoGIE. 2017. Т. 2. № 10. С. 252-259
10. Brown J. и др. Effectiveness of focal vs. balloon radiofrequency ablation devices in the treatment of Barrett's esophagus // United European Gastroenterology Journal. 2015. Т. 4. № 2. С. 236-241

11. Бурмистров М.В., Иванов А.И., Морошек А.А., Муравьев В.Ю., Сигал Е.И. Лечебно-диагностический алгоритм и диспансерное наблюдение пациентов с пищеводом Барретта на фоне ГПОД (грыж пищеводного отверстия диафрагмы) // Поволжский онкологический вестник. 2014. №1. С. 15-19
12. Gurski R. и др. Barrett's Esophagus Can and Does Regress after Antireflux Surgery: A Study of Prevalence and Predictive Features // Journal of the American College of Surgeons. 2003. Т. 196. № 5. С. 706-712
13. Van Vilsteren F. и др. Predictive factors for initial treatment response after circumferential radiofrequency ablation for Barrett's esophagus with early neoplasia: a prospective multicenter study // Endoscopy. 2013. Т. 45. № 07. С. 516-525
14. Haidry R. и др. Radiofrequency Ablation and Endoscopic Mucosal Resection for Dysplastic Barrett's Esophagus and Early Esophageal Adenocarcinoma: Outcomes of the UK National Halo RFA Registry // Gastroenterology. 2013. Т. 145. № 1. С. 87-95

Информация об авторах.

Пучков Константин Викторович – профессор кафедры хирургии, акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО «Рязанский ГМУ им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, руководитель хирургической службы Швейцарской университетской клиники, Москва, Россия

Хабарова Екатерина Владимировна – врач-хирург Швейцарской университетской клиники, Москва, Россия. Контактные данные: 8-903-571-83-14. evhabarova@gmail.com.

Тищенко Екатерина Сергеевна – врач-эндоскопист Швейцарской университетской клиники, Москва, Россия.