

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический  
центр радиационной медицины и экологии человека»

**Е.В. Бредихина, А.Д. Борсук, Е.М. Бредихин**

## **ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ**

Практическое пособие для врачей



Гомель, ГУ «РНЦ РМиЭЧ» 2017

УДК 616.329-002-072.1-08(048)

Рекомендовано Ученым советом ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в качестве практического пособия для врачей 31.08.2017 г., протокол №8

С о с т а в и т е л и: врач-эндоскопист Бредихина Е.В., врач-эндоскопист (заведующий отделением) Борсук А.Д., врач-хирург Бредихин Е.М.

Р е ц е н з е н т ы: Заведующий хирургическим отделением гепатологического центра УЗ «Гомельская областная специализированная клиническая больница», доцент, канд. мед. наук В.М. Майоров, канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней №2 С.Л. Зыблев

**Эндоскопические методы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни:** практическое пособие для врачей. Е.В. Бредихина, А.Д. Борсук., Е.М. Бредихин – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2017. – с.36

В практическом пособии изложено современное состояние проблемы лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Описаны возможности и преимущества методов эндоскопического лечения. Подробно описаны механизмы развития гастроэзофагеальной болезни, аппараты и системы для эффективного, малоинвазивного лечения данной патологии. Приведен анализ статистических исследований различных методов эндоскопического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Предназначено для врачей-эндоскопистов, хирургов, гастроэнтерологов.

УДК 616.329-002-072.1-08(048)

© Оформление. ГУ «РНПЦ  
РМиЭЧ», 2017

## ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Список сокращений .....	4
2. Актуальность проблемы .....	5
4. Анатомо-физиологические особенности.....	7
5. Эндоскопические методы лечения ГЭРБ.....	9
5.1 Применение радиочастотной тепловой энергии.....	9
5.1.1 Методика проведения.....	12
5.1.2 Результаты исследований и обсуждение.....	12
5.1.3 Результаты пробных испытаний.....	14
5.1.4 Осложнения.....	15
5.2. Эндоскопическое наложение швов (пликация).....	15
5.2.1 Методика проведения .....	16
5.2.2 Результаты пробных испытаний.....	18
5.3. Система Wilson-Cook.....	19
5.3.1 Методика проведения.....	19
5.4. Система Full-thickness (пликатор).....	20
5.4.1 Методика проведения.....	20
5.4.2 Результаты пробных испытаний.....	21
5.4.3 Осложнения.....	21
5.5. Инъекция/имплантация биополимеров.....	22
5.5.1 Методика проведения.....	23
5.5.2 Результаты пробных испытаний.....	24
5.6. Имплантация полиметилметакрилата (plexiglas implantation).....	24
5.6.1 Методика проведения.....	25
5.7. Имплантация эластичных гидрогелевых протезов.....	25
5.7.1 Результаты пробных испытаний.....	25
5.7.2 Осложнения.....	26
7. Заключение .....	26
8. Приложение 1 .....	27
9. Приложение 2.....	29
11. Литература.....	30

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИПП – ингибиторы протонной помпы

РЧТЭ – радиочастотная тепловая энергия

ПЖП – пищеводно-желудочный переход

НПС – нижний пищеводный сфинктер

ГПОД – грыжа пищеводного отверстия диафрагмы

РЧЭ – радиочастотная энергия

РЧТ – радиочастотная терапия

FDA – Food and Drug Administration – агентство Министерства здравоохранения и социальных служб США

ПММА – полиметилметакрилат

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Важность изучения гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) определяется, прежде всего, ее широкой распространенностью среди взрослого населения, которая колеблется от 20 до 50%, по данным разных авторов, и неуклонно растет. Клинические проявления ГЭРБ и ее тяжелые осложнения, такие как язвы, стриктуры пищевода, пищеводные кровотечения, пищевод Барретта, представляющий собой предраковое заболевание, аденокарцинома, приводят к значительному ухудшению качества жизни пациентов, потере трудоспособности, инвалидизации и к реальной опасности для жизни. Таким образом, ГЭРБ представляет собой серьезную медицинскую, социальную и экономическую проблему.

Интерес к проблеме ГЭРБ постоянно растет в связи с расширением научных знаний о сложных морфофункциональных особенностях кардии, а также ее тесной взаимосвязью с остальными отделами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Все больше исследовательских работ посвящается изучению анатомии, физиологии пищевода и кардии, этиологии и патогенезу ГЭРБ, а также ее сочетанному течению с другими заболеваниями внутренних органов, прежде всего органов пищеварения.

Несмотря на определенные успехи в диагностике и лечении неосложненных и осложненных форм ГЭРБ, проблема совершенствования методов ранней диагностики рефлюкс-эзофагита, своевременного применения комплекса лечебных мероприятий является окончательно не решенной. Рецидивы после консервативного лечения ГЭРБ составляют от 55 до 70%, а хирургическое лечение осложненных форм в 57% случаев неэффективно. К тому же в последние годы происходит нарастание частоты рефрактерных к лечению ингибиторами протонной помпы (ИПП) ГЭРБ.

Методы лечения ГЭРБ хорошо известны – мощные ИПП и лапароскопическая фундопликация достаточно эффективны в лечении большинства пациентов. Однако остается группа пациентов, которым стандартные методы лечения ГЭРБ по ряду причин не подходят из-за непереносимости лекарственных средств или в связи с тяжелой сопутствующей патологией, при которой выполнение хирургического вмешательства не представляется возможным.

В настоящее время, благодаря развитию эндоскопической техники, существуют методы трансгастрального и трансэзофагеального лечения ГЭРБ. Зарубежными клиниками накоплен уже достаточно большой опыт применения эндоскопических методов лечения ГЭРБ, пролечены тысячи пациентов, что явилось стимулом для дальнейшего развития данного направления в эндоскопии.

Внедрение такого принципиально нового направления в лечении ГЭРБ поднимает вопрос: можно ли им полностью заменить стандартные методы оперативного лечения данной патологии? И здесь необходимо сразу отметить, что, несмотря на значительное количество выполненных эндоскопических операций по лечению ГЭРБ, рандомизированные исследования по оценке их эффективности и возможных осложнений, до сих пор отсутствуют. Для того чтобы отсеять пациентов с упорно текущей и осложненной формой ГЭРБ, проводился тщательный отбор пациентов. Однако сравнения результатов эндоскопического лечения ГЭРБ со стандартными методами лечения не выполнялось. Кроме того, клинические результаты эндоскопического лечения ГЭРБ оценивались исключительно на основании краткосрочных исследований. Наконец, до сих пор не решены вопросы о безопасности, клинической и экономической эффективности эндоскопических методов лечения ГЭРБ.

Несмотря на внушительный ряд нерешенных вопросов, число новых устройств, используемых для эндоскопического лечения ГЭРБ, постоянно растет. В настоящее время эндоскопические методы лечения ГЭРБ,

предназначенные для восстановления антирефлюксного барьера, развиваются в следующих направлениях:

- применение радиочастотной тепловой энергии (РЧТЭ);
- сшивание и/или пликация;
- инъекция или имплантация биополимеров.

В данном пособии рассмотрены преимущества и недостатки, выявленные при их применении для лечения пациентов с ГЭРБ.

## АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

### Пищеводно-желудочный переход

Основное внимание эндоскопических методов лечения ГЭРБ сосредоточено на пищеводно-желудочном переходе (ПЖП), так как именно эта зона играет роль анатомического и физиологического антирефлюксного барьера (рис. 1).

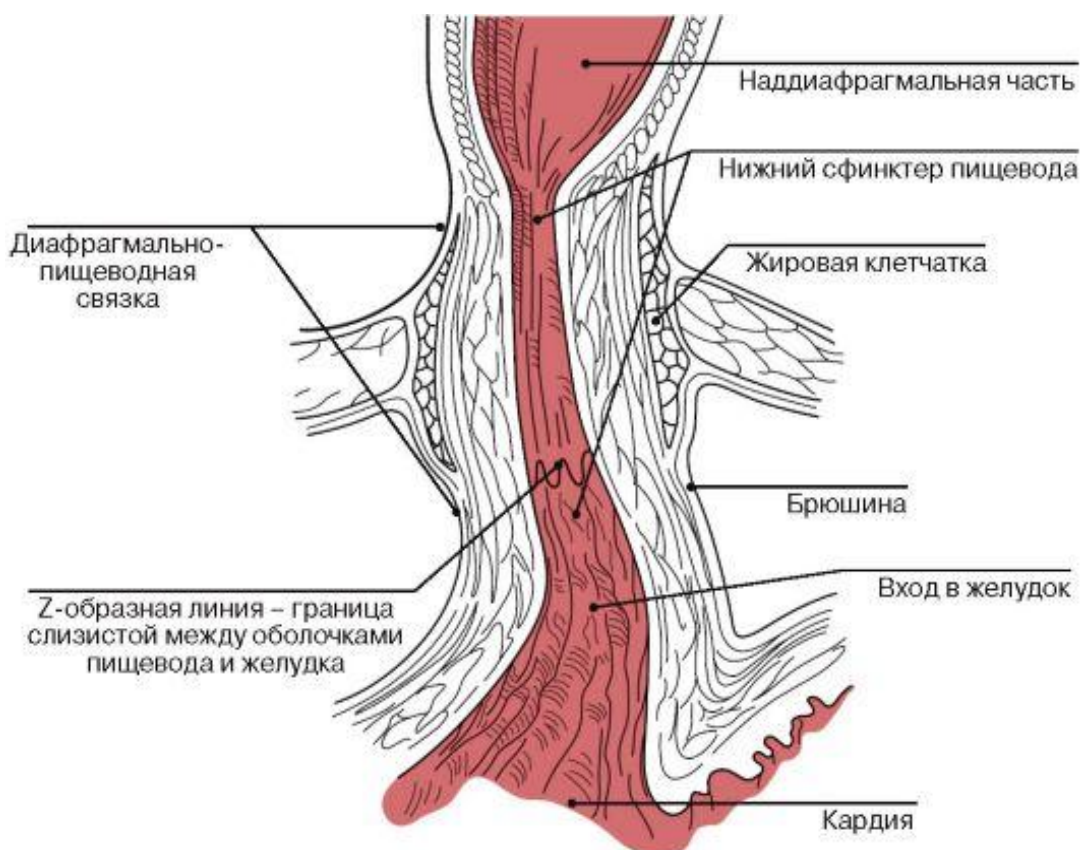


Рис 1. Схема пищевода-желудочного перехода.

Основной причиной, вызывающей гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), является гипотензия нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и его преходящие расслабления. Длина НПС составляет около 4 см, из которых проксимальные 2 см окружены ножками диафрагмы, дистальные 2 см расположены интраабдоминально. В антирефлюксный барьер входят также косые мышечные волокна дна желудка, расположенные ниже НПС – расположены они в виде буквы «С», открытый край которой ориентирован в сторону малой кривизны. В результате такой анатомии формируется т.н. клапанный механизм, запускаемый при повышении давления в желудке, что и вызывает усиление сжатия НПС.

Преходящие расслабления НПС являются вагусным рефлексом, который вызывается растяжением желудка. Рецепторные поля афферентных волокон блуждающего нерва находятся в кардиальном отделе и в дне желудка, где их специализированные нервные окончания называются «интраганглионарными ламинарными окончаниями». По данным ряда авторов эти чувствительные нейроны, вероятно, ответственны за появление преходящих расслаблений НПС.

У большинства пациентов, страдающих рефлюкс-эзофагитом, имеется грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД). Истончение и удлинение френо-эзофагеальной мембраны приводит к выпячиванию желудка в нижнее средостение. Размеры ГПОД могут варьировать в размерах, от типа I, или «скользящей», до типа IV, при котором имеется достаточно большой дефект диафрагмы, что позволяет другим органам брюшной полости проникать в грыжевой мешок. ГПОД является отягощающим фактором ГЭРБ по ряду причин. ГПОД ухудшает процесс освобождения пищевода от желудочного содержимого, а сокращения ножек диафрагмы приводят к забросу оставшейся в просвете пищевода соляной кислоты в его вышележащие отделы. Кроме того, ГПОД больших размеров ограничивает способность ножек диафрагмы функционировать как сфинктер. Наконец, ГПОД приводит



к утрате клапанного механизма, являющегося важной частью антирефлюксного барьера.

Таким образом, ГЭРБ является полифакторным заболеванием, что позволяет воздействовать на различные патологические механизмы, в том числе с помощью эндоскопических методов.

## **ЭНДСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЭРБ**

В течение последнего десятилетия для эндоскопического лечения пациентов с ГЭРБ были разработаны и внедрены в практику несколько устройств. Современные эндоскопические устройства и их производители перечислены в таблице 1.

Таблица 1. Эндоскопические устройства для лечения ГЭРБ.

<b>Метод антирефлюксного воздействия</b>	<b>Оборудование</b>
Радиочастотная тепловая энергия	Stretta
Сшивание/пликация	Endocinch
Сшивание/пликация	ESD
Инъекция биополимера	Enteryx
Инъекция биополимера	Plexiglass
Пликация	Plicator
Имплантация биополимера	Gatekeeper

### **Применение радиочастотной тепловой энергии**

Методы радиочастотной абляции не являются новыми для медицины. Радиочастотная энергия (РЧЭ) используется на протяжении десятилетий для лечения различных заболеваний – от абляции опухолей до лечения синдрома

Вольфа-Паркинсона-Уайта. Несмотря на это, воздействие РЧЭ на ПЖП изучено недостаточно. Терапевтический эффект, вероятно, обусловлен сочетанием локального ремоделирования тканей с неврилизом волокон блуждающего нерва.

Ранние исследования воздействия РЧЭ ткань НПС проводились на свиньях и собаках. При гистологическом исследовании тканей собак были отмечены гипертрофия мышц и фиброз (Utley et al, 2000). Также было отмечено значительное увеличение толщины тканей кардиального отдела желудка. Тем не менее, выполнение эндоскопической ультрасонографии пациентам до и через 6 месяцев после операции не показали существенных изменений в толщине стенки НПС (Dibaise et al., 2002). Поэтому второй вероятный механизм влияния РЧЭ может быть связан с нарушением сенсорных механизмов блуждающего нерва (неврилиз). При проведении клинических исследований было выявлено значительное снижение частоты преходящих расслаблений НПС через 3 и 6 месяцев в группе из 20 пациентов, пролеченных методом радиочастотной терапии (РЧТ) (Tam et al., 2003). Также было отмечено снижение постпрандиальных преходящих расслаблений НПС с 6,8 до 5,2 в час в течение 3 часов после приема пищи. Правда стоит отметить, что частота приложенной энергии, используемой в данных исследованиях, была выше, чем рекомендуемая в настоящее время.

Данные последних исследований показали, что (РЧЭ) может вызывать расстройства чувствительности в зоне ПЖП. Была обследована группа пациентов до, через 3 и 6 месяцев после применения РЧТ. В программу обследования входил кислотный тест Бернштейна (основан на введении слабого раствора соляной кислоты в пищевод на 30 мин и определении времени появления симптомов, характерных для ГЭРБ). Было установлено, что до лечения у всех пациентов результат теста был положительным, а через 6 месяцев у 4-х пациентов к введению соляной кислоты развилась толерантность. Кроме того, время появления симптомов увеличилось, в среднем, с 9 мин до 17 мин.

Оборудование для проведения РЧТ (рис. 2) включает в себя 4-канальный управляющий генератор, предназначенный для выработки энергии, ее автоматической модуляции, контроля температуры тканей и катетера. Последний в дистальной части имеет раздувающийся баллон, на котором радиально, с шагом в 90°, расположены четыре игольчатых электрода. Катетер в рабочей части имеет порты, окружающие иглы, для орошения последних водой во время индукции РЧЭ. При наполнении баллона игольчатые электроды проникают в ткань. Во время проведения процедуры датчики, расположенные на кончиках игольчатых электродов обеспечивают постоянную обратную связь между управляющим генератором и тканями. Компьютеризированный алгоритм управления непрерывно обеспечивает оптимальную температуру тканей: 85°C – на конце электродов и не выше 50°C – в вышележащей слизистой оболочке. Все это обеспечивает сферическое тепловое повреждение тканей, окружающих электрод, в то время как вышележащая слизистая оболочка остается относительно устойчивой к повреждению.

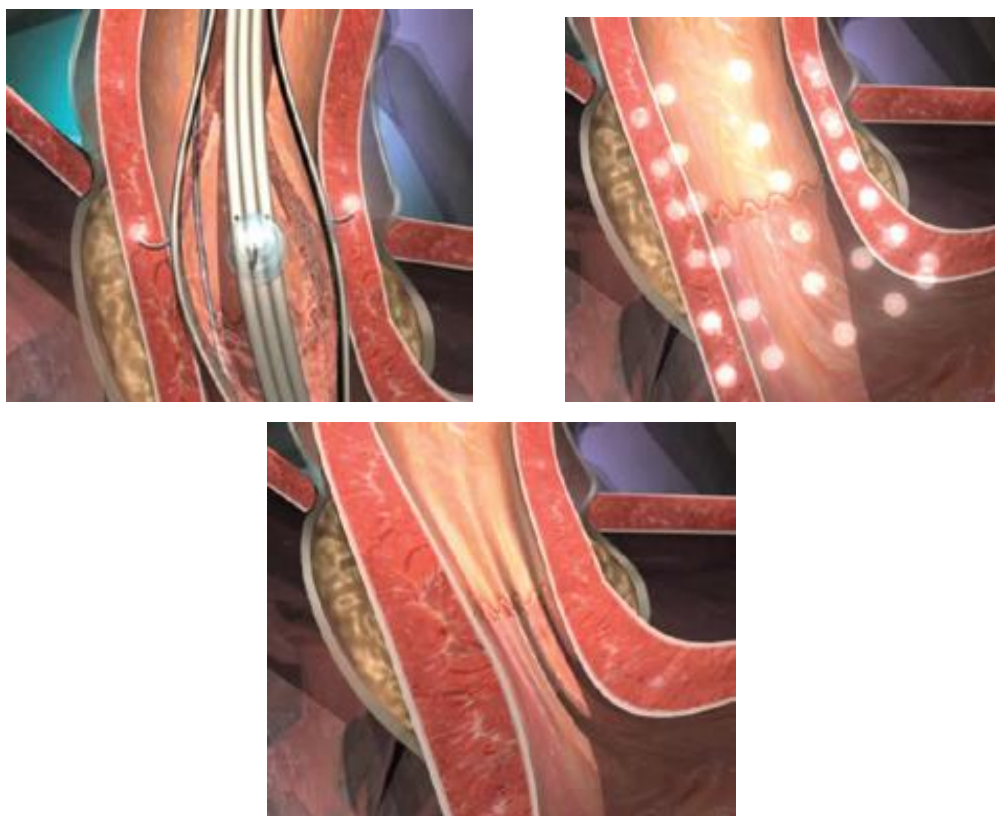


Рис 2. Stretta System

## **Методика проведения**

Под контролем эндоскопа измеряют расстояние от резцов до Z-линии (зона перехода пищеводного эпителия в желудочный), вводится проводник, после чего эндоскоп извлекается. Далее, по проводнику, вводится радиочастотный катетер, который располагают на 1 см выше Z-линии (высота расположения катетера определяется по маркировке на нем). При наполнении баллона электроды проникают в мышечный слой пищеводно-желудочного перехода (ПЖП). Во время проникновения электродов в мышцы происходит понижение сопротивления, которое отображается на мониторе управляющего блока. Затем, в течение 90 секунд подается радиочастотная энергия. После завершения этого этапа, баллон сдувается, иглы извлекаются, а катетер поворачивается на 45°. В этой позиции проводится аналогичный сеанс РЧТ. В итоге формируется кольцо из восьми участков термического ожога. Несколько дополнительных колец создают аналогичным образом выше и ниже Z-линии. В идеале должно получиться 56 участков ожога.

В первом открытом докладе по данной методике сообщалось, что при проведении радиочастотной терапии 47-ми пациентам всем применялась внутривенная анестезия, общее время процедуры составило  $69 \pm 17$  минут, а время воздействия радиочастотной энергии равнялось  $52 \pm 10$  минут (Triadafilopoulos et al., 2001).

## **Результаты исследований и их обсуждение**

Энтузиазм исследователей, принимавших участие во внедрении эндоскопических методов лечения ГЭРБ, обусловлен очевидными положительными результатами у многих пациентов после операций. Первоначальные результаты применения РЧТ у 47 пациентов, способствовали тому, что FDA одобрила методику и сопоставила ее с хирургической фундопликацией (Triadofilopoulos и др., 2001). Однако, интерпретация результатов таких исследований у многих не вызывает

доверия. Некоторые авторы считают выводы о результатах эндоскопического лечения ГЭРБ преждевременными, сравнивая результаты лечения ГЭРБ с методом плацебо. 60% пациентов с положительными результатами в неконтролируемом исследовании невозможно приравнять к существующим данным по альтернативным методам лечения (Kahrilas, 2003). Терапевтическая эффективность эндоскопического лечения ГЭРБ, по большей части, остается недоказанной.

Несмотря на то, что некоторые из представленных эндоскопических технологий внедрены в клиническую практику более 10 лет назад и были пролечены тысячи пациентов с ГЭРБ, только один из методов был подвергнут рандомизированному контролю, а результаты опубликованы (Corley и др., 2003). На выводы, сделанные авторами по результатам этих клинических испытаний, было направлено большое количество критики. Так, у всех пациентов, которые участвовали в исследованиях, присутствовали такие симптомы как изжога, отрыжка, требующие приема антацидных препаратов. Кроме того, пациенты с ГПОД более 2,0 см и/или с эзофагитом В по лос-анджелесской классификации (табл.2), со стриктурами пищевода и пищеводом Барретта были исключены из исследований.

Первичной оценкой эффективности является сравнение использования ИПП с другими препаратами, прежде чем сравнение их эффективности с эндоскопическим лечением. Чтобы получить эту информацию, используются стандартные опросники. Вторичная оценка основана на количественном определении пациентами симптомов изжоги с использованием баллов, подтвержденных GERD-Health Related Quality of Life (GERDHRQL) (приложение 2). Зачастую в отчетах исследований отсутствуют данные эндоскопических исследований с оценкой изменений слизистой оболочки пищевода до и после лечения. На данный момент существует множество докладов о результатах эндоскопического лечения ГЭРБ. Следующие были выбраны в качестве лучшего примера.

Таблица 2. Классификация эндоскопически позитивной ГЭРБ (Лос-Анджелес, 1995)

Степень	Эндоскопическая картина
А	Дефект слизистой (один или более) размером меньше 5 мм
В	Дефекты слизистой размером больше 5 мм, не выходящие за пределы двух складок слизистой оболочки пищевода
С	Дефекты слизистой, выходящие за пределы двух складок слизистой оболочки пищевода, но захватывающие менее 75% окружности
Д	Дефекты слизистой, захватывающие 75% и более окружности слизистой оболочки пищевода
Осложнения	Местные (язва, стриктура, пищевод Барретта), ларингит, бронхиальная астма, аспирационные пневмонии

### Результаты пробных испытаний

Наиболее обширный доклад эндоскопического лечения ГЭРБ это результаты открытого исследования использования *системы Stretta* в США от 6 до 12 месяцев (Triadafilopoulos и др., 2002). Было обследовано 94 пациента из 118 пациентов, через 12 месяцев после лечения Stretta RF. По шкале GERDHRQL баллы улучшились в среднем от 27 до 9, изжога (частота приступов) уменьшилась в половину у 68%. Значительно улучшилась реакция на кислотный тест с 10,2% до 6,4%, (воздействие кислоты в дистальной части пищевода), хотя этот параметр не нормализовался в большинстве случаев.

88% пациентам перед лечением Stretta RF требовалось ежедневное применение ИПП в начале исследования. Через 12 месяцев наблюдения, только 30% пациентам продолжали получать ИПП. Тяжесть эзофагита не улучшилась, хотя большинство пациентов имели изменения слизистой

оболочки пищевода от 0 до 1 степени по Лос-Анджелеской классификации на момент начала исследования.

Оценка результатов через 6 месяцев показала, что лечение *системой Stretta RF* в группе значительно улучшило показатели качества жизни, уменьшило количество симптомов изжоги. Однако, через 6 месяцев, не было никаких различий в ежедневном использовании лекарств между лечебной группой и контрольной (17 пациентов и 14 пациентов). Не отмечено никакой разницы в тестах кислотного воздействия между двумя группами.

### **Осложнения**

За время исследований отмечались осложнения эндоскопического лечения ГЭРБ. Данные были получены на 1200 пациентах, перенесших лечение методом РЧТ (Zagorodnyuk et al, 2001). На протяжении 6 месяцев после проведения РЧТ наблюдались 15 значимых осложнений. Эти осложнения включали пять перфорации пищевода и два летальных исхода. Количество осложнений после применения устройства Stretta могут быть снижены, но по-прежнему существует вероятность осложнений, связанных с этим эндоскопическим методом лечения ГЭРБ. Согласно другому сообщению, из 118 пациентов, которым проводилось лечение методом РЧ терапии, 13 беспокоили боли за грудиной от 2 до 5 дней, 7 пациентов жаловались на преходящую дисфагию и у 2 пациентов наблюдались кровотечения в период от 1 до 3 недель, не потребовавшие хирургического вмешательства. Смертность в этом исследовании составила 1,7% (Noar et al, 2002).

### **Эндоскопическое наложение швов (пликация)**

Эндоскопические устройства для наложения швов на желудок многократно модернизировались и тестировались на лабораторных животных в течение последнего десятилетия. Первое сообщение о наложении эндоскопических швов на желудок у человека было опубликовано в 1994 году (Swain et al.). Эндоскопическое сшивание складок в фундальном отделе

желудка (гастропластика) позволяет изменить анатомию ПЖП путем стягивания кардии вдоль малой кривизны, уменьшая угол Гиса.

Первоначально эндоскопическая система для наложения швов включала в себя миниатюрные швейные капсулы, прикрепленные к эндоскопу, толкатель узлов, нити с металлическими метками и ножницы для срезания нитей. В последнюю модель входят затягивающие металлические наконечники, устраняющие необходимость в ручном завязывании узлов. Они же срезают концы нитей и удерживают узлы от развязывания.

### **Методика проведения**

Для выполнения гастроластики используется внешняя трубка и два эндоскопа. На конце одного эндоскопа размещена швейная капсула, второй используется для наложения шва. Для полного выполнения процедуры требуется двухкратное введение двух эндоскопов.

Вначале по проводнику до желудка вводится внешняя трубка. Первый эндоскоп проводится в выбранную позицию через внешнюю трубку ниже ПЖП (рис. 3). Путем аспирации стенки желудка в отверстие на боковой поверхности эндоскопа формируется складка. Затем вводится второй эндоскоп, через инструментальный канал которого проводится игла, в отламывающийся кончик которой заряжена нить. Иглой прошивается складка с подслизистым слоем, а ее выкол происходит внутри швейной капсулы. При попадании в швейную капсулу кончик иглы с нитью отламывается и остается в швейной капсуле, а остальная часть иглы извлекается. После оба эндоскопа извлекаются по внешней трубке. Нить заряжается в новую иглу и процедуру повторяют на расстоянии 1-1,5 см от первого шва. Далее на оба оставшихся конца нитей продевают затягивающийся металлический наконечник, который с помощью второго эндоскопа подводится к шву и затягивает его.

Обычно формируют три складки, которые располагаются ниже ПЖП циркулярно, на 3, 6 и 9 часах циферблата или линейно, на 1, 2 и 3 см ниже



ПЖП. Операция выполняется, как правило, под общей анестезией, продолжительность составляет 47-68 мин.

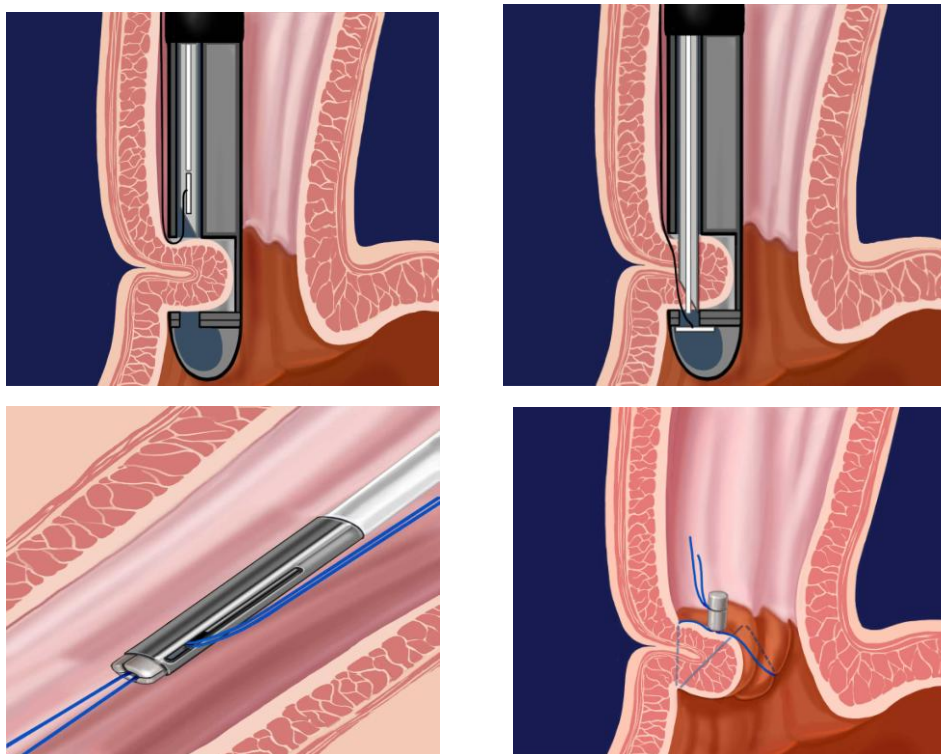


Рис 3. Система для эндоскопического наложения швов EndoCinch.

Гастропластика, выполненная по данной методике, заключается в «стягивании» желудочного компонента антирефлюксного барьера. Ее терапевтический эффект полностью зависит от стабильности наложенных швов с течением времени. В первых исследованиях оценивали эффективность EndoCinch у 96 пациентов. В общей сложности было наложено около 250 швов. Эндоскопическая оценка целостности шва проводилась на 14, 29 и 62 неделях. На 14 недели только 39% швов оказались интактны, на 29 неделе – 8%, а при эндоскопическом осмотре на 62 неделе не было обнаружено ни одного неизмененного шва (Ben-Menachem et al, 2003). В дальнейшем были предприняты попытки укрепления пликаций путем коагуляционной «пайки» желудочных складок, входящих в шов (Lehman et al, 2004).

## Результаты пробных испытаний

Первоначально многоцентровое исследование с EndoCinch включало 64 пациента, подходящих по стандартным критериям (Filipi и др., 2001). Десять пациентов были сняты с исследования до 6-месячного периода оценки. По результатам исследования отмечалось значительное улучшение показателей по таким симптомам, как изжога, тяжесть и регургитация. Кроме того, время общего воздействия кислоты ( $\text{pH} < 4,0$ ) по результатам кислотного теста, значительно снизилось после лечения EndoCinch, но не достигло нормализации.

Рассмотрим открытое исследование лечения ГЭРБ с использованием EndoCinch из двух крупных медицинских центров, которое длилось 2 года (Rothstein и др., 2001, Haber и др., 2001). Результаты в основном схожи с результатами, полученными при исследовании эффективности шовной пликациии, 25% пациентов прекратили прием ИПП, немного  $>25\%$  сократили терапевтическую дозу ИПП. Тем не менее, более 40% пациентов продолжили прием ИПП в полной дозировке, несмотря на эндоскопическое лечение.

В более позднем сообщении об итогах применения EndoCinch, 22 из 26 пациентов прошли 1-летний период наблюдения (Mahmood et al, 2003). Через 12 месяцев, симптомы изжоги, срыгивания уменьшились, а оценка качества жизни значительно улучшилась, 64% наблюдаемых прекратили прием ИПП. В конце 1-летнего периода исследования, 14 пациентов полностью отказались от приема ИПП. Суточное мониторирование pH повторяли через каждые 3 месяца в 21 случае. В результате отмечено значительное улучшение баллов по шкале DeMeester (приложение 3) (44,1 против 33,3), а число эпизодов рефлюкса - 177,4 против 118,2. Тем не менее, показатели воздействия кислоты при выполнении кислотного теста значительно не изменились после лечения Endocinch System.

## Система Wilson-Cook

Данная система состоит из сшивающего (Sew-Right) и затягивающего (Ti-Knot) устройств и включает в себя внешнюю трубку-проводник, которая крепится к эндоскопу, нити и затягивающий узел металлических наконечников. Этой системе требуется однократное введение инструментов для наложения большого количества швов, т.к. оба устройства перезаряжаются через внешнюю трубку-проводник. В сшивающем устройстве находятся две иглы, управляемые с помощью переключателя на ручке инструмента, поэтому при пликациях желудочных складок накладывается непрерывный одиночный шов (рис. 4).



Рис 4. Система Wilson-Cook.

### Методика проведения

Внешняя трубка-проводник закрепляется на эндоскопе. Иглы заряжаются в Sew-Right, а вакуумный наконечник располагается ниже иглы. Затем Sew-Right вводится в трубку-проводник и продвигается в желудок, где его визуализирует врач-эндоскопист. Стенка желудка аспирируется в вакуумный наконечник с формированием складки. При нажатии рукоятки

инструмента игла прошивает ткани, нить фиксируется в нижней части вакуумного наконечника, а игла возвращается в исходное положение. Отключается аспирация и аппарат переключается на вторую иглу. Далее манипуляция повторяется второй иглой в вышеописанной последовательности.

После того, как сшивающий аппарат извлекается, концы нитей заряжаются в Ti-Knot. Устройство вводится в желудок через трубку-проводник и под визуальным контролем, при нажатии на рукоятки инструмента, фиксирует шов танталовым наконечником.

В настоящее время информации о клинической эффективности ESD system, кроме одобрения FDA, нет.

### **Система Full-thickness (пликатор)**

Система для эндоскопической пликации full-thickness – многоразовая система, формирующая складку желудочной стенки путем прошивания ее через все слои с фиксацией металлическим имплантом. Наконечник инструмента представляет собой сшиватель с двумя браншами, в которые установлены имплант и фиксирующие его валики (рис.5). В самом инструменте есть два канала. В первом из них находится спиралевидный ретрактор, прокалывающий слизистую оболочку желудка и подтягивающий желудочную стенку между раскрытыми браншами аппарата. Во второй канал вводится детский эндоскоп диаметром 5,9 мм для визуализации процедуры. Титановый имплант закреплен в одной из раскрытых бранш инструмента, в обеих браншах находятся фиксирующие валики из политетрафторэтилена.

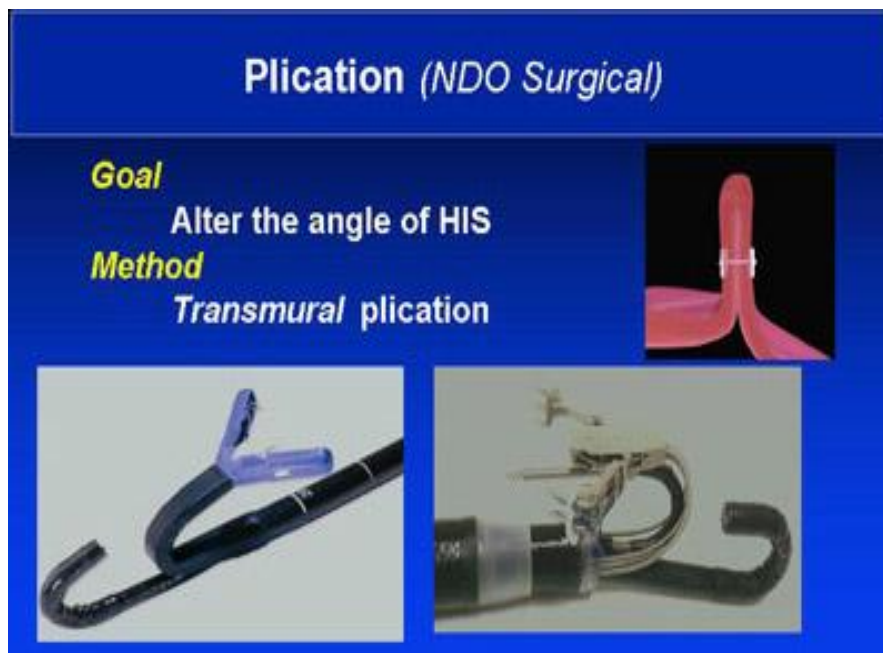


Рис 5. Пликатор.

### Методика проведения

Инструмент заводится в желудок по проводнику на 10-12 см ниже ПЖП. Через второй инструментальный канал проводится эндоскоп диаметром 5,9 мм. В желудок инсуффлируется воздух и аппарат переводится в позицию для инверсионного осмотра. При этом визуализируется кардиальный отдел желудка. Наконечник аппарата с раскрытыми браншами подводится к стенке желудка на 1-2 см ниже ПЖП. Спиралевидный ретрактор вводится в стенку и подтягивает ее между раскрытыми браншами. Затем бранши смыкаются, формируя одну полнослойную складку. При этом складка фиксируется металлическим имплантом. Далее бранши аппарата размыкаются, и он извлекается вместе с эндоскопом.

Данная технология обеспечивает более глубокое формирование складки кардиального отдела желудка, чем все ранее описанные сшивающие устройства. Предполагается, что с течением времени происходит «сращение» прилежащих слоев сформированной складки, обеспечивая долговечность пликации.

## **Результаты пробных испытаний**

Применение Plicator оценивалось в многоцентровом исследовании у 64 пациентов с ГЭРБ (Pleskow и др., 2003). GERDHRQL баллы улучшились с 12,6 до 6,9 у 41 пациента в первые 6 месяцев наблюдения. До начала лечения 92% пациентам требовался ежедневный прием ИПП. Через 6 месяцев после лечения только 17% пациентов продолжали ежедневный прием препаратов. Так или иначе, общее время воздействие кислоты ( $\text{pH} < 4,0$ ) снизилось лишь в 21% случаев и нормализовалось у 31% пациентов.

### **Осложнения**

При методике пликация также наблюдались осложнения. В первый год после ее применения пациенты отмечали боли в горле, рвоту, боли в животе, за грудиной, дисфагию, вздутие живота. Все осложнения описаны как «преходящие», проходят сами по себе в течение 72 часов. У двоих пациентов наблюдалось значительное кровотечение, одному из пациентов потребовалось переливание крови. Разрыв слизистой оболочки желудка наблюдался у одного пациента (Mahmood и др., 2003).

## **Инъекция/имплантация биополимеров**

Ранее неоднократно предпринимались попытки эндоскопического подслизистого введения бычьего коллагена (O'Connor and Lehman, 1998) и политетрафторэтилена (Shafik, 1996) в зону ПЖП с целью увеличения объема ткани НПС и усиления радиальной асимметрии. Однако клинический эффект от данных методов был временный, т.к. коллаген подвергался биодеградации, а политетрафторэтилен мигрировал из зоны введения.

Чтобы избежать этих недостатков, был создан препарат Enteryx, состоящий из биосовместимого полимера и рентгенконтрастного вещества, растворенных в жидком органическом носителе диметилсульфоксиде. После введения препарата в ткань или его контакта с биологической жидкостью диметилсульфоксид быстро диффундирует, а полимер преобразуется в

губкообразную массу. Вязкость препарата перед введением довольно низкая, что позволяет вводить его через иглы 23-25G. Полимер не подвергается биодegradации, не мигрирует, не обладает антигенными свойствами и его биосовместимость подтверждена многочисленными исследованиями. Эксперименты на животных доказали формирование зрелой, четко отграниченной фиброзной капсулы вокруг импланта, введенного в мышцы НПС (Mason et al, 2000).

### **Методика проведения**

Препарат вводится с помощью инъектора, проведенного через инструментальный канал эндоскопа (рис. 6). Раствор вводится в мышечный или подслизистый слой на 1-2 мм ниже ПЖП. Инъекции 1-2 мл раствора выполняются по окружности, в четырех точках. Для того, чтобы произошли полимеризация и рассеивание тепла, скорость введения ограничивается 1 мл в минуту. При исследовании у 85 пациентов время выполнения процедуры составило  $33,8 \pm 10$  мин.



Рис 6. Gatekeeper (Medtronic, Minneapolis, MN).

Введение Enteryx не вызывает анатомических изменений в зоне ПЖП. При последующих эндоскопиях не было выявлено сужения просвета. В одном из исследований девяти пациентам, которым предстояла резекция пищевода, вводили Enteryx за 4-5 часов до операции. При гистологических исследованиях было выявлено проникновение полимера из подслизистого слоя в циркулярные мышцы, а у некоторых пациентов полимер выявлялся даже субсерозно (Peters et al, 2003). Все это может свидетельствовать о том, что одним из основных эффектов Enteryx является структурное изменение пищевода.

### **Результаты пробных испытаний**

Применение инъекции Enteryx оценивали у 85 пациентов с симптомами ГЭРБ за 6-месячный период (Johnson et al, 2003). Применение ИПП прекратили 74% пациентов, а еще 5% уменьшили дозу. GERDHRQL баллы улучшились. Среднее общее воздействия кислоты существенно снизилось. Интересно, что после лечения Enteryx, длина ПЖП в среднем увеличилась с 2,0 до 3,0 см.

### **Имплантация полиметилметакрилата (plexiglas implantation)**

Полиметилметакрилат (ПММА) на протяжении нескольких десятилетий использовался в производстве зубных протезов и имплантов для пластической хирургии. Микросферы ПММА имеют идеально гладкую, округлую поверхность, что позволяет вводить его через иглу. В качестве носителя использовался 3,5% подогретый бычий желатин. После имплантации коллаген подвергается фагоцитозу и замещению фибробластами и коллагеновыми волокнами. Таким образом, микросферы оказываются инкапсулированы и до 2/3 от их общего объема определяются в местах инъекций на протяжении длительного времени (Lemperle et al, 1995).



## **Методика проведения**

Стерильный ПММА вводился в подслизистый слой на 1-2 см выше ПЖП иглой 21G. Выполнялось 5-6 инъекций в различные точки до набухания и сближения складок пищевода. Процедуру повторяли 2-3 раза в зависимости от клинической динамики. В дальнейшем в наблюдаемой группе из 10 пациентов, подтверждено длительное нахождение частиц ПММА во всех местах инъекций (Feretis et al., 2001). Однако результаты дальнейших исследований опубликованы не были.

## **Имплантация эластичных гидрогелевых протезов**

Данная методика заключается в эндоскопической имплантации эластичных гидрогелевых протезов в область ПЖП. В течение 24 часов после имплантации происходит набухание протезов и увеличение их в объеме до 75%. Суть методики заключается в создании методом гидропрепаровки «карманов» в подслизистом слое на уровне ПЖП и помещении в них одного или двух протезов с помощью устройства для доставки (рис. 6). В первом многоцентровом исследовании 60 пациентам была произведена имплантация протезов с помощью устройства Gatekeeper. При этом в течение первой недели у 20% пациентов отмечалось выпадение одного протеза, но через шесть месяцев было выявлено, что 75% протезов находились на месте (Fockens et al, 2003).

## **Результаты пробных испытаний**

Данные об эффективности системы репарации Gatekeeper для лечения ГЭРБ неубедительны. Предварительный отчет многоцентрового исследования с участием 60 пациентов дал некую информацию об этой технике (Fockens и др., 2003). Целых шесть биополимеров были имплантированы в зоне НПС. В 3-месячный период оценки ГЭРБ GERDHRQL баллы улучшились у 31 пациента. Общее воздействие кислоты на суточной рН - метрии снизилась у 11 пациентов.

## **Осложнения**

Инъекции биополимеров могут привести к значительным осложнениям. В докладе о 85 пациентах, которым выполнялись инъекции, 92% отмечали боли за грудиной, которые сохранялись до 2-х недель. 70% пациентов потребовалось назначение анальгетиков. Дисфагия отмечалась у 17 пациентов и продолжалась от 2 до 12 недель. В целом, доля побочных эффектов составила 34% (Johnson et al., 2003). О перфорациях пищевода сообщается в исследовании применения системы Gatekeeper. Развитие хронической тошноты привело к эндоскопическому удалению протезов через 3 недели после их введения (Fockens et al., 2003).

Отдаленные осложнения, связанные с применением эндоскопических методов лечения ГЭРБ, на настоящий момент неизвестны.

## **Заключение**

Решение о выборе антирефлюксной операции или эндоскопического метода лечения ГЭРБ должно основываться на соотношении преимуществ и рисков каждой из методик. Несмотря на то, что антирефлюксная хирургия обеспечивает лучший контроль кислотной экспозиции, чем эндоскопические методы, результаты для симптоматики ГЭРБ, качество жизни и снижение приема ИПП сравнимы. Риск серьезных последствий при различных методах эндоскопического лечения несомненно ниже, не описано случаев продолжительной дисфагии, в то время, как после антирефлюксных операций уровень осложнений достигает 2 %. Еще одним преимуществом эндоскопических методов лечения является то, что при неудаче антирефлюксная операция все же может быть проведена.

Методы эндоскопического лечения ГЭРБ предлагают минимально инвазивную, безопасную и эффективную альтернативу антирефлюксной хирургии тем пациентам, у которых неэффективно медикаментозное лечение, требуется хирургическое лечение, и имеется соответствие анатомическим критериям, что делает процедуру технически исполнимой и безопасной.

**GERD-Health Related Quality of Life Questionnaire (GERD-HRQL)**

**Опросник для оценки качества жизни пациентов с ГЭРБ**

Ф.И.О. пациента \_\_\_\_\_ Дата \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Принимает ИПП  Не принимает ИПП Если не принимает, то сколько  
времени \_\_\_\_\_ (дней/месяцев)

Шкала.

0 = Симптомы отсутствуют

1 = Симптомы присутствуют, но не навязчивые

2 = Симптомы присутствуют, навязчивы, но не каждый день

3 = Симптомы навязчивы каждый день

4 = Симптомы влияют на повседневную жизнь

5 = Симптомы ведут к потере трудоспособности

Пожалуйста, выберите ответ, который лучше описывает ваши жалобы за последние 2 недели.

1. Насколько сильна изжога?  1  2  3  4  5
2. Оцените изжогу в положении лежа?  1  2  3  4  5
3. Оцените изжогу в положении стоя?  1  2  3  4  5
4. Оцените изжогу после употребления пищи?  1  2  3  4  5
5. Как влияет изжога на выбор пищевых продуктов?  1  2  3  4  5
6. Будит ли вас изжога, когда вы спите?  1  2  3  4  5
7. Тяжело ли вам глотать?  1  2  3  4  5
8. Присутствует ли боль при глотании?  1  2  3  4  5
9. Если вы принимаете лекарства, как они влияют на  
вашу повседневную деятельность?  1  2  3  4  5
10. Насколько сильна регургитация?  1  2  3  4  5
11. Насколько сильна регургитация в положении лежа?  1  2  3  4  5
12. Насколько сильна регургитация в положении стоя?  1  2  3  4  5

13. Насколько сильна регургитация после приема пищи?  1  2  3  4  5
14. Как влияет регургитация на выбор пищевых продуктов?  1  2  3  4  5
15. Будит ли вас регургитация, когда вы спите?  1  2  3  4  5
16. Насколько вы удовлетворены вашим сегодняшним самочувствием
- удовлетворен       нейтрален       не удовлетворен

Дата анкетирования \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Подпись \_\_\_\_\_

Опросник GERD-HRQL был разработан и утвержден для оценки изменений типичных симптомов ГЭРБ, таких как изжога и регургитация в ответ на хирургическое или медикаментозное лечение.

Рекомендуется, чтобы пациенты дважды отвечали на вопросы этой анкеты при скрининге (во время приема ИПП и без медикаментозного лечения).

Итоговый результат: вычисляется путем суммирования отдельных баллов на вопросы 1-15.

- Наибольший возможный балл (худшие симптомы) = 75
- Самый низкий возможный балл (без симптомов) = 0

Показатель изжоги: вычисляется путем суммирования отдельных баллов на вопросы 1-6.

- Наихудшие симптомы изжоги = 30
- Нет симптомов изжоги = 0
- Количество  $\leq 12$ , при каждом ответе на вопрос менее 2 по шкале, указывает на устранение изжоги.

Показатель регургитации: вычисляется путем суммирования отдельных баллов на вопросы 10-15.

- Худшие симптомы регургитации = 30
- Нет симптомов срыгивания = 0
- Число  $\leq 12$  при каждом ответе на вопрос менее 2 по шкале, указывает на устранение регургитации.

## Приложение 2.

### Показатель DeMeester.

Величина показателя DeMeester прямо коррелирует со степенью реактивных изменений слизистой пищевода. Числовая величина высчитывается по каждому из приведенных ниже шести параметров по следующей формуле:

$$\frac{\text{Данные пациента} - \text{Среднее значение}}{\text{Стандартное отклонение}} + 1$$

где средние значения и стандартные отклонения по каждому параметру берутся из табл. 8.1 (J.R. Jamieson, H.J. Stein, T.R. DeMeester, 1992). Сумма вычисленных величин называется показателем DeMeester. Нормальным считается показатель DeMeester меньше 14,72. Если показатель DeMeester превосходит величину 14,72, то это говорит о наличии ГЭРБ.

Показатели:

1. Процент времени, в течение которого  $\text{pH} < 4$ . Это наиболее значимое отличие между патологическим и физиологическим рефлюксом. Этот показатель не зависит от того, были ли эпизоды редкими, но продолжительными или, наоборот, короткими, но частыми.
2. Процент времени, в течение которого  $\text{pH} < 4$  при вертикальном положении тела пациента
3. Процент времени, в течение которого  $\text{pH} < 4$  при горизонтальном положении тела пациента
4. Общее число рефлюксов с  $\text{pH} < 4$  за сутки
5. Число рефлюксов с  $\text{pH} < 4$  продолжительностью более 5 минут за сутки
6. Длительность наиболее продолжительного рефлюкса с  $\text{pH} < 4$

## ЛИТЕРАТУРА.

1. Ark, J. Radiofrequency delivery at the gastroesophageal junction in GERD improves acid exposure and symptoms and decreases esophageal sensitivity to acid infusion [abstract]/ J. Ark., A. Vanolmen, G. D'Haens et al. //Gastroenterology.–2003.–Vol.148.—A19.
2. Ben-Menachem, T. Endoscopic surveillance of plication after endoluminal gastroplication (ELGP) for GERD [abstract]/ T. Ben-Menachem, S. Goel, M. Zonla et al.// Gastrointestinal Endoscopy.– 2003/–M.1731.–AB1128.
3. Boyl, I.T. Role of the diaphragm in the genesis of lower esophageal sphincter pressure in the cat/ I.T. Boyl, S.M. Altshuler, T.E. Nixon et al. //Gastroenterology.– 1985.–Vol.88.–P.723–730.
4. Chuttani, R. A novel endoscopic full-thickness plicator for the treatment of GERD: a pilot study/ R. Chuttani, R. Sud, G. Sachdev et al. // Gastrointestinal Endoscopy.– 2003.– Vol.58.–P.770–776.
5. Corley, D.A. Improvement of gastroesophageal reflux symptoms after radiofrequency energy: a randomized sham-controlled trial/ D.A. Corley, P. Katz, J. Wo et al. //Gastroenterology.– 2003.–Vol.125.–P.668–676.
6. Dibaise, J.K. Endoluminal delivery of radiofrequency energy to the gastroesophageal junction in uncomplicated GERD: efficacy and potential mechanism of action/ J.K. Dibaise, R.E. Brand, E.M. Quigley// The American journal of gastroenterology.–2002.–Vol.97.–P.833–842.
7. Feretis, C. Microscopic implantation of plexiglas (PMMA) microspheres for treatment of GERD/ C. Feretis, P. Benakis, C. Demopoulos et al.// Gastrointestinal Endoscopy.–2001.–Vol.53.–P.423–426.
8. Filipi, C. Transoral flexible endoscopic suturing for the treatment of GERD: a multicenter trial/ C. Filipi, G. Lehman, R. Rothstein, et al.// Gastrointestinal Endoscopy.– 2001.–Vol.53.–P.416–422.
9. Fockens, P. Endoscopic augmentation of the lower esophageal sphincter for treatment of GERD: multicenter study of the Gatekeeper Reflux Repair System

[abstract]/ P. Fockens, M.J. Bruno, G. Custamayne et al.// *Gastrointestinal Endoscopy*.—2003.—Vol.57.—AB—97.

10. Haber, G.B. A 2-year follow-up of 25 patients undergoing endoluminal gastric plication (ELGP) for gastroesophageal reflux disease (GERD) [abstract]/ G.B. Haber, N.E. Marcon, P. Kortan et al. // *Gastrointestinal Endoscopy*.—2001.—Vol.—53.—AB-116.

11. Jackman, W.M. Catheter ablation of accessory atroventricular pathways (Wolff-Parkinson-White Syndrome) by radiofrequency current/ W.M. Jackman, X.Z. Wang, K.J. Friday et al.// *The New England journal of medicine*.—1991.—Vol.324.—P.1605–1611.

12. Johnson, D.A. Endoscopic deep mural implantation of Enteryx for the treatment of GERD: 6-month follow-up of a multicenter trial/ D.A. Johnson, R. Ganz, J. Aisenberg et al.// *The American journal of gastroenterology*.—2003.—Vol.98.—P.250–258.

13. Jones, M.P. Hiatal hernia size is the determinant of esophagitis presence and severity in gastroesophageal reflux disease/ M.P. Jones, S.S. Sloan, J.C. Rabine et al.// *The American journal of gastroenterology*.—1991.—Vol.26.—P.921–926.

14. Kahrilas, P.J. Gastroesophageal reflux disease/ P.J. Kahrilas// *JAMA Surgery*.—1996.—Vol.276.—P.983–988.

15. Kahrilas, P.J. Radiofrequency energy treatment of GERD [editorial]/ P.J. Kahrilas // *Gastroenterology*.— 2003.—Vol.125.—P.970–973.

16. Kahrilas, P.J. Hiatus hernia in the esophagus: 4th ed./ P.J. Kahrilas, J.E. Pandolfino// Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.— 2004.—P. 389–407.

17. Kim, M.S. Radiofrequency energy (RFC) delivery to the gastric cardia inhibits triggering of transient lower esophageal sphincter relaxations and gastroesophageal reflux in dogs/ M.S. Kim, R. Holloway, J. Dent// *Gastrointestinal Endoscopy*.—2003.—Vol.57.—P.17–22.

18. Lehman, G.A. Suturing plication of cardia with EndoCinch device: effect of supplemental cautery- a human prospective randomized trial [abstract]//

G.A. Lehman, D.P. Dunne, K. Hiestenk et al.// *Gastroenterology*.—2002.—Vol.122.—P.4.

19. Lemperle, G. PMMA microspheres for skin tissue augmentation. Part 2: clinical investigation/ G. Lemperle, N. Gautier-Hagan, M. Lemperle// *Plastic and reconstructive surgery*.—1995.—Vol.96.—P.627–34.

20. LeVeen, H. A tumor eradication by radiofrequency therapy; response in 21 patients/ H. LeVeen, S. Wapnick, V. Piccone et al.// *JAMA Surgery*.— 1976.—Vol.—153.—P.2198–2200.

21. Mahmood, Z Endocinch therapy for gastroesophageal reflux disease: a one-year prospective follow- up/ Z. Mahmood, B.P. McMahon, Q. Arfin et al.// *Gut*.— 2003.—Vol.52.—P.34–39.

22. Mason, R.J. Endoscopic augmentation at the cardia with a biocompatible injectable polymer in a porcine model [abstract]/ R.J. Mason, M. Hughes, G.A. Lehman et al.// *World journal of gastrointestinal endoscopy*.— 2000.—Vol.14.—P.166–230.

23. Mittal, R.K. The esophagogastric junction/ R.K. Mittal, D.H. Balaban// *New England journal of medicine*.— 1997.—Vol.336.—P.924–932.

24. Mittal, R.K. Transient lower esophageal sphincter relaxation/ R.K. Mittal, R.H. Holloway, R. Penagini et al.// *Gastroenterology*.— 1995.—Vol.109.—P.601–610.

25. Noar, M. Long-term experience with the Stretta procedure in medically refractory GERD patients: the first 14 months [abstract]/ M. Noar, S. Knight, D. Bidlack// *Gastroenterology*.— 2002.—Vol.112.—P.4.

26. O'Connor, M.D. Endoscopic placement of collagen at the lower esophageal sphincter to inhibit gastroesophageal reflux: a pilot study of 10 medically intractable patients/ M.D. O'Connor, G.A. Lehman// *Gastrointestinal Endoscopy*.— 1988.—Vol.34.—P.106–112.

27. Peters, J.H. Lower esophageal sphincter injection of a biocompatible polymer accuracy of implantation assessed by esophagectomy/ J.H. Peters D.E. Silverman, A. Stein// *Surgical endoscopy*.— 2003.—Vol.17.—P.547–50.



28. Pleskow, D. Endoscopic full-thickness plication for GERD; a multicenter study [abstract]/ D. Pleskow, R. Rothstein, R. Kozarek et al.// *Gastrointestinal Endoscopy*.— 2003.—Vol.57.—AB96.

29. Rhoads, S. A large proportion of patients with symptomatic reflux disease are ineligible for endoscopic therapy [abstract]/ S. Rhoads, S. Goel, R. Foegl et al.// *Gastrointestinal Endoscopy*.—2003.—S.1531.—AB119.

30. Rothstein, R.I. Endoscopic gastric plication for the treatment of GERD: two-year follow-up results [abstract]/ R.I. Rothstein, H. Pohl, M. Grave et al.// *The American journal of gastroenterology*.— 2001.—S.36.—A107

31. Schoenfeld, P. An evidence-based approach to clinical practice guidelines/ P. Schoenfeld, J. Scheiman// *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*.— 2003.—Vol.1.—P.57–63.

32. Shafik, A. Intraesophageal polytef injection for the treatment of reflux esophagitis/ A. Shafik// *Surgical endoscopy*.— 1996. —Vol.10.—P.329–331.

33. Sloan, S. Impairment of esophageal emptying with hiatal hernia/ S. Sloan, P.J. Kahrilas// *Gastroenterology*.— 1991.—Vol.100.—P.596–605.

34. Sloan, S Determinants of gastroesophageal junction incompetence: hiatal hernia, lower esophageal sphincter or both/ S. Sloan, A.W. Rademaker, P.J. Kahrilas// *Annals of internal medicine*.—1992.—Vol.117.—P.977–982.

35. Swain, CP Sewing at flexible endoscopy in human gastrointestinal tract [abstract]/ C.P. Swain, A. Kadir, S.S. Manathan et al.// *Gastrointestinal Endoscopy*.—1994.—Vol.40.—AB35.

36. Swain, P Endogastroplasty for gastroesophageal reflux disease [abstract]/ P. Swain, P.O. Park, T. Kjellin et al.// *Gastrointestinal Endoscopy*.— 2000.—Vol.51.—AB114.

37. Tam, W.C. Delivery of radiofrequency energy to the lowest oesophageal sphincter and gastric cardia inhibits transient lower oesophageal sphincter relaxations and gastro-oesophageal reflux in patients with reflux disease/ W.C. Tam, M.N. Schoeman, Q. Zhang et al.// *Gut*.— 2003.—Vol.57.—P.479–485.

38. Terada, T. Embolization of arteriovenous malformations with peripheral aneurysms using ethylene vinyl alcohol copolymer; report of three cases/ T. Terada, Y. Nakamura, K. Nakai et al.// Journal of neurosurgery.—1991.—Vol.75.—P.625–660.

39. Triadafilapoulos, G. Radiofrequency energy delivery to the gastroesophageal junction for the treatment of GERD/ G. Triadafilapoulos, J.K. DiBaise, T.T. Nostrant et al.// Gastrointestinal Endoscopy.— 2001.—Vol.53.—P.407–415.

40. Triadofilapoulos, G. The Stretta procedure for the treatment of GERD: 6 and 12 month follow- up of the US open-label trial/ G. Triadafilapoulos, J.K. DiBaise, T.T. Nostrant et al.// Gastrointestinal Endoscopy.— 2002.—Vol.55.—P.149–156.

41. US Food and Drug Administration. Center for Devices and Radiological Health. Available at: [www.fda.gov/edrh](http://www.fda.gov/edrh).

42. Utley, D.S. Augmentation of the lower esophageal sphincter pressure and gastric esophageal junction: a porcine model/ D.S. Utley, M. Kim, M.A. Vierra, G. Triadafilopoulos// Gastrointestinal Endoscopy.—2000.—Vol.52.—P.81–86.

43. Zagorodnyuk, V.P. Intraganglionic laminar endings are mechano-transduction sites of vagal tension receptors in the guinea pig stomach/ V.P. Zagorodnyuk, B.N. Chen, S.J. Brookes// The Journal of physiology.—2001.—Vol.534.—P.255–268.

Фото обложки: электронный ресурс <http://newsmir.info/687055>, дата доступа 22.06.2017 г.