

<https://doi.org/10.38181/2223-2427-2022-2-26-33>

УДК: 616.329(075.8)

© Ким Д.А., Анищенко В.В., Патрушев П.А., 2022

## ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПРОДОЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА В БЛИЖАЙШЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

КИМ Д.А.<sup>1,2</sup>, АНИЩЕНКО В.В.<sup>1,2</sup>, ПАТРУШЕВ П.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красный проспект, д. 52, 630091, Новосибирск, Российская Федерация;

<sup>2</sup> АО Медицинский центр АВИЦЕННА Группы компаний Мать и Дитя, Коммунистическая ул., д. 17/1, 630091, Новосибирск, Российская Федерация

### Реферат:

Цель исследования. Оценить эффективность лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов после продольной резекции желудка с помощью инъекции ботулотоксина в привратник.

Материалы и методы исследования. Проспективное контролируемое исследование 42 пациентов, перенесших лапароскопическую продольную резекцию желудка со сроками послеоперационного периода от одного до шести месяцев. Пациенты были разделены на две группы: основная группа (21 пациент) проходила комплексное лечение, включающее базисную консервативную терапию, дополненную эндоскопической инъекцией ботулотоксина в привратник; группа сравнения (23 пациента) получала только базисную консервативную терапию. Все пациенты, включенные в исследование, прошли анкетирование с использованием опросника GERD-HRQL.

Результаты исследования. В основной группе через один месяц после инъекции ботулотоксина общая балльная оценка по опроснику GERD-HRQL достоверно отражала положительную динамику в течении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Спустя шесть месяцев с начала лечения в основной группе средняя оценка достоверно ниже, чем в группе сравнения ( $p \leq 0,05$ ), а общая удовлетворенность пациентов относительно контроля над симптомами гастроэзофагеального рефлюкса составляла 85 % (удовлетворительно + нейтрально). В группе сравнения спустя 6 месяцев не отмечено значимой и достоверной динамики, а общая неудовлетворенность состоянием сохранилась на уровне 65 %.

Заключение. Базисная консервативная терапия в комплексе с процедурой эндоскопической инъекции ботулотоксина в привратник эффективно помогает уменьшить клинические проявления гастроэзофагеального рефлюкса в ближайшем послеоперационном периоде после продольной резекции желудка.

**Ключевые слова:** продольная резекция желудка; гастроэзофагеальный рефлюкс; ботулотоксин; ГЭРБ; ГЭРБ после продольной резекции желудка.

## THE TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN PATIENTS AFTER SLEEVE GASTRECTOMY IN THE NEAREST POSTOPERATIVE PERIOD

КИМ Д.А.<sup>1,2</sup>, ANISCHENKO V.V.<sup>1,2</sup>, PATRUSHEV P.A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> FSBEI HE "Novosibirsk State Medical University" of the Ministry of Health of Russian Federation, Krasny prospect st., 52, 630091, Novosibirsk, Russian Federation;

<sup>2</sup> Medical Center AVICENNA, Kommunisticheskaya st., 17/1. 630099, Novosibirsk, Russian Federation

### Abstract:

Purpose of the study is to evaluate the effectiveness of treatment of gastroesophageal reflux disease in patients after sleeve gastrectomy using botulinum toxin injections into the pylorus.

Materials and research methods. A prospective controlled study of 42 patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy with a postoperative period of one to six months. The patients were divided into two groups: the main group (21 patients) underwent complex treatment, including basic conservative therapy, supplemented by endoscopic injection of botulinum toxin into the pylorus; the comparison group (23 patients) received only basic conservative therapy. All patients included in the study were questioned using the GERD-HRQL questionnaire.

Research results. In the main group, one month after the botulinum toxin injection, the overall score according to the GERD-HRQL questionnaire reliably reflected the positive dynamics in the course of gastroesophageal reflux disease. Six months after the start of treatment in the main group, the average score was significantly lower than in the comparison group ( $p \leq 0,05$ ), and the general satisfaction of patients with respect to control over symptoms of gastroesophageal reflux was 85% (satisfactory + neutral). In the comparison group, after 6 months, there was no significant and reliable dynamics, and the general dissatisfaction with the state remained at the level of 65%.

Conclusion. Basic conservative therapy in combination with the procedure of endoscopic injection of botulinum toxin into the pylorus effectively helps to reduce the clinical manifestations of gastroesophageal reflux in the immediate postoperative period after sleeve gastrectomy.

**Keywords:** sleeve gastrectomy; gastroesophageal reflux; botulinum toxin; GERD; GERD after sleeve gastrectomy.

### Введение

Стремительный рост заболеваемости ожирением во всем мире привел и к значительному увеличению количества бариатрических операций. Доказана их высокая эффективность в лечении основных составляющих метаболического синдрома, однако указанные операции обладают и негативными последствиями. Так самая популярная бариатрическая операция, продольная резекция желудка (ПРЖ), негативно влияет на состояние пищевода-желудочного перехода и является фактором риска развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), что подтверждается исследованиями последних лет [1, 2, 3]. Причина ГЭРБ в послеоперационном периоде у этой категории больных заключается в изменении анатомии и физиологии кардии за счет частичного разрушения антирефлюксных барьеров гастроэзофагеальной зоны (угла Гиса, пищевода-диафрагмальной связки), а также существенного уменьшения объема желудка и формирования трубчатого рукава, что приводит к значительному увеличению внутрижелудочного давления и, как следствие, к желудочно-пищеводному рефлюксу [4, 5]. Основным методом хирургического лечения ГЭРБ у пациентов после перенесенной резекции желудка при неэффективности консервативной терапии является реоперация с переводом на шунтирующие бариатрические варианты (гастрошунтирование по Ру, минигастрошунтирование) и крурорафия при диагностированной грыже пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) [3, 6]. Однако указанные процедуры, как правило, показаны не ранее, чем 6-12 месяцев после ПРЖ, что связано с необходимостью ожидания потери массы тела, снижения уровня висцерального жира. По исследованиям Noel P. et al. интервал времени между продольной резекцией желудка и реконструктивной операцией составил 34,5 месяца (диапазон 9-60 месяцев) [2]. Единственным методом лечения в ближайшем послеоперационном периоде (6 месяцев после операции) остается консервативная терапия.

### Цель исследования

Оценить эффективность лечения ГЭРБ у пациентов после продольной резекции желудка с помощью инъекций ботулотоксина в привратник.

### Материалы и методы

В проспективном контролируемом исследовании приняло участие 42 пациента, перенесших лапароскопическую продольную резекцию желудка в период с 2017 по 2021 гг. со сроками послеоперационного периода от одного до шести месяцев.

Критерии включения: пациенты после продольной резекции желудка по поводу ожирения с послеоперационным сроком до шести месяцев и диагностированной ГЭРБ.

Критерии исключения: пациенты после продольной резекции желудка со сроками послеоперационного периода более 6 месяцев, пациенты без диагностированной ГЭРБ, а также пациенты, отказавшиеся от участия в настоящем исследовании.

Средний возраст пациентов составил  $Me=43$  лет (диапазон от 29 до 64 лет), соотношение мужчин и женщин  $M:Ж=1:4$ . Средний индекс массы тела (ИМТ) перед бариатрическим вмешательством  $42\pm 6,2$  кг/м<sup>2</sup>, на момент обращения и начала исследования  $39\pm 4,6$  кг/м<sup>2</sup>. Пациенты были разделены на две группы: основная группа (группа 1, 21 пациент) проходила комплексное лечение, включающее базисную консервативную терапию ГЭРБ, дополненную эндоскопической инъекцией ботулотоксина в привратник, группа сравнения (группа 2, 23 пациента) получала только базисную консервативную терапию ГЭРБ. Группы были сопоставимы по основным параметрам: возрасту ( $U_{эмп} = 198,5$ ,  $U_{кр} = 138$ ,  $p > 0,05$ , зона незначимости), полу, срокам послеоперационного периода ( $U_{эмп} = 164$ ,  $U_{кр} = 121$ ,  $p > 0,05$ , зона незначимости).

В обеих группах исследования пациентам была назначена базисная консервативная терапия в соответствии с рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (2017 г, пересмотр 2020 г.) и включала назначение препаратов из групп ингибиторов протонной помпы и прокинетиков в стандартных терапевтических дозах [7]. В обеих группах не отмечено побочных действий лекарственных препаратов и негативных последствий после эндоскопической процедуры (в основной группе). В основной группе базисная консервативная терапия была дополнена эндоскопической инъекцией ботулотоксина в привратник.

Все пациенты, включенные в исследование, прошли анкетирование с использованием опросника GERD-HRQL (Gastroesophageal Reflux Disease-Health Related Quality of Life). Анкетирование проводилось всем пациентам три раза: первый раз до начала исследования, второй – через 1 месяц после начала лечения, третий – через 6 месяцев после начала лечения.

Статистическая обработка полученных данных выполнена при помощи программы SPSS Statistics 16.0. При непараметрическом распределении параметров рассчи-

тывали медиану – Ме. Динамическое сравнение связанных выборок, измеряемых в двух разных условиях, проводилось при помощи Т критерия Вилкоксона, критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

#### Результаты и обсуждение

Процедура эндоскопической инъекции ботулотоксина в привратник представлена на рисунках 1-5, при этом

ботулинический токсин вводили во время проведения фиброгастроскопии в суммарной дозировке 100 ЕД в пилорическую мускулатуру в четырех точках по диаметру (по 25 ЕД к каждой точке) с использованием иглы 21-го размера.

При поступлении по оценке GERD-HRQL отмечено превалирование симптомов, связанных с изжогой, в обеих группах, при этом качество жизни, оценивалось

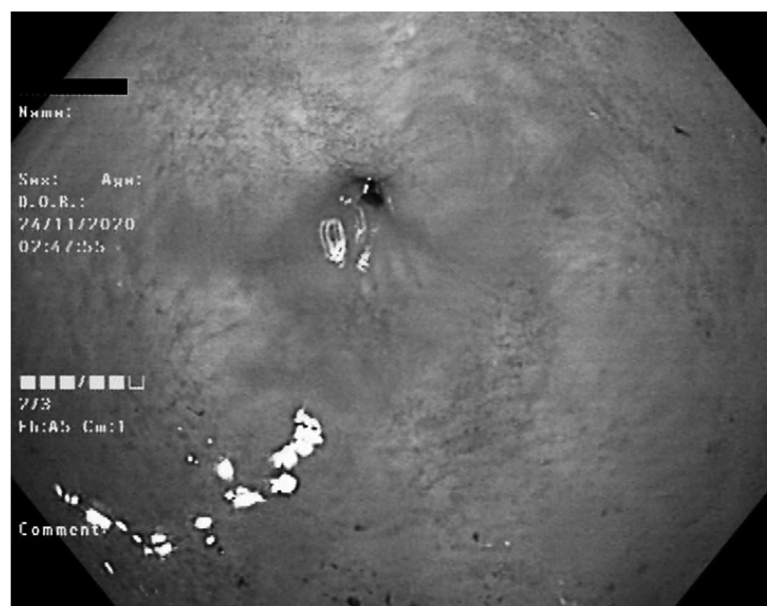


Рис. 1. Эндоскопическая картина привратника при фиброгастроскопии  
 Fig. 1. Endoscopic picture of the pylorus with fibrogastroscopy



Рис. 2. Эндоскопическая инъекция ботулотоксина в привратник, точка 1  
 Fig. 2. Endoscopic injection of botulinum toxin into the pylorus, point 1

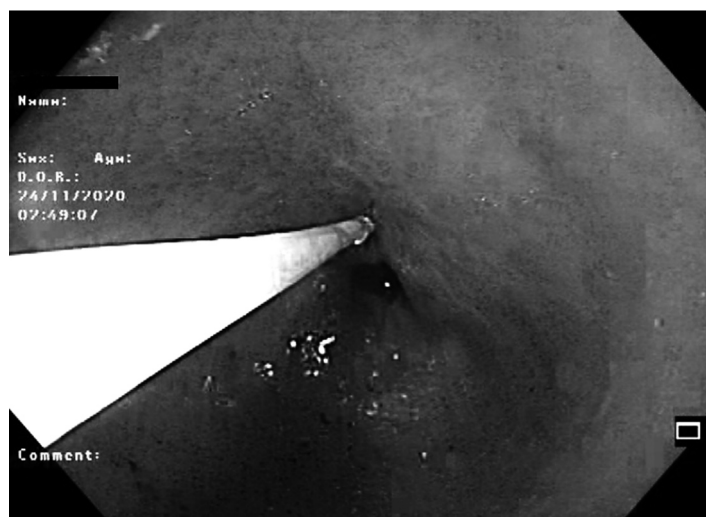


Рис. 3. Эндоскопическая инъекция ботулотоксина в привратник, точка 2  
Fig. 3. Endoscopic injection of botulinum toxin into the pylorus, point 2

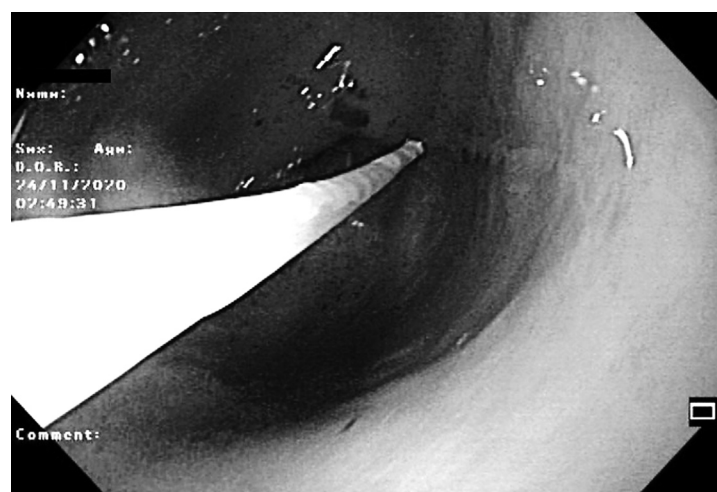


Рис. 4. Эндоскопическая инъекция ботулотоксина в привратник, точка 3  
Fig. 4. Endoscopic injection of botulinum toxin into the pylorus, point 3



Рис. 5. Эндоскопическая инъекция ботулотоксина в привратник, точка 4  
Fig. 5. Endoscopic injection of botulinum toxin into the pylorus, point 4



пациентами, в основном, как неудовлетворительное (табл. 1).

В послеоперационном периоде рентгенологически установлено, что за счет воздействия ботулотоксина на гладкую мускулатуру сфинктера, происходило раскрытие последнего, что ускорило время эвакуации из желудка (рис. 6-7). Клинически это проявлялось

уменьшением или полным отсутствием симптомов ГЭРБ, в среднем, на 3-5 сутки после процедуры.

Данные опросника GERD-HRQL представили следующую картину: при поступлении (перед началом лечения) статистически значимых различий в исследуемых группах не обнаружено ( $U_{эмп} = 180,5$ ,  $U_{кр} = 138$ , следовательно,  $U_{эмп} > U_{кр}$  и находится в зоне незначи-

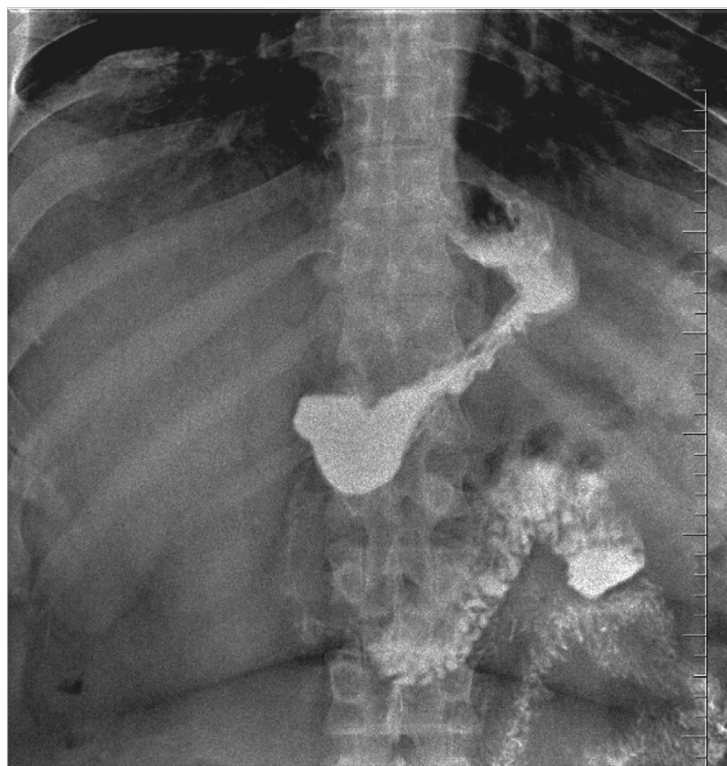


Рис. 6. Рентгеноскопия желудка у пациента с ГЭРБ на фоне ГПОД перед эндоскопической инъекцией ботулотоксина в привратник  
Fig. 6. X-ray of the stomach in a patient with GERD and HH before endoscopic injection of botulinum toxin into the pylorus

Результаты анкетирования пациентов по опроснику GERD-HRQL до начала лечения

Таблица 1.

The results of the patient survey on the GERD-HRQL before treatment

Table 1.

Результат анкетирования	Группа 1 (n=21)	Группа 2 (n=23)	Достоверность различий
Общая сумма баллов (Me)	31,5±4,02	30,1±3,14	p>0,05
Сумма баллов, характеризующая изжогу (Me)	22,24±3,62	23,82±3,86	p>0,05
<b>Самооценка своего состояния</b>			
удовлетворены	0 (0%)	1 (4,3%)	
нейтрально	5 (23,8%)	7 (30,5%)	
неудовлетворены	16 (76,2%)	15 (65,2%)	



Рис. 7. Рентгеноскопия желудка у пациента с ГЭРБ на фоне ГПОД через 3 дня после инъекции ботулотоксина в привратник  
Fig. 7. X-ray of the stomach in a patient with GERD and 3 days after injection of botulinum toxin into the pylorus

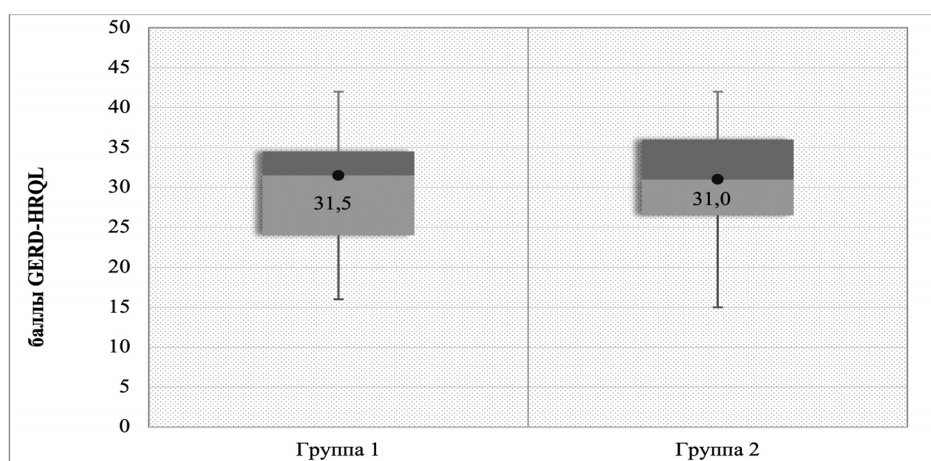


Рис. 8. Сравнительный анализ групп при поступлении по опроснику GERD-HRQL (диаграмма размаха/box plot)  
Fig. 8. Comparative analysis of groups upon admission according to the GERD-HRQL (box plot)

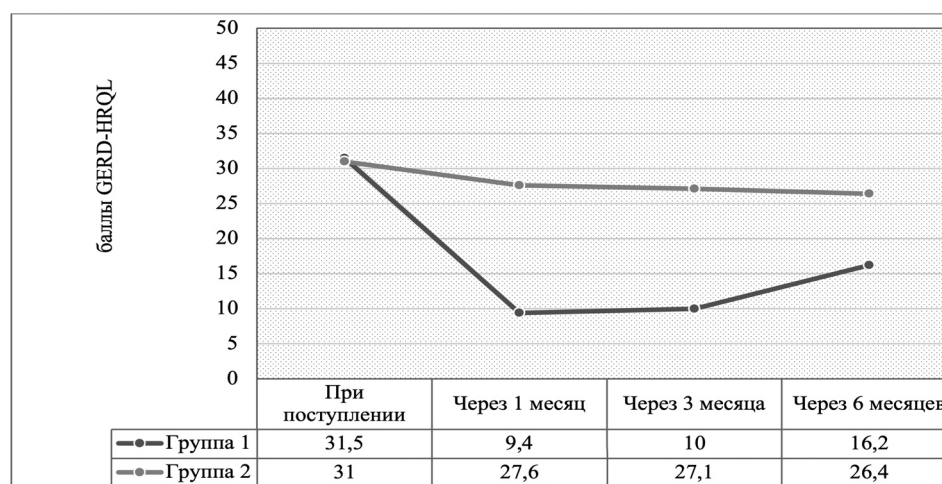


Рис. 9. Динамика изменений средних показателей балльных оценок по опроснику GERD-HRQL  
Fig. 9. Dynamics of changes in the average scores according to the GERD-HRQL

мости  $p > 0,05$ ), средняя балльная оценка в первой группе составила  $Me = 31,5$  [16; 43] баллов, во второй группе  $Me = 31,0$  [15; 44] балла (рис. 8).

При дальнейшем наблюдении и анкетировании пациентов, отмечено, что в основной группе через 1 месяц после инъекции ботулотоксина общая балльная оценка снизилась до  $Me = 9,4$  баллов, что достоверно ( $p < 0,05$ ) демонстрировало положительную динамику в течение ГЭРБ. Некоторая положительная динамика присутствовала и в группе сравнения, однако не получено достоверных различий с общей балльной оценкой при поступлении в той же группе ( $p > 0,05$ ), а полученные данные отражали эффективность консервативной терапии. Через 3 месяца наблюдения балльные оценки в обеих группах статистически сопоставимы со значениями опросника GERD-HRQL через 1 месяц ( $p > 0,05$ ) и показывали высокий уровень контроля над явлениями ГЭРБ в основной группе. Спустя 6 месяцев с начала лечения в основной группе отмечается некоторое увеличение общей средней оценки до  $Me = 16,2$ , что вероятно, связано с завершением клинического эффекта препарата ботулотоксина, тем не менее, средняя оценка достоверно ниже, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ), а общая удовлетворенность пациентов относительно контроля над симптомами ГЭРБ составляла 85 % (удовлетворительно + нейтрально). В группе сравнения спустя 6 месяцев не отмечено значимой и достоверной динамики, а общая неудовлетворенность состоянием сохранилась у 65 % пациентов (рис. 9.).

Полученные результаты показывают, что целенаправленное воздействие на внутрижелудочное давление достаточно эффективно помогает уменьшить клинические проявления ГЭРБ у пациентов после ПРЖ. При этом манипуляция безопасна, технически проста, не требует специальной подготовки и оборудования, и может быть проведена амбулаторно.

#### Заключение

Комбинация базисной консервативной терапии и эндоскопической инъекции ботулотоксина в привратник показала высокую эффективность в контроле над гастроэзофагеальным рефлюксом у пациентов в ближайшем послеоперационном периоде после продольной резекции желудка. Тем не менее, указанный метод не несет патогенетическую направленность в лечении и может быть использован у пациентов временно в сроки до шести месяцев с последующим повторением процедуры или выбором в пользу бариатрической реоперации.

#### Список литературы/References

1. Albanese A., Santonicola A., Iovino P., Piche T., Angrisani L., Turchi L., Schiavo L., Iannelli A. Systematic Endoscopy 5 Years After Sleeve Gastrectomy Results in a High Rate of Barrett's Esophagus: Results of a Multicenter Study. *Obesity surgery*. 2019;29:1462-1469. <https://doi.org/10.1007/s11695-019-03704-y>
2. Noel P., Nedelcu M., Nocca D., Schneck A.S., Gugenheim J., Iannelli A., Gagner M. Revised sleeve gastrectomy: another option for weight loss failure after sleeve gastrectomy. *Surg Endosc*. 2014;28:1096-1102. <https://doi.org/10.1007/s00464-013-3277-9>
3. Silecchia G., De Angelis F., Rizzello M., Albanese A., Longo F., Foletto M.. Residual fundus or neofundus after laparoscopic sleeve gastrectomy: is fundectomy safe and effective as revision surgery? *Surg Endosc*. 2015;29(10):2899-903. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-4017-5>
4. Althuwaini S., Bamehriz F., Aldohayan A., Alshammari W., Alhaidar S., Alotaibi M., Alanazi A., Alsahabi H., Almadi M.A. Prevalence and predictors of gastroesophageal reflux disease after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obesity surgery*. 2018;28(4):916-922. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2971-4>
5. Borbély Y., Chaffner E., Zimmermann L., Huguenin M., Plitzko G., Nett P., Kröll D. De novo gastroesophageal reflux disease after sleeve gastrectomy: role of preoperative silent reflux. *Surgical endoscopy*. 2019;33(3):789-793. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6344-4>
6. Cheung D., Switzer N.J., Gill R.S., Shi X., Karmali S. Revisional bariatric surgery following failed primary laparoscopic sleeve gastrectomy: a systematic review. *Obesity Surgery*. 2014;24:1757-1763. <https://doi.org/10.1007/s11695-014-1332-9>
7. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Сторонова О.А., Зайратьянц О.В., Дронова О.Б., Кучерявый Ю.А., Пирогов С.С., Сайфутдинов Р.Г., Успенский Ю.П., Шептулин А.А., Андреев Д.Н., Румянцева Д.Е. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;4:70-97. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S., Lapina T.L., Storonova O.A., Zairat'yants O.V., Dronova O.B., Kucheryavyy Yu.A., Pirogov S.S., Saifutdinov R.G., Uspenskii Yu.P., Sheptulin A.A., Andreev D.N., Rummyantseva D.E. Rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii po diagnostike i lecheniyu gastroezofageal'noi refluksnoi bolezni. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2020;4:70-97. (In Russ.)] <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-70-97>

Сведения об авторах

**Ким Денис Александрович** – к.м.н., ассистент кафедры хирургии ФПК и ППВ ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, врач-хирург МЦ АВИЦЕННА. Новосибирск, Россия; dk\_im@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5296-9767>

**Анищенко Владимир Владимирович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии ФПК и ППВ ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, врач-хирург МЦ АВИЦЕННА; Озерный поселок, Новосибирская область, Россия; avv1110@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5296-9767>

**Патрушев Петр Андреевич** – аспирант кафедры хирургии ФПК и ППВ ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, врач-хирург МЦ АВИЦЕННА; Новосибирск, Россия; patrushevpete@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0855-0915>

Для корреспонденции

**Патрушев Петр Андреевич** – аспирант кафедры хирургии ФПК и ППВ ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, врач-хирург МЦ АВИЦЕННА; Чапаева ул., д. 5, 630030, Новосибирск, Россия; patrushevpete@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0855-0915>

Information about authors

**Denis A. Kim** – Ph.D., assistant of Professor of the Department of Postgraduate of Surgeons, Novosibirsk State Medical University, surgeon of MC AVICENNA; Novosibirsk, Russia; dk\_im@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5296-9767>

**Vladimir V. Anischenko** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Postgraduate of Surgeons, Novosibirsk State Medical University, Scientific Consultant in Surgery MC AVICENNA; Novosibirsk region, Russia; avv1110@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5296-9767>

**Petr A. Patrushev** – postgraduate student of the Department of Postgraduate of Surgeons, Novosibirsk State Medical University, surgeon of MC AVICENNA; Novosibirsk, Russia; patrushevpete@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0855-0915>

For correspondence

**Petr A. Patrushev** – postgraduate student of the Department of Postgraduate of Surgeons, Novosibirsk State Medical University, surgeon of MC AVICENNA; 630099, Novosibirsk, Kommunisticheskaya st., 17/1. 630099, Russian Federation; patrushevpete@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0855-0915>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.