НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР ХІРУРГІЇ ТА ТРАНСПЛАНТОЛОГІЇ ІМЕНІ О.О. ШАЛІМОВА»

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

БАБІЙ ІВАН ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК: 616.329-002.44-007.43-008.843.3-07-072.1-089

ДИСЕРТАЦІЯ
ДІАГНОСТИКА ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ СТРАВОХОДУ БАРРЕТТА В ПОЄДНАННІ З ГРИЖЕЮ СТРАВОХІДНОГО ОТВОРУ ДІАФРАГМИ

Спеціальність: Хірургія

Галузь знань: 222 – «Медицина»
Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

_______________ І.В. Бабій

Науковий керівник: **Тивончук Олександр Степанович** - доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник відділу торакоабдомінальної хірургії Державної установи «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України»

Київ – 2025

Список публікацій здобувача:

1. Usenko, O. Yu., Tyvonchuk, O. S., Dmytrenko, O. P., Tereshkevych, I. S., & Babii, I. V. (2021). ***Modern aspects of treatment of hiatal hernia and its main complications***. Zaporozhye Medical Journal, 23(2), 207–213. https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.2.209629

2. Usenko, O. Yu., Tyvonchuk, O. S., Babii, I. V., & Sanzharov, O. M. (2025). ***Hybrid argon plasma coagulation in the treatment of Barrett's esophagus: An experiment***. Odesa Medical Journal, 1(192), 24–27. https://doi.org/10.32782/2226-2008-2025-1-4

3. Tyvonchuk, O., Babii, I., & Makarov, V. (2025). ***Surgical treatment strategy for Barrett's esophagus as a complication of hiatal hernia***. Wiadomości Lekarskie, 78(4), 900–907. https://doi.org/10.36740/WLek/203902

4. Tyvonchuk, O. S., Babii, I. V., Sargsyan, A., & Hulenko, O. O. (2025). ***Potential applications of artificial intelligence for optimizing the treatment of patients with esophageal metaplasia and hiatal hernias***. Emergency Medicine (Ukraine), 21(6), 621–627. https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.6.2025.1935

5. Babij, I. V. (2025). Modern possibilities of endoscopic hybrid argon plasma ablation in patients with Barrett's esophagus in combination with hiatal hernia. Reports of Vinnytsia National Medical University, 29(1), 109–113. https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2025-29(1)-19

6. Tyvonchuk, O. S., Buryi, O. M., Babii, I. V., & Sanzharov, O. M. (2023). The optical-morphological diagnosis ratio in esophageal metaplasia. The Ukrainian Journal of Clinical Surgery, 90(1), 31–34. https://doi.org/10.26779/2786-832X.2023.1.31

7. Tyvonchuk, O. S., Babii, I. V., & Sanzharov, O. M. (2026). Comparison of classic and hybrid argon plasma coagulation in patients with dysplastic Barrett’s esophagus and hiatal hernia. The Ukrainian Journal of Clinical Surgery, 93(1) – прийнята до друку.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АПА – аргоноплазмова абляція

АПК– аргоноплазмова коагуляція

АС – аденокарцинома стравоходу

ВАШ – візуальна аналогова шкала

ВЕГДС – відеоезофагогастродуоденоскопія

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГЕК – гідроксиетиленкрохмаль

ГЕП – гастроезофагеальний перехід – EGJ (esophagogastric junction)

ГЕР – гастроезофагеальний рефлюкс

ГЕРХ – гастроезофагеальна рефлюксна хвороба

ГСОД – грижа стравохідного отвору діафрагми

ДВС – дисплазія високого ступеня – HGD (High-grade dysplasia)

ДНС – дисплазія низького ступеня – LGD (Low-grade dysplasia)

ДГР – дуоденогастральний рефлюкс

ЕПД – ендоскопічна підслизова дисекція – ESD (Endoscopy submucosal dissection)

ІПП – інгібітори протонної помпи

НСС – нижній стравохідний сфінктер

РЕ – рефлюкс-езофагіт

РЧА – радіочастотна абляція

СБ – стравохід Барретта

СКМ – спеціалізована кишкова метаплазія

СОД – стравохідний отвір діафрагми

ЦД – цукровий діабет

ШІ – штучний інтелект

ACG – American College of Gastroenterology

ASGE – American Society for Gastrointestinal Endoscopy

AUROC – площа під ROC-кривою

BOB CAT – Benign Barrett’s and CAncer Taskforce

BSG – British Society of Gastroenterology

ESGE – European Society of Gastrointestinal Endoscopy

JGES – Japan Gastroenterological Endoscopy Society

NPV– негативна прогностична цінність

PPV – позитивна прогностична цінність

Se – чутливість

Sp – специфічність

АНОТАЦІЯ

Бабій І.В. Діагностика та хірургічне лікування стравоходу Барретта в поєднанні з грижею стравохідного отвору діафрагми. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

зі Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії спеціальністю 222 «медицина» за спеціальністю «Хірургія». – Державна установа «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України», Київ, 2025.

Робота присвячена вивченню сучасних методів діагностики стравоходу Барретта (СБ) та грижі стравохідного отвору діафрагми (ГСОД), аналізу хірургічних методів лікування даних захворювань та проведенню порівняльної оцінки їх клінічної ефективності з метою вибору найбільш оптимальної лікувальної тактики для ведення таких пацієнтів.

Мета дослідження **–** покращити результати хірургічного лікування шляхом розробки та впровадження гібридної аргоноплазмової коагуляції (АПК) з використанням ендоскопії високої роздільної здатності та розробки послідовності лікувально-діагностичної тактики у пацієнтів із СБ в поєднанні з ГСОД.

Для досягнення поставленої мети були проведені експериментальне та клінічні дослідження, що проходили на клінічній базі відділу торакоабдомінальної хірургії ДУ «Національний науковий цетнр хірургії та трансплanологіі імені О.О. Шалімова НАМН України» впродовж 2018-2023 років.

В процесі експериментальної частини дослідження використовувались біологічні моделі 20 стравоходів від свиней великої білої породи. Під час дослідження було проведено 8 експериментальних серій, в кожній з яких здійснювалось випробовування різних потужностей подачі енергії та розчинів для ліфтингу в залежності від способу АПК: класична АПК з потужністю 30 та 60 Вт, гібридна АПК з використанням 0,9% розчину NaCl, 4% розчину желатину, 6% розчину гідроксиетиленкрохмалю при потужності 30 та 60 Вт. Використовувався режим модуля - PULSED APC, Effect 2, 30 - 60 W, Потік аргону ~0,8–1,0 L/min. Техніка нанесення: динамічно (повільні “brush-strokes”/лінійні проходи) до появи видимого коагуляційного ефекту. Основними параметрами є: перекриття попередньої зони ≈ 30–50%; відстань електрода до слизової: 2–5 мм; допустима швидкість нанесення : 2–3 мм/с.

Завдяки експерименту було з’ясовано, що коагуляція підслизового шару спостерігалася при 60 Вт, але не при нижчих рівнях потужності. М'язовий шар був уражений лише при використанні потужності 60 Вт під час стандартної АПК. При використанні даної методики в режимі 60 Вт середня глибина термічного ураження становила 3088,5±169,4 мкм (n=20; 95% ДІ: 3009,2–3167,8), що відображає високу ймовірність залучення глибоких шарів стінки стравоходу.

При гібридній АПК з потужністю 60 Вт глибина ушкодження була у 3-3,5 раза меншою, що вказує на високий профіль безпеки даної методики, і коливалася в межах приблизно 0,88-0,95 мм залежно від розчину: 948,8±83,2 мкм для 0,9% NaCl (95% ДІ: 909,8–987,7), 881,2±66,4 мкм для 4% желатину (95% ДІ: 850,2–912,3) та 883,5±65,1 мкм для 6% гідроксиетилкрохмалю (95% ДІ: 853,0–914,0). Отже, попередній субмукозний ліфтинг забезпечив зменшення глибини термічного впливу на 69-71%.

В іншому клінічному дослідженні за участі 53 пацієнтів здійснювалась оцінка ефективності сучасних ендоскопічних методів візуалізації та ступінь відповідності між оптичним діагнозом із застосуванням ендоскопії високої роздільної здатності в поєднанні з цифровою хромоскопією, і результатами патогістологічного дослідження.

За даними гістологічного дослідження виявлено: циліндроклітинну метаплазію стравоходу з кишковою метаплазією без дисплазії у 27 (51%) пацієнтів; циліндроклітинну метапллазію стравоходу з кишковою метаплазією та з дисплазією низького ступеня у 22 (41,5%) пацієнтів; циліндроклітинну метаплазію стравоходу з кишковою метаплазією та з дисплазією високого ступеня у 4 (7,5%) пацієнтів.

Нами встановлено, що при застосуванні ендоскопії високої роздільної здатності виявлявся дуже високий рівень співставлення оптичного та гістологічного діагнозів у пацієнтів з кишковою метаплазією без дисплазії, оскільки AUROC становила 0,887 (95 % ДІ 0,789-0,986; $p<0,001$). Чутливість, специфічність, PPV та NPV даної моделі відповідно склали 85,1%, 92,3%, 85,7% та 92,0%. Використання ендоскопічного методу з високою роздільною здатністю для верифікації метаплазії, із дисплазією низького ступеня, теж володіла дуже хорошою ефективністю (AUROC становила 0,890 (95 % ДІ 0,792-0,988; $p<0,001$). Чутливість, специфічність, PPV та NPV даної моделі відповідно склали 90,9%, 87,0%, 83,3% та 93,1%. У пацієнтів з кишковою метаплазією із дисплазією високого ступеня при використанні ендоскопічного методу діагностики відмічалось 100% підтвердження гістологічного діагнозу, $p<0,001$. Дані результати підтверджують високу діагностичну точність сучасних ендоскопічних технологій та можливість попереднього визначення ступеня патологічних змін уже на етапі ендоскопічного огляду.

В іншому клінічному дослідженні за участі тієї ж когорти пацієнтів із комбінованою патологією СБ із ГСОД (n=53) проведена порівняльна оцінка класичної АПК та розробленого способу лікування – гібридної АПК, а також можливості впровадження і використання моделі штучного інтелекту для вдосконалення діагностично-лікувального алгоритму.

Хворих було розподілено на 2 групи: до основної включено 25 пацієнтів, яким проводили гібридну АПК; до групи порівняння включено 28 пацієнтів, яким було виконано класичну АПК без попередньої підслизової ін’єкції. Нами з’ясовано, що гібридна АПК займає дещо більше часу в порівнянні з класичною методикою. Середній час виконання першого сеансу в групі I становив 18,56±3,01 хвилин, в групі порівняння цей показник становив 15,36±2,4 хвилин, p<0,001; для другого сеансу гібридної АПК середній час проведення склав 19,13±2,03 хвилин, класичної АПК – 16,68±2,00 хвилин, p=0,008. Проте у пацієнтів із гібридною АПК виявилась значно менша потреба в повторних операціях (32,0% потребували 2 і > сеансів) порівняно з групою класичної АПК (67,9%). Також було відмічено, що гібридна методика асоціюється з нижчим рівнем больового синдрому в першу добу після операції (середній показник за шкалою візуально аналоговою шкалою: 2,2±0,95 проти 3,61±1,49, p<0,001).

Загальна кількість післяопераційних ускладнень переважала
в групі класичної АПК методики (32,1% проти 16,0% у групі гібридної АПК). Стриктури стравоходу та рецидиви частіше спостерігалися в групі порівняння, хоча різниця не була статистично значущою.

Результати другого етапу хірургічного лікування підтверджують, що лапароскопічна крурорафія з фундоплікацією є ефективним і відносно безпечним методом патогенетичної корекції ГСОД у пацієнтів зі СБ, який характеризується коротким стаціонарним перебуванням (3–4 доби), низькою частотою інтраопераційних (пневмоторакс у 1,8% випадків) та ранніх післяопераційних ускладнень (нестійка дисфагія у 3,7% випадків), суттєвим зниженням залежності від інгібіторів протонної помпи (частота необхідності застосування після операції зменшилась на 70%), покращенням ендоскопічної картини, нормалізацією pH-метрії (індекс DeMeester зменшився з 65,69±6,36 до 8,9±0,7 через 6 місяців, утримуючись на рівні 10,4±0,8 через 12 місяців та 10,2±0,8 через 24 місяці) та вираженим і стійким підвищенням якості життя (середнє значення показника за шкалою GERD–HRQL знизилось із 38,6±2,6 до операції до 11,1±0,8 через 6 місяців із стабілізацією у віддалені терміни (12,3±0,8 через 12 місяців та 12,2±0,8 через 24 місяці)).

З метою вибору оптимальної лікувальної тактики для пацєінтів із СБ та ГСОД була розроблена та впроваджена інтелектуальна система підтримки прийняття рішень та встановлено основні предиктори розвитку ускладнень: довжина стравоходу Барретта (Prague Classification M) — p=0,0448, рефлюкс-езофагіт — p=0,0091, вік — p=0,0079. Кореляційно встановлено зв'язок анатомічних параметрів: розмір грижі корелює з її типом (r=0,70) та довжиною сегмента Барретта (r=0,35), що підтверджено застосуванням технологій штучного інтелекту. В основу даної методики покладено підхід, що базується на використанні двох взаємодоповнюючих алгоритмів: Random Forest Classifie і Logistic Regression, які допомагають у прогнозуванні ризику ускладнень та розрахунку коефіцієнтів впливу кожного фактора.

Розроблена діагностично-лікувальна тактика ведення таких пацієнтів, передбачає: першим етапом - ендоскопічну абляцію з медикаментозною терапією протягом 6 тижнів та контрольною ендоскопією високої роздільної здатності для визначення ефективності лікування. Відсутність рецидиву стравоходу Барретта, стриктури, вираженого рефлюкс-езофагіту LA-C/LA-D та виразки стравоходу є основними обов'язковими критеріями готовності до лапароскопічної фундоплікації, яка виконується другим етапом.

Встановлені фундаментальні дослідження можуть слугувати теоретичною основою для науково-обґрунтованих практичних рекомендацій щодо вибору хірургічного лікування СБ в поєднанні з ГСОД . Застосування гібридної АПК у поєднанні із сучасними візуалізаційними технологіями (ендоскопія високої роздільної здатності, вузькоспектрове зображення) дозволяє досягти повної ерадикації метапластичних змін з мінімальним ризиком ускладнень, низькою частотою побічних ефектів та коротким відновлювальниим періодом. Крім того, впровадження в практику інтелектуальної системи прогнозування прийняття рішень дозволяє застосовувати індивідуалізований підхід до пацієнтів та оптимізувати діагностично-лікувальну тактику.

Результати дисертаційного дослідження можуть використовуватись у загальній лікарській практиці хірургами загальної практики, торакальними хірургами, онкологами, лікарями-ендоскопістами, гастроентерологами.

Ключові слова: стравохід Барретта, грижа стравохідного отвору діафрагми, грижа, органи грудної порожнини, ушкодження стравоходу, рак стравоходу, карцинома стравоходу, аргоноплазмова коагуляція, шлунково-кишкова кровотеча, ендосокпічний гемостаз, патоморфологія, ендоскопічні втручання, гастростаз, уповільнення спорожнення шлунку.

ANNOTATION

Babiy I.V. Diagnosis and surgical treatment of Barrett's esophagus combined with hiatal hernia. – Qualification Scientific Work as Manuscript.
A Dissertation submitted for the scientific degree of the Doctor of Philosophy in the Specialty 14.01.03 – Surgery. – State Institution "O.O. Shalimov National Scientific Center for Surgery and Transplantology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine," Kyiv, 2025.

The work is devoted to the study of modern methods of diagnosis of Barrett's esophagus (BE) and hiatal hernia (HH), analyzing surgical methods for treating these pathologies, and conducting a comparative assessment of their clinical effectiveness in order to select the most optimal treatment tactics and develop a diagnostic and treatment algorithm for managing such patients.

The aim of the study is to improve the results of surgical treatment by developing and implementing hybrid argon plasma coagulation (APC) using high-resolution endoscopy and developing a sequence of therapeutic and diagnostic tactics in patients with BE combined with HH.

To achieve this goal, experimental and clinical studies were conducted at the clinical base of the Department of Thoracoabdominal Surgery of the O.O. Shalimov National Scientific Center for Surgery and Transplantology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine during 2018-2023.

During the experimental part of the study, biological models of 20 esophaguses from large white pigs were used. During the study, eight experimental series were conducted, each of which tested different power levels of energy supply and solutions for lifting depending on the method of APC: classic APC with a power of 30 and 60

W, hybrid APC using a 0.9% NaCl solution, 4% gelatin solution, 6% hydroxyethyl starch (HES) solution at 30 and 60 W. The module mode was used - PULSED APC, Effect 2, 30 - 60 W, Argon flow ~0.8–1.0 L/min. Application technique: dynamic (slow brush strokes/linear passes) until a visible coagulation effect appears. The main parameters are: overlap of the previous area ≈ 30–50%; distance from the electrode to the mucosa: 2–5 mm; permissible application speed: 2–3 mm/s.

The experiment revealed that coagulation of the submucosal layer was observed at 60 W, but not at lower power levels. The muscle layer was affected only when using 60 W during standard APC. When using this technique in 60 W mode, the average depth of thermal damage was 3088.5±169.4 μm (n=20; 95% CI: 3009.2–3167.8), reflecting a high probability of involvement of the deep layers of the esophageal wall at a more intense mode.

However, with hybrid APC at 60 W, the depth of damage was 3-3.5 times less, indicating the high safety profile of this technique, and ranged from approximately 0.88 to 0.95 mm depending on the solution: 948.8±83.2 μm for 0.9% NaCl (95% CI: 909.8–987.7), 881.2±66.4 μm for 4% gelatin (95% CI: 850.2–912.3) and 883.5±65.1 μm for 6% HEC (95% CI: 853.0–914.0). Thus, preliminary submucosal lifting reduced the depth of thermal impact by 69-71%.

Another clinical study involving 53 patients evaluated the effectiveness of modern endoscopic imaging methods and the degree of correspondence between the optical diagnosis using high-resolution endoscopy combined with digital chromoscopy and the results of pathohistological examination.

Histological examination revealed: cylindrical cell metaplasia of the esophagus with intestinal metaplasia without dysplasia in 27 (51%) patients; cylindrical cell metaplasia of the esophagus with intestinal metaplasia and low-grade dysplasia (LGD) in 22 (41.5%) patients; cylindrical cell metaplasia of the esophagus with intestinal metaplasia and high-grade dysplasia (HGD) in 4 (7.5%) patients.

We noted the very good quality of the diagnostic model for comparing optical and histological diagnoses in patients with intestinal metaplasia without dysplasia, since the AUROC was 0.887 (95% CI 0.789-0.986; $p<0.001$). The sensitivity, specificity, PPV, and NPV of this model were 85.1%, 92.3%, 85.7%, and 92.0%, respectively. According to our results, the use of a high-resolution endoscopic method for verification of metaplasia with LGD also had very good efficacy (AUROC was 0.890 (95% CI 0.792-0.988; $p<0.001$). The sensitivity, specificity, PPV, and NPV of this model were 90.9%, 87.0%, 83.3%, and 93.1%, respectively. In patients with intestinal metaplasia with HGD, the endoscopic diagnostic method resulted in 100% confirmation of the histological diagnosis, $p<0.001$. These results confirm the high diagnostic accuracy of modern endoscopic technologies and the possibility of preliminary determination of the degree of pathological changes already at the stage of endoscopic examination.

In another clinical study involving the same cohort of patients with combined SB and GSD (n=53), a comparative assessment was conducted of classic APC and the developed method of treatment – hybrid APC, as well as the possibility of implementing and using an artificial intelligence model to improve the diagnostic and treatment algorithm.

The patients were divided into two groups: the main group included 25 patients who underwent hybrid APC; the comparison group included 28 patients who underwent classic APC without prior submucosal injection. We found that hybrid APC takes slightly longer than the classic technique. The average duration of the first session in group I was 18.56±3.01 minutes, while in the comparison group it was 15.36±2.4

minutes, $p<0.001$; for the second session of hybrid APC, the average time was 19.13±2.03 minutes, for classic APC – 16.68±2.00 minutes, $p=0.008$. However, patients with hybrid APC had a significantly lower need for repeat operations (32.0% required 2 or more sessions) compared to the classic APC group (67.9%). It was also noted that the hybrid technique was associated with a lower level of pain syndrome in the first day after surgery (mean VAS score: 2.2±0.95 vs. 3.61±1.49, $p<0.001$).

The total number of postoperative complications was higher in the classic technique group (32.1% vs. 16.0% in the hybrid group). Esophageal strictures and recurrences were more common in the comparison group, although the difference was not statistically significant.

The results of the second stage of surgical treatment confirm that laparoscopic cruroplasty with fundoplication is an effective and relatively safe method of pathogenetic correction of HH in patients with BE, characterized by a short hospital stay (3–4 days), low incidence of intraoperative (pneumothorax in 1.8% of cases) and early postoperative complications (transient dysphagia in 3.7% of cases), a significant reduction in PPI dependence (the frequency of PPI use after surgery decreased by 70%), improvement in endoscopic findings, normalization of pH-metry (the DeMeester index decreased from 65.69±6.36 to 8.9±0.7 after 6 months, remaining at 10.4±0.8 after 12 months and 10.2±0.8 after 24 months) and a marked and sustained improvement in quality of life (the mean GERD–HRQL score decreased from 38.6±2.6 before surgery to 11.1±0.8 after 6 months, stabilizing in the long term (12.3±0.8 after 12 months and 12.2±0.8 after 24 months)).

In order to select the optimal treatment strategy for patients with BE and HH, an intelligent decision support system (DSS) was developed and implemented, and the main predictors of complications were established: BE length (Prague Classification

M) – p=0.0448, reflux esophagitis – p=0.0091, age – p=0.0079. A correlation was established between anatomical parameters: hernia size correlates with its type (r=0.70) and Barrett's segment length (r=0.35), which was confirmed by the use of artificial intelligence technologies. This method is based on an approach that uses two complementary algorithms: Random Forest Classifier and Logistic Regression, which help predict the risk of complications and calculate the impact coefficients of each factor.

The developed diagnostic and therapeutic tactics for managing such patients include: the first stage - endoscopic ablation followed by drug therapy for 6 weeks and high-resolution control endoscopy to determine the effectiveness of treatment. The absence of BE recurrence, strictures, severe (LA-C/LA-D) reflux esophagitis, and esophageal ulcers are the main mandatory criteria for readiness for laparoscopic fundoplication, which is performed in the second stage.

The established fundamental research can serve as a theoretical basis for scientifically sound practical recommendations for the choice of surgical treatment of BE in combination with HH. The use of hybrid APC in combination with modern imaging technologies (high-resolution endoscopy, narrow-spectrum imaging (NBI)) allows for the complete eradication of metaplastic changes with minimal risk of complications, low incidence of side effects, and a short recovery period. In addition, the introduction of an intelligent DSS into practice allows for an individualized approach to patients and optimization of diagnostic and treatment tactics.

The results of the dissertation research can be used in general medical practice by general surgeons, thoracic surgeons, surgical oncologists, endoscopists, anesthesiologists, and gastroenterologists.

Keywords: Barrett's esophagus, hiatal hernia, hernia, thoracic organs, esophageal injury, esophageal cancer, esophageal carcinoma, argon plasma coagulation, gastrointestinal bleeding, endoscopic hemostasis, pathomorphology, endoscopic interventions, gastrostasis, delayed gastric emptying (DGE).

ВСТУП

Актуальність теми. Стравохід Барретта (СБ) діагностується у 7-10% осіб з хронічним перебігом гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), і за оцінками він присутній у 1-2% загальної дорослої популяції [1, 2]. При хронічному перебігу ГЕРХ епітелій слизової оболонки стравоходу може трансформуватись з нормального плоскоклітинного незроговілого в стовпчастий слизовий епітелій, що є основою даного патологічного процесу.

У свою чергу, СБ призводить до 10-кратного збільшення ризику аденокарциноми стравоходу (АС), в порівнянні із загальним населенням [3]. Дане онкологічне захворювання залишається одним з найбільш швидкопрогресуючих серед західного населення, і це помітно відображається на зростанні смертності [4, 5]. Підтвердження підвищеного ризику розвитку АС при кишковій метаплазії відображається в деяких джерелах. Він був статистично вищим у пацієнтів із кишковою метаплазією при первинній ендоскопії порівняно з тими, у кого її не виявляли (0,38% проти 0,07% на рік; 95% ДІ – 2,09-6,00) [6].

Низька виживаність пацієнтів з поширеною АС свідчить про необхідність її раннього виявлення. Ендоскопічне спостереження за СБ стало основою попередження виникнення АС, і ця тенденція пришвидшилася відповідно до появи візуалізаційих технологій та ендоскопічних методів лікування [1, 7].

При виявлені СБ з наявністю дисплазії низького ступеня (ДНС) слід запропонувати ендоскопічну абляцію. У разі дисплазії високого ступеня (ДВС) рекомендована ендоскопічна абляція СБ або резекція чи дисекція патологічної ділянки. При наявності видимих уражень (нодулярне утворення, підозра на аденокарциному) ділянку слід видалити методом ендоскопічної резекції слизової оболонки або субмукозної дисекції з подальшим уточненням гістологічної будови [8].

Крім того, статистично доведено збільшення ризику розвитку дисплазії/АС на фоні СБ в поєднанні з грижею стравохідного отвору діафрагми (ГСОД) [9]. Проте виконання балонної радіочастотної абляції (РЧА) у пацієнтів з ГСОД має ряд недоліків, оскільки зазвичай нижня третина стравоходу розширена і може бути рубцево змінена, а діаметр стравоходу може відрізнятись в різних місцях. Саме тому проведення балонної РЧА може давати гірші результати, підвищувати ризик рецидиву, ускладнень та збільшувати кількість сеансів, які необхідно провести для вилучення вогнища ураження.

На даний момент існує необхідність вдосконалення техніки класичної аргоноплазмової коагуляції (абляції) (АПК (АПА)), оскільки ризик виникнення стриктур при даній методиці є досить високим (на рівні 12-15%). Ідеальною технікою в даному випадку є та, яка призводитиме до повної абляції СБ, а з іншого боку буде знижувати ризик ускладнень.

Одним із можливих підходів для зменшення кількості стриктур є впровадження гібридної АПК. Дана методика поєднує підслизову ін’єкцію розчину зі стандартною АПК в одній методиці. Попередні дані досліджень використання даної методики показують значні переваги в порівнянні з класичною та не поступаються в ефективності й безпеці порівняно з РЧА [10].

Мета дослідження – Покращити результати хірургічного лікування шляхом розробки та впровадження гібридної аргоноплазмової абляції з використанням ендоскопії високої роздільної здатності та розробки послідовності лікувально-діагностичної тактики у пацієнтів зі стравоходом Барретта в поєднанні з грижею стравохідного отвору діафрагми.

Для досягнення мети були поставлені наступні ***завдання***:

1. Дослідити ступінь співставлення оптичного та гістологічного діагнозу стравоходу Барретта з використанням ендоскопії високої роздільної здатності та визначити її основні технічні особливості.

2. Експерементально визначити технічні аспекти та оцінити оптимальні розчини для проведення гібридної аргоноплазмової абляції.

3. Вивчити та провести порівняльний аналіз різних способів аргоноплазмової абляції стравоходу.

4. Проаналізувати результати хірургічного лікування пацієнтів зі стравоходом Барретта в поєднанні з грижею стравохідного отвору діафрагми.

5. Розробити та впровадити діагностично-лікувальну тактику ведення пацієнтів з визначенням ендоскопічних критеріїв повноти абляції стравоходу Барретта та вивчити предиктори розвитку негативних результатів з використанням штучного інтелекту.

Об'єкт дослідження: стравохід Баррета.

Предмет дослідження: Аргоноплазмова коагуляція,
гібридна аргоноплазмова абляція, лапароскопічна фундоплікація у пацієнтів зі стравоходом Барретта та грижею стравохідного отвору діафрагми.

Методи дослідження: клініко-лабораторні, інструментальні (відеоезофагогастродуоденоскопія, добовий pH-моніторинг прицільна поліпозиційна біопсія), патоморфологічні, статистичні (t-критерій Стьюдента, $\chi2$-критерій, кореляційний аналіз, ROC-аналіз).

Наукова новизна отриманих результатів 1. Уперше комплексно вирішено завдання діагностики та лікування хворих зі СБ у поєднанні з ГСОД на підставі порівняльної оцінки результатів різних
способів АПК та багаторівневого аналізу клінічних, ендоскопічних, морфологічних та експериментальних даних.

2. На біологічних моделях вивчено вплив технічних особливостей та визначених параметрів способу аргоноплазмової абляції на ступінь деструкції слизової облонки, підслизового та м’язевого шару стравоходу та проведено порівняльний аналіз визначених оптимальних розчинів для субмукозного ліфітингу.

3. Науково обґрунтовано використання нових можливостей ендоскопії високої роздільної здатності та визначено високу діагностичну точність у хворих зі стравоходом Барретта щодо верифікації кишкової метаплазії та дисплазії з високими показниками чутливості,специфічності та прогностичної цінності, а також обгрунтовано ключові технічні умови підвищення якості діагностики.

4. Обгрунтовано застосування нової діагностично-лікувальної тактики, що включає визначену послідовність застосування ендоскопії високої роздільної здатності, розробленого способу гібридної абляції, з наступним контролем критеріїв її повноти та заключним етапом - виконанням лапароскопічної фундоплікації та крурорафії.

Практичне значення отриманих результатів. Результати дисертаційної роботи мають важливе практичне значення для удосконалення діагностики, ендоскопічного та хірургічного лікування пацієнтів зі стравоходом Барретта у поєднанні з грижею стравохідного отвору діафрагми та можуть бути впроваджені в роботу ендоскопічних і хірургічних відділень.

1. Підвищено точність ендоскопічної діагностики стравоходу Барретта. Використання відеоезофагогастродуоденоскопії високої роздільної здатності з цифровою хромоскопією та стандартизованою біопсією забезпечує високу відповідність оптичного та гістологічного діагнозів, що дозволяє своєчасно виявляти диспластичні зміни та більш обґрунтовано планувати подальшу лікувальну тактику.

2. Розроблено та оптимізовано спосіб гібридної аргоноплазмової абляції Визначено оптимальні параметри коагуляції із застосуванням підслизового ліфтингу, що зменшує глибину термічного ушкодження та підвищує керованість абляції.

3. Запропоновано раціональний вибір розчину для підслизового ліфтингу. Використання в’язких розчинів забезпечує стабільний та відтворюваний ліфтинг слизової оболонки, що підвищує безпеку ендоскопічних втручань і покращує умови для повноцінної абляції змінених ділянок.

4. Зменшено частоту післяендоскопічних ускладнень і потребу в повторних втручаннях. Застосування гібридної аргоноплазмової коагуляції асоціюється з меншою частотою формування стриктур і рецидиву СБ порівняно з класичною методикою.

5. Розроблено поетапну діагностично-лікувальну тактику при поєднанні СБ та ГСОД. Запропонований алгоритм визначає критерії готовності пацієнта до

антирефлюксного хірургічного етапу після ендоскопічного лікування, що сприяє зниженню частоти рецидивів, стабілізації анатомічних і функціональних показників та покращенню довготривалих результатів лікування.

6. Покращено контроль гастроезофагеального рефлюксу та якість життя пацієнтів. Поєднання ендоскопічного та хірургічного етапів лікування забезпечує стійке зменшення симптомів рефлюксу, зниження потреби в медикаментозній терапії та нормалізацію функціональних показників стравоходу.

7. Впроваджено елементи цифрової підтримки прийняття клінічних рішень. Використання інструментів автоматизованого аналізу клінічних, ендоскопічних і морфологічних даних, встановлення предикторів розвитку ускладнень, сприяє стандартизації оцінки стану пацієнтів, персоніфікації лікувальної тактики та оптимізації маршрутизації хворих у спеціалізованих центрах.

Впровадження результатів роботи у практику. Отримані результати впроваджені в практику ендоскопічного відділення Національного Наукового центру хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України та використані в навчальному процесі для підготовки студентів, лікарів-інтернів та підвищення кваліфікації спеціалістів.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною працею автора. Автором особисто обґрунтовано актуальність дослідження, проведено інформаційний пошук, здійснено аналіз наукової літератури, визначено обсяг та напрям роботи, сформульовано мету і завдання, обрано матеріали та методи, необхідні для реалізації дослідження. Дисертант проаналізував клінічний матеріал з використанням сучасних методів статистичної обробки даних.

Дисертант брав участь у більшості оперативних втручань, особисто розробив сучасну діагностично-лікувальну тактику у пацієнтів з комбіновано патологією СБ та ГСОД. Автор проаналізував та теоретично узагальнив результати проведених досліджень, обґрунтував висновки і практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації оприлюднено та обговорено на:

1. XI Міжнародний медичний форум, IX Міжнародний медичний конгрес – усна доповідь «Комплексне лікування стравоходу Барретта та пептичних стриктур стравоходу» (Україна, Київ, 2020).
2. XI Міжнародний медичний форум, IX Міжнародний медичний конгрес – усна доповідь «Проблемні питання в хірургічному лікуванні гриж стравохідного отвору діафрагми» (Україна, Київ, 2020).
3. Науково-практична конференція: VII з'їзд ГО «Всеукраїнська асоціація ендоскопістів» – усна доповідь «Порівняльна оцінка сучасних методів відновлення прохідності стравоходу» (Україна, Коблеве, 2021).
4. Науково-практична конференція «Мініінвазивні технології в сучасній хірургії», XX Українська школа-семінар – усна доповідь «Визначення алгоритму лікування пацієнтів зі стравоходом Барретта» (Україна, Славське, 2022).
5. Медичний форум «UkraineOncoGlobal-2023. Session 6» – усна доповідь «Передракові захворювання стравоходу. Стравохід Барретта. Сучасні підходи в діагностиці та лікуванні» (Україна, Київ, 2023).
6. ACG Week 2023 – ACG's Annual Scientific Meeting & Postgraduate Course – усна доповідь «Esophageal Granular Cell Tumor With Symptomatic Presentation» (Канада, Ванкувер, 2023).

7. Науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю «Сучасні тенденції та новітні технології в медицині: погляд молодого вченого» – усна доповідь «Стравохід Барретта в поєднанні з грижею стравохідного отвору діафрагми. Сучасні підходи в діагностиці та лікуванні» (Україна, Київ, 2023).
8. Науково-практична конференція «Мініінвазивні технології в сучасній хірургії», XXI Українська школа-семінар – усна доповідь «Передракові захворювання стравоходу. Стравохід Барретта. Сучасні підходи в діагностиці та лікуванні» (Україна, Славське, 2024).
9. Digestive Disease Week (DDW) 2024 – постерна доповідь "Comparison of Classic and Hybrid Argon Plasma Coagulation for Patients with Dysplastic Barrett's Esophagus and Hiatal Hernia". (США, Вашингтон, 2024).
10. XXV З'їзд хірургів України – усна доповідь «Сучасні підходи до ведення пацієнтів зі стравоходом Барретта в поєднанні з ГСОД». XXV З'їзд хірургів України (Україна, Київ, 2025).
11. Українські герніологічні дні – усна доповідь «Ендоскопічні можливості діагностики та лікування стравоходу Барретта при грижах стравохідного отвору діафрагми. Сучасний погляд на антирефлюксну ендоскопічну хірургію» (Україна, Львів, 2025).
12. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні тенденції в абдомінальній та ендокринній хірургії» – усна доповідь «Діагностика та хірургічне лікування стравоходу Барретта у поєднанні з грижею стравохідного отвору діафрагми» (Україна, Львів, 2025).

Публіцікації. За матеріалами дисертації опубліковано 6 статей, що відображають основний зміст дисертаційної роботи, з них 4 – у виданнях, проіндексованих у Scopus та/або Web of Science Core Collection та віднесені до четвертого квартилю (Q4) відповідно до класифікації SCImago Journal and Country Rank. Результати дослідження апробовано на наукових форумах та конференціях.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 172 сторінках друкованого тексту, складається з вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Дисертація ілюстрована 15 таблицями, 32 рисунками. Список використаних джерел літератури містить 228 посилань.

РОЗДІЛ 1
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Історичні аспекти та еволюція поглядів щодо стравоходу Барретта

СБ – це передраковий стан, що характеризується заміщенням нормального багатошарового плоского епітелію стравоходу циліндричним епітелієм з наявною кишковою метаплазією. Така трансформація епітелію виникає, як правило, на тлі тривалого гастроезофагеального рефлюксу і суттєво підвищує ризик розвитку АС[11, 12]

СБ отримав свою назву на честь британського хірурга Нормана Руперта Барретта, який у 1950 р. опублікував свою основоположну статтю «Хронічна виразкова хвороба стравоходу та езофагіт» (Chronic peptic ulcer of the oesophagus and oesophagitis), в якій він дав характеристику стравоходу з метапластично зміненими стовпчиковими клітинами [13]. Однак Норман Барретт не був першим, хто описав патологію, яка зараз носить його ім'я, а його початкові твердження щодо природи та патогенезу цього стану були неправильними. Епонім та визначення «стравоходу Барретта» досі продовжують викликати суперечки і оскарження фахівців [14]. Сам Барретт стверджував, що виразка стравоходу вперше була описана німецьким патологоанатомом Альберсом у 1839 році [15].

Однак заслуга за опис стравоходу з циліндричним епітелієм, ймовірно, належить Вайлдеру Тайлстону, патологоанатому, який у 1906 році під час роботи в Бостоні повідомив про три випадки «виразкової хвороби стравоходу», описавши гістологічну будову виразки стравоходу та прилеглий епітелій, який нагадував виразку шлунку з прилеглим стовпчиковим епітелієм [16]. Крім того, Тайлстон писав, що «першою передумовою для утворення виразки стравоходу є недостатність кардії», внаслідок чого виникає гастроезофеагальний рефлюкс (ГЕР). Отже, майже за півстоліття до Барретта, Вайлдер Тайлстон описав стравохід із зміненою слизовою оболонкою та правильно вказав на патогенетичний зв'язок таких порушень із ГЕР.

У 1953 році Еллісон і Джонстон опублікували переконливу статтю «The oesophagus lined with gastric mucous membrane», що відкидала гіпотезу Барретта, і заперечувала можливість внутрішньогрудного розташування шлунку, оскільки останній: не мав зовнішньої серозної оболонки; мав мускулатуру, ідентичну стравоходу; слизова оболонка складалась зі стовпчатого епітелію з ділянками плоского епітелію; епітелій не включав парієнтальних клітин, що характерні для шлунку; були залози слизової оболонки, що характерні для стравоходу [17].

З повагти до Барретта, редактора журналу, до якого вони подали свій рукопис, Еллісон та Джонстон запропонували називати виразки в циліндричному стравоході «виразками Барретта». Представлені дані змусили Барретта переглянути його попередні твердження та опублікувати у 1957 році статтю «The lower oesophagus lined by columnar epithelium», в котрій він вказує, що описаний епітелій – це нижня третина стравоходу, вистелена стовпчастим епітелієм, а не шлунок у грудній порожнині [18]. Проте епонім СБ був збережений.

За період 50-х років ХХ ст. вченими було здійснено чимало досліджень щодо патологічних змін слизової оболонки стравоходу. У 1951 році Бошер і Тейлор першими описали келихоподібні клітини кишкового типу в стравоході з циліндричною вистилкою [19]. У 1952 році Морсон і Белчер повідомили про пацієнта з аденокарциномою слизової оболонки стравоходу, яка мала «атрофічні зміни з тенденцією до кишкового типу, що містить багато келихоподібних клітин» [20]. Інші дослідники описали епітелій кардіального типу в СБ [21].

У 1960–1970-х роках ідентифікували кілька гістологічних субтипів у метапластичному епітелії дистального стравоходу: кардіальний (перехідний), фундальний і кишковий з келихоподібними клітинами. Ця гістологічне питання вирішилось у 1976 році Паулом та співавторами, які виконали біопсію 11 пацієнтам із СБ і з'ясували наявність гістологічного спектру, який може включати: 1) сполучний (кардіальний) епітелій, що складається із секреторних клітин; 2) епітелій фундального типу шлунка з парієтальними та головними клітинами; 3) метаплазія кишкового типу з келихоподібними клітинами, яка була названа спеціалізованим циліндричним епітелієм [18, 22].

До 1970-х років було відомо, що СБ пов'язаний з тяжкою ГЕРХ та грижею ГСОД, які можуть приховувати ендоскопічні орієнтири, що використовуються для ідентифікації гастроезофагеального переходу (ГЕП) [23, 24]. Саме тому ендоскопісти, які мали намір зібрати зразки з дистального відділу стравоходу пацієнтів з цими захворюваннями, могли помилково взяти їх із проксимального відділу шлунка, що призводило до помилкового діагнозу СБ, вистеленого епітелієм шлункового типу [16]. На початку 1980-х років з метою уникнення проблеми хибних діагнозів, критерії СБ були встановлені Скіннером та співавторами: для підтвердження діагнозу необхідним було виявлення ділянки метаплазії довжиною не менше 3 см[25].

До 1980-х років було добре відомо, що аденокарцинома асоціюється зі СБ [26–28]. У середині 80-х років зв'язок між СБ та АС був чітко встановлений та доведено, що кишкова метаплазія має мозаїчний розподіл. Крім того, була відмічена значна схильність до виникнення дисплазії, що визначило наявність кишкової метаплазії як ключову ознаку для встановлення діагнозу СБ [29, 30]. Навіть на початку 1990-х років зразок біопсії стравоходу, що підтверджує наявність метаплазії кишкового типу, був обов'язковою умовою для верифікації СБ [29].

У 1994 році Спехлер та співавтори оскаржили загальноприйняту практику виконання біопсій при СБ більше 3 см, оскільки вони продемонстрували, що у 18% пацієнтів з ендоскопічними ознаками СБ у яких циліндричний епітелій охоплював <3 см дистального відділу стравоходу, також мали кишкову метаплазію [31]. Крім того, були повідомлення про АС, що розвинулась на фоні СБ, розміром сегменту менше 3 см. Як виявилось згодом, симптоми та ендоскопічні ознаки ГЕРХ не є надійними маркерами кишкової метаплазії. Чимало досліджень підтвердили, що короткі сегменти кишкової метаплазії у дистальному відділі стравоходу присутні навіть без об’єктивних ознак чи клінічної картини ГЕРХ [32–34].

Отже, за півстоліття від публікації Норманом Барреттом його визначної статті діагностичні критерії СБ еволюціонували від стравоходу, вистеленого значною мірою шлунковим епітелієм у пацієнтів з наявністю тяжкої ГЕРХ, до стравоходу, вистеленого будь-якою мірою кишковим епітелієм у пацієнтів, у яких може бути відсутня ГЕРХ.

Багато публікацій відмічають, що АС виникає в слизовій оболонці кишкового типу з келихоподібними клітинами в columnar lined esophagus (CLE). Дослідження з цього питання, опубліковані Скіннером та ін. [35], Рідом та ін. [36], Гамільтоном та ін. [37], а також Спехлером і Гоялом [38], стверджують, що кишкова метаплазія є епітеліальним типом, який особливо схильний до розвитку раку у пацієнтів.

За останні кілька десятиліть вчені сперечались стосовно обов’язкової присутності шлункового епітелію кардіального типу в дистальному відділі стравоходу для постановки діагнозу СБ [39]. При виконанні гістохімічних досліджень такого епітелію були виявлені молекулярні аномалії, що як і при кишковій метаплазії, мають схильність до канцерогенезу [40]. Були також відмічені ДНК-аномалії, які уподібнювались до тих, що виникають у метапластичному циліндричному епітелії стравоходу [41]. Спільне патологічне дослідження фонової слизової оболонки аденокарциноми внаслідок СБ, проведене японськими та німецькими патологоанатомами та гастроентерологами, показало, що понад 70% первинних малих АС (<2 см) прилягали до слизової оболонки кардіального/фундального типу, а не кишкового. Більше того, кишкова метаплазія не спостерігалася в жодній ділянці зразків слизової оболонки після ендоскопічної резекції, у 64 (56,6%) з 113 випадків [42].

1.2 Сучасні уявлення про стравохід Барретта СБ є одним із серйозних ускладнень ГЕРХ через підвищений ризик прогресування до АС. У Сполучених Штатах приблизно 5,6% дорослих мають

СБ з довгим сегментом (≥3 см), а 10–15% мають короткий сегмент ураження (<3 см) [43, 44]. Окрім того, частота розвитку АС в Сполучених Штатах зросла більш ніж у 7 разів за останні чотири десятиліття [43]. У Японії поширеність СБ з коротким сегментом коливається від 1,2 до 59%, а з довгим сегментом – від 0,2 до 1,4% [45]. Хоча частота даної патології зростає в Японії, АС все ще становить <5% випадків раку стравоходу в цій країні [45].

На сьогоднішній день підходи до лікування та моніторингу пацієнтів із СБ суттєво різняться між країнами Європи, США та інших регіонів світу.

Відсутність єдиних підходів та консенсусу підкреслює потребу в стандартизації діагностики, лікування та подальшого спостереження за пацієнтами зі СБ [46, 47].

Діагноз СБ встановлюється у випадку коли дистальна частина стравоходу, яка в нормі представлена багатошаровим плоским незроговілим епітелієм, вистелена стовпчастим епітелієм більше ніж на 1 см вище від стравохідно-шлункового з’єднання та містить кишкову метаплазію при гістологічному дослідженні [47].

Відповідно до рекомендацій Європейського товариства гастроінтестинальної ендоскопії (ESGE) та Американської колегії гастроентерологів (ACG) обов’язковою умовою для підтвердження діагнозу є виявлення в біопсійному матеріалі кишкової метаплазії з келихоподібними клітинами, що розглядається як основний морфологічний маркер ризику неопластичних трансформацій [46, 47].

Британська асоціація гастроентерологів (BSG) визнає клінічний діагноз СБ без обов’язкової наявності метаплазії, проте її наявність підсилює діагностичну достовірність [12].

На відміну від західних країн, в країнах Азії застосовуються суттєво відмінні підходи до визначення цього стану. Зокрема, Японська гастроентерологічна асоціація (JGES) трактує СБ як будь-яку ділянку стовпчастого епітелію, розташовану в дистальному відділі стравоходу, незалежно від її довжини чи наявності келихоподібних клітин у біоптаті. Такий підхід значно знижує поріг діагностики та сприяє більш частому виявленню СБ під час ендоскопічних обстежень [48]. Він ґрунтується на результатах досліджень, що підтверджують можливість розвитку АС на фоні СБ без кишкової метаплазії [49, 50].

Корейська гастроентерологічна асоціація дотримується подібної точки зору, визнаючи клінічну доцільність візуального діагностування навіть коротких сегментів стовпчастого епітелію. Водночас, вона рекомендує за можливості виконувати гістологічне дослідження з метою підтвердження наявності метапластичних змін під час скринінгових процедур, особливо в осіб з факторами ризику АС [51].

Такі географічні та концептуальні відмінності у діагностичних критеріях призводять до варіабельності епідеміологічних даних, суттєво впливають на частоту ендоскопічного виявлення СБ, а також обумовлюють відмінності в стратегіях нагляду, профілактики та скринінгу в різних регіонах світу. Унаслідок цього пряме порівняння статистики захворюваності, поширеності та ризику злоякісного переродження СБ між країнами з різними підходами є утрудненим і потребує стандартизації критеріїв [52].

Міжнародна група з питань СБ та раку стравоходу (BOB CAT) визначає СБ як наявність стовпчастого епітелію в нижній третині стравоходу. При цьому рекомендується чітко зазначати, чи виявлена кишкова метаплазія вище стравохідно-шлункового з’єднання, оскільки це має важливе діагностичне та прогностичне значення [53].

У таблиці 1.1 представлена порівняльна характеристика між останніми рекомендаціями діагностики та верифікації СБ, висвітленими BSG, ACG та консенсусом BOBCAT [12, 46, 53].

Таблиця 1.1 - Порівняння між рекомендаціями BSG, ACG та консенсусом BOBCAT у діагностиці стравоходу Барретта

Діагностична ознака	Британське товариство гастроентерології (BSG), 2014 [12]	Американський коледж гастроентерології (ACG), 2016 [46]	Міжнародний консенсус (BOB CAT), 2015 [53]
Визначення	Ендоскопічно видима метапластична циліндроклітинна епітеліальна тканина ≥1 см вище стравохідно-шлункового з’єднання + біопсія для підтвердження циліндроклітинної метаплазії	Ендоскопічно видима метапластична циліндроклітинна епітеліальна тканина ≥1 см вище стравохідно-шлункового з’єднання + біопсія для підтвердження кишкової метаплазії	Ендоскопічно видима метапластична циліндроклітинна епітеліальна тканина ≥1 см вище стравохідно-шлункового з’єднання, і патолог повинен чітко вказати, чи присутня кишкова метаплазія у біопсії вище стравохідно-шлункового з’єднання
Ендоскопічнй орієнтир для локалізації стравохідно-шлункового з’єднання	Проксимальна межа шлункових складок	Проксимальна межа шлункових складок	Проксимальна межа шлункових складок

Діагностична ознака	Британське товариство гастроентерології (BSG), 2014 [12]	Американський коледж гастроентерології (ACG), 2016 [46]	Міжнародний консенсус (BOB CAT), 2015 [53]
Протокол біопсії для підозри на стравохід Барретта	Випадкові 4 квадрантні біопсії кожні 2 см плюс біопсія видимих уражень	Випадкові 4 біопсії кожні 2 см або 8 випадкових біопсій для максимізації виявлення кишкової метаплазії. Для підозрюваного СБ довжиною >8 см, якщо 8 біопсій неможливі, рекомендовано мінімум 4 біопсії/сегмент та 1 біопсія/см	Випадкові 4 квадрантні біопсії кожні 2 см плюс біопсія видимих уражень
Нормальна Z-лінія або Z-лінія <1 см від стравохідно-шлункового з'єднання	Рутинна біопсія не рекомендована	Рутинна біопсія не рекомендована	Не обговорювалося
Використаня p53 біомаркера для визначення дисплазії	Слід розглянути залежно від поточних діагностичних підходів	Не рекомендовано	Не рекомендовано для рутинного використання

1.3 Механізми, що лежать в основі метаплазії стравоходу. Роль діагностичного пошуку.

На сьогодні існує гіпотеза, що СБ утворюється внаслідок пошкоджуючого впливу ГЕРХ на плоский епітелій стравоходу, тим самим піддаючи мультипотентні стовбурові клітини в базальних шарах впливу рефлюксованого шлункового соку, який стимулює аномальну диференціацію [54–56]

Існує чотири потенційні клітинні джерела для розвитку СБ, кожне з яких підтверджується експериментальними даними: 1) стовбурові клітини плоского епітелію в базальному клітинному шарі можуть зазнавати метаплазії ***de novo***; 2) клітини в ГЕП або перехідній зоні можуть колонізувати кардіальну частину шлунка або дистальний відділ стравоходу у відповідь на шкідливий вміст просвіту; 3) стовбурові клітини в шийці підслизової залози стравоходу здатні колонізувати стравохід при пошкодженні слизової оболонки плоского епітелію; 4) стовбурові клітини, отримані з кісткового мозку, можуть колонізувати стравохід при запаленні або пошкодженні та зазнавати метаплазії [57–61].

На молекулярному рівні метаплазія опосередковується активацією або інактивацією транскрипційних факторів [62].

За допомогою імуногістохімічного фарбування тканин СБ людини було підтверджено втрату або зниження регуляції транскрипційних факторів, пов'язаних з розвитком плоскоклітинного епітелію стравоходу, а саме P63 [63–66], Sox2 [67–69], Pax9 [70, 71].

Нещодавні дослідження у плоскоклітинних лініях стравоходу показали, що кислота та жовч індукують експресію каудальних гомеобоксних генів, таких як Cdx1 та Cdx2 [72–75]. Плоскоклітинний епітеліальний шар нормального стравоходу людини не експресує Cdx2, тоді як підслизові залози слабо експресують Cdx2 у цитоплазмі. Дисплазія та АС можуть мати знижений рівень Cdx2 або навіть втрачати експресію Cdx2 [76]. Низький рівень мРНК Cdx2 був виявлений за допомогою ПЛР у зразках біопсії плоского епітелію пацієнтів з ГЕРХ, навіть до появи білка Cdx2, інших маркерних генів або гістологічної метаплазії [77, 78]. Важливим також є факт, що Cdx2 регулює експресію критичних генів диференціації келихоподібних клітин, таких як Muc2 та TFF3 [79, 80].

Окрім Cdx2, Cdx1 також бере участь у розвитку СБ [74, 81], хоча експресія Cdx2 передує експресії Cdx1. Подібно до Cdx2, трансгенна надмірна експресія Cdx1 індукує кишкову метаплазію у шлунку. Однак фенотип Cdx1 не зовсім ідентичний фенотипу Cdx2 [82]. мРНК та білок Cdx1 універсально експресуються не в нормальному плоскоклітинному епітелії стравоходу.

Під впливом перманентного ГЕР відбуваються певні соматичні генетичні зміни, що сприяють прогресуванню від плоскоклітинного стравоходу до СБ та АС. Нормальний плоскоклітинний стравохід зазнає метапластичної трансформації з оксидативним пошкодженням та хронічним запаленням [illegible] призводити до втрати 2-го алеля p16 та утворення деяких нульових клонів p16. Подальша втрата p53 може бути пов'язана з морфологічними змінами ДНС. Генетична нестабільність може призвести до анеуплоїдії, яка зазвичай спостерігається при ДВС [16].

Відмінності в клінічних рекомендаціях зумовлені різницею в оцінці ризику злоякісної трансформації стовпчастого епітелію залежно від наявності або відсутності кишкової метаплазії. Наголос на визначальній ролі кишкової метаплазії при встановленні діагнозу СБ ґрунтується на зростаючому масиві наукових даних, які демонструють істотно вищу асоціацію між СБ з кишковою метаплазією та розвитком АС, порівняно з випадками СБ без ознак кишкової метаплазії. Наприклад, дослідження за участі 8522 пацієнтів показали, що ризик злоякісного прогресування кишкової метаплазії був більшим порівняно із стовпчастоклітинною метаплазією шлунка (0,38% на рік проти 0,07% на рік) [83]

Нещодавній детальний геномний аналіз, що порівнював СБ з інтестинальною метаплазією та СБ без інтестинальної метаплазії у 45 пацієнтів повідомив про вищу частоту мутацій в генах, пов'язаних з раком, таких як CDKN2A, WWOX, c-MYC та GATA6 у пацієнтів з СБ, що має інтестинальну метаплазію [84].

Однак інші дослідження не підтвердили таких висновків. За результатами ретроспективного аналізу за участі 688 пацієнтів не було виявлено істотної відмінності ризику малігнізації у пацієнтів із СБ з інтестинальною метаплазією та СБ без інтестинальної метаплазії [84]. Проведено низку досліджень в котрих вказано про виявлення раку стравоходу на фоні стовпчастоклітинного епітелію без наявності келихоподібних клітин [85].

Стандартом діагностики СБ на даний час є протокол забору біопсії за Сіетлом, який включає 4-квадрантні біопсії на кожні 2 см протяжності СБ, а також забір матеріалу в підозрілих місцях слизової, що містить порушення судинного малюнку. Він вважається надійним методом отримання належного матеріалу для діагностики СБ [86]. Проте цей протокол не завжди просто застосувати в клінічній практиці [87].

У порівняльному дослідженні, призначеному визначенню оптимальної кількості біопсій стравоходу для ідентифікації кишкової метаплазії, дослідники показали, що діагностична цінність виявлення кишкової метаплазії зростає із збільшенням кількість біопсій. Коли кількість біопсій збільшилася з 4, до 8 і до

16, точність діагностики для кишкової метаплазії збільшилася від 34,7% до 67,9% та до 100% відповідно [88]. Дані висновки привели до останньої рекомендації ACG про отримання принаймні 8 випадкових біопсій при підозрі на СБ під час діагностичної ендоскопії [46].

При отриманні 16 біопсій досягається висока точність, але це не тільки забирало б багато часу для дослідження, але й могло б також збільшувати ризик кровотечі після біопсії і вартість обробки біопсії [89].

Дисплазія є біомаркером ризику раку при СБ згідно з Віденською класифікацією [90]. Оскільки оцінка дисплазії впливає на стратегію лікування, більшість рекомендацій вимагають, щоб діагноз дисплазії підтверджувався гістологічно двома патологами. Використання альтернативних біомаркерів, зокрема експресія білка p53, стало можливим доповненням для покращення стратифікації ризику СБ.

Sikkema та співавтори показали, що надмірна експресія білка p53 була більш потужним передвісником прогресування ДВС або АС незалежно від гістології порівняно з ДНС [91].

В проведеному аналізі >12 000 біопсій у 635 пацієнтів зі СБ показав, що аномальна експресія p53 збільшувала ризик розвитку раку, і, крім того, ризик був вищим для СБ з втратою експресії p53 (14,0) порівняно зі СБ з надмірною експресією p53 (5,6) [89, 92].

Окрім того, імуногістохімічне дослідження для виявлення p53 має гарні результати достовірності при контролі різними спостерігачами. Хоча даний метод ще не набув широкого застосування в клініці, його використання могло б дозволити проведенню більш точної оцінки груп ризику для більш інтенсивного спостереження таких пацієнтів [89].

Ендоскопічне спостереження за СБ стало основою профілактики та раннього виявлення АС. Воно включає періодичну ендоскопію верхніх відділів шлунково-кишкового тракту з біопсіями підозрілих ділянок та випадковими біопсіями з чотирьох квадрантів.

Европейська асоціація ендоскопістів рекомендує змінювати інтервали спостереження при різній довжині СБ. Пацієнтам з нерегулярною Z-лінією або наявністю стовпчастої метаплазії (без дисплазії) стравоходу <1 см не рекомендується проводити планові біопсії або ендоскопічне спостереження. Для СБ ≥ 1 см та <3 см слід здійснювати спостереження за СБ з інтервалом 5 років. Для СБ ≥ 3 см та <10 см інтервал для ендоскопічного спостереження має бути 3 роки. Пацієнта зі СБ з максимальним розміром ≥10 см слід направити до експертного центру СБ [47].

Ендоскопічний скринінг можна розглядати у пацієнтів з обтяженим сімейним анамнезом, тривалими симптомами ГЕРХ та факторами ризику [1]. Рекомендовано використання віртуальної хромографії (NBI режим) та розпилення барвників (оцтова кислота єдина відповідає порогам ASGE PIVI) [93].

1.4 Хірургічні методи лікування стравоходу Барретта

Підхід до тактики лікування СБ значно еволюціонував протягом останніх двадцяти років. Езофагектомія та резекція стравоходу були єдиними варіантами хірургічного лікування ДВС та АС, однак зі значним технічним розвитком ендоскопічна терапія стала основним методом лікування СБ [89].

Американський коледж гастроентерології рекомендує надавати перевагу ендоскопічній терапії перед езофагектомією при СБ з дисплазією або АС стадії

T1a у пацієнтів з низьким рівнем ризику [94]. Дослідження показують, що операційна смертність при езофагектомії з приводу СБ із ДВС, адекнокарциноми T1a або T1b становить 2,5–2,6 % [94–96]. Поширеними побічними ефектами були порушення цілісності анастомозу, інфекція рани, аспірація, дихальна недостатність та параліч голосових зв'язок [94–96]. Повідомлялось про метастазування у 20–23 % випадків уражень T1b, проте відсоток може бути завищеним через неправильно визначену стадію уражень [97–99]. У спробі уникнути ускладнень, пов'язаних з езофагектомією, були розроблені ендоскопічні методи лікування ранніх уражень [100, 101].

Ендоскопічні методи лікування СБ з дисплазією або АС можна розділити на методи ендоскопічної резекції опуклих уражень або нерівностей слизової оболонки та абляційні методи. Методи ендоскопічної резекції включають ендоскопічну резекцію слизової оболонки, яку можна розділити на бандажні і ковпачкові доступи, та ендоскопічну підслизову дисекцію. Серед абляційних методів РЧА є найбільш доступною терапією, але описані методи кріотерапії, електрокоагуляції та АПК.

Ендоскопічна резекція дозволяє гістопатологічне дослідження видаленої ділянки слизової оболонки [102]. Перед будь-якою абляційною терапією можливе виконання резекції видимих нерівностей слизової оболонки [103]. Невелика глибина лікування абляційними методами потенційно може приховати глибші залишкові новоутворення в таких ураженнях [104–106]. Горбистості слизової оболонки мають вищі показники неопластичної дисплазії, ніж плоскі ділянки в межах сегмента Барретта, а ендоскопічна резекція слизової оболонки перед абляцією збільшує ремісію дисплазії та зменшує рецидиви [107].

За даними систематичного огляду, який здійснював порівняльний аналіз та оцінку хірургічного лікування СБ за допомогою лише РЧА та РЧА з попередньою ендоскопічною резекцією [108–114] було відмічено, що використання резекції з РЧА було значно ефективнішим [115].

У той час як вогнища дисплазії або АС T1a з обнадійливими гістологічними характеристиками можуть бути резектовані за допомогою ендоскопічної резекції слизової оболонки, ендоскопічна підслизова дисекція (ЕПД) може забезпечити більш повну резекцію як АС T1a, так і T1b [116, 117].

РЧА є найпоширенішою методикою останніх років, яка має багатообіцяючі результати щодо безпеки та ефективності [118, 119]. Вона використовує систему HALO 360 (катетерні електроди на надувному балоні) для циркулярної абляції та систему HALO 90 (електрод, прикріплений до кінця ендоскопа) для фокальної абляції. Радіочастотна енергія електрода, що контактує із сегментом СБ, викликає повну абляцію епітелію, мінімізуючи пошкодження підслизової оболонки [120]. В опублікованій літературі повідомляється, що рівень успішності РЧА з метою ерадикації СБ коливається в межах від 45% до 100% [121–127].

Дослідження AIM-Dysplasia чітко продемонструвало переваги РЧА при СБ з ДВС. У той час як у контрольній групі в 19,0% випадків відмічалось прогресування до АС, у групі лікування прогресувало лише 2,4% [128]. Систематичний огляд із включенням 2746 пацієнтів, проведений Qumseya та ін. у 2017 році, оцінював прогресування ДВС у пацієнтів із СБ, яким проводилася РЧА та лише спостереження і показав зниження ризику на 10,9% на користь групи, що пройшла РЧА [129].

За останні кілька десятиліть також було розроблено кілька методів кріотерапії, які є аналогічно безпечними та ефективними, але менш широко доступними [130]. Кріотерапія використовує рідкий азот або закис азоту, і може застосовуватися методом розпилення або за допомогою балона. В обсерваційних дослідженнях частота CEIM при різних підходах до кріотерапії коливається від 23% до 91%, але загалом перевищує 60% [131, 132]. На даний час продовжується вивчення балона для кріотерапії, який дозволяє проводити 3-сантиметрове напівциркулярне лікування за одне застосування [133].

АПА (АПК) – широко відома техніка абляції в ендоскопії шлунково-кишкового тракту, що має різні показання, такі як термічна абляція слизової (мальформації, ангіоектазії), усунення залишків сегментів СБ після ендоскопічної резекції. АПК використовує іонізований газоподібний аргон для проведення електричного струму з метою безконтактної коагуляції тканин.

Клінічні випробування АПК для лікування СБ показали відносно широку варіабельність (57%-99%) показників CEIM [134, 135] та відносно низьку довготривалу стійкість (19%-38%) [136].

При виконанні «класичної» АПА ризик виникнення стриктури може досягати 12-15%, а методом РЧА 5%. Тому можна припустити, що все ще існує необхідність технічного вдосконалення методу абляції СБ.

Одним із можливих підходів для зменшення кількості стриктур є підслизове введення рідини перед термічною абляцією (гібридна АПА). Завдяки цьому попереджається пошкодження більш глибоких шарів стінки стравоходу. Дана методика поєднує підслизову ін’єкцію ізотонічного розчину натрію хлориду зі стандартною АПА в одній методиці. Спираючись на сучасні світові літературні дані гібридна АПК є ефективним методом лікування СБ з низьким рівнем ускладнень та гарними віддаленими результатами [137]. Попередні дані досліджень використання гібридної АПК показують значні переваги в порівнянні з класичною АПК та не поступаються в ефективності та безпеці порівняно з РЧА [138–140].

При неможливості медикаментозного контролю ГЕР у пацієнтів із СБ слід розглянути антирефлюксну операцію з метою профілактики подальшого розвитку неопластичного процесу [46, 47]. Антирефлюксні хірургічні оперативні втручання пропонують альтернативу ІПП у лікуванні ГЕРХ, оскільки попереджується аномальний ГЕР та дуоденогастральний рефлюкс (ДГР), що сприяє повторному розвитку неопластичних змін [53]. Хірургічне лікування рефлюксу (фундоплікація) при ГЕРХ у пацієнтів зі СБ може забезпечити тривалий контроль симптомів та pH стравоходу [141]. Деякі когортні дослідження припускають, що ефективна антирефлюксна операція може знизити ризик прогресії СБ [142, 143]. В ряді досліджень доведено, що лише хірургічне антирефлюксне втручання (без ендоскопічної абляції) не попереджує прогресію СБ, але усуває потребу прийому антисекреторних препаратів [144, 145].

1.5 Підходи до лікування гриж стравохідного отвору діафрагми

ГСОД – розповсюджена патологія шлунково-кишкового тракту, що характеризується зміщенням стравохідно-шлункового переходу, шлунку чи інших органів черевної через розширений стравохідний отвір діафрагми (СОД) в середостіння [3, 146, 147]. Хоча існує певна анатомічна варіабельність, найпоширенішим анатомічним типом є утворення отвору елементами правої ніжки діафрагми [148].

Згідно загальноприйнятої анатомічної класифікації, ГСОД поділяють на 4 типи [3, 149–151]:

Тип I: ковзний тип (аксіальна грижа), що становить близько 90-95 % гриж стравохідного отвору.

Тип II: параезофагеальна ГСОД, яка виникає, коли частина шлунка мігрує в середостіння паралельно стравоходу.

Тип III: парезофагеальна грижа в поєднанні з ковзною грижею, при якій як стравохідно-шлунковий перехід, так і частина шлунка зміщуються в середостіння.

Тип IV: шлунок і додатковий орган (товста кишка, тонка кишка або селезінка, підшлункова залоза) є частиною грижевого мішка [152–156].

Найбільш поширеними є грижі I типу, частота яких досягає 85-90 % [3]. Основне значення гриж типу I полягає в їхньому зв'язку з рефлюксною хворобою [157]. Крім того, вони є найскладнішими для об'єктивної діагностики і, отже, основним джерелом суперечок. Типи II-IV відносять до групи параезофагеальних гриж, найбільш поширеним серед яких є тип III (близько 90 %) [3]. Разом вони становлять щонайбільше 5-15% усіх ГСОД. Деякі автори визначають масивні (гігантські) ГСОД розміром більше 5 см [158]. Хоча єдиного визначення не існує, масивна ГСОД визначається як будь-яка типу III або IV [159], при якій більше 30% шлунка мігрує в середостіння [160].

Симптоми, пов'язані з ГСОД, виникають через порушення нормального функціонування нижнього стравохідного сфінктера (НСС) та діафрагми [153]. Це в свою чергу може призвести до ГЕР, або до затримки вмісту шлунка в самій грижі. Несвоєчасне виявлення і лікування ГСОД може призводити до виникнення хронічної анемії, гострої шлункової кровотечі, стриктур стравоходу, перфорації та, як наслідок, появи виразок та ерозій слизової оболонки шлунка, гострого защемлення шлунка та його некрозу [3, 161].

Якщо говорити про вибір оптимальної лікувальної тактики для хворих з ГСОД, то консервативна тактика лікування, зокрема інгібітори протонної помпи (ІПП), забезпечує лише тимчасовий симптоматичний ефект і не здатна повною мірою запобігти ускладненням [3].

Хірургічні методи лікування ГСОД включають відкриту хірургію, різні лапароскопічні процедури (фундоплікація за Ніссеном, фундоплікація за Тупе), трансоральна безрозрізна фундоплікація (ТБФ) та магнітне посилення сфінктера (МПС). Лапароскопічна фундоплікація за Ніссеном вважається стандартом лікування ГСОД, пов'язаної з ГЕРХ, завдяки своїй ефективності [162]. Новіші підходи, включаючи систему МПС та відновлення сіткою, зосереджуються на індивідуальному підході для досягнення найкращих результатів [163].

Клінічні дослідження показують достовірну перевагу лапароскопічного оперативного втручання над консервативним методом при їх порівнянні по симптомах і якістю життя після лікування [3].

Традиційна лапаротомія при лікування грижі передбачає більший розріз в області живота, що піддає хірурга більшому ризику в порівнянні з лапароскопічними методами [164]. Ця процедура зазвичай несе більший ризик, ніж лапароскопічне лікування, з точки зору більш високого рівня інфікування, більш тривалої госпіталізації та інтенсивнішого післяопераційного болю [165, 166].

Великі ГСОД переважно потребують хірургічного втручання [167, 168]. Вони зазвичай усуваються хірургічним шляхом за допомогою різних процедур, зокрема крурорафії, чи пластикою поліпропіленовою сіткою, в поєднанні з лапароскопічною фундоплікацією [161, 169]. Фундоплікація за Ніссеном (на

360°) передбачає повне обгортання шлунково-стравохідного з'єднання за допомогою дна шлунка [3].

Розробку даної техніки оперативного втручання Ніссеном помилково описують як приклад випадкового прогресу в хірургії. Проте новаторський внесок Рудольфа Ніссена став результатом 30 років хірургічних випробувань [170] У 1970-х роках фундоплікація Ніссена швидко поширилася по всьому світу та стала найпопулярнішою антирефлюксною операцією. Оригінальна операція зазнала модифікацій самим Ніссеном та іншими хірургами. Закриття грижі було визнано важливою частиною всіх антирефлюксних процедур для запобігання грижоутворенню при фундоплікації. Модифікацію оперативного втручання описав улюблений учень Рудольфа Ніссена, Маріо Россетті [170]

У Сполучених Штатах Америки Деместер і Джонсон [171] також працювали над вдосконаленням операції Ніссена. Вони оцінили оптимальну довжину обгортання і переконливо продемонстрували, що вільне обгортання всього 2 см є достатнім для зупинки рефлюксу і зменшення частоти виникнення післяопераційних диспептичних явищ [172]. Саме ця модифікація оригінальної фундоплікації Ніссена найчастіше виконується в епоху лапароскопії.

Дані свідчать про те, що фундоплікація за Ніссеном пов'язана з нижчими показниками ускладнень та смертності [173].

Часткова фундоплікація зазвичай є процедурою вибору у випадку порушення моторики стравоходу, найпоширенішими частковою фундоплікацією при операціях на ГСОД є фундоплікація за Тупе (заднє обгортання) [174]. На відміну від повного обгортання на 360° за методикою Ніссена, ця процедура передбачає обгортання на 250°. Вважається, що часткове обгортання допомагає запобігти обструкції стравоходу при проблемах з перистальтикою [175, 176].

Основними проблемами методик часткової фундоплікації є невизначеність щодо їх довготривалої стійкості та збереження ефектів з часом [177].

Комітет з розробки рекомендацій по лікуванню ГСОД пропонує пацієнтам, які проходять втручання з параезофагеальною ГСОД, надати перевагу виконанню фундоплікації. У дорослих пацієнтів без ожиріння, з рецидивуючою ГСОД II, III або IV типу, група спиралася на думку експертів щодо проведення повторної пластики ГСОД [178].

Антирефлюксна мукозектомія (ARMS), вперше запропонована Іноуе та його колегами, є новою методикою лікування пацієнтів з ГЕРХ . Слизова оболонка навколо Z-лінії видаляється шляхом ендоскопічної резекції слизової оболонки, що сприяє пригніченню кислотного рефлюксу [179]. Успіх ARMS, ймовірно, пов'язаний з його здатністю викликати підслизовий фіброз у НСС. ARMS запобігає частому виникненню транзиторного розслаблення НСС, яке не викликане ковтанням і сприяє 90 % епізодів рефлюксу [180]. За даними систематичного огляду та метааналізу ARMS має дуже високий рівень технічного успіху – 97,7%. Вона сприяє значному припиненню (65,3%) та зменшенню (21,5%) використання ІПП після процедури [181].

Нещодавно техніка ARMS була вдосконалена за допомогою техніки антирефлекторної абляції слизової оболонки (ARMA), яка викликає подібне рубцювання [182]. Процедура полягає у видаленні ділянок слизової оболонки, створенні скорочуючих рубців для відновлення бар'єру стравохідно-шлункового з'єднання. ARMA помітно покращує симптоми ГЕРХ, що сприяє до припинення прийому ІПП у більшості випадків [183].

ТБФ є ендоскопічною процедурою, що призначена для переміщення дистального відділу стравоходу в піддіафрагмальне положення в шлунку. Метою проведення даного втручання є створення зони високого тиску, яка імітує функціональні та анатомічні ефекти хірургічної фундоплікації, водночас спричиняючи мінімальні зміни анатомії ГЕП, дна та діафрагмального отвору діафрагми [184].

Процедура LINX, також відома як МПС, є хірургічною технікою для лікування ГСОД. Вона передбачає розміщення невеликого гнучкого кільця магнітів навколо нижньої частини стравоходу для посилення НСС і запобігання ГЕР [185–187]. Пристрій LINX відкривається, щоб пропустити їжу і рідину, після чого закривається, щоб запобігти зворотньому попаданню вмісту шлунка, ефективно зменшуючи симптоми рефлюксу [173].

Незважаючи на широкий терапевтичний арсенал, вибір лікування має бути індивідуалізованим, враховуючи специфічні для пацієнта фактори та тяжкість симптомів, щоб забезпечити оптимальне лікування ГСОД та супутньої ГЕРХ.

1.6 Комбінована патологія стравоходу Барретта та грижі стравохідного отвору діафрагми

Причинну роль ГСОД у підвищеному ризику розвитку СБ можна пояснити посиленням кислотного рефлюксу через недостатність ГЕП, затримкою кліренсу кислоти зі стравоходу та збільшенням частоти транзиторних розслаблень НСС.

Наявність ГСОД призводить до анатомічних та функціональних порушень стравохідно-шлункового з’єднання, що сприяє хронічному рефлюксу шлункового вмісту в стравохід. Це включає продукти секреції шлунку, такі як соляна кислота і пепсин, а також ферменти підшлункової залози та жовч. Вважається, що постійний вплив цих речовин є основним чинником розвитку СБ [188–191].

У ході спостережень та експериментальних досліджень доведено, що кислотний та ДГР мають синергічний ефект та підвищують ризик розвитку СБ [192, 193]. Вони демонструють міцний зв’язок між ГСОД та СБ, що асоціюється з диспластичними змінами [194]. Цілком ймовірно, що ГСОД збільшує ризик розвитку СБ через збільшення експозиції слизової оболонки стравоходу з вмістом шлунка, отже, СБ частіше присутній в осіб з ГСОД. Більш статичтично достовірним виявився зв'язок ГСОД із довгосегментним СБ порівняно із короткосегментним СБ [9, 195–197].

ГСОД може зміщувати НСС проксимально, і тиск у НСС у стані спокою може зменшуватися зі збільшенням зміщення, тим самим сприяючи рефлюксу [198]. Велика грижа може зменшувати амплітуду та частоту перистальтичних хвиль у дистальному відділі стравоходу, що пов'язано із затримкою виведення кислоти зі стравоходу [199, 200].

Транзиторні (або короткочасні) розслаблення НСС є фізіологічним явищем під час травлення, що опосередковане через вагусні шляхи [201]. Наявність ГСОД пов'язана зі зниженим порогом для виникнення короткочасного розслаблення НСС, збільшуючи його частоту, що зрештою призводить до подовження експозиції кислоти до стравоходу [202].

У свою чергу, пошкодження стравоходу, спричинене СБ, може призвести до його укорочення та фіброзу, що сприяє збільшенню розміру ГСОД та погіршує існуючу антирефлюксну дисфункцію [203, 204] і, як наслідок, ще більше посилює рефлюкс.

Мета-аналіз, опублікований у 2013 році, систематично розглядав вплив ГСОД на СБ [195]. У дослідженні, що включало 118 750 пацієнтів з СБ, з яких 24 030 пацієнтів мали ГСОД, було доведено зв'язок з розмірами ГСОД і її ускладненнями. При більших розмірах грижі пропорційно збільшується ризик розвитку СБ, виникнення дисплазії та розвитку аденокарциноми [205].

Вибір методу абляції теж піддається дискусії у пацієнтів з ГСОД, оскільки зазвичай нижня третина стравоходу розширена і діаметр його може відрізнятись, проведення радіочастотної балонної абляції може давати гірші результати та підвищувати ризик рецидиву, виникнення дисплазії, збільшувати кількість сеансів [205].

Деякі дослідження демонструють, що як початкова довжина сегмента СБ, так і розмір ГСОД впливали на успішність проведеної абляції стравохідного каналу. Розмір грижі впливав на ймовірність незагоєння після початкової абляції, а також на кількість абляцій, необхідних для досягнення успіху [206–209].

Проблема лікування СБ в поєднанні з ГСОД має багато невирішених питань та потребує подальшого вивчення. Спираючись на сучасні світові літературні дані, гібридна АПК є одним з найбільш ефективних методів лікування комбінованої патології з низьким рівнем ускладнень та багатообіцяючими віддаленими результатами.

РОЗДІЛ 2
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

2.1 Дизайн експерименту та етапи проведення

В процесі експериментальної частини дослідження використовувались біологічні моделі стравоходів свиней великої білої породи в кількості 20. Такий вибір зумовлений саме тим, що гістологічна структура та анатомічна будова стравоходу свині є максимально дотичною до аналогічних параметрів у людини.

Для формування підслизової подушки використовувались три типи розчинів з різними фізико-хімічними властивостями: стандартний 0,9% фізіологічний розчин натрію хлориду, 4% розчин желатину та 6% розчин гідроксиетиленкрохмалю (ГЕК). Кожен з цих розчинів має свої особливості, які можуть впливати на тривалість збереження ліфтингу та рівень відшарування слизової оболонки від підслизового шару. Фізіологічний розчин натрію хлориду використовується як базовий контрольний розчин, тоді як розчини ГЕК та желатину є колоїдними і здатні забезпечити стійкіший та триваліший ліфтинг за рахунок своєї в'язкості.

Під час проведення хромендоскопії, яка дозволяє покращити візуалізацію меж коагуляції та структуру слизової оболонки, використовувався 4% розчин індигокарміну. Він підкреслює рельєф слизової оболонки та дозволяє покращити диференціацію між ураженими ділянками та здоровими тканинами.

Під час експерименту використовувалась ендоскопічна система Evis X1 (Olympus) з 4К монітором (Olympus OEV321UH) та діагностичним гастроскопом GIF-EZ1500 (Olympus), що дозволило забезпечити високу якість зображення. Для виконання електрохірургічних маніпуляцій використовувався апарат ERBE

VIO 200D з модулем АПК (APC2). Для введення розчинів у підслизовий шар використовувалась одноразова ендоскопічна голка 21G.

Дане дослідження проводилось в кілька етапів (рисунок 2.1). Перш за все було здійснено маркування країв досліджуваних ділянок та виконнаня АПК при відповідних режимах.

Загалом було проведено 8 експериментальних серій, у кожній з яких були різні варіації розчинів для ліфтингу та потужності подачі енергії (рисунок 2.1):

• Стандартна АПК при 30 Вт та 60 Вт;

• Гібридна АПК з використанням фізіологічного (0.9%) розчину натрію хлориду при 30 Вт та 60 Вт;

• Гібридна АПК з використанням 4% розчину желатину при 30 Вт та 60 Вт;

• Гібридна АПК з використанням 6% розчину ГЕК при 30 Вт та 60 Вт.

Налаштування модуля : Режим PULSED APC, Effect 2, 30 - 60 W, Потік аргону ~0,8–1,0 L/min

Техніка нанесення: динамічно (повільні “brush-strokes”/лінійні проходи) до появи видимого коагуляційного ефекту. Рух зонда має бути без зупинок (“painting technique”). Абляція виконується смугами або секторами, а не точково Перекриття попередньої зони ≈ 30–50%.

Відстань електрода до слизової: 2–5 мм

Допустима швидкість нанесення : 2–3 мм/с

Для ідентифікації окремих зразків було здійснено нумерацію та відокремлення досліджувальних ділянок. Після цього препарати фіксувались у розчині формаліну.

Рис 2.1 **–** Етапи виконання експерименту (фото 1-2 (зліва направо) - маркування країв досліджуваних ділянок та виконання аргоноплазмової абляції при відповідних режимах; фото 3-4 - нумерація та відділення досліджувальних ділянок; фото 5 - фіксація препарату в розчині формаліну)

2.2 Клінічна характеристика пацієнтів, критерії включення та виключення

На етапі дослідження проаналізовано 53 послідовних випадки виконання АПК, що виконувались на клінічній базі відділу торакоабдомінальної хірургії ДУ «Національний науковий цетнр хірургії та трансплanології імені О.О. Шалімова НАМН України» впродовж 2018-2023 років. У роботу були включені пацієнти зі

СБ у поєднанні з ГСОД. Під СБ у даному дослідженні розуміли наявність сегменту циліндричного епітелію в дистальній частині стравоходу, підтвердженого морфологічно як спеціалізована кишкова метаплазія (СКМ), з дисплазією епітелію або без неї. Ступінь ураження слизової оболонки описували за Празькими критеріями C&M (Circular and Maximal), що дозволяє стандартизовано відобразити довжину циркулярного та максимального сегментів метаплазії та забезпечити коректне порівняння результатів між групами.

Перед включенням у дослідження всім пацієнтам проводили стандартне клінічне обстеження з уточненням скарг, анамнезу, тривалості та інтенсивності проявів ГЕРХ, а також оцінкою супутньої соматичної патології. Дані вносили до уніфікованої реєстраційної форми (case report form), що містила демографічні, антропометричні показники, параметри СБ і ГСОД та перебіг раннього й віддаленого післяопераційного періоду.

та демографічних і антропометричних даних доопераційних показників пацієнтів проводився (таблиця 2.1). За статтю переважали чоловіки (n=37), що відповідало 69,8% від загальної кількості пацієнтів. Жіноча когорта складала 16 осіб (30,2%). Середній вік обстежуваних – 53,4±1,52 років. У 53% пацієнтів індекс маси тіла перевищував норму і в середньому становив 28,5±3,0 кг/м². За Празькою класифікацією циркулярний компонент СБ становив від С0 до С5, а максимальна протяжність метапластичного сегмента – від М2 до М7. Розмір ГСОД у включених пацієнтів коливався в межах 2–8 см.

Табл. 2.1 – Загальна клінічна характеристика обстежених пацієнтів

Показник	Значення
Чоловіки / жінки, n	37 / 16
Середній вік, років	53,4±1,52
Індекс маси тіла (середнє), кг/м²	28,5±3,0
Празькі критерії (C)	C0–C5
Празькі критерії (M)	M2–M7
Розмір ГСОД, см	2–8

Алгоритм ведення пацієнтів передбачав: 1) первинне клініко-інструментальне обстеження з підтвердженням СБ і ГСОД; 2) морфологічну верифікацію кишкової метаплазії та визначення ступеня дисплазії; 3) функціональну оцінку рефлюксу (добовий pH-моніторинг із розрахунком індексу DeMeester); 4) виконання ендоскопічної абляції (Hybrid-APC або APC) з подальшим наглядом і контрольними ендоскопіями; 5) лапароскопічну крурорафію та фундоплікацію за Ніссеном після завершення первинної ерадикації; 6) контрольні обстеження з метою ерадикації метаплазії, контролю рефлюксу та раннього виявлення рецидиву СБ або ГСОД.

Усіх пацієнтів було розподілено на дві групи в залежності від методики ендоскопічної ерадикації СБ. До I групи (основна) включено 25 пацієнтів, яким на першому етапі проводили гібридну АПК (Hybrid-APC) з попереднім формуванням підслизової «подушки» шляхом ін’єкції 0,9% розчину натрію хлориду. До II групи (порівняння) включено 28 пацієнтів, яким на першому етапі виконували класичну АПК без підслизової ін’єкції. В обох групах на другому етапі виконували лапароскопічну корекцію ГСОД із антирефлюксним втручанням у вигляді крурорафії та фундоплікації за Ніссеном.

Критеріями включення в дослідження були: наявність СБ, підтвердженого гістологічно як СКМ дистальної третини стравоходу; поєднання СБ з ГСОД, виявленою за даними ендоскопічного та рентгенологічного обстеження; можливість виконання двоетапної тактики, що передбачала ендоскопічну ерадикацію метаплазованого епітелію на першому етапі та лапароскопічну крурорафію з фундоплікацією за Ніссеном на другому етапі.

До критріїв виключення відносились: наявність лише циліндроклітинної (фундальної) метаплазії без СКМ; наявність АС; вік до 18 років; декомпенсовані хронічні захворювання, що підвищують анестезіологічний та операційний ризик іунеможливлюють виконання ендоскопічного та лапароскопічного втручання.

2.3 Методи ендоскопічної діагностики

Ендоскопічне обстеження всіх пацієнтів включало: стандартизовану діагностику СБ та ГСОД за допомогою відеоезофагогастродуоденоскопії (ВЕГДС) з високою роздільною здатністю з використанням технологій підвищення контрастності (цифрова хромоскопія, вузькоспектральна ендоскопія (NBI)) та розчинів для хромоендоскопії; прицільну поліпозиційну біопсію за протоколом; функціональну оцінку рефлюксу за допомогою добового pH-моніторингу.

Первинне ендоскопічне обстеження виконували за допомогою ВЕГДС з високою роздільною здатністю з обов’язковим оглядом у режимі ретрофлексії, що дозволяє об’єктивізувати наявність і розміри ГСОД (рисунок 2.2).

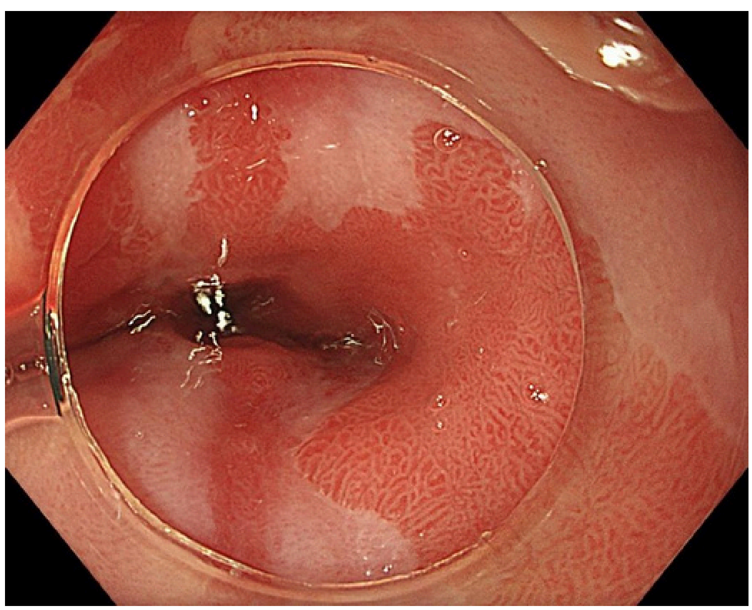

Рис. 2.2 – Циліндроклітинна метаплазія нижньої третини стравоходу (при огляді в білому світлі)

Дослідження проводились за допомогою ендоскопів Olympus GIF HQ-190/HQ-180 GIF-EZ1500 із процесорами Olympus EVIS EXERA II/III та EVIS X1 з NBI і цифрового збільшення.

З метою уніфікації опису протяжності СБ використовувалась Празька система C&M. Дистальну межу метапластичного сегменту визначали за проксимальним краєм шлункових складок. Показник С (circular) відображав довжину циркулярного компонента метаплазії, показник М (maximal) – максимальну протяжність язиків циліндричного епітелію. З урахуванням довжини сегмента СБ виділяли короткий сегмент (10 мм–3 см) та довгий сегмент (>3 см), що мало значення для вибору тактики лікування та прогнозування ризику дисплазії.

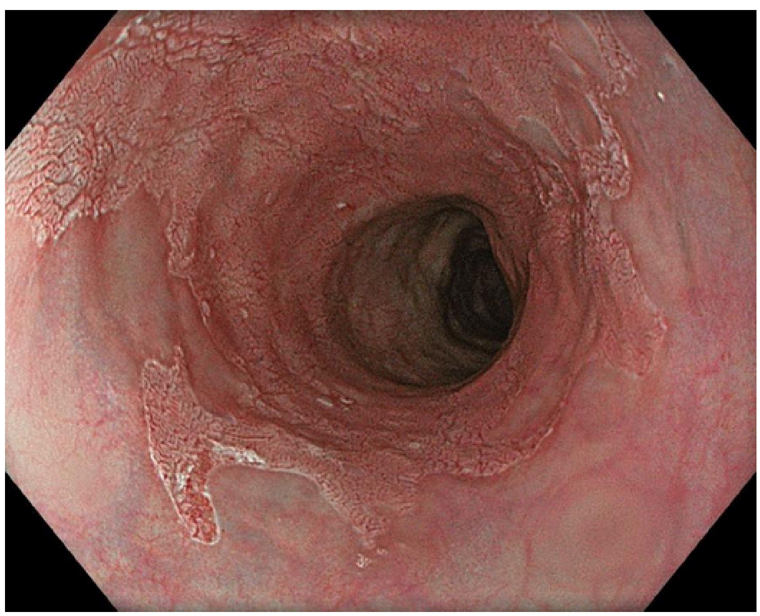

Рис. 2.3 – Зображення метаплазії нижньої третини стравоходуза допомогою хромоендоскопії з використанням оцтової кислоти

Огляд слизової оболонки обов'язково доповнювали хромоендоскопією (розчин оцтової кислоти, метиленовий синій, індигокармін) та NBI (рисунок 2.3, 2.4). Оцтова кислота спричиняє оборотну денатурацію білків слизової оболонки з розвитком короткочасного набряку, що покращує візуалізацію меж метаплазії та дрібних структурних змін. Метиленовий синій вибірково накопичується в ділянках кишкового типу епітелію, тоді як плоский епітелій стравоходу та залозистий шлунковий епітелій залишаються переважно незабарвленими. Індигокармін підкреслює рельєф поверхні і допомагає виявляти мікрорельєфні зміни.

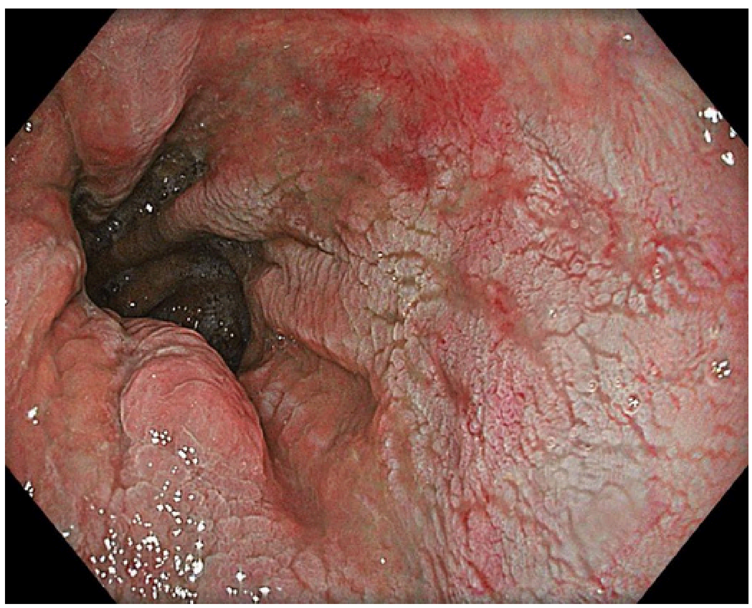

Рис. 2.4 – Зображення метаплазії нижньої третини стравоходу за допомогою хромоендоскопії з використанням оцтової кислоти на рівні стравохідно-шлункового переходу

Методика NBI (довжина хвилі близько 415 нм) забезпечує кращу візуалізацію судинного малюнка слизової оболонки, оскільки така довжина хвилі інтенсивно поглинається гемоглобіном і дозволяє деталізувати поверхневу капілярну мережу (рисунок 2.5, 2.6). Нечіткість ямкового малюнка, асиметрія та нерівномірність судинного малюнка розцінювали як ознаки, що потребують прицільної біопсії з виключенням дисплазії.

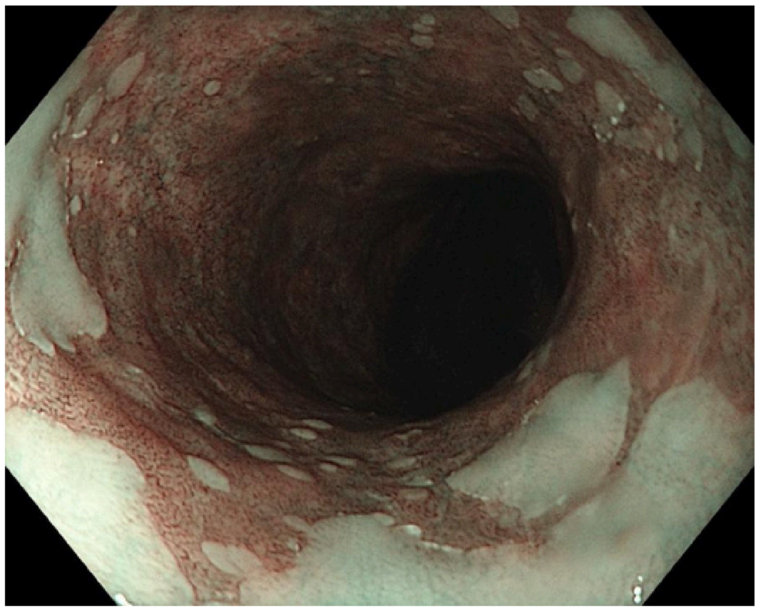

Рис. 2.5 **–** Огляд СБ на межі з плоскоклітинним епітелієм стравоходу в режимі вузькоспектральної ендоскопії (NBI) на

Розмір ГСОД оцінювали за відстанню між рівнем стравохідного отвору діафрагми та верхівкою шлункових складок під час спокійного дихання; додатково враховували динамічні зміни при глибокому вдиху та кашльовій пробі, які можуть призводити до тимчасового збільшення грижового компонента. Окремо документували наявність параезофагеальних компонентів, якщо такі виявлялися, а також ознаки супутнього гастриту або ДГР (жовч у шлунку, рефлюкс-гастрит).

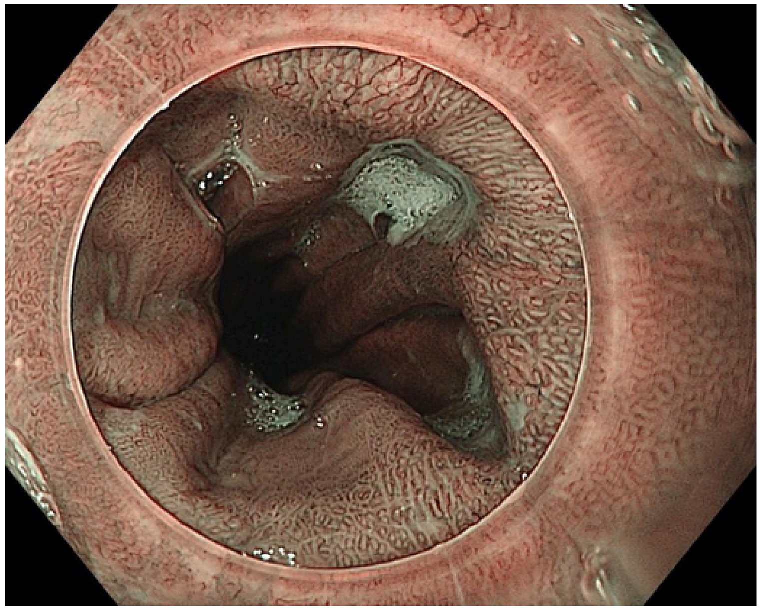

Рис 2.6 – Огляд СБ на рівні н/3 стравоходу в режимі вузькоспектральної ендоскопії (NBI)

Зметою підвищення відтворюваності результатів ендоскопічні знахідки фіксували у протоколі з обов'язковим фото- та/або відеозбереженням зображень: верхнього та середнього відділів стравоходу, ділянки Z-лінії, сегмента СБ у NBI-режимі з (за потреби) цифровим збільшенням, стравохідно-шлункового переходу в прямій візуалізації, кардії в ретрофлексії, а також ділянок прицільної біопсії.

Морфологічне дослідження біопсійного матеріалу виконували в патологоанатомічній лабораторії ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України».

Біопсію виконували відповідно до Сієтлського протоколу: зразки відбирали квадрантно через кожні 1–2 см по довжині сегмента СБ, а також додатково з усіх підозрілих ділянок (нерівність рельєфу, ерозії, зміни судинного рисунка). Морфологічно оцінювали наявність та тип метаплазії, ступінь

запальної інфільтрації, а також диспластичні зміни (низький або високий ступінь дисплазії). Додатково аналізували такі гістологічні ознаки:
гіперплазія поверхневого або базального шарів епітелію, набряк, розшарування, ектазія судин і крововиливи, видовження сосочків, акантоз, паракератоз, інфільтрація еозинофілами та нейтрофілами тощо. Для підвищення точності відбору біопсії застосовували ендоскопію зі збільшенням, NBI та/або хромоендоскопію оцтовою кислотою чи метиленовим синім, що дозволяло візуалізувати ділянки метаплазії та мінімізувати ризик «пропуску» фокусів дисплазії.

Біоптати фіксували у 10% нейтральному формаліні, проводили через батарею спиртів зростаючої концентрації, заливали в парафін, виготовляли серійні зрізи та фарбували гематоксиліном і еозином. Мікроскопію проводили при збільшеннях ×10 та ×20. Препарати вважали придатними для оцінки за умови наявності не менше трьох сосочків епітелію в одному полі зору.

Морфологічний аналіз біоптатів передбачав визначення типу метаплазії (кардіальна, фундальна чи СКМ), активності запального процесу та наявності диспластичних змін. Дисплазію характеризували за ступенем (низький або високий) відповідно до прийнятих морфологічних критеріїв, які включають оцінку архітектоніки крипт, співвідношення ядро/цитоплазма, полярності клітин, ступеня ядерної атипії, наявності патологічних мітозів і порушення дозрівання епітелію.

З метою оцінки функціональної характеристики рефлюксу здійснювали добовий внутрішньопросвітній pH-моніторинг шлунка та стравоходу із застосуванням мобільного ацидографа АГ 1Д-02. Перед початком дослідження проводили обов’язкове калібрування pH-зонда у стандартних буферних розчинах із фіксованими значеннями pH 1,68 та 6,86. Для підвищення точності калібрування температуру буфера підтримували на рівні 37°C, що відповідає температурі внутрішньошлункового середовища.

Підготовка пацієнта до добового pH-моніторингу передбачала відмову від їжі та препаратів, що впливають на кислотність шлункового вмісту, щонайменше за 14 годин до початку дослідження. Моніторинг проводили натще, стартуючи о 9:00 та завершуючи через 24 години. Зонд вводили трансназально у сидячому положенні на глибину близько 35 см від різців (з урахуванням анатомічних особливостей). На тильну поверхню нижньої третини передпліччя накладали серветку, змочену насиченим розчином KCl, та встановлювали зовнішній хлорсрібний електрод. Показники pH реєстрували з інтервалом 8 секунд.

Патологічний ГЕР визначали за критеріями: епізоди зі зниженням pH до 4,0 і менше, частота епізодів рефлюксу 50 і більше протягом 24 год, тривалість кислого рефлюксу 4,2% і більше від загального часу моніторингу. Патологічний ДГР діагностували при коливаннях pH шлунка понад 5,0 упродовж доби.

Індекс DeMeester застосовували як інтегральний показник кислотної експозиції стравоходу протягом 24 годин. Під час аналізу добового pH-моніторингу враховували такі складові, як: загальний відсоток часу з pH<4,0, відсоток часу з pH<4,0 у вертикальному та горизонтальному положенні, загальна кількість епізодів кислого рефлюксу, кількість епізодів тривалістю понад 5 хвилин, а також тривалість найдовшого епізоду.

2.4 Методика класичної та гібридної аргоноплазмової коагуляції АПК належить до методів безконтактної монополярної електрохірургії, у яких носієм енергії є струмінь іонізованого аргону. Обладнання для АПК включало високочастотний електрохірургічний генератор, джерело аргону (газовий балон), флоуметр для регуляції подачі газу, гнучкі аплікатори (зонди), педаль керування та нейтральний електрод. У дослідженні використовували генератор ERBE VIO 200 D, який забезпечував регуляцію потужності та швидкості подачі аргону. Типова глибина коагуляційного впливу при АПК становить 1–3 мм і залежить від встановленої потужності, швидкості потоку аргону, відстані між аплікатором і тканиною та тривалості експозиції.

Налаштування модуля: Режим PULSED APC, Effect 2, 30 - 60 W, Потік аргону ~0,8–1,0 L/min. Техніка нанесення: динамічно (повільні “brush-strokes”/лінійні проходи) до появи видимого коагуляційного ефекту. Абляція виконується смугами або секторами, а не точково. Основними параметрами є: перекриття попередньої зони ≈ 30–50%; відстань електрода до слизової: 2–5 мм; допустима швидкість нанесення: 2–3 мм/с.

Абляцію проводили поетапно з метою зниження ризику стриктур, уникаючи циркулярної суцільної абляції протяжних сегментів за один сеанс.

У ІІ групі на першому етапі ерадикації метапластичного епітелію виконували класичну АПК. Робочі параметри становили 30–40 Вт при швидкості потоку аргону 0,8–1,0 л/хв. Тривалість процедури в середньому складала 18 хвилин (12–25 хв).

Технічно абляцію виконували шляхом послідовного «фарбування» поверхні метапластичного епітелію з підтриманням стабільної відстані між кінцем аплікатора і слизовою оболонкою та короткими експозиціями, що дозволяло контролювати глибину коагуляції.

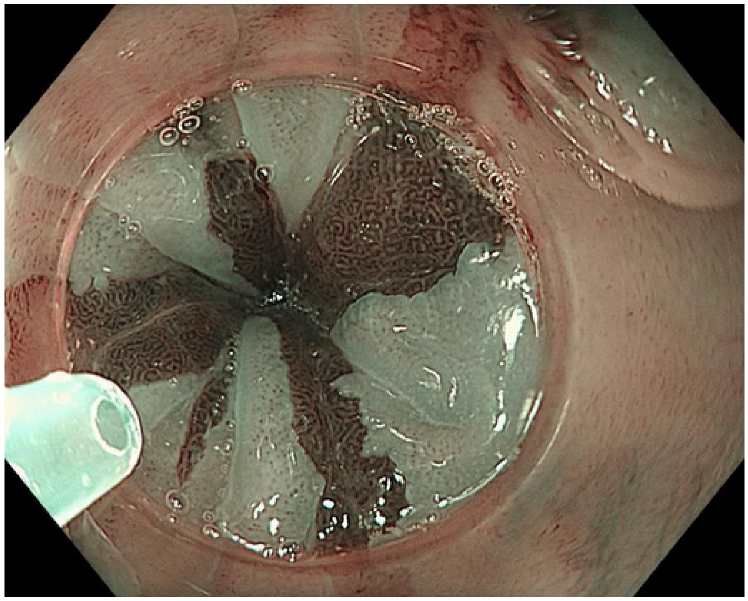

Рис. 2.7 **–** Визначення місця введення розчину в зоні абляції за допомогою ендоскопічного ін'єктора

У I групі застосовували гібридну АПК (Hybrid-APC), що поєднує підслизову ін’єкцію із подальшою абляцією (рисунок 2.7). Попереднє введення кристалоїдного розчину натрію хлориду 0,9% (NaCl) або колоїдного розчину (желатин/ГЕК) у підслизовий шар забезпечує формування «подушки», яка механічно відмежовує слизову оболонку від м’язового шару та зменшує ризик глибокого термічного ушкодження, що може знизити частоту стриктур і больового синдрому (рисунок 2.8).

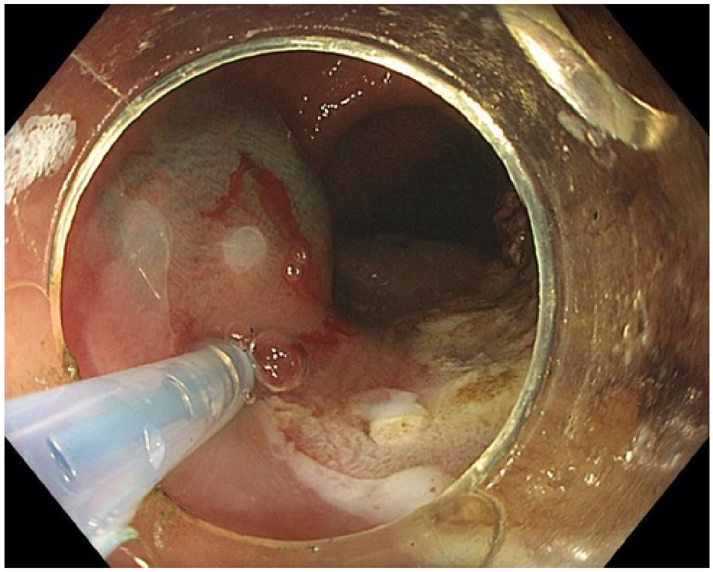

Рис.2.8– Введення розчину в зоні абляції за допомогою ендоскопічного ін'єктора

Після підслизової ін’єкції виконували абляцію в режимі 30–40 Вт при швидкості потоку аргону 0,8–1,0 л/хв (рис 2.9, 2.10).

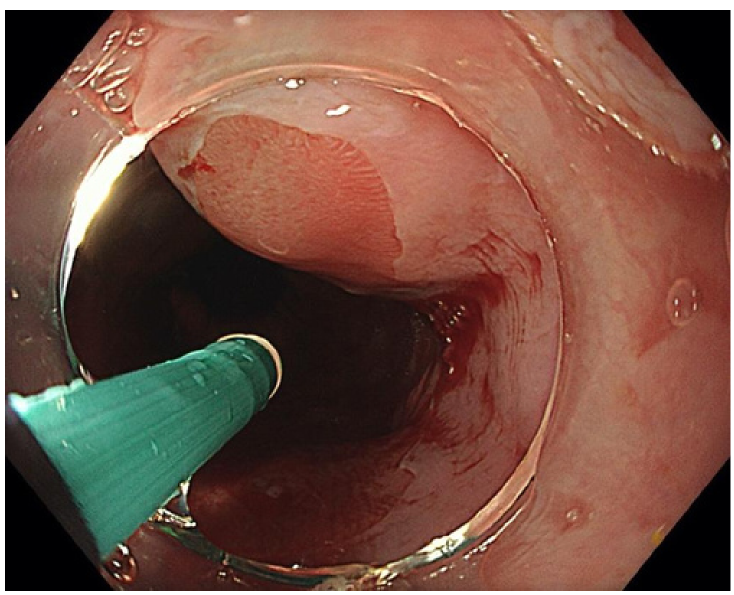

Рис. 2.9 – Виконання гібридної АПК за допомогою ендоскопічного зонду

Післяопераційне спостереження та критерії виписки були аналогічними до II групи: за відсутності ранніх ускладнень пацієнтів виписували наступного дня.

Кількість сеансів АПК визначали індивідуально залежно від довжини сегмента СБ, вираженості запалення, наявності дисплазії та характеру загоєння після попереднього сеансу. Повторні сеанси планували після контрольної ендоскопії та оцінки ступеня епітелізації. Під час кожного наступного сеансу коагуляцію спрямовували на зони, де зберігалися ознаки циліндричного епітелію або морфологічно підтверджена кишкова метаплазія.

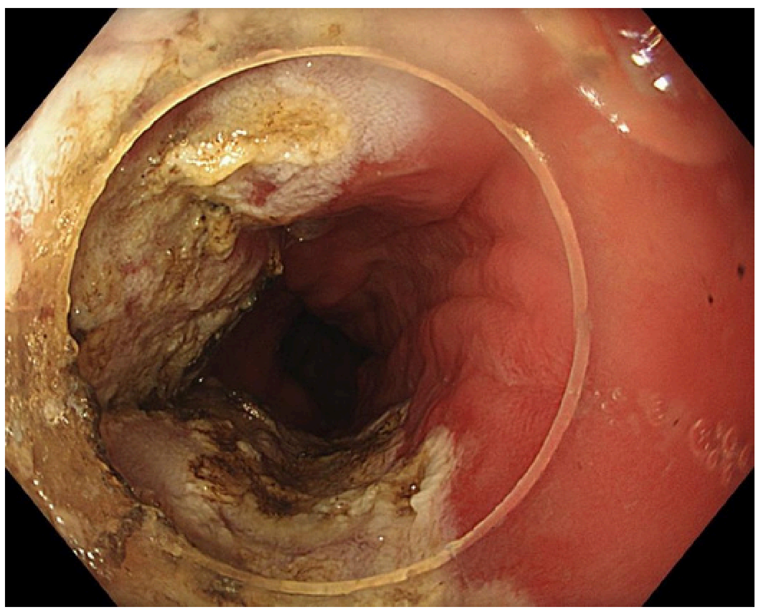

Рис. 2.10 – Вигляд після напівциркулряної гібридної АПК

Кількість сеансів АПК визначали індивідуально залежно від довжини сегмента СБ, вираженості запалення, наявності дисплазії та характеру загоєння після попереднього сеансу. Повторні сеанси планували після контрольної ендоскопії та оцінки ступеня епітелізації. Під час кожного наступного сеансу

коагуляцію спрямовували на зони, де зберігалися ознаки циліндричного епітелію або морфологічно підтверджена кишкова метаплазія.

Критерієм завершення ендоскопічного етапу лікування вважали відсутність видимих ділянок метаплазії при HD-ендоскопії з NBI/хромоендоскопією та негативний результат контрольної біопсії щодо СКМ (рисунок 2.11, 2.12).

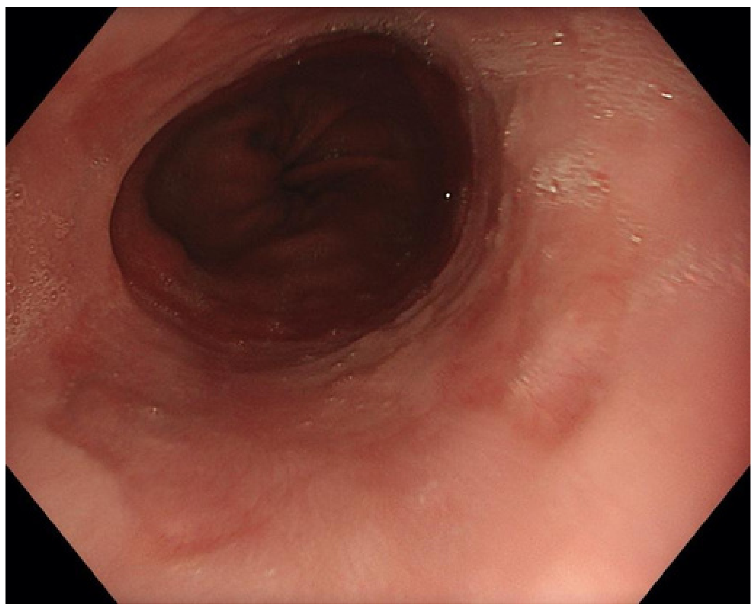

Рис. 2.11 – Слизова оболонка нижньої третини стравоходу через 4 тижні після гібридної АПК (огляд в білому світлі)

У разі суперечливих даних (відсутність видимої метаплазії, але позитивна біопсія) застосовували прицільну повторну верифікацію з урахуванням можливості «прихованої» метаплазії або фокальної резидуальної тканини.

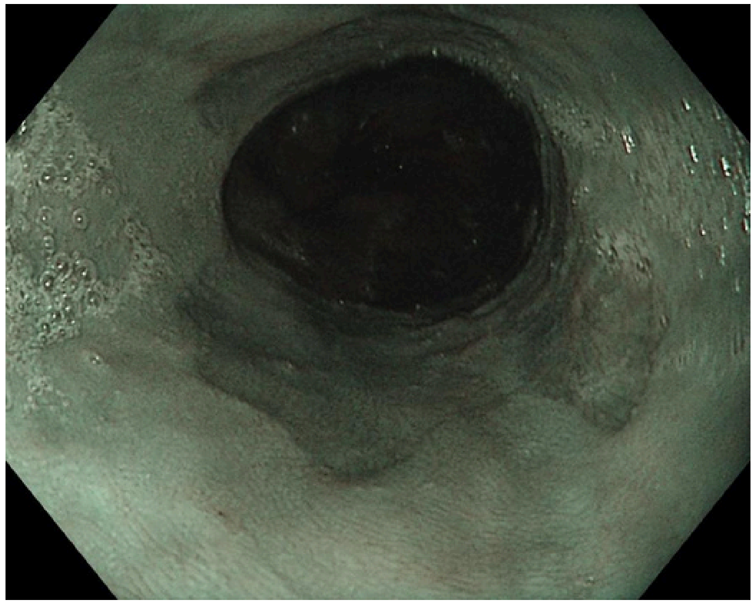

Рис. 2.12 – Слизова оболонка нижньої третини стравоходу через 4 тижні після гібридної АПК (огляд в режимі NBI)

2.5 Методика хірургічного лікування грижі стравохідного отвору діафрагми

Лапароскопічне лікування ГСОД виконували у торакоабдомінальному відділенні ДУ «ННЦХТ ім. О.О. Шалімова НАМН України» з використанням апаратури та інструментів фірм Olympus, Karl Storz, Ethicon. У всіх пацієнтів виконували лапароскопічну крурорафію з фундоплікацією за Ніссеном (задня, повна, на 360°). Втручання здійснювали під інтубаційним наркозом відповідно до загальноприйнятих стандартів.

Положення пацієнта на операційному столі – «французька позиція» у положенні Fowler's (підйом головного кінця 15–20°). Хірург розташовувався між ногами пацієнта, перший асистент – справа, другий – зліва. Пневмоперитонеум створювали до тиску 12–14 мм рт. ст. Операцію виконували через п’ять троакарів: 10-мм троакар для лапароскопа встановлювали на 4–5 см вище пупка по лівій парастернальній лінії; 5-мм троакар для ретракції печінки – нижче мечоподібного відростка по серединній лінії; два 5-мм робочі троакари – під реберною дугою праворуч (права парастернальна лінія) та ліворуч (2–3 см правіше лівої середньоключичної лінії); п’ятий 5-мм троакар по передній пахвовій лінії зліва на рівні пупка використовували для тракції дна шлунка.

Основними етапами втручання були: мобілізація стравохідно-шлункового переходу з адекватним виділенням ніжок діафрагми, репозиція шлунка та грижового вмісту в черевну порожнину (рисунок 2.13), низведення стравоходу не менше ніж на 3 см нижче діафрагми, відновлення анатомії СОД шляхом крурорафії (рисунок 2.14), формування манжети за Ніссеном (рисунок 2.15). Крурорафію виконували шляхом зближення ніжок діафрагми позаду стравоходу, забезпечуючи адекватний діаметр стравохідного отвору. Далі формували фундоплікаційну манжету за Ніссеном (360°) із заднім проведенням дна шлунка позаду стравоходу та його фіксацією швами, формуючи симетричний «комірець» навколо абдомінального сегмента стравоходу.

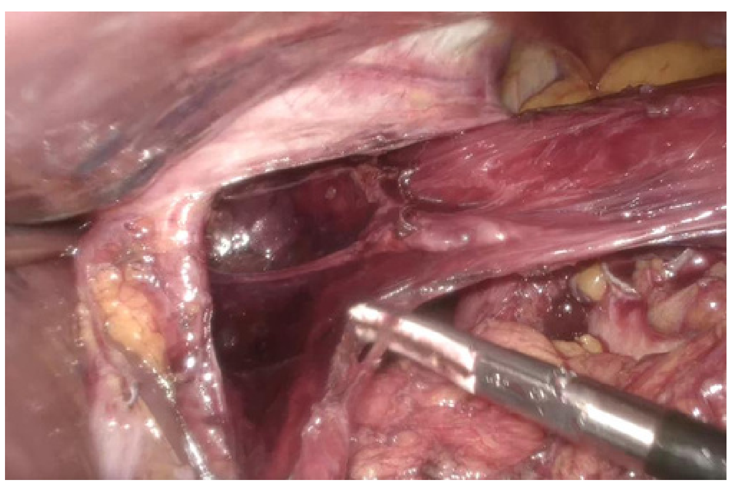

Рис. 2.13 – Етап лапароскопічного оперативного втручання: мобілізація стравохідно-шлункового переходу та ніжок діафрагми

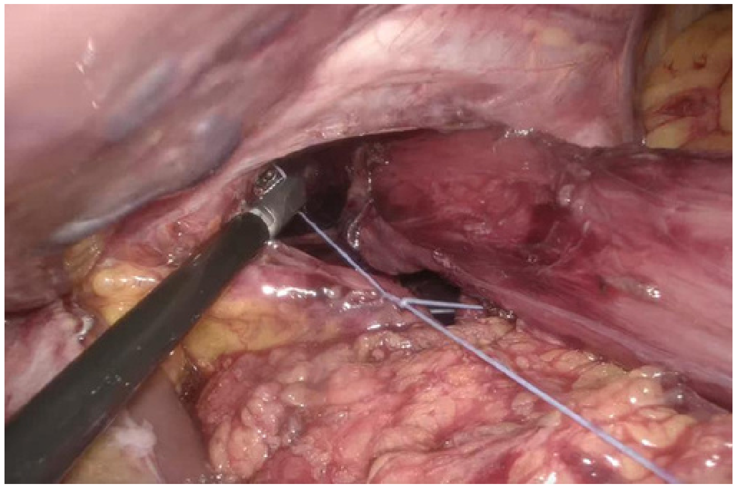

Рис. 2.14 **–** Етап лапароскопічного оперативного втручання: задня крурорафія

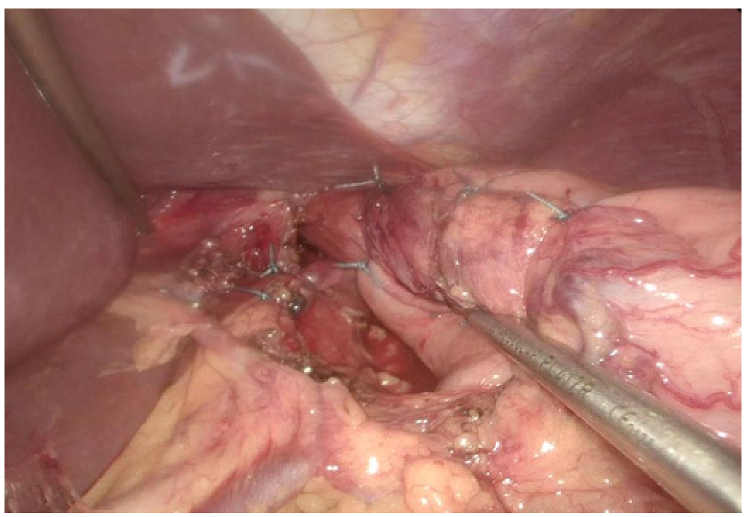

Рис. 2.15 **–** Етап лапароскопічного оперативного втручання: формування фундоплікаційної манжети

Післяопераційне ведення включало ранню активізацію, поступове розширення дієти та симптоматичну терапію згідно стандартів хірургічного стаціонару. У віддаленому періоді ефективність операції оцінювали за контролем симптомів ГЕРХ, потребою у антисекреторній терапії та, за можливості, за даними функціональних досліджень.

2.6 Методи оцінки ефективності, ускладнень та результатів

Оцінку ефективності двоетапної тактики лікування проводили за комплексом клінічних, ендоскопічних, морфологічних і функціональних критеріїв. Первинні результати ендоскопічного етапу характеризували за за наявністю/відсутністю кишкової метаплазії за результатами контрольної біопсії. Хірургічний етап оцінювали за відновленням анатомії ГЕП, зменшенням проявів рефлюксу та профілем післяопераційних ускладнень.

Клінічну ефективність визначали за регресом симптомів ГЕРХ, потребою в антирефлюксних препаратах та загальним самопочуттям. Інтенсивність больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді оцінювали за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) на 1-шу та 7-му післяопераційні доби. Ендоскопічні результати оцінювали під час контрольних ВЕГДС із високою роздільною здатністю з використанням NBI та/або хромоендоскопії. Проводили повторну стандартизовану документацію сегмента СБ за Празькими критеріями, описували стан Z-лінії та ознаки рефлюкс-езофагіту. За можливості дотримувалися принципу «четвертних» біопсій у зоні попередньої метаплазії та прицільної біопсії з підозрілих ділянок.

Морфологічну ефективність визначали за повною ерадикацією кишкової метаплазії (відсутність СКМ в біоптатах) та/або ерадикацією дисплазії.

Функціональні результати лікування оцінювали за даними добового pH-моніторингу з розрахунком індексу DeMeester.

Ускладнення ендоскопічного етапу фіксували під час процедури та в ранньому післяопераційному періоді (кровотеча, перфорація, больовий синдром, формування стриктур, що потребують ендоскопічної дилатації). Ускладнення хірургічного лікування оцінювали за клінічними проявами та даними інструментальних методів; у протоколі спостереження передбачали реєстрацію інтраопераційних технічних труднощів, післяопераційних кровотеч, інфекційних ускладнень, дисфагії, синдрому «gas-bloat» тощо.

Рецидив СБ визначали за морфологічними критеріями. При цьому враховували можливість фокального рецидиву на рівні Z-лінії та в зоні кардії, що можебути малопомітним при стандартній ендоскопії.

2.7 Статистична обробка отриманих результатів

Для аналізу отриманих даних використовували програму статистичної обробки “JASP”. Якісні ознаки були наведені у вигляді абсолютних значень та відсотків. Кількісні показники описували за допомогою середнього значення (M) та стандартного відхилення (M±SD). У разі ненормального розподілу результатів дані подавалися як медіана (Me) і 1-й (Q25) і 3-й (Q75) квартилі. При нормальному розподілі даних для визначення достовірності статистичних показників використовуувався t-критерій Стьюдента, за відсутності нормального розподілу був використаний непараметричний U-критерій Манна-Уітні.

Для аналізу категоріальних змінних, таких як частота післяопераційних ускладнень в обох групах, використовували критерій хі-квадрат Пірсона.

В таблиці 2.2 представлена інтерпретація сили кореляційної взаємодії в залежності від значення коефіцієнта кореляції r.

Табл. 2.2 – Визначення сили кореляційної взаємодії в залежності від значення коефіцієнта r

R	Інтерпретація
<0,3	Слабка кореляція
0,3-0,7	Помірна кореляція
>0,7	Сильна кореляція

Порівняння між групами виконували з урахуванням типу даних: для кількісних показників – параметричними або непараметричними методами (залежно від перевірки нормальності розподілу), для якісних – методами аналізу таблиць спряженості. Статистично значущими вважали відмінності при рівні $p<0{,}05$. За потреби додатково розраховували відносні ризики/шанси та 95% довірчі інтервали.

Для оцінки ступеню зіставлення оптичного та гістологічного діагнозів СБ на всіх стадіях прогресування використовували ROC-аналіз. Для кожного параметра розраховували площу під ROC-кривою (AUROC). В таблиці 2.3 наведена експертна шкала для AUROC для визначення якості діагностичної моделі.

Табл. 2.3 – Експертна шкала для значень AUROC

AUROC	Якість діагностичної моделі
0,9-1,0	Відмінна
0,8-0,9	Дуже добра
0,7-0,8	Добра
0,6-0,7	Середня
0,6-0,7	Незадовільна

Для зіставлення оптичного та гістологічного діагнозу СБ на різних його стадіях розраховували чутливість (Se), специфічність (Sp), позитивну (PPV) та негативну прогностичну цінність (NPV). Всі вище означені параметри були розраховані з використанням спеціальних чотирипільних таблиць:

	Захворювання	
Тест	Позитивно	негативно
Позитивно	TP	FP
Негативно	FN	TN

деTP (True Positives) – істинно позитивні результати;

TN (True Negatives) – істинно негативні результати;

FP (False Positives) – хибно позитивні результати;

FN (False Negatives) – хибно негативні результати.

Чутливість розраховували за формулою: TP / (TP + FN) x 100%

Специфічність розраховували за формулою: TN / (FP + TN) x 100%

PPV розраховували за формулою: TP / (TP + FP) x 100%

NPV розраховували за формулою: TN / (FN + TN) x 100%

2.8 Дотримання вимог біоетики Дослідження проводилось згідно основних рекомендацій Гельсінської Декларації (1979 р). Усі діагностичні та лікувальні втручання проводили за медичними показаннями і відповідно до стандартів надання спеціалізованої допомоги.

Після роз'яснення мети, обсягу втручань, потенційних ризиків, альтернатив, очікуваних результатів, перед початком ендоскопічних процедур і хірургічного лікування учасникам було повністю роз'яснено мету дослідження, вони надавали письмову інформовану добровільну згоду на участь. Конфіденційність персональної інформації забезпечували шляхом кодування записів та використання даних у анонімному вигляді під час статистичного аналізу й представлення результатів.

РОЗДІЛ 3
ГІБРИДНА АРГОНОПЛАЗМОВА КОАГУЛЯЦІЯ ЯК ВДОСКОНАЛЕНИЙ МЕТОД ЛІКУВАННЯ СТРАВОХОДУ БАРРЕТТА НА ПРИКЛАДІ ЕКСПЕРИМЕНТУ

У даному дослідженні представлені результати експериментального порівняння різних методів абляції та розчинів, що застосовуються для субмукозного ліфтингу. Матеріалом слугували стравоходи великих білих свиней. Дослідження на тваринах проводилося відповідно до міжнародних і національних етичних стандартів, згідно з принципами Гельсінської декларації та рекомендаціями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей.

Було проведено вісім досліджень: традиційна АПК при 30 і 60 Вт, гібридна АПК з використанням 0,9% розчину NaCl при 30 і 60 Вт, гібридна АПК з 4% розчином желатину при 30 і 60 Вт та гібридна АПК з 6% розчином ГЕК при 30 і 60 Вт. Отримані зразки направлялися в патогістологічну лабораторію НІХТ ім. О.О. Шалімова, де оцінювалась ефективність застосованих методик. Результати дослідження дозволяють порівняти вплив вибору розчину для ліфтингу та параметрів потужності на ефективність і безпечність АПК.

Результати даного розділу висвітлено у 2 таблицях та у 7 рисунках. СБ – це передраковий стан, що характеризується метапластичною трансформацією багатошарового плоского епітелію в циліндричний. Пацієнти з СБ мають підвищений ризик розвитку аденокарциноми стравоходу. Епітеліальна трансформація має певну етапність: метаплазія, дисплазія низького ступеня, дисплазія високого ступеня і, зрештою, аденокарциноми стравоходу [210, 211].

Донедавна РЧА вважалася золотим стандартом лікування СБ. Однак за останні кілька років з'явилися нові методи лікування, включаючи гібридну АПК та кріотерапію, що кидає виклик РЧА як методу лікування першої лінії [137, 211, 212].

Основними обмеженнями сучасних технологій абляції є утворення стриктур, необхідність кількох сеансів для досягнення ремісії, ризик рецидиву захворювання та технічні труднощі у пацієнтів із звивистою анатомією стравоходу. Гібридна АПК поєднує введення рідини в підслизовий шар за допомогою спеціальних інструментів високого тиску для створення захисної подушки перед абляцією, що дозволяє проводити безпечніше лікування на більшій глибині тканин, ніж стандартна АПК. Переваги гібридної АПК включають можливість лікування більших ділянок за один сеанс, проведення глибших процедур та зменшення частоти утворення стриктур та інших побічних ефектів [211, 213, 214].

3.1 Оцінка результатів гістологічних досліджень тканин

Під час дослідження нами було проведено 8 експериментальних серій, в кожній з яких здійснювалось випробовування різних потужностей подачі енергії та розчинів для ліфтингу в залежності від методики АПК.

При виконанні традиційної АПК при потужності 30 Вт спостерігалися зміни коагуляції в слизовій оболонці аж до м'язового шару, з незначним пошкодженням підслизового шару, а також відмічались окремі ділянки слизової оболонки, які не піддавалися коагуляції (рисунок 3.1).

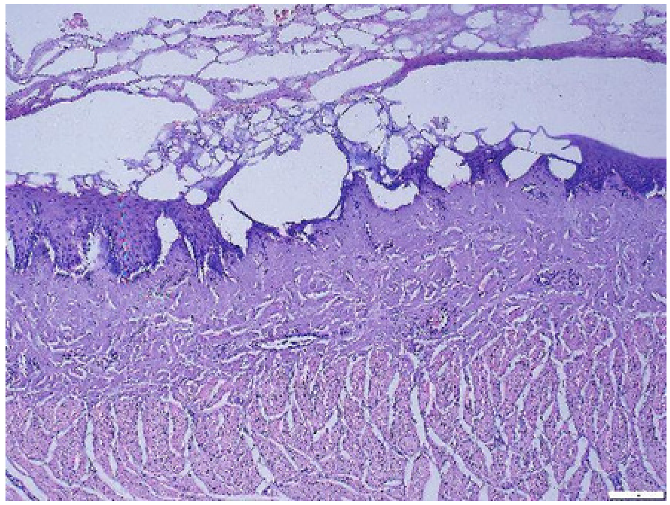

Рис. 3.1 – Гістологічний мікропрепарат тканин стравоходупісля виконання класичної АПК з потужністю 30 Вт

При виконанні традиційної АПК при потужності 60 Вт спостерігалася повна коагуляція слизового шару зі значними змінами в підслизовому шарі та м'язовому шарі слизової оболонки (рисунок 3.2)

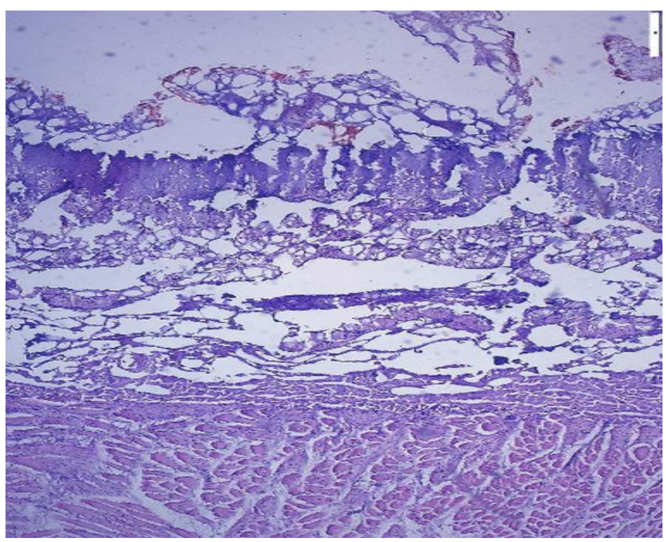

Рис. 3.2 – Гістологічний мікропрепарат тканин стравоходу після виконання класичної АПК з потужністю 60 Вт

Під час гібридної АПК експеримент проводився наступним чином: за допомогою АПК виконувалося термічне маркування зовнішніх меж цільової області, після чого вводився підйомний розчин, забарвлений метиленовим синім. Кількість використовуваної рідини регулювалася таким чином, щоб створити достатню подушку під слизовою оболонкою. Після цього проводилася коагуляція або у вигляді поздовжніх смуг, або у вигляді кругового малюнка до досягнення видимого ефекту коагуляції [211].

При порівнянні розчинів для підйому не було виявлено значної різниці для експерименту. Однак варто зазначити, що розчини желатину і ГЕК забезпечували більш тривалий ефект підйому, що дозволяло хірургу працювати довше без необхідності повторного введення.

Під час гібридної АПК при потужності 30 Вт спостерігалася коагуляція слизової оболонки, хоча деякі ділянки залишилися незачепленими, а підслизова оболонка залишилася інтактною (рисунок 3.3).

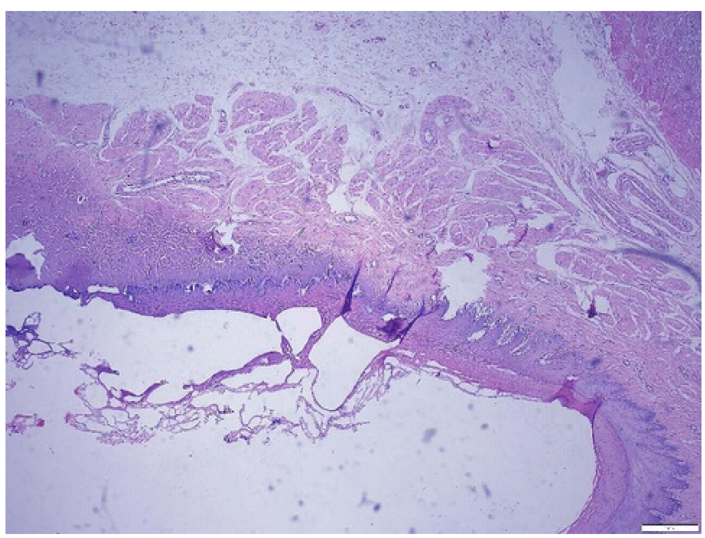

Рис 3.3 – Гістологічний мікропрепарат тканин стравоходу після виконання гібридної АПК з потужністю 30 Вт із розчином желатину.

При 60 ватах було досягнуто повної коагуляції слизової оболонки, при цьому підслизова та м'язова оболонки залишилися інтактними (рисунок 3.4, 3.5).

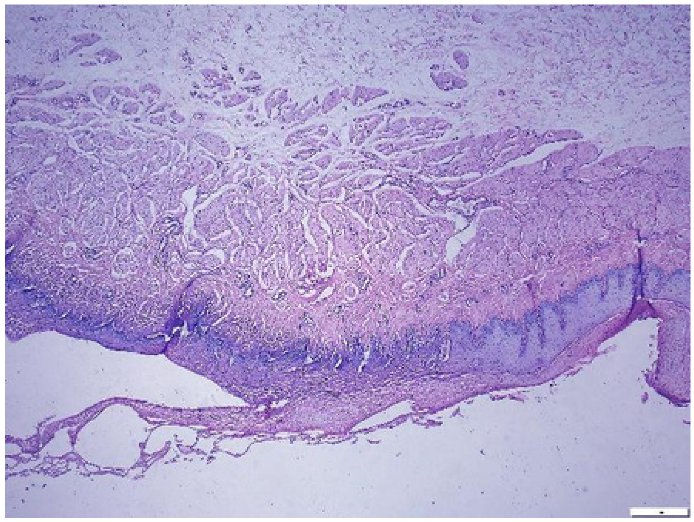

Рис 3.4 **–** Гістологічний мікропрепарат тканин стравоходупісля виконання гібридної АПК з потужністю 60 Вт із фізіологічним (0,9%)розчином натрію хлориду

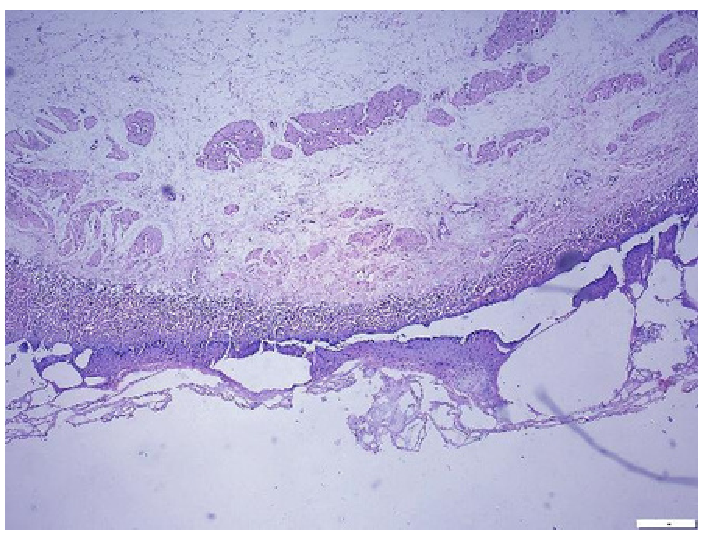

Рис 3.5 **–** Гістологічний мікропрепарат тканин стравоходупісля виконання гібридної АПК з потужністю 60 Вт із розчином желатину.

3.2 Порівняльна оцінка глибини термічного ураження при використанні різних методик АПК

Згідно результатів у таблиці 3.1, можна побачити,

лабораторії, представлених у дослідженні, патогістологічно, що слизовий шар показав стабільну коагуляцію при всіх потужностях, із збільшенням глибини ефекту при підвищенні потужності. Коагуляція підслизового шару спостерігалася при 60 Вт, але не при нижчих налаштуваннях. М'язовий шар був уражений лише при використанні потужності 60 Вт під час стандартної АПК [211].

Табл. 3.1 – Визначення глибини коагуляції шарів стравоходу

Потужність і розчин для ліфтингу / Шар стравоходу		АПК 30 Вт	АПК 60 Вт	АПК з 0,9% NaCl 30 Вт	АПК з 0,9% NaCl 60 Вт	АПК з 4%Gel 30 Вт	АПК з 4%Gel 60 Вт	АПК з 6% HES 30 Вт	АПК з 6% HES 60 Вт
Слизова оболонка	Епітелій 500 мкм	+	+	+	+	+	+	+	+
	Власна пластин-ка 400 мкм	+/-	+	+/-	+	+/-	+	+/-	+
	М'язова пластин-ка слизової 100 мкм	+/-	+	+/-	+	+/-	+	+/-	+
Підслизовий шар		+/-	+						
М'язовий шар			+						

Умовні позначення: «+» – повна коагуляція; «+/-» – часткова коагуляція; порожні комірки – значних змін не спостерігалось

За результатами експерименту гібридна АПК із субмукозним ліфтингом статистично значуще зменшує глибину термічного ураження підслизового шару порівняно з класичною АПК та залишається ефективною для слизового шару. Так, при класичній АПК у режимі 60 Вт середня глибина термічного ураження становила 3088,5±169,4 мкм (n=20; 95% ДІ: 3009,2–3167,8), що відображає високу ймовірність залучення глибоких шарів стінки стравоходу при інтенсивнішому режимі (таблиця 3.2).

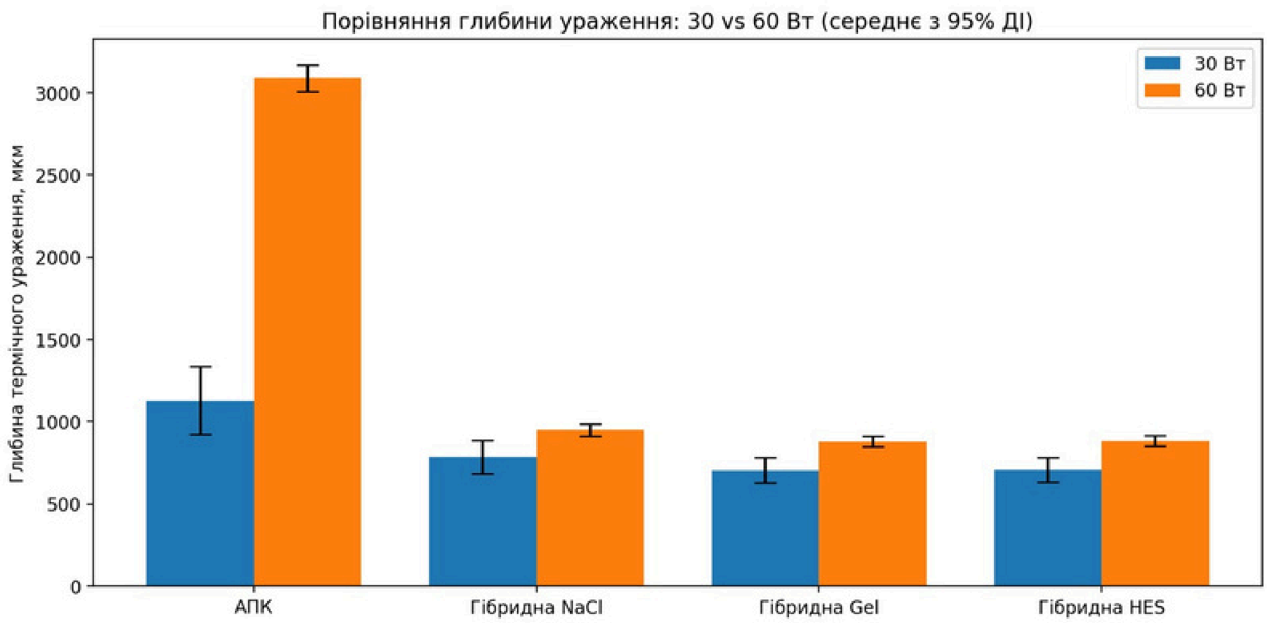

Рис. 3.6 – Зіставлення глибини термічного ураження при використанні клачичної та гібридної АПК різної потужності

Однак при гібридній АПК з потужністю 60 Вт глибина ушкодження була у 3-3,5 раза меншою і коливалася в межах приблизно 0,88-0,95 мм залежно від розчину: 948,8±83,2 мкм для 0,9% NaCl (95% ДІ: 909,8–987,7), 881,2±66,4 мкм для 4% желатину (95% ДІ: 850,2–912,3) та 883,5±65,1 мкм для 6% ГЕК (95% ДІ:

853,0–914,0). Таким чином, субмукозний ліфтинг забезпечив зменшення глибини термічного впливу на 69-71% відносно класичної АПК (рисунок 3.6) [211].

***Табл. 3.2* –** Визначення глибини термічного ураження при виконанні АПК.

Метод/режим	n	Середнє±SD, мкм	95% ДІ, мкм
АПК 30 Вт	20	1129,0±437,9	924,1-1333,9
АПК 60 Вт	20	3088,5±169,4	3009,2-3167,8
АПК з 0,9% NaCl 30 Вт	20	786,5±215,8	685,5-887,5
АПК з 0,9% NaCl 60 Вт*	20	948,8±83,2	909,8-987,7
АПК з 4% Gel 30 Вт	20	705,0±162,6	628,9-781,1
АПК з 4% Gel 60 Вт**	20	881,2±66,4	850,2-912,3
АПК з 6% HES 30 Вт	20	707,0±162,2	631,1-782,9
АПК з 6% HES 60 Вт***	20	883,5±65,1	853,0-914,0

* - при використанні розчину 0,9% NaCl - 60 Вт відмічається зменшення глибини опіку на 69,3 %; ** - при використанні розчину 4% Gel 60 Вт відмічається зменшення глибини опіку на 71,5 %; *** - при використанні розчину 6% HES 60 Вт відмічається зменшення глибини опіку на 71,4 %;

Окрім того, був проведений аналіз впливу підвищення потужності при проведенні АПК (рисунок 3.7). При класичній методиці перехід від 30 до 60 Вт супроводжувався різким зростанням глибини ураження – від 1129,0±437,9 мкм до 3088,5±169,4 мкм, тобто на +173,6%, що свідчить про високу чутливість класичної АПК до зміни потужності та потенційно вищий ризик неконтрольованого глибокого ушкодження. Натомість при гібридній АПК збільшення потужності від 30 до 60 Вт призводило лише до помірного підвищення глибини ушкодження: для розчину NaCl +20,6% (786,5→948,8 мкм), для 4% розчину желатину +25,0% (705,0→881,2 мкм), для 6% розчину ГЕК +25,0% (707,0→883,5 мкм), що свідчить про вищий рівень безпеки та контрольваності даної методики [211].

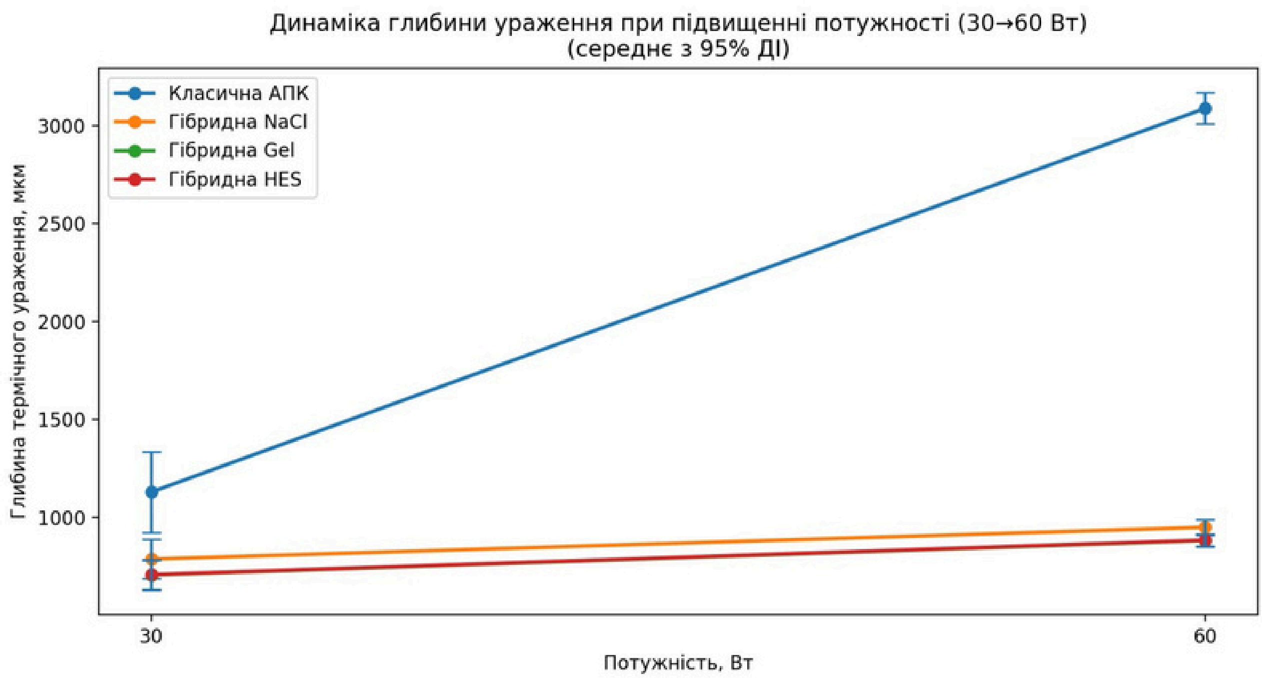

Рис. 3.7 **–** Оцінка глибини ураження при підвищенні потужності під час використання класичної та гібридної методик АПК

Проведений експеримент також дозволив зробити висновок щодо вибору розчинів для ліфтингу. Хоч всі зазначені розчини забезпечували зменшення глибини ушкодження, найбільш відтворюваний і стабільний ліфтинг досягався при застосуванні колоїдних розчинів – 4% желатину та 6% ГЕК, які дають більш тривале збереження субмукозної "подушки" та кращу прогнозованість, що має практичне значення для планування тактики абляції та профілактики стриктур [211].

Резюме: у даному розділі висвітлені результати експериментальної частини дисертаційного дослідження, яке було спрямоване на обґрунтування вибору оптимального способу АПК та розчинів для субмукозного ліфтингу при виконанні гібридної АПК.

В експерименті використовувались стравоходи великих білих свиней. Було проведено 8 досліджень: класична АПК з потужністю 30 та 60 Вт, гібридна АПК з використанням 0,9% розчину NaCl, 4% розчину желатину, 6% розчину ГЕК при потужності 30 та 60 Вт.

Виконане дослідження показало, що гібридна АПК має вищий рівень безпеки та контрольованіший вплив на тканини в порівнянні зі стандартною методикою. Так, при виконанні гібридної АПК 60 Вт глибина ушкодження була у 3-3,5 раза меншою в порівнянні з класичною АПК 60 Вт, і коливалася в межах приблизно 0,88-0,95 мм залежно від розчину: 948,8±83,2 мкм для 0,9% NaCl (95% ДІ: 909,8–987,7), 881,2±66,4 мкм для 4% желатину (95% ДІ: 850,2–912,3) та 883,5±65,1 мкм для 6% ГЕК (95% ДІ: 853,0–914,0).

Варто зазначити, що завдяки попередньому створенню підслизової «подушки» вдалось зберегти цілісність підслизового та м’язевого шарів навіть при збільшенні потужності до 60 Вт, тоді як при стандартній АПК при таких же параметрах відмічалось поширення коагуляції на глибші шари.

Було відмічено, що колоїдні розчини (розчин 4% желатину та розчин 6% ГЕК) завдяки високій в’язкості забезпечували більш тривалий та стабільний ліфтинг із сприятливими прогнозами при виконанні гібридної АПК.

Результати даного розділу висвітлені у наступних публікаціях:

1. Usenko, O. Yu, O. S. Tyvonchuk, V. Babii, and O. M. Sanzharov. 2025. HYBRID ARGON PLASMA COAGULATION IN THE TREATMENT OF BARRETT'S ESOPHAGUS: AN EXPERIMENT. Odesa Medical Journal 2025. Odesa National Medical University: 24–27. https://doi.org/10.32782/2226-2008-2025-1-4

РОЗДІЛ 4
ЗІСТАВЛЕННЯ ДАНИХ ОПТИЧНОЇ ТА ГІСТОЛОГІЧНОЇ ВЕРИФІКАЦІЇ ДІАГНОЗУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МЕТАПЛАЗІЄЮСТРАВОХОДУ

СБ як прояв і ускладнення ГЕРХпротягом тривалого часу залишається найбільш актуальною темою сучасноїгастроентерології. СБ – це передраковий стан, схильний до перетворення наАС.Його вважають трансформаційним процесом, який полягає у заміні метапластичним стовпчастим епітелієм ендогенного багатошарового плоскогоепітелію у нижній частині стравоходу [215].

Щорічно СБ є темою для обговорення і предметом дискусій на міжнародних конференціях. Вважають, що дана патологія розвивається як двохетапний процес. На першому етапі, який спостерігається протягом декількох років, відбувається трансформація нормального плоского слизового епітелію стравоходуупростий стовпчастий епітелій без парієтальних клітин під впливом хронічнихповторних епізодів шлункового рефлюксу на слизову оболонку. Другийетап– це метаплазія кишкового епітелію з наявністю келихоподібних клітин,щопрогресує вже повільніше, протягом 5-10 років [215].

4.1Система критеріїв стравоходу Барретта згідно ендоскопічного та гістологічного обстеження

СБ може бути класифікований за довжиною ураженого сегмента, гістологічними і навіть геномними особливостями. Такі класифікації дають змогу здійснювати стратифікацію ризику прогресування СБ до АС [215].

Залежно від довжини метапластичного сегмента розрізняють короткий СБ (від 10 мм до 3 см) та довгий СБ (понад 3 см). Додатково визначають відстань від гастроезофагеального з'єднання до зубчастої лінії [215].

Відповідно до Празьких критеріїв, дистальний край метаплазії визначається на рівні проксимального краю шлункових складок. Довжину циркулярного сегмента вимірюють між дистальним і проксимальним краями суцільного ураження, тоді як максимальну протяжність сегмента – від дистального краю до найбільш проксимального краю метаплазії ділянки стовпчастого епітелію. Ізольовані острівці розташовані до оцінки за цією системою не включаються [215].

З гістологічної точки зору СБ поділяють на недиспластичний та диспластичний, включаючи ДНС і ДВС [215]. Для ендоскопічної оцінки зовнішнього вигляду слизової оболонки, її мікроструктури та судинного малюнка застосовується вузькоспектрова візуалізація. У межах цієї методики дисплазію розпізнають за нерегулярною архітектонікою слизової оболонки та порушеним судинним патерном, тоді як кишкова метаплазія характеризується ребристим або ворсинчастим рельєфом поверхні [215].

Японське товариство лікування захворювань стравоходу (Japan Esophageal Society – JES) класифікує ендоскопічну васкулярність за формою слизової оболонки та судин на регулярну чи нерегулярну. Система JES показала високу діагностичну точність і відтворюваність [215].

Ендоскопічний контроль СБ став основою профілактики та раннього виявлення АС. Він включає в себе періодичну ВЕГДС з біопсією підозрілих ділянок та 4 стінок стравоходу кожні 2 см уздовж усього сегмента метаплазії згідно із Сієтлівськими протоколами. Однак цільові біопсії з використанням вузькоспектрального зображення можуть виявити більшу кількість диспластичних ділянок та зменшити кількість необхідних біопсій [215].

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства ендоскопії, інтервали спостереження мають залежати від довжини сегмента СБ. Пацієнтам з нерегулярною Z-лінією або наявністю стовпчастої метаплазії стравоходу менше 1 см не рекомендується виконувати планові біопсії або проводити ендоскопічне спостереження [215].

Формування діагнозу СБ включає кілька компонентів – ендоскопічне розпізнавання, відповідна цілеспрямована біопсія та гістологічне підтвердження метаплазії. Ендоскопічне розпізнавання СБ передбачає візуалізацію стовпчастого епітелію 1 см і більше над проксимальним краєм шлункової складки згідно із загальновизнаними Празькими критеріями. Гістологічне дослідження СБ має за мету візуалізувати поєднання кишкових стовпчастих клітин, клітин фундального відділу та кардії шлунка, присутніх у слизовій

оболонці ураженого стравоходу. Дослідження показали, що ефективність діагностики СБ максимальна, коли виконано не менше вісім біопсій[215].

Під час ендоскопічного огляду особливу увагу слід приділяти оцінці архітектоніки слизової оболонки та судинного малюнка. ДВС зазвичай проявляється дезорганізацією структури слизової оболонки, нерегулярним судинним патерном і появою аномальних кровоносних судин, що дозволяє проводити прицільну біопсію найбільш підозрілих ділянок [215].

Для детальної оцінки морфологічних характеристик слизової оболонки широко використовується технологія вузькоспектрової ендоскопії. Диспластичні зміни визначаються за порушенням архітектоніки слизової оболонки та дезорганізацією судинного малюнка, тоді як кишкова метаплазія має характерний ребристий або ворсинчастий вигляд [215].

У нашому науковому центрі було проведено клінічне дослідження за участі 53 пацієнтів, в межах якого оцінювались ефективність сучасних ендоскопічних методів візуалізації та ступінь відповідності між оптичним діагнозом, отриманим при застосуванні ендоскопії високої роздільної здатності в поєднанні з цифровою хромоскопією, і результатами патогістологічного дослідження [215].

4.2 Аналіз даних гістологічної та оптичної верифікації діагнозу стравоходу Барретта

У нашому дослідженні було проаналізовано дані 53 пацієнтів з діагнозом СБ на клінічній базі відділу торакоабдомінальної хірургії ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова» НАМН України, що були зібрані впродовж 2018-2023 років. За даними гістологічного дослідження виявлено:

1) циліндроклітинну метаплазію стравоходу з кишковою метаплазією без дисплазії у 27 (51%) пацієнтів;

2) циліндроклітинну метапллазію стравоходу з кишковою метаплазією та з ДНС у 22 (41,5%) пацієнтів;

3) циліндроклітинну метаплазію стравоходу з кишковою метаплазією та з ДВС у 4 (7,5%) пацієнтів.

У процесі діагностики використовували ендоскопію високої роздільної здатності (DualFocus) із NBI-режимом та 2% розчин оцтової кислоти для віртуальної хромоскопії (рисунок 4.1, 4.2).

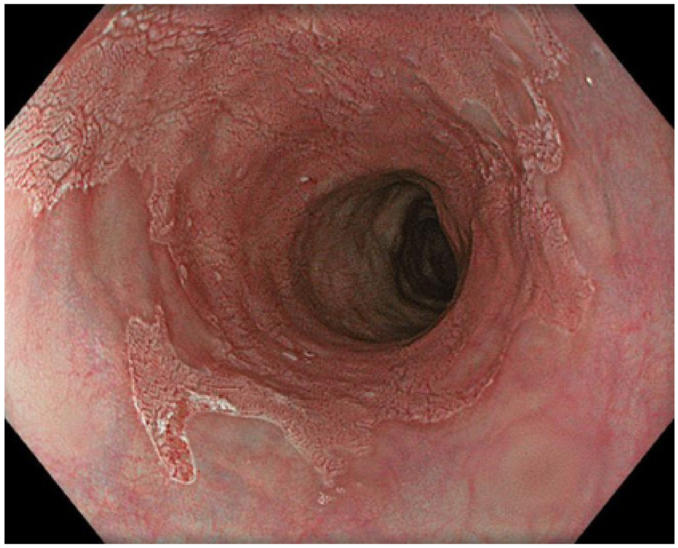

Рис. 4.1 – Ендоскопія високої роздільної здатності (DualFocus) у режимі посиленого білого світла (ознаки кишкової метаплазії без дисплазії епітелію).

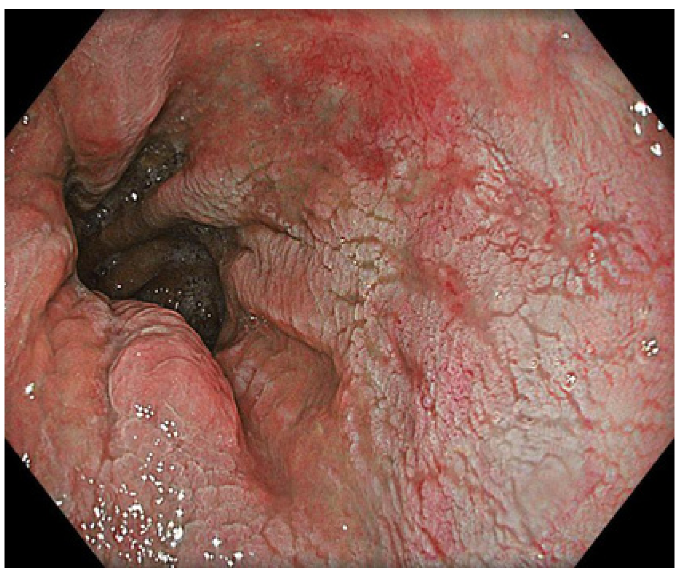

Рис. 4.2 **–** Ендоскопія високої роздільної здатності (DualFocus) у режимі посиленого білого світла (ознаки кишкової метаплазії та дисплазії епітелію).

Для визначення ефективності ендоскопічного розпізнавання метаплазії стравоходу за допомогою ВЕГДС та порівняння даної методики із гістологічною верифікацією як «золотим стандартом» діагностики ми використовували ROC-аналіз [215].

Нами констатовано дуже добру якість діагностичної моделі зіставлення оптичного та гістологічного діагнозів у пацієнтів з кишковою метаплазією без дисплазії, оскільки AUROC становила 0,887 (95 % ДІ 0,789-0,986; p<0,001) (рис. 4.3) [215].

Чутливість, специфічність, PPV та NPV відповідно склали 85,1%, 92,3%, 85,7%та 92,0%. Дані результати представлені у таблиці 4.1.

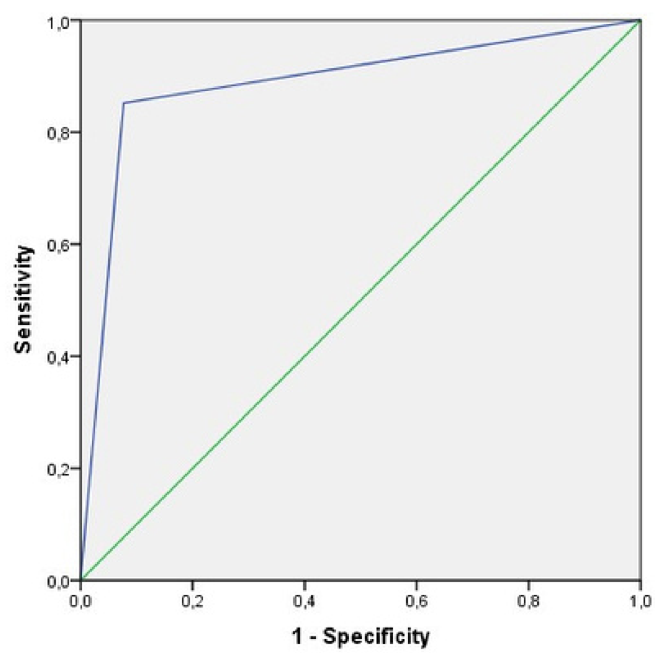

Рис. 4.3 **–** ROC-крива розрахована для зіставлення оптичногота гістологічного діагнозів у пацієнтів з кишковою метаплазією без дисплазії

Табл. 4.1 **–** Показники ROC-аналізу співвідношення оптичного та гістологічного діагнозів у пацієнтів з кишковою метаплазією без дисплазії

Показник	Значення
Чутливість, %	85,1
Специфічність, %	92,3
NPV, %	92,0
PPV, %	85,7
AUROC	0,887
95% ДІ для AUROC	0,789-0,986
p (AUROC)	<0,001

Згідно отриманих нами результатів використання ендоскопічного методу з високою роздільною для верифікації метаплазії із ДНС володіє дуже хорошою ефективністю (рисунок 4.4) [215].

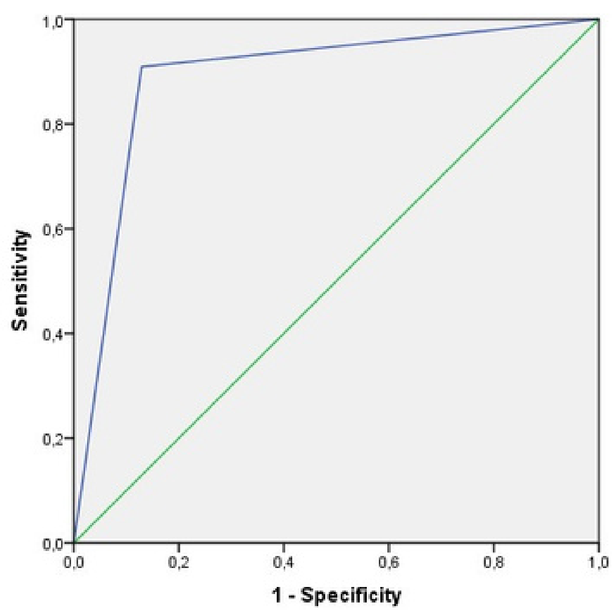

Рис. 4.4 **–** ROC-крива розрахована для зіставлення оптичного та гістологічного діагнозів у пацієнтів з кишковою метаплазією із ДНС

AUROC склала 0,890 (95 % ДІ 0,792-0,988; p<0,001). Чутливість, специфічність, PPV та NPV даної моделі відповідно склали 90,9%, 87,0%, 83,3% та 93,1% (таблиця 4.2) [215].

Табл. 4.2 **–** Показники ROC-аналізу співвідношення оптичного та гістологічного діагнозів у пацієнтів з кишковою метаплазією із ДНС

Показник	Значення
Чутливість, %	90,9
Специфічність, %	87,0
NPV, %	93,1
PPV, %	83,3
AUROC	0,890
95%ДІ для AUROC	0,792-0,988
p (AUROC)	<0,001

У пацієнтів з кишковою метаплазією із ДВС при використанні ендоскопічного методу діагностики відмічалось 100% підтвердження гістологічного діагнозу, p<0,001.

Резюме: у даному розділі висвітлені результати зіставлення даних морфологічної та оптичної верифікації метаплазії стравоходу на прикладі 53 пацієнтів з діагнозом СБ. Для оптичної діагностики використовували ендоскопію високої роздільної здатності (DualFocus) із NBI-режимом та 2% розчин оцтової кислоти. Нами були проведений ROC-аналіз, який показав дуже добру якість діагностичних моделей для ендоскопії високої роздільної здатності в порівнянні із «золотим стандартом» діагностики.

Для групи з кишковою метаплазією без дисплазії AUROC становила 0,887 (95 % ДІ 0,789-0,986; p<0,001). У випадку метаплазії із ДНС AUROC склала 0,890 (95 % ДІ 0,792-0,988; p<0,001). При співставленні оптичного та гістологічного діагнозів у пацієнтів із ДВС ми спостерігали тотожні результати у 100% випадків.

Це вказує на високу діагностичну точність сучасних ендоскопічних технологій та підтверджує можливість попереднього визначення ступеня патологічних змін уже на етапі ендоскопічного огляду, що дозволяє своєчасно визначити індивідуалізовану тактику лікування.

Результати даного розділу висвітлені у наступних публікаціях:

1. Tyvonchuk, O. S., Buryĭ, O. M., Babii, I. V., & Sanzharov, O. (2023). The optical-morphological diagnosis ratio in esophageal metaplasia. The Ukrainian Journal of Clinical Surgery, 90(1), 31–34. https://doi.org/10.26779/2786-832x.2023.1.31

РОЗДІЛ 5
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА КЛАСИЧНОЇ ТА ГІБРИДНОЇ АРГОНОПЛАЗМОВОЇ КОАГУЛЯЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СТРАВОХОДОМ БАРРЕТТА В ПОЄДНАННІ З ГРИЖЕЮ СТРАВОХІДНОГО ОТВОРУ ДІАФРАГМИ

Основними обмеженнями сучасних методів абляційного лікування є: ризик формування стриктур стравоходу, існування прихованих залоз, вкритих [illegible] технічні складнощі в пацієнтів із деформованою або звивистою анатомією стравоходу [216].

Поява інноваційної технології гібридної АПК покращила результати лікування пацієнтів із СБ. Вона передбачає попереднє ін’єкційне введення рідини в підслизовий шар під високим тиском за допомогою спеціалізованого ендоскопічного інструментарію для створення захисної підслизової «подушки» [216]. Такий підхід дозволяє здійснювати абляцію глибше з підвищеним рівнем безпеки проти класичної АПК. Серед переваг гібридної АПК варто відмітити такі: можливість обробки більшої площі слизової оболонки за один сеанс, досягнення глибшого терапевтичного ефекту, а також зниження частоти утворення стриктур та інших ускладнень [216].

У даному розділі представлені результати порівняльної оцінки застосування класичної АПК та альтернативного методу лікування – гібридної АПК для пацієнтів із комбінованою патологією СБ із ГСОД, а також можливості впроваження і використання моделі штучного інтелекту (ШІ) для вдосконалення діагностично-лікувального алгоритму [216].

Усіх пацієнтів було розподілено на дві групи в залежності від методики ендоскопічної ерадикації СБ. До I групи (основна) включено 25 пацієнтів, яким на першому етапі проводили гібридну АПК з попереднім формуванням підслизової «подушки» шляхом ін'єкції 0,9% розчину натрію хлориду. До II групи (порівняння) включено 28 пацієнтів, яким на першому етапі виконували класичну АПК без підслизової ін'єкції. Абляція проводилась за потужності 30-40 Вт та швидкості потоку 0,8-1,0 л/хв. [216].

5.1 Анамнестичні дані та ендоскопічні параметри пацієнтів

На передопераційному етапі проводився збір анамнезу обстежуваних.

Середній вік пацієнтів основної групи складав 55,04±10,11 років, в групі порівняння – 51,64±11,46 років, p=0,260 (таблиця 5.1) [216].

Табл.5.1 – Анамнестичні дані пацієнтів

Параметри	Група гібридної АПК	Група АПК	p
Середній вік, років (M±SD)	55,04±10,11	51,64±11,46	0,260
Супутні захворювання, n (%)	8 (32)	8 (28,6)	0,786
ЦД 2-го типу, n (%)	3 (12)	5 (17,9)	0,552
Ожиріння, n (%)	4 (16)	4 (14,3)	0,862
ДГР, n (%)	4 (16)	3 (10,7)	0,570

Умовні позначення: ЦД – цукровий діабет, ДГР – дуоденогастральний рефлюкс

Супутні захворювання спостерігались у 8 осіб групи I, що склало 32% та у 8 осіб групи II (28,6%), p=0,786. Серед супутніх захворювань цукровий діабет 2 типу (ЦД 2-го типу) був у 3 пацієнтів з групи I та у 5 пацієнтів групи II (12% та 17,9% відповідно, p=0,552). Ожиріння спостерігалось у 4 осіб як в основній, так і в групі порівняння, що відповідало 16% та 14,3% відповідно, p=0,862. ДГР виявлений у 4 обстежуваних з групи I (16%) та 3 осіб з групи II (10,7%), p=0,570 [216].

У процесі діагностики була використана ендоскопія високої роздільної здатності (DualFocus) із застосуванням вузькоспектрової візуалізації (режим NBI)та 2% розчину оцтової кислоти для віртуальної хромоскопії (рисунок 5.1, 5.2)[216].

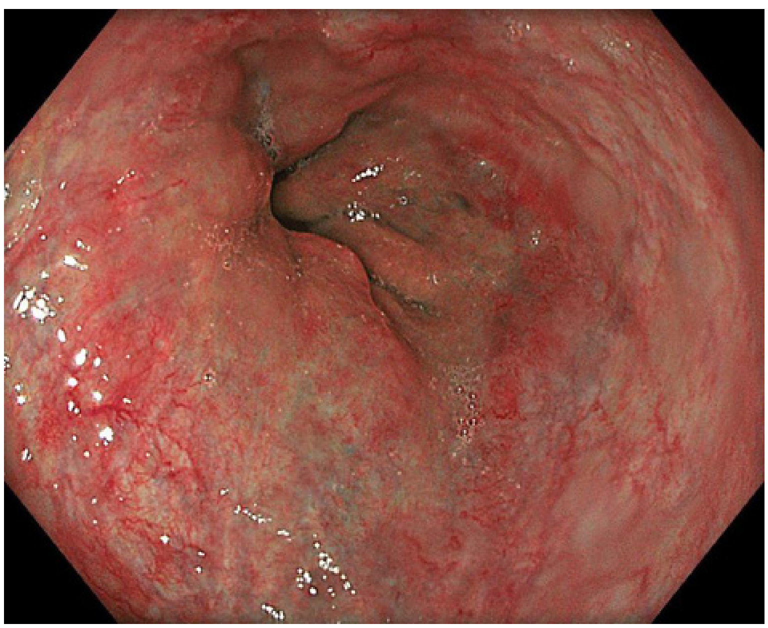

Рис. 5.1 **–** Виявлення СБ за допомогою ендоскопії високої роздільної здатності у режимі посиленого білого світла

За результатами ВЕГДС у 15 пацієнтів групи I та в 11 пацієнтів групи II діагностовано ГСОД I типу, що становило 60,0% та 39,3% відповідно (p=0,127). У 10 пацієнтів основної групи (40,0%) та 14 пацієнтів групи порівняння (50,0%) встановлено ГСОД III типу, p=0,127. ГСОД IV типу була діагностована лише в 3 осіб групи II, що склало 10,7% (p=0,127) (таблиця 5.2) [216].

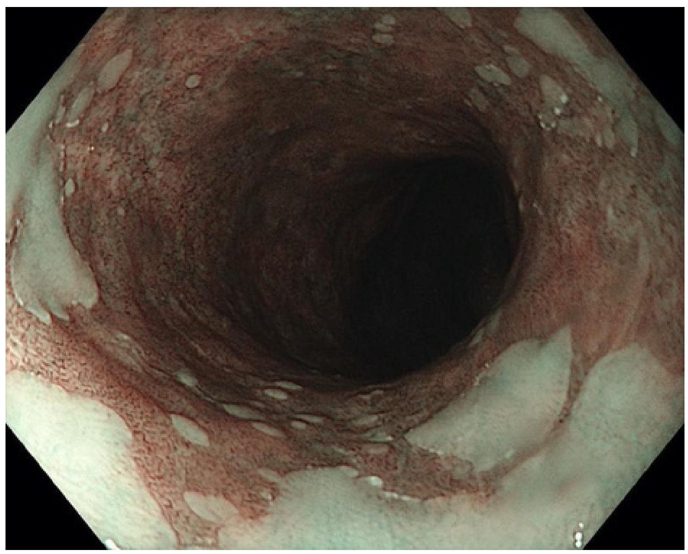

Рис. 5.2–Виявлення СБ за допомогою ендоскопії високої роздільної здатності у режимівузькоспектрової візуалізації (Narrow-Band Imaging, NBI)

Табл.5.2–Розподіл типів ГСОД

ТипГСОД	Група гібридної АПК	Група АПК	p
I,n(%)	15 (60,0%)	11 (39,3%)	0,127
II,n(%)	-	-	
III,n(%)	10 (40,0%)	14 (50,0%)	
IV,n(%)	-	3 (10,7%)	

Усі хворі мали ознаки рефлюкс-езофагіту, ступінь якого оцінювали за Лос-Анджелеською класифікацією: ступінь A виявлено у 14 пацієнтів групи I та у 13 пацієнтів групи II (56,0% та 46,4% відповідно), ступінь B – у 4 осіб основної групи (16,0%) та 7 осіб групи порівняння (25,0%), ступінь C – у 4 пацієнтів в групі I та групі II (16,0% та 14,3% відповідно), ступінь D – в 3 хворих з основної групи (12,0%) та в 4 з групи порівняння (14,3%) (таблиця 5.3) [216].

Табл. 5.3 – Ступені рефлюкс-езофагіту згідно Лос-Анджелеської класифікації (LA classification)

Ступінь рефлюкс-езофагіту	Група гібридної АПК	АПК
LA, n (%) LB, n (%) LC, n	14 (56,0%)	13 (46,4%)
(%) LD, n (%)	4 (16,0%)	7 (25,0%)
	4 (16,0%)	4 (14,3%)
	3 (12,0%)	4 (14,3%)

Усім пацієнтам виконали біопсію та морфологічну верифікацію СБ. 17 пацієнтів із високим рівнем рефлюкс-езофагіту (C та D) отримували терапію ІПП у стандартних дозах протягом 4 тижнів. Після заверешення курсу консервативної терапії проводили повторне ендоскопічне обстеження з морфологічною верифікацією змін через забір біопсійного матеріалу [216].

Довжина сегменту варіювала: найкоротший сегмент становив C0M2, найдовший – C5M7 (згідно Празьких критеріїв) [216].

Крім того, був розрахований індекс DeMeester після виконання добової pH-метрії у пацієнтів, що кількісно оцінював ступінь кислотного рефлюксу в стравоході протягом 24 годин. Середній показник в групі I становив 64,94±23,21, в групі II – 62,38±24,5 (p=0,698). Нами виявлено позитивний кореляційний зв'язок середньої сили між рефлюкс-езофагітом та індексом DeMeester у пацієнтів обох груп (r = 0,374, p=0,006) (рисунок 5.3) [216].

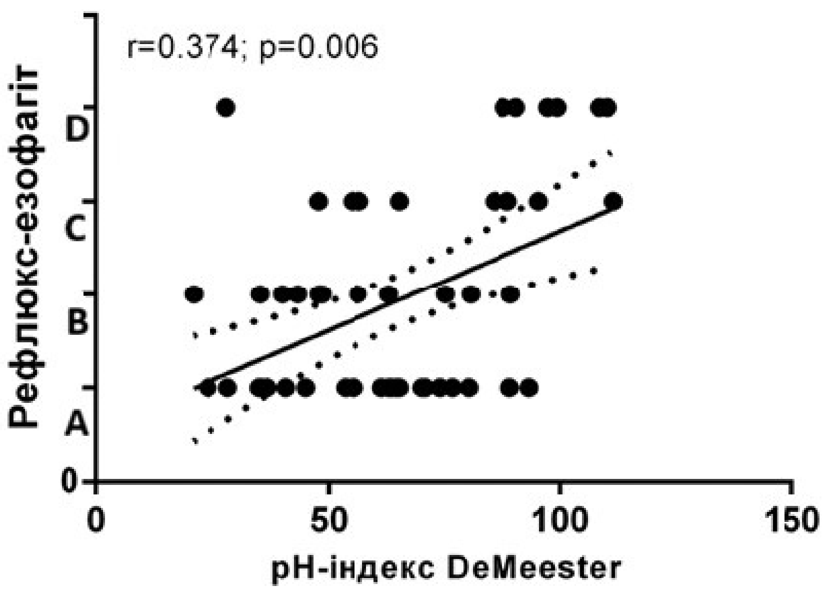

Рис. 5.3 **–** Кореляційний аналіз між рефлюкс-езофагітом та індексомDeMeester

5.2 Оцінка результатів класичної та гібридної аргонплазмової коагуляції

З метою ерадикації вогнища СБ пацієнтам групи I на першому етапі проводилась гібридна АПК з попереднім формуванням підслизової «подушки» шляхом ін'єкції 0,9% розчину натрію хлориду (рисунок 5.4) [216].

28 пацієнтам з групи порівняння виконували класичну АПК без підслизової ін'єкції [216].

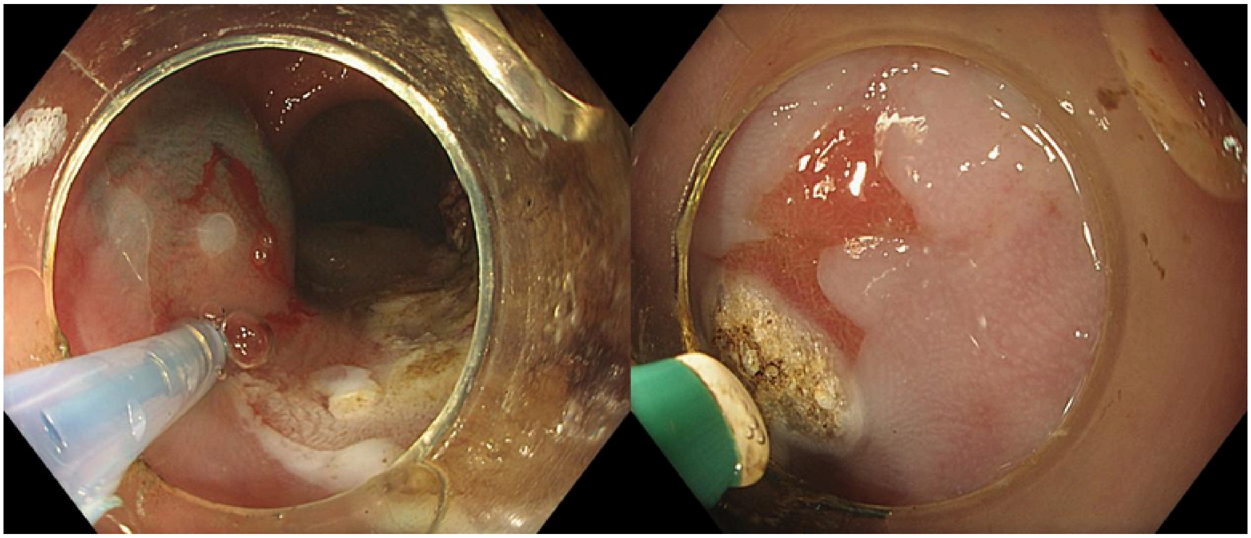

Рис. 5.4 **–** Етапи гібридної АПА – підслизова ін’єкція фізіологічного розчинуз розчином індигокарміну та коагуляція за допомогою аргоноплазмового електрода

При виконанні гібридної АПК тривалість оперативного втручання була дещо більшою, в порівнянні із класичною методикою. Середній час виконання першого сеансу в групі I становив 18,56±3,01 хвилин, в групі порівняння цей показник становив 15,36±2,4 хвилин, $p<0,001$. Для другого сеансу гібридної АПК середній час проведення склав 19,13±2,03 хвилин, класичної АПК – 16,68±2,00 хвилин, $p=0,008$ [216].

Проте відмічалось, що у пацієнтів групи гібридної АПК була менша потреба у повторному оперативному втручанні. Частка хворих, яким проводилось 2 і > сеансів становила 32,0% (n=8), в той час як у групі II відсоток таких пацієнтів становив 67,9% (n=19), що було статистично достовірно ($p=0,009$). Дані результати наведені в таблиці 5.4 [216].

Табл. 5.4 – Кількість сеансів АПК та їх тривалість у пацієнтів обох груп

Показник	Група гібридної АПК	Група АПК	p
Потреба в 2 і > сеансах АПК, %	32,0%	67,9%	0,009
Тривалість 1-го сеансу АПК, хв	18,56±3,01	15,36±2,4	<0,001
Тривалість 2-го сеансу АПК, хв	19,13±2,03	16,68±2,00	0,008

Вираженість післяопераційного больового синдрому оцінювалась за шкалою ВАШ (від 1 до 10 балів). У першу добу після оперативного втручання середній показник у групі класичної АПК становив 3,61±1,49, у групі гібридної АПК показник болю був нижчим – 2,2±0,95, досягаючи статистичної значущості (p<0,001). На 7-му добу після оперативного втручання відмічалось зниження больового синдрому, при цьому між групами не відмічалось значної різниці (1,44±0,5 в групі I та 1,54±0,57 в групі II, p=0,526) [216].

Загальна кількість ускладнень після виконання абляції переважала в групі пацієнтів, для яких застосовували класичну методику, і становила 32,1%. У групі гібридної АПК частка пацієнтів, в яких спостерігались післяопераційні ускладнення, склала 16,0%, p=0,173 (таблиця 5.5) [216].

Стриктури нижньої третини стравоходу відмічали у 2 пацієнтів групи I та 4 пацієнтів групи II (8,0% та 14,3% відповідно, p=0,471). Ділянки метаплазії, що вказували на рецидив захворювання були виявлені у 2 осіб основної групи (8,0%) та 5 осіб групи порівняння (17,9%), p=0,290 [216].

Табл. 5.5 – Частота післяопераційних ускладнень у пацієнтів обох груп

Ускладнення	Група гібридної АПК	Група АПК	p
Загальні, n (%)	4 (16,0)	9 (32,1)	0,173
Стриктури нижньої 1/3 стравоходу, n (%)	2 (8,0)	4 (14,3)	0,471
Ділянки метаплазії (рецидив) , n (%)	2 (8,0)	5 (17,9)	0,290

5.3 Інтеграція штучного інтелекту в клінічний алгоритм Ключовим етапом оптимізації лікувальної тактики стала розробка та впровадження інтелектуальної системи підтримки прийняття рішень (СППР).

Для технічної реалізації прогностичних моделей використовувався обчислювальний ресурс Google Colab та спеціалізовані бібліотеки машинного навчання (Scikit-learn, Pandas, NumPy) на мові програмування Python [217].

В основу розробленої методики покладено підхід, що базується на використанні двох взаємодоповнюючих алгоритмів:

1. Random Forest Classifie: даний алгоритм використовувався для багатофакторного прогнозування ризику ускладнень (малігнізація, стриктура, кровотеча). Модель дозволила ефективно обробляти нелінійні клінічні взаємозв'язки.

2. Логістична регресія (Logistic Regression): референтна модель для забезпечення високої інтерпретованості результатів, що дозволило розрахувати коефіцієнти впливу кожного фактора, що трансформувалися у співвідношення шансів (OR).

Математична логіка персоналізованої рекомендації базувалася на розрахунку ймовірності успіху для кожної доступної стратегії лікування за формулою:

M***i***(x) → P(success|treatment ***i***), де M***i*** — навчена модель для конкретного методу лікування, а ***x*** — вектор клінічних параметрів пацієнта.

Для верифікації роботи алгоритму нами застосовано метод перестановки ознак (***Permutation Feature Importance***), що дозволило ранжувати клінічні предиктори за їхнім впливом на фінальне рішення (таблиця 5.6) [217].

Дані ранжування, отримані за допомогою моделі ШІ, вказують на те, що морфометричні параметри СБ (Prague M) мають у 4,9 разів вищу прогностичну значущість, ніж ступінь активного езофагіту. Це обґрунтовує необхідність пріоритетної уваги саме до площі метапластичного ураження при плануванні обсягу втручання. Низька прогностична вага статі та віку свідчить про універсальність розробленого алгоритму для різних демографічних груп пацієнтів [217].

Використання Telegram чат-боту як операційного інтерфейсу дозволило інтегрувати ШІ безпосередньо в ендоскопічний кабінет, забезпечуючи лікаря рекомендаціями щодо вибору методики (класична/гібридна АПК) у режимі реального часу.

Інтеграція ШІ-моделі у клінічну практику реалізована через API-інтерфейс, що з'єднує хмарний обчислювальний сервер (де розгорнута навчена модель) із клієнтським месенджером. Лікар вносить 5 ключових параметрів: (1) тип ГСОД, (2) довжину за Празькою класифікацією, (3) ступінь езофагіту, (4) вік та (5) наявність коморбідності. Обробка запиту займає менше 2 секунд, після чого чат-бот видає розрахований відсоток успіху для кожної з трьох тактик лікування [217].

Табл. 5.6 – Вагомість клінічних ознак у прогнозуванні результатів лікування

Ранжування	Клінічна ознака	Вагомість	Клінічна інтерпретація
1	Prague_Classification_M (Довжина сегмента СБ)	0,0448	Найвагоміший позитивний предиктор
2	RefluxEsophagitis (Ступінь езофагіту LA)	0,0091	Помірний фактор, що вказує на активне запалення
3	Age (Вік)	0,0079	Помірний фактор, пов'язаний із загальним станом
4	Type2Diabetes (Цукровий діабет 2 типу)	-0,0077	Слабкий негативний вплив
5	Level_GSOD_M (Розмір грижі)	-0,0146	Низька важливість порівняно з морфологією СБ
6	Sex (Стать)	-0,0147	Найменш важливий фактор

5.4 Результати хірургічного лікування грижі стравохідного отвору діафрагми у пацієнтів зі стравоходом Барретта

Хірургічний етап лікування у пацієнтів зі СБ у поєднанні з грижею ГСОД у межах даного дослідження розглядався як визначальний патогенетичний компонент, спрямований на усунення анатомічного субстрату патологічного ГЕР та стабілізацію результатів ендоскопічної ерадикації метапластично зміненої слизової оболонки. Практичний сенс такого підходу полягає у тому, що локальна ерадикація метаплазії без корекції механізмів рефлюксу залишає пацієнта в умовах повторної кислотно-пептичної агресії, що клінічно проявляється симптомами ГЕРХ, ендоскопічним езофагітом і створює передумови для рецидиву рефлюкс-ушкодження слизової, збереження запального фону та потенційного повернення метапластичних змін [3].

Ведення пацієнтів здійснювали у межах етапної тактики: на першому етапі виконували ендоскопічну ерадикацію метапластично зміненої слизової оболонки стравоходу (аргоноплазмова абляція за класичною або гібридною методикою залежно від клінічної ситуації та технічних умов), після чого призначали антисекреторну терапію ІПП у стандартних дозах протягом 6 тижнів [3]. Така пауза після ендоскопічного втручання має принципове значення: вона забезпечує зниження кислотної агресії, підтримує процеси репарації, зменшує вираженість запалення та створює більш сприятливі умови для наступної реконструктивної операції [3].

Після завершення курсу ІПП проводили контрольне ендоскопічне дослідження з оцінкою загоєння, резидуальних ділянок метаплазії та активності езофагіту. Питання про хірургічний етап обґрунтовано розглядали за наявності ГСОД і за умови досягнення ендоскопічних критеріїв готовності до оперативного втручання: відсутність резидуальних ділянок метаплазії, відсутність стриктур стравоходу, відсутність вираженого РЕ - ступеня LA-C/LA-D, а також відсутність виразки стравоходу. Включення цих критеріїв до алгоритму дозволило стандартизувати відбір пацієнтів для операції та знизити ризики, пов'язані з виконанням антирефлюксної реконструкції на тлі активного, неконтрольованого запального процесу [3].

Не менш важливим елементом обґрунтування необхідності хірургічної корекції ГСОД стала об'єктивізація тяжкості рефлюксу за допомогою добової pH-метрії. У пацієнтів із ГСОД показники кислотної експозиції стравоходу відповідали патологічному рефлюксу, а середні значення індексу DeMeester у групах ендоскопічної ерадикації до оперативного етапу були зіставними: середній показник в групі після гібридної абляції (n=25) становив 64,94±23,21, в групі пацієнтів після класичної абляції (n=28) – 62,38±24,5 (p=0,698). Отримані значення свідчили про виражений рефлюксний компонент у даній когорті та підкреслювали, що без анатомічної корекції грижі навіть за умови локальної ерадикації метаплазії зберігаються умови подальшого ушкодження слизової оболонки під впливом РЕ [3].

Хірургічне лікування ГСОД виконували лапароскопічно у вигляді задньої крурорафії з фундоплікацією. У досліджуваній когорті середня тривалість післяопераційного перебування у стаціонарі становила 3 доби, що відповідає сучасним тенденціям ERAS-підходів у малоінвазивній хірургії та є практично значущим для планування ресурсів клініки й підвищення задоволеності пацієнтів лікуванням [3].

Інтраопераційні ускладнення були поодинокими. Зокрема, у 1 пацієнта (1.8%) виник пневмоторакс. Серед ранніх післяопераційних ускладнень відзначали нестійку дисфагію, яка зафіксована у 2 хворих (3,7 %), уповільнення спорожнення шлунку (гастростаз) у 4 хворих (7.5%). Характер дисфагії у цих пацієнтів був транзиторним і узгоджувався з післяопераційними функціональними змінами у зоні фундоплікації (набряк, адаптація до сформованого манжету, тимчасове порушення моторики) [3].

Віддалені результати оцінювали у часовому інтервалі до 24 місяців після втручання, оскільки саме цей період є показовим для оцінки стійкості анатомічної реконструкції та функціонального антирефлюксного ефекту. Віддаленим ускладненням, що має найбільше значення для стабільності результату, є рецидив ГСОД. У досліджуваній когорті рецидиви ГСОД спостерігали у 4 хворих (7.5 %). Попри те, що рецидив грижі є небажаним явищем, наведений показник у контексті складності цієї категорії хворих (первинно виражений патологічний рефлюкс, поєднання з СБ, потреба у комплексному етапному лікуванні) свідчить про достатню надійність лапароскопічної корекції у переважної більшості пацієнтів [3].

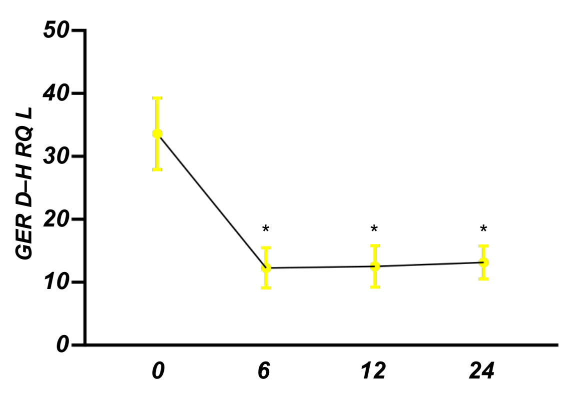

Рис. 5.5 **–** Оцінка якості життя пацієнтів в динаміці спостереження. * - $p<0,001$ в порівнянні із вихідним рівнем.

істотнЗа даними післяопераційного спостереження встановлено зменшення потреби у підтримувальній антисекреторній терапії: частота необхідності застосування ІПП після операції зменшилась на 70%. Через 6 місяців після хірургічного лікування у деяких пацієнтів відмічались ознаки рефлюкс-езофагіту легкого ступеня: LA-A — у 10% та LA-B — у 4% випадків, що свідчить про ефективність антирефлюксної реконструкції і про те, що у більшості хворих не реєстрували ендоскопічних проявів активного рефлюкс-ушкодження слизової оболонки [3].

Пацієнт-орієнтовані кінцеві точки є критично важливими для оцінки реальної користі лікування у повсякденній клініці. Саме тому у дослідженні оцінювали якість життя за шкалою GERD–HRQL (рисунок 5.5). Було зафіксовано виражене покращення якості життя у післяопераційному періоді: середнє значення показника статистично значуще знизилось із 33,58±5,7 до операції до 11,79±3,29 через 6 місяців (p<0,001), а надалі результат залишався стабільним у віддалені терміни спостереження (12,52±3,28 через 12 місяців та 13,15±2,62 через 24 місяці) [3].

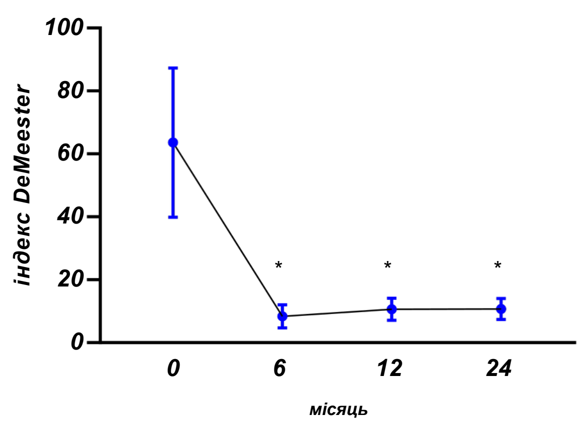

Рис. 5.6 – Зміни індексу DeMeester в динаміці спостереження. * - p<0,001 в порівнянні із вихідним рівнем.

Результати добової pH-метрії підтвердили, що ендоскопічні ознаки покращення супроводжувалися об’єктивною нормалізацією кислотної експозиції стравоходу (рисунок 5.6). Після антирефлюксної операції індекс DeMeester статистично значуще зменшився з 65,69±6,36 до 8,36±3,64 через 6 місяців (p<0,001), утримуючись на рівні 10,61±3,47 через 12 місяців та 10,73±3,34 через 24 місяці [3].

Резюме: у даному розділі висвітлені дані порівняльної оцінки результатів виконання класичної та гібридної методик АПК на прикладі 53 пацієнтів з комбінованою патологією СБ та ГСОД. Хворих було розподілено на 2 групи: до основної включено 25 пацієнтів, яким проводили гібридну АПК; до групи порівняння включено 28 пацієнтів, яким було виконано класичну АПК без попередньої підслизової ін’єкції.

Обов’язковою є етапність лікування даних патлогій, а саме 1 етап – ендоскопічна абляція, 2 етап – лапароскопічна фундоплікація та крурорафія. Гібридна АПК займає дещо більше часу в порівнянні з класичною методикою. Проте у пацієнтів із гібридною АПК була значно менша потреба в повторних операціях (32,0% потребували 2 і > сеансів) порівняно з групою класичної АПК (67,9%). Також було відмічено, що гібридна методика асоціюється з нижчим рівнем больового синдрому в першу добу після операції (середній показник за шкалою ВАШ: 2,2±0,95 проти 3,61±1,49, p<0,001).

Загальна кількість післяопераційних ускладнень переважала в групі класичної методики (32,1% проти 16,0% у гібридній групі). Стриктури стравоходу та рецидиви частіше спостерігалися в групі порівняння, хоча різниця не була статистично значущою.

Крім того, з метою оптимізації лікувальної тактики була розроблена та впроваджена інтелектуальна СППР. В основу даної методики покладено підхід, що базується на використанні двох взаємодоповнюючих алгоритмів: Random Forest Classifie і Logistic Regression, які допомагають у прогнозуванні ризику ускладнень та розрахунку коефіцієнтів впливу кожного фактора.

Рзультати другого етапу хірургічного лікування доводять, що лапароскопічна крурорафія з фундоплікацією є ефективним і відносно безпечним методом патогенетичної корекції ГСОД у пацієнтів зі СБ, який характеризується коротким стаціонарним перебуванням (у середньому 3–4 доби), низькою частотою інтраопераційних та ранніх післяопераційних ускладнень, зниженням залежності від ІПП, покращенням ендоскопічної картини, нормалізацією рН-метрії, а також вираженим і стійким підвищенням якості життя.

Результати даного розділу висвітлені у наступних публікаціях: 1. Babij, I. V. (2025). Modern possibilities of endoscopic hybrid argon plasma ablation in patients with Barrett's esophagus in combination with hiatal hernia. Reports of Vinnytsia National Medical University, 29(1), 109–113. https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2025-29(1)-19

2. Tyvonchuk, O. S., Babii, I. V., Sargsyan, A., & Hulenko, O. O. (2025). Potential applications of artificial intelligence for optimizing the treatment of patients

with esophageal metaplasia and hiatal hernias. Emergency Medicine (Ukraine), 21(6), 621–627. https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.6.2025.1935

3. O Yu Usenko, O S Tyvonchuk, O P Dmytrenko, I S Tereshkevych, and I V Babii. 2021. Modern aspects of treatment of hiatal hernia and its main complications. ***Zaporozhye Medical Journal*** 23. Zaporozhye State Medical University: 207–213. https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.2.209629

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯРЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

За оцінками, поширеність СБ становить до 1-2 %, що базується на двох великих популяційних дослідженнях з Європи та двох систематичних оглядах. У пацієнтів із симптомами хронічної ГЕРХ вона може зростати до 7-13 % за різними даними [10]. Факторами ризику розвитку СБ є біла раса, чоловіча стать, вік понад 50 років, ожиріння та постійний ГЕР [46]. Наявність ГСОД також пов'язана з розвитком СБ [12].

СБ – це стан, що сприяє розвитку диплазії, а в подальшому призводить до АС. Захворюваність на АС при недиспластичному СБ становить приблизно 1 випадок на 300 пацієнтів на рік. Хоча ризик прогресування до дисплазії ДВС або АС є низьким (0,3–0,8 % на рік), у більшості країн пацієнти із СБ перебувають під ендоскопічним наглядом з регулярними інтервалами, оскільки наслідки інвазивної аденокарциноми є важкими, з високою летальністю та захворюваністю, пов'язаною з лікуванням.

За епідеміологічними даними, у Сполучених Штатах СБ з довгим сегментом (≥3 см) виявляється приблизно у 5,6% дорослого населення, тоді як короткосегментні форми (<3 см) зустрічаються у 10–15% осіб [43, 44]. Водночас частота АС у США зросла більш ніж у 7 разів за останні чотири десятиліття [44].

В країнах Азії, зокрема Японії, поширеність короткосегментного СБ коливається у надзвичайно широких межах (1,2-59%), тоді як довгосегментний СБ зустрічається значно рідше (0,2-1,4%). Незважаючи на зростання частоти СБ, АС в Японії становить менше 5% усіх випадків раку стравоходу [45].

стадією захворювання 5-річна виживаність становить близько 20% у пацієнтів з місцевопоширеним захворюванням і менше 5% у пацієнтів з віддаленим ураженням. Низька виживаність пацієнтів з поширеною АС підкреслює необхідність ранньої діагностики.

Підходи до діагностики, лікування та ендоскопічного спостереження за пацієнтами зі СБ суттєво відрізняються між США, Європою та країнами Азії. Відсутність міжнародного консенсусу ускладнює порівняння епідеміологічних показників та підкреслює необхідність уніфікації діагностичних критеріїв і стратегій ведення пацієнтів [46, 47]

Згідно з рекомендаціями ESGE та ACG, діагноз СБ встановлюється при наявності ≥1 см стовпчастого епітелію вище стравохідно-шлункового з’єднання за умови гістологічного підтвердження кишкової метаплазії з келихоподібними клітинами [46, 47]. BSG допускає клінічний діагноз СБ і без обов’язкової наявності метаплазії, однак визнає її як чинник, що підвищує діагностичну достовірність [12]

На відміну від західних рекомендацій, JGES визначає СБ як будь-яку ділянку стовпчастого епітелію в дистальному відділі стравоходу незалежно від її довжини та наявності келихоподібних клітин [49, 50]. Подібний підхід ґрунтується на даних, які свідчать про можливість розвитку АС навіть за відсутності кишкової метаплазії [50]. Аналогічну позицію займає Корейська гастроентерологічна асоціація, хоча рекомендує гістологічне підтвердження у пацієнтів з факторами ризику [51]

Наведений огляд літератури свідчить про те, що підхід до діагностики і тактики лікування даної патології значно еволюціонував впродовж останніх кількох десятиліть, що пов'язано із появою ендоскопії високої роздільної здатності та вдосконаленням хірургічної методики. У минулому езофагектомія та резекція стравоходу були єдиними варіантами хірургічного лікування ДВС та АС, проте значний технічний прогрес вирішив це питання [89]. Наразі ендоскопічне лікування залишається провідним підходом до лікування цього стану.

На сьогодні РЧА є найбільш вивченим та поширеним методом абляції, з показниками повної ерадикації кишкової метаплазії від 45% до 100% [121–127]. Стійке [illegible] метаплазії, бути простим у застосуванні та безпечним. При цьому РЧА має деякі суттєві недоліки, включаючи необхідність в дорогих матеріалах та часте повторне введення ендоскопа, зазвичай за допомогою апарату, що перевищує загальний об'єм ендоскопа, що ускладнює використання. Побічні ефекти при виконанні РЧА у пацієнтів із СБ є досить частим явищем [218].

Іншим варіантом є АПК, безконтактна техніка абляції з використанням вільного потоку іонізованого аргону[128]. Незважаючи на це, існує кілька факторів, що впливають на результати АПК, такі як потужність проведення процедури та відстань між катетером і слизовою оболонкою.

Останнім часом значну увагу приділяють гібридній АПК. Ця техніка поєднує традиційну (класичну) АПК з високошвидкісною подачею підйомного розчину, що дозволяє розширити підслизову оболонку, зменшуючи ризик пошкодження глибоких шарів стінки стравоходу, що дає можливість лікувати тканини на більшій глибині, ніж стандартна АПК [219].

Нещодавно опублікований метааналіз ретроспективних неконтрольованих досліджень показав, що гібридна АПК асоціюється з вищими показниками повної ремісії кишкової метаплазії, ніж ті, що повідомляються для РЧА, з сприятливим профілем безпеки [140].

Результати нашого дослідження та сучасні дослідження результатів застосування методики гібридної АПК показують ефективність у короткострокових результатах та мають значний потенціал у майбутніх дослідженнях [216]. Такий вид оперативного втручання відповідає всім необхідним критеріям ефективності та безпеки, а також має низку переваг над іншими методами [220, 221].

Чимало досліджень демонструють позитивні результати по досягненню ендоскопічної ремісії, що відповідає макроскопічній відсутності СБ. Частка пацієнтів, в яких відмічалась ремісія, коливалася від 0,86 до 1,0 [222, 223] Гістологічна ремісія також оцінювалася в даних дослідженнях і варіювала від 0,78 до 1,00, що становить 0,90 (95% ДІ 0,84–0,95; $p = 0,06$).

Knabe та ін. виявили гістологічний рівень рецидивів 29,2% після 24 місяців спостереження [210]. Важливо, що 22 з цих випадків (59,5%) були виявлені лише за допомогою біопсії, оскільки макроскопічних ознак СБ не було виявлено. Крім того, приблизно третина ($n = 11$) рецидивів були виявлені лише через 23 місяці після першого сеансу гібридної АПК. Рівень рецидивів, про який повідомляли інші дослідження, був нижчим: 0,0% (4,5 місяці спостереження), 7,7% (6 місяців), 11,1% (24 місяці) та 14,3% (12 місяців). Об’єднана частка рецидивів становила 0,11 (95% ДІ 0,02–0,27, $I2 = 77\%$, $p < 0,01$).

Класична «неліфтингова» АПК була пов'язана з нижчим відсотком ерадикації СБ, який коливався від 38% до 77%, ймовірно, залежно від використаної потужності та глибини пошкодження тканин, а також від тривалості спостереження [219]. Вищу ефективність гібридної методики пояснюється тим, що підслизова подушка дозволяє аблювати більші та глибші ділянки СБ, проте жодне пряме порівняльне дослідження систематично не оцінювало це питання.

Щодо побічних ефектів, сукупний відсоток основних побічних ефектів після гібридної АПК становив 2% (95% ДІ 0–5), що майже виключно відповідає стриктурам, які піддаються ендоскопічній дилатації [224]. Ці дані узгоджуються з результатами нашого дослідження, в якому стриктури нижньої третини стравоходу відмічались лише у 2 пацієнтів з групи гібридної АПК (8,0%, p=0,471) [216]. Незначні події, включаючи біль у грудях та дисфагію, спостерігалися у 11–20% випадків [214]. Дані результати є значно кращими ніж ті, що повідомлялися для інших методів абляції СБ, що дозволяє виділити метод гібридної АПК як найбільш безпечний з існуючих на даний момент.

Альтернативні методи, такі як кріотерапія та РЧА, також демонструють ефективність, проте мають більшу варіабельність результатів та ризик ускладнень [134–136].

РЧА має значне симптоматичне навантаження, пов'язане з болем у грудях, який триває в середньому 14 днів у 95% пацієнтів та з тимчасовою дисфагією у понад 50%, тоді як основні побічні ефекти, такі як стриктури, кровотеча та перфорація, за оцінками, трапляються у 6%, 1% та 0,6% відповідно [218]. Аналогічно, використання стандартної кріотерапії з метою ерадикації СБ було пов'язане з болем у грудях у 47–74%, дисфагією у 5–15%, стенозом у 0–3% та перфораціями у 0–1% пацієнтів [225]. Крім того, є високий ризик злоякісного переродження залоз. Незважаючи на менший пошкодження тканинної структури, кріотерапія все ще пов'язана з високим рівнем побічних ефектів, а саме стриктурами та болем у грудній клітці [132].

Найкращий профіль безпеки гібридної АПК пов'язаний з підслизовим розширенням, що зменшує глибину коагуляції вдвічі порівняно із класичною АПК, захищаючи цілісність м'язового шару.

Проблема лікування комбінованої патології СБ в поєднанні з ГСОД також залишається дискусійним питанням, яке потребує подальшого вивчення.

Важливу роль у патогенезі СБ відіграє наявність ГСОД, яка значно підвищує ризик розвитку ГЕРХ та прогресування СБ [167]. ГСОД сприяє тривалому контакту кислого вмісту шлунка зі слизовою оболонкою стравоходу, що веде до її пошкодження, запалення та метапластичних змін [9]. Дослідження підтверджують, що у пацієнтів із поєднанням ГСОД та СБ ризик диспластичних змін значно вищий, ніж у пацієнтів з ізольованим СБ [219]. ГСОД сприяє посиленню кислотного та ДГР, порушенню функції НСС та затримці кліренсу кислоти. Існує чітка кореляція між розміром ГСОД, довжиною сегмента СБ та ризиком розвитку дисплазії й АС [195, 205].

Лапароскопічна фундоплікація за Ніссеном визнана «золотим стандартом» у лікуванні ГСОД, асоційованих із ГЕРХ, завдяки доведеній високій ефективності [162]. Сучасні методики, зокрема використання системи МПС та сітчастої пластики, орієнтовані на персоналізований підхід з метою оптимізації клінічних результатів [163].

Результати клінічних досліджень свідчать про статистично значущу перевагу лапароскопічного хірургічного лікування порівняно з консервативною терапією щодо зменшення симптомів та покращення якості життя після втручання. Оперативне лікування доцільно розглядати як метод вибору у пацієнтів з прогнозованою тривалістю життя понад 8 років, які потребують пожиттєвого медикаментозного лікування внаслідок механічної неспроможності НСС [226, 227]. Водночас традиційні відкриті операції на грижах передбачають виконання більшого черевного розрізу, що супроводжується вищими ризиками порівняно з лапароскопічними методами, підвищеною частотою інфекційних ускладнень, тривалішим перебуванням у стаціонарі та більш вираженим післяопераційним больовим синдромом [164].

Комбінована патологія ускладнює проведення ендоскопічної абляції, знижуючи її ефективність та підвищуючи ризик рецидиву [206–209]. На сьогодні лікування СБ у поєднанні з ГСОД потребує індивідуалізованого підходу. Згідно з сучасними даними, гібридна АПК у поєднанні з адекватним антирефлюксним контролем є одним з найбільш перспективних напрямків лікування [137, 138].

У зв'язку з цим ефективне лікування ГСОД, включно з хірургічною корекцією (фундоплікацією) та сучасними методами ендоскопічної терапії, має ключове значення у веденні пацієнтів з метапластично зміненим стравоходом.

Гібридна АПК може бути варіантом вибору оперативного втручання при СБ в поєднанні з ГСОД, оскільки забезпечує кращу візуалізацію різних ділянок стравоходу, запобігає розвитку пошкоджень глибоких шарів стравоходу та, як наслідок, виникнення перфорації чи стриктури стравоходу, має економічну доцільність [216].

Ендоскопічне спостереження за пацієнтами зі СБ є головним елементом профілактики та ранньої діагностики АС [216]. Стандартний контроль містить періодичне проведення ВЕГДС з виконанням прицільної біопсії з візуально підозрілих ділянок, а також проведення систематичних багатоосередкових біопсій із чотирьох квадрантів слизової оболонки кожні 2 см уздовж усього сегмента метаплазії відповідно до сієтлівського протоколу [216]. Водночас застосування цільової біопсії із залученням NBI підвищує шанси виявлення диспластичних змін і в той ж час зменшує кількість необхідних біопсій завдяки більш точній візуалізації патологічно змінених ділянок стінки стравоходу [220].

Американське товариство гастроентерологічної ендоскопії (ASGE) розрахувало сукупну чутливість, NPV та специфічність хромоендоскопії з електронної використанням оцтової кислоти та метиленового синього, хромоендоскопії з використанням NBI та конфокальної лазерної ендомікроскопії (КЛЕМ) для виявлення дисплазії. Результати показали, що чутливість NPV та специфічність для хромоендоскопії з використанням оцтової кислоти становили відповідно 96,6 % [95 % ДІ, 95–98], 98,3 % (95 % ДІ, 94,8–99,4) та 84,6 % (95 % ДІ, 68,5–93,2). Чутливість, NPV та специфічність електронної хромоендоскопії з використанням NBI становили 94,2% (95% ДІ, 82,6-98,2), 97,5% (95% ДІ, 95,1-98,7) та 94,4% (95% ДІ, 80,5-98,6) відповідно. Чутливість, NPV та специфічність для КЛЕМ становили 90,4% (95% ДІ, 71,9-97,2), 98,3% (95% ДІ, 94,2-99,5) та 92,7% (95% ДІ, 87-96) відповідно [228].

Результати нашого експериментального дослідження підтверджують наведені вище дані [215] і підкреслюють, що застосування ендоскопії високої роздільної здатності у хворих із СБ забезпечує високий рівень зіставлення з морфологічною верифікацією дисплазії, що дозволяє широке впровадження даних методів для подальшого покращення діагностики.

Нижче наведений алгоритм діагнотично-лікувальної тактики, який був створений для пацієнтів із СБ в поєднанні з ГСОД з метою оптимізації та індивідуалізації ведення таких хворих на основі їх клінічних даних та результатів ендоскопічного обстеження (таблиця 6.1).

Діагностично-лікувальна тактика ведення таких пацієнтів, передбачає: першим етапом - ендоскопічну абляцію з подальшою медикаментозною терапією протягом 6 тижнів та контрольною ендоскопією високої роздільної здатності для визначення ефективності лікування.

Табл. 6.1 – Діагностично-лікувальний алгоритм для стравоходу Барретта у поєднанні з грижею стравохідного отвору діафрагми

№	Етап / умова	Дії (тактика)
1	Клінічний етап: підозра на ГЕРХ (печія, регургітація, дисфагія)	Збір анамнезу, оцінка «червоних прапорців», супутніх хвороб, попередніх ВЕГДС/біопсій.
2	Первинна діагностика	ВЕГДС високої роздільної здатності з мультифокальною біопсією; підтвердження СБ (кишкова метаплазія); оцінка ГСОД (тип/розміри). Рентгенографія з контрастом, pH-метрія, за потреби КТ
3	Оцінка стану слизової	Визначити ступінь езофагіту за LA (A–D) та результати гістології (метаплазія/дисплазія).
3а	Якщо виражений езофагіт LA C–D	Консервативна терапія: ІПП (стандартна/подвійна доза), за потреби прокінетики/антациди; модифікація способу життя.

продовження табл. 6.1

3b	Якщо езофагіт LA A–B або відсутній	Планувати ендоскопічну абляцію СБ
4	Післяопераційна терапія	ІПП 6 тижнів; засоби для захисту слизової; рекомендації щодо способу життя.
5	Контрольна ендоскопія	Оцінка епітелізації; пошук залишкової метаплазії; оцінка ускладнень після лікування.
5a	Якщо є залишкова метаплазія та/або ускладнення	Повторна абляція залишкових ділянок; ендоскопічне лікування ускладнень; подальший контроль.
6	Після ерадикації СБ:	антирефлюксна хірургія (фундоплікація + крурорафія).
7	Диспансерне спостереження	Планові ВЕГДС за індивідуальним ризиком; підтримувальна антисекреторна терапія; контроль факторів ризику.

Відсутність рецидиву стравоходу Барретта, стриктури, вираженого рефлюкс-езофагіту LA-C/LA-D та виразки стравоходу є основними обов'язковими критеріями готовності до лапароскопічної фундоплікації, яка виконується другим етапом.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на підставі проведених досліджень вирішено актуальне науково-практичне завдання сучасної хірургії – покращення хірургічного лікування хворих на СБ із супутньою ГСОД шляхом застосування ендоскопії високої роздільної здатності за певними визначеними технічними параметрами, широкого використання експериментально підтвердженого способу гібридної АПК та впровадження в практику розробленої діагностично-лікувальної тактики:

1. Застосування ендоскопії високої роздільної здатності у хворих із СБ забезпечує високий рівень зпівставлення з морфологічною верифікацією. Для групи з кишковою метаплазією без дисплазії рівень співставлення становив 88% ($p<0,001$), для групи із дисплазією низького ступеня - 89% ($p<0,001$), а для групи із дисплазією високого ступеня - 100% ($p<0,001$). Чутливість, специфічність, PPV та NPV даних моделей були достовірними. Важливими технічними параметрами, які впливають на якість діагностики при ендоскопії високої роздільної здатності є застосування: режимів віртуальної хромоендоскопії NBI, WLI (посилене біле світло) та використання барвника 2% оцтової кислоти.

2. Експериментально встановлено, що застосування субмукозного ліфтингу при гібридній АПК зменшує глибину ушкодження на 69–72%, підвищуючи керованість та безпечність абляції. При класичній аргоноплазмовій абляції потужністю 60 Вт середня глибина ураження становила 3088,5±169,4 мкм тоді як при гібридній АПК з використанням 0,9% NaCl – 948,8±83,2 мкм, 4% желатину – 881,3±66,4 мкм 6% ГЕК – 883,5±65,1 мкм. Це підтверджує перевагу

використання в'язких розчинів (4% желатин або 6% ГЕК) для відтворюваного ліфтингу.

3. Гібридна ендоскопічна аргоноплазмова абляція забезпечує достовірно вищий рівень ефективності в порівнянні з класичною аргоноплазмовою абляцією та супроводжується достовірним зменшенням кількості стриктур. Частота стриктур становила 14,3% пацієнтів після класичної аргоноплазмової абляції та у групі гібридної аргоноплазмової абляції — у 4,0%. Частота рецидиву стравоходу Барретта була у 17,9% при класичній методиці, при гібридній методиці — у 8,0%. Гібридна аргоноплазмова абляція суттєво підвищувала частку одноетапного лікування 78,8% проти 36,7% та знижувала інтенсивність болю на 1-шу добу на 1,30 бала.

4. Лапароскопічна фундоплікація, як заключний етап лікування у пацієнтів зі СБ та ГСОД забезпечує зменшення індексу DeMeester в 7.2 рази через 6 місяців ($p<0,001$), утримуючись на рівні 10,61±3,47 через 12 місяців та 10,73±3,34 через 24 місяці, усунення важких проявів езофагіту через 6 місяців та покращення якості життя за шкалою GERD–HRQL: з 33,58±5,7 до операції до 11,79±3,29 через 6 місяців ($p<0,001$), 12,52±3,28 через 12 місяців та 13,15±2,62 через 24 місяці, з подальшою стабілізацією результату. Рецидиву СБ протягом наступних 2 років спостереження не виявлено, що підтверджує доцільність хірургічного етапу для підтримання довготривалої ремісії після ендоскопічної абляції.

5. Розроблена та впроваджена діагностично-лікувальна тактика ведення таких пацієнтів, яка передбачає: першим етапом - ендоскопічну абляцію з подальшою медикаментозною терапією протягом 6 тижнів та контрольною ендоскопією високої роздільної здатності для визначення ефективності лікування. Відсутність рецидиву стравоходу Барретта, стриктури, вираженого

рефлюкс-езофагіту LA-C/LA-D та виразки стравоходу є основними обов'язковими критеріями готовності до лапароскопічної фундоплікації, яка виконується другим етапом. Визначено основні предиктори розвитку ускладнень: довжина стравоходу Барретта (Prague Classification M) — p=0,0448, ступінь рефлюкс-езофагіту — p=0,0091, вік — p=0,0079. Кореляційно встановлено зв'язок анатомічних параметрів: розмір грижі корелює з її типом (r=0,70) та довжиною сегмента Барретта (r=0,35), що підтверджено застосуванням технологій штучного інтелекту.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для підвищення точності діагностики СБ у пацієнтів із супутньою ГСОД доцільно застосовувати ендоскопію високої роздільної здатності з обов’язковим використанням режимів віртуальної хромоендоскопії (NBI, WLI) та хімічної хромоендоскопії з 2% розчином оцтової кислоти. Це дозволяє оптимізувати вибір подальшої лікувальної тактики вже на ранніх етапах діагностики.

2. У пацієнтів із СБ та супутньою ГСОД гібридна АПК з попереднім субмукозним ліфтингом повинна розглядатись як метод вибору ендоскопічного лікування на першому етапі, оскільки вона демонструє вищу клінічну ефективність, нижчу частоту ускладнень і побічних ефектів, а також сприяє скороченню термінів післяопераційного відновлення.

Лапароскопічна фундоплікація повинна розглядатись як другий етап хірургічного лікування з метою довгострокової стабілізації результатів лікування, забезпечуючи контроль рефлюксу і покращенням ендоскопічної картини.

3. Впроваження в клінічну практику інтелектуальної СППР на основі реальних клінічних даних та експертного аналізу дозволяє застосовувати індивідуалізований підхід до пацієнтів, оптимізувати лікувальну тактику та знизити частоту ускладнень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Qumseya, Bashar, Shahnaz Sultan,Paul Bain, L. Jamil, B. Jacobson, Sharmila Anandasabapathy, Deepak Agrawal, et al.2019. ASGE guideline on screening and surveillance of Barrett's esophagus. ***Gastrointestinal Endoscopy*** 90. Mosby Inc.: 335-359.e2. https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.05.012.

2. Wani, Sachin, Joel H. Rubenstein, Michael Vieth, and Jacques Bergman. 2016. Diagnosis and Management of Low-Grade Dysplasia in Barrett's Esophagus: Expert Review From the Clinical Practice Updates Committee of the American Gastroenterological Association. ***Gastroenterology*** 151. W.B. Saunders: 822–835. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.09.040.

3. Усенко, О Ю, О С Тивончук, О П Дмитренко В, І С Терешкевич В, І В Бабій, O Yu Usenko, O S Tyvonchuk, O P Dmytrenko, I S Tereshkevych, and I V Babii. 2021. Modern aspects of treatment of hiatal hernia and its main complications. ***Zaporozhye Medical Journal*** 23. Zaporozhye State Medical University: 207–213. https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.2.209629.

4. Thrift, Aaron P. 2018. Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma: How Common Are They Really? ***Digestive diseases and sciences*** 63. Dig Dis Sci: 1988–1996. https://doi.org/10.1007/S10620-018-5068-6.

5. Rubenstein, Joel H., and Nicholas J. Shaheen. 2015. Epidemiology, Diagnosis, and Management of Esophageal Adenocarcinoma. ***Gastroenterology*** 149. Gastroenterology: 302-317.e1. https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2015.04.053.

6. Singh, Siddharth, Palaniappan Manickam, Anita V. Amin, Niharika Samala, Leo J. Schouten, Prasad G. Iyer, and Tusar K. Desai. 2014. Incidence of esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus with low-grade dysplasia: A systematic review and meta-analysis. ***Gastrointestinal Endoscopy*** 79. Mosby Inc.: 897–909. https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.01.009.

7. Ishihara, Ryu, Kenichi Goda, and Tsuneo Oyama. 2018. Endoscopic diagnosis and treatment of esophageal adenocarcinoma: introduction of Japan Esophageal Society classification of Barrett's esophagus. ***Journal of Gastroenterology 2018 54:1*** 54. Springer: 1–9. https://doi.org/10.1007/S00535-018-1491-X

8. Di Pietro, Massimiliano, Nigel J. Trudgill, Melina Vasileiou, Gaius Longcroft-Wheaton, Alexander W. Phillips, James Gossage, Philip V. Kaye, et al. 2024. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidance on monitoring and management of Barrett's oesophagus and stage I oesophageal adenocarcinoma. ***Gut*** 73. BMJ Publishing Group: 897–909. https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2023-331557.

9. Ma, Shaoze, Zhenhua Tong, Yong He, Yiyan Zhang, Xiaozhong Guo, and Xingshun Qi. 2024. Association between hiatal hernia and Barrett's esophagus: an updated meta-analysis with trial sequential analysis. ***Therapeutic advances in gastroenterology*** 17. Therap Adv Gastroenterol: 17562848231219234. https://doi.org/10.1177/17562848231219234.

10. Weusten, Bas L.A.M., Raf Bisschops, Mario Dinis-Ribeiro, Massimiliano di Pietro, Oliver Pech, Manon C.W. Spaander, Francisco Baldaque-Silva, et al. 2023. Diagnosis and management of Barrett esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. ***Endoscopy*** 55. Endoscopy: 1124–1146. https://doi.org/10.1055/A-2176-2440.

11. Longo, Dan L, Stuart J Spechler, and Rhonda F Souza. 2014. Barrett's Esophagus. ***New England Journal of Medicine*** 371. Massachusetts Medical Society: 836–845. https://doi.org/10.1056/NEJMRA1314704.

12. Fitzgerald, Rebecca C., Massimiliano Di Pietro, Krish Ragunath, Yeng Ang, Jin Yong Kang, Peter Watson, Nigel Trudgill, et al. 2014. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. ***Gut*** 63. BMJ Publishing Group: 7–42. https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2013-305372.

13. Lord, R. V.N. 1999. Norman Barrett, "Doyen of esophageal surgery." ***Annals of Surgery*** 229. Lippincott Williams and Wilkins: 428–439. https://doi.org/10.1097/00000658-199903000-00018.

14. Vakil, Nimish, Sander V. Van Zanten, Peter Kahrilas, John Dent, Roger Jones, Laura K. Bianchi, and Karin B. Cesario. 2006. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. ***The American journal of gastroenterology*** 101. Am J Gastroenterol: 1900–20. https://doi.org/10.1111/J.1572-0241.2006.00630.X.

15. Barrett, N. R. 1950. Chronic peptic ulcer of the oesophagus and "oesophagitis." ***The British journal of surgery*** 38. Br J Surg: 175–182. https://doi.org/10.1002/BJS.18003815005.

16. Spechler, Stuart Jon, Rebecca C. Fitzgerald, Ganapathy A. Prasad, and Kenneth K. Wang. 2010. History, Molecular Mechanisms, and Endoscopic Treatment of Barrett's Esophagus. ***Gastroenterology*** 138. W.B. Saunders: 854. https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2010.01.002.

17. ALLISON, P. R., and A. S. JOHNSTONE. 1953. The oesophagus lined with gastric mucous membrane. ***Thorax*** 8. Thorax: 87–101. https://doi.org/10.1136/THX.8.2.87.

18. Gindea, C., R. Birla, P. Hoara, A. Caragui, and S. Constantinoiu. 2014. Barrett Esophagus: History, definition and etiopathogeny. ***Journal of Medicine and Life*** 7: 23.

19. BOSHER, L. H., and F. H. TAYLOR. 1951. Heterotopic gastric mucosa in the esophagus with ulceration and stricture formation. ***The Journal of thoracic surgery*** 21: 306–312. https://doi.org/10.1016/S0096-5588(20)31275-7.

20. Morson, B. C., and J. R. Belcher. 1952. Adenocarcinoma of the Oesophagus and Ectopic Gastric Mucosa. ***British Journal of Cancer*** 6: 127. https://doi.org/10.1038/BJC.1952.14.

21. Pedersen, Svend Arne, Esther Hage, Poul Ahstrup Nielsen, and Hans Rahbek Sørensen. 1972. Barrett's syndrome: Morphological and physiological characteristics. ***Scandinavian Cardiovascular Journal*** 6. Informa Healthcare: 191–205. https://doi.org/10.3109/14017437209134800;ISSUE:ISSUE:DOI.

22. Fireman, Z., G. Wagner, J. Weissman, Y. Kopelman, Y. Wagner, G. Groissman, and A. Sternberg. 2001. Prevalence of short-segment Barrett's epithelium. ***Digestive and Liver Disease*** 33. Dig Liver Dis: 322–325. https://doi.org/10.1016/S1590-8658(01)80085-2.

23. Borrie, J., and L. Goldwater. 1976. Columnar cell-lined esophagus: assessment of etiology and treatment. A 22 year experience. ***The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*** 71. Elsevier: 825–834. https://doi.org/10.1016/s0022-5223(19)40115-3.

24. Naef, A. P., M. Savary, and L. Ozzello. 1975. Columnar-lined lower esophagus: An acquired lesion with malignant predisposition: Report on 140 cases of Barrett's esophagus with 12 adenocarcinomas. ***The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*** 70. Mosby: 826–835. https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)39666-7.

25. Skinner, D. B., B. C. Walther, R. H. Riddell, H. Schmidt, C. Iascone, and T. R. DeMeester. 1983. Barrett's esophagus. Comparison of benign and malignant cases. ***Annals of surgery*** 198. Ann Surg: 554–566. https://doi.org/10.1097/00000658-198310000-00016.

26. ADLER, R. H. 1963. THE LOWER ESOPHAGUS LINED BY COLUMNAR EPITHELIUM: Its Association With Hiatal Hernia, Ulcer, Stricture, and Tumor. ***The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*** 45. Mosby: 13–34. https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)32896-X.

27. Hawe, A., W. S. Payne, L. H. Weiland, and R. S. Fontana. 1973. Adenocarcinima in the columnar epithelial lined lower (Barret) oesophagus. ***Thorax*** 28. Thorax: 511–514. https://doi.org/10.1136/THX.28.4.511.

28. Haggitt, R. C., J. Tryzelaar, F. H. Ellis, and H. Colcher. 1978. Adenocarcinoma complicating columnar epithelium-lined (Barrett's) esophagus. ***American journal of clinical pathology*** 70. Am J Clin Pathol: 1–5. https://doi.org/10.1093/AJCP/70.1.1.

29. Reid, Brian J. 1991. Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma. ***Gastroenterology Clinics of North America*** 20. Elsevier: 817–834. https://doi.org/10.1016/S0889-8553(21)00590-2.

30. Weinstein, W. M., and A. F. Ippoliti. 1996. The diagnosis of Barrett's esophagus: Goblets, goblets, goblets. ***Gastrointestinal Endoscopy*** 44. Mosby Inc.: 91–95. https://doi.org/10.1016/S0016-5107(96)70239-0.

31. Spechler, S. J., J. M. Zeroogian, D. A. Antonioli, H. H. Wang, and R. K. Goyal. 1994. Prevalence of metaplasia at the gastro-oesophageal junction. ***Lancet (London, England)*** 344. Lancet: 1533–1536. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)90349-2.

32. Ronkainen, Jukka, Pertti Aro, Tom Storskrubb, Sven Erik Johansson, Tore Lind, Elisabeth Bolling-Sternevald, Michael Vieth, Manfred Stolte, Nicholas J. Talley,

and Lars Agréus. 2005. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: An endoscopic study. ***Gastroenterology*** 129. W.B. Saunders: 1825–1831. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.08.053.

33. Spechler, S. J. 1997. The columnar lined oesophagus: a riddle wrapped in a mystery inside an enigma. ***Gut*** 41. Gut: 710–711. https://doi.org/10.1136/GUT.41.5.710.

34. Rex, Douglas K., Oscar W. Cummings, Michael Shaw, Mark D. Cumings, Roy K.H. Wong, Raj S. Vasudeva, Donal Dunne, Emad Y. Rahmani, and Debra J. Helper. 2003. Screening for Barrett's Esophagus in Colonoscopy Patients with and without Heartburn. ***Gastroenterology*** 125. W.B. Saunders: 1670–1677. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2003.09.030.

35. Skinner, D. B., B. C. Walther, R. H. Riddell, H. Schmidt, C. Iascone, and T. R. DeMeester. 1983. Barrett's Esophagus: Comparison of Benign and Malignant Cases. ***Annals of Surgery*** 198: 554–566. https://doi.org/10.1097/00000658-198310000-00016.

36. Reid, B. J., and W. M. Weinstein. 1987. Barrett's esophagus and adenocarcinoma. ***Annual review of medicine*** 38. Annual Reviews: 477–492. https://doi.org/10.1146/ANNUREV.ME.38.020187.002401/CITE/REFWORKS.

37. Hamilton, S. R., and R. R.L. Smith. 1987. The Relationship Between Columnar Epithelial Dysplasia and Invasive Adenocarcinoma Arising in Barrett's Esophagus. ***American Journal of Clinical Pathology*** 87. Oxford Academic: 301–312. https://doi.org/10.1093/AJCP/87.3.301.

38. Spechler, S. J., and R. K. Goyal. 1996. The columnar-lined esophagus, intestinal metaplasia, and Norman Barrett. ***Gastroenterology*** 110. W.B. Saunders: 614–621. https://doi.org/10.1053/GAST.1996.V110.AGAST960614.

39. Riddell, Robert H., and Robert D. Odze. 2009. Definition of Barrett's esophagus: time for a rethink--is intestinal metaplasia dead? ***The American journal of gastroenterology*** 104. Am J Gastroenterol: 2588–2594. https://doi.org/10.1038/AJG.2009.390.

40. Hahn, Hejin P., Patricia L. Blount, Kamrun Ayub, Kiron M. Das, Rhonda Souza, Stuart Spechler, and Robert D. Odze. 2009. Intestinal differentiation in metaplastic, nongoblet columnar epithelium in the esophagus. ***The American journal of surgical pathology*** 33. Am J Surg Pathol: 1006–1015. https://doi.org/10.1097/PAS.0B013E31819F57E9.

41. Liu, Weitian, Hejin Hahn, Robert D. Odze, and Raj K. Goyal. 2009. Metaplastic esophageal columnar epithelium without goblet cells shows DNA content abnormalities similar to goblet cell-containing epithelium. ***The American journal of gastroenterology*** 104. Am J Gastroenterol: 816–824. https://doi.org/10.1038/AJG.2009.85.

42. Takubo, Kaiyo, Junko Aida, Yoshio Naomoto, Motoji Sawabe, Tomio Arai, Hiroaki Shiraishi, Masaaki Matsuura, et al. 2009. Cardiac rather than intestinal-type background in endoscopic resection specimens of minute Barrett adenocarcinoma. ***Human Pathology*** 40. W.B. Saunders: 65–74. https://doi.org/10.1016/J.HUMPATH.2008.06.008.

43. Longo, Dan L, Stuart J Spechler, and Rhonda F Souza. 2014. Barrett's Esophagus. ***New England Journal of Medicine*** 371. Massachusetts Medical Society: 836–845. https://doi.org/10.1056/NEJMRA1314704.

44. Tuart, S, J On, and S Pechler. 2002. Barrett's Esophagus. ***New England Journal of Medicine*** 346. Massachusetts Medical Society: 836–842. https://doi.org/10.1056/NEJMCP012118.

45. Iwakiri, Katsuhiko, Yoshikazu Kinoshita, Yasuki Habu, Tadayuki Oshima, Noriaki Manabe, Yasuhiro Fujiwara, Akihito Nagahara, et al. 2016. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2015. ***Journal of gastroenterology*** 51. J Gastroenterol: 751–767. https://doi.org/10.1007/S00535-016-1227-8.

46. Shaheen, Nicholas J., Gary W. Falk, Prasad G. Iyer, and Lauren B. Gerson. 2016. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. ***American Journal of Gastroenterology*** 111. Nature Publishing Group: 30–50. https://doi.org/10.1038/AJG.2015.322.

47. Weusten, Bas L.A.M., Raf Bisschops, Emanuel Coron, Mário Dinis-Ribeiro, Jean Marc Dumonceau, José Miguel Esteban, Cesare Hassan, et al. 2017. Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) position statement. ***Endoscopy*** 49. Georg Thieme Verlag: 191–198. https://doi.org/10.1055/S-0042-122140/ID/JR14988-7/BIB.

48. Suzuki, Yugo, Takayuki Okamura, Akira Matsui, Junnosuke Hayasaka, Kosuke Nomura, Daisuke Kikuchi, and Shu Hoteya. 2022. Usefulness of the Japan Esophageal Society Classification of Barrett's Esophagus for Diagnosing the Lateral Extent of Superficial Short-Segment Barrett's Esophageal Cancer. ***Gastrointestinal Tumors*** 9. S. Karger AG: 59–68. https://doi.org/10.1159/000525586.

49. Nunobe, Souya, Yukihiro Nakanishi, Hirokazu Taniguchi, Mitsuru Sasako, Takeshi Sano, Hoichi Kato, Hisakazu Yamagishi, Shigeki Sekine, and Tadakazu Shimoda. 2007. Two distinct pathways of tumorigenesis of adenocarcinomas of the esophagogastric junction, related or unrelated to intestinal metaplasia. ***Pathology International*** 57. John Wiley & Sons, Ltd: 315–321. https://doi.org/10.1111/J.1440-

1827.2007.02102.X;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:14401827;WGROUP:STRING:PUBLICATION.

50. Tsuji, Naoko, Shingo Ishiguro, Yoshitane Tsukamoto, Masayuki Mano, Tsutomu Kasugai, Isao Miyashiro, Yuichiro Doki, Hiroyasu Iishi, and Masatoshi Kudo. 2004. Mucin phenotypic expression and background mucosa of esophagogastric junctional adenocarcinoma. ***Gastric Cancer*** 7. Springer Japan: 97–103. https://doi.org/10.1007/S10120-004-0275-6/METRICS.

51. Park, Jong Jae, Jae Woo Kim, Hyun Jin Kim, Moon Gi Chung, Seon Mee Park, Gwang Ho Baik, Byung Kyu Nah, et al. 2009. The prevalence of and risk factors for barrett's esophagus in a Korean population: A nationwide multicenter prospective study. ***Journal of Clinical Gastroenterology*** 43: 907–914. https://doi.org/10.1097/MCG.0B013E318196BD11.

52. Koike, Tomoyuki, Masahiro Saito, Yuki Ohara, Waku Hatta, and Atsushi Masamune. 2022. Current status of surveillance for Barrett's esophagus in Japan and the West. ***DEN Open*** 2. John Wiley and Sons Inc: e94. https://doi.org/10.1002/DEO2.94;REQUESTEDJOURNAL:JOURNAL:26924609;JOURNAL:JOURNAL:26924609;WGROUP:STRING:PUBLICATION.

53. Bennett, Cathy, Paul Moayyedi, Douglas A. Corley, John Decaestecker, Yngve Falck-Ytter, Gary Falk, Nimish Vakil, et al. 2015. BOB CAT: A large-scale review and delphi consensus for management of Barrett's esophagus with no dysplasia, indefinite for, or low-grade dysplasia. ***American Journal of Gastroenterology*** 110. Nature Publishing Group: 662–682. https://doi.org/10.1038/AJG.2015.55.

54. Jankowski, Janusz A., Nick A. Wright, Stephen J. Meltzer, George Triadafilopoulos, Karl Geboes, Alan G. Casson, David Kerr, and Lawrence S. Young. 1999. Molecular evolution of the metaplasia-dysplasia-adenocarcinoma sequence in the

esophagus. ***The American journal of pathology*** 154. Am J Pathol: 965–973. https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)65346-1.

55. Pera, Manuel, and Miguel Pera. 2002. Experimental Barrett's esophagus and the origin of intestinal metaplasia. ***Chest Surgery Clinics of North America*** 12. W.B. Saunders: 25–37. https://doi.org/10.1016/S1052-3359(03)00063-2.

56. Seery, John P. 2002. Stem cells of the oesophageal epithelium. ***Journal of cell science*** 115. J Cell Sci: 1783–1789. https://doi.org/10.1242/JCS.115.9.1783.

57. Shaheen, Nicholas J. 2005. Advances in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. ***Gastroenterology*** 128. W.B. Saunders: 1554–1566. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.03.032.

58. Jankowski, Janusz A., Rebecca F. Harrison, Ian Perry, Fran Balkwill, and Chris Tselepis. 2000. Barrett's metaplasia. ***Lancet*** 356. Elsevier B.V.: 2079–2085. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03411-5.

59. Hutchinson, Lloyd, Bjorn Stenstrom, Duan Chen, Bilal Piperdi, Sara Levey, Stephen Lyle, Timothy C. Wang, and Jeanmarie Houghton. 2011. Human Barrett's adenocarcinoma of the esophagus, associated myofibroblasts, and endothelium can arise from bone marrow-derived cells after allogeneic stem cell transplant. ***Stem cells and development*** 20. Stem Cells Dev: 11–17. https://doi.org/10.1089/SCD.2010.0139.

60. Sarosi, G., G. Brown, K. Jaiswal, L. A. Feagins, E. Lee, T. W. Crook, R. F. Souza, Y. S. Zou, J. W. Shay, and Stuart Jon Spechler. 2008. Bone marrow progenitor cells contribute to esophageal regeneration and metaplasia in a rat model of Barrett's esophagus. ***Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*** 21. Dis Esophagus: 43–50. https://doi.org/10.1111/J.1442-2050.2007.00744.X.

61. Li, Yan, John M. Wo, Susan Ellis, Mukunda B. Ray, Whitney Jones, and Robert C.G. Martin. 2006. Morphological transformation in esophageal submucosa by bone marrow cells: esophageal implantation under external esophageal perfusion. ***Stem cells and development*** 15. Stem Cells Dev: 697–705. https://doi.org/10.1089/SCD.2006.15.697.

62. Slack, J. M.W., and D. Tosh. 2001. Transdifferentiation and metaplasia - Switching cell types. ***Current Opinion in Genetics and Development*** 11. Elsevier Ltd: 581–586. https://doi.org/10.1016/S0959-437X(00)00236-7.

63. Koster, Maranke I., Soeun Kim, Alea A. Mills, Francesco J. DeMayo, and Dennis R. Roop. 2004. p63 is the molecular switch for initiation of an epithelial stratification program. ***Genes & development*** 18. Genes Dev: 126–131. https://doi.org/10.1101/GAD.1165104.

64. Glickman, Jonathan N., Annie Yang, Aliakbar Shahsafaei, Frank McKeon, and Robert D. Odze. 2001. Expression of p53-related protein p63 in the gastrointestinal tract and in esophageal metaplastic and neoplastic disorders. ***Human Pathology*** 32. Hum Pathol: 1157–1165. https://doi.org/10.1053/hupa.2001.28951.

65. Geddert, Helene, Sibylle Kiel, Hans Jörg Heep, Helmut Erich Gabbert, and Mario Sarbia. 2003. The role of p63 and ΔNp63 (p40) protein expression and gene amplification in esophageal carcinogenesis. ***Human Pathology*** 34. W.B. Saunders: 850–856. https://doi.org/10.1016/S0046-8177(03)00342-3.

66. Roman, Sabine, Aurélia Pétré, Amélie Thépot, Agnès Hautefeuille, Jean Yves Scoazec, François Mion, and Pierre Hainaut. 2007. Downregulation of p63 upon exposure to bile salts and acid in normal and cancer esophageal cells in culture. ***American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology*** 293. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. https://doi.org/10.1152/AJPGI.00583.2006.

67. Bass, Adam J., Hideo Watanabe, Craig H. Mermel, Soyoung Yu, Sven Perner, Roel G. Verhaak, So Young Kim, et al. 2009. SOX2 is an amplified lineage-survival oncogene in lung and esophageal squamous cell carcinomas. ***Nature genetics*** 41. Nat Genet: 1238–1242. https://doi.org/10.1038/NG.465.

68. Tsukamoto, Tetsuya, Kenichi Inada, Harunari Tanaka, Tsutomu Mizoshita, Mami Mihara, Toshikazu Ushijima, Yoshitaka Yamamura, Shigeo Nakamura, and Masae Tatematsu. 2004. Down-regulation of a gastric transcription factor, Sox2, and ectopic expression of intestinal homeobox genes, Cdx1 and Cdx2: inverse correlation during progression from gastric/intestinal-mixed to complete intestinal metaplasia. ***Journal of cancer research and clinical oncology*** 130. J Cancer Res Clin Oncol: 135–145. https://doi.org/10.1007/S00432-003-0519-6.

69. Tsukamoto, Tetsuya, T. Mizoshita, M. Mihara, H. Tanaka, Y. Takenaka, Y. Yamamura, S. Nakamura, T. Ushijima, and M. Tatematsu. 2005. Sox2 expression in human stomach adenocarcinomas with gastric and gastric-and-intestinal-mixed phenotypes. ***Histopathology*** 46. Histopathology: 649–658. https://doi.org/10.1111/J.1365-2559.2005.02170.X.

70. Wang, Jacob, Rong Qin, Yan Ma, Huiyun Wu, Heiko Peters, Matthew Tyska, Nicholas J. Shaheen, and Xiaoxin Chen. 2009. Differential gene expression in normal esophagus and Barrett's esophagus. ***Journal of gastroenterology*** 44. J Gastroenterol: 897–911. https://doi.org/10.1007/S00535-009-0082-2.

71. Gerber, Josef Karl, Thomas Richter, Elisabeth Kremmer, Jerzy Adamski, Heinz Hfler, Rudi Balling, and Heiko Peters. 2002. Progressive loss of PAX9 expression correlates with increasing malignancy of dysplastic and cancerous epithelium of the human oesophagus. ***The Journal of pathology*** 197. J Pathol: 293–297. https://doi.org/10.1002/PATH.1115.

72. Kazumori, H., S. Ishihara, and Y. Kinoshita. 2009. Roles of caudal-related homeobox gene Cdx1 in oesophageal epithelial cells in Barrett's epithelium development. ***Gut*** 58. Gut: 620–628. https://doi.org/10.1136/GUT.2008.152975.

73. Pera, Manuel, Miguel Pera, Carmen De Bolós, Maria J. Brito, Antonio Palacín, Luis Grande, Antonio Cardesa, and Richard Poulsom. 2007. Duodenal-content reflux into the esophagus leads to expression of Cdx2 and Muc2 in areas of squamous epithelium in rats. ***Journal of Gastrointestinal Surgery*** 11. J Gastrointest Surg: 869–874. https://doi.org/10.1007/s11605-007-0162-7.

74. Wong, N. A.C.S., J. Wilding, S. Bartlett, Y. Liu, B. F. Warren, J. Piris, N. Maynard, R. Marshall, and W. F. Bodmer. 2005. CDX1 is an important molecular mediator of Barrett's metaplasia. ***Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*** 102. Proc Natl Acad Sci U S A: 7565–7570. https://doi.org/10.1073/PNAS.0502031102.

75. Hu, Yingchuan, Valerie A. Williams, Oliver Gellersen, Carolyn Jones, Thomas J. Watson, and Jeffrey H. Peters. 2007. The pathogenesis of Barrett's esophagus: Secondary bile acids upregulate intestinal differentiation factor CDX2 expression in esophageal cells. ***Journal of Gastrointestinal Surgery*** 11. J Gastrointest Surg: 827–834. https://doi.org/10.1007/s11605-007-0174-3.

76. Groisman, Gabriel M., Mary Amar, and Alona Meir. 2004. Expression of the intestinal marker Cdx2 in the columnar-lined esophagus with and without intestinal (Barrett's) metaplasia. ***Modern Pathology*** 17. Mod Pathol: 1282–1288. https://doi.org/10.1038/modpathol.3800182.

77. Eda, Akashi, Hiroyuki Osawa, Kiichi Satoh, Ichiro Yanaka, Ken Kihira, Yumiko Ishino, Hiroyuki Mutoh, and Kentaro Sugano. 2003. Aberrant expression of

CDX2 in Barrett's epithelium and inflammatory esophageal mucosa. ***Journal of gastroenterology*** 38. J Gastroenterol: 14–22. https://doi.org/10.1007/S005350300001.

78. Moons, L. M.G., D. A. Bax, E. J. Kuipers, H. Van Dekken, J. Haringsma, A. H.M. Van Vliet, P. D. Siersema, and J. G. Kusters. 2004. The homeodomain protein CDX2 is an early marker of Barrett's oesophagus. ***Journal of clinical pathology*** 57. J Clin Pathol: 1063–1068. https://doi.org/10.1136/JCP.2003.015727.

79. Liu, Tong, Xinyan Zhang, Chi Kwong So, Su Wang, Peng Wang, Liying Yan, Rene Myers, et al. 2007. Regulation of Cdx2 expression by promoter methylation, and effects of Cdx2 transfection on morphology and gene expression of human esophageal epithelial cells. ***Carcinogenesis*** 28. Carcinogenesis: 488–496. https://doi.org/10.1093/CARCIN/BGL176.

80. Mutoh, Hiroyuki, Hirotsugu Sakamoto, Hiroko Hayakawa, Yukitomo Arao, Kiichi Satoh, Mitsuhiro Nokubi, and Kentaro Sugano. 2006. The intestine-specific homeobox gene Cdx2 induces expression of the basic helix-loop-helix transcription factor Math1. ***Differentiation*** 74. Blackwell Publishing Ltd: 313–321. https://doi.org/10.1111/j.1432-0436.2006.00074.x.

81. Silberg, D. G., E. E. Furth, J. K. Taylor, T. Schuck, T. Chiou, and P. G. Traber. 1997. CDX1 protein expression in normal, metaplastic, and neoplastic human alimentary tract epithelium. ***Gastroenterology*** 113. W.B. Saunders: 478–486. https://doi.org/10.1053/gast.1997.v113.pm9247467.

82. Eda, Akashi, Hiroyuki Osawa, Ichiro Yanaka, Kiichi Satoh, Hiroyuki Mutoh, Ken Kihira, and Kentaro Sugano. 2002. Expression of homeobox gene CDX2 precedes that of CDX1 during the progression of intestinal metaplasia. ***Journal of gastroenterology*** 37. J Gastroenterol: 94–100. https://doi.org/10.1007/S005350200002.

83. Bhat, Shivaram, Helen G. Coleman, Fouad Yousef, Brian T. Johnston, Damian T. McManus, Anna T. Gavin, and Liam J. Murray. 2011. Risk of Malignant Progression in Barrett's Esophagus Patients: Results from a Large Population-Based Study. ***JNCI: Journal of the National Cancer Institute*** 103. Oxford Academic: 1049–1057. https://doi.org/10.1093/JNCI/DJR203.

84. Bandla, Santhoshi, Jeffrey H. Peters, David Ruff, Shiaw Min Chen, Chieh Yuan Li, Kunchang Song, Kimberly Thoms, et al. 2014. Comparison of cancer-associated genetic abnormalities in columnar-lined esophagus tissues with and without goblet cells. ***Annals of Surgery*** 260. Lippincott Williams and Wilkins: 72–80. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000424.

85. Riddell, Robert H., and Robert D. Odze. 2009. Definition of barrett's esophagus: Time for a rethinkis intestinal metaplasia dead. ***American Journal of Gastroenterology*** 104: 2588–2594. https://doi.org/10.1038/AJG.2009.390.

86. Elsheaita, Ahmed, Mohamed Ahmed El-Bially, Mohammed Mohammed Shamseya, Sanaa Shawky Ahmed, Marwa Ahmed Madkour, Ayman Mohammed Shamseya, Hanan Hosny Nouh, and Eva Zapata. 2020. Seattle protocol vs narrow band imaging guided biopsy in screening of Barrett's esophagus in gastroesophageal reflux disease patients. ***Medicine (United States)*** 99. Lippincott Williams and Wilkins. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000019261.

87. Abrams, Julian A., Robert C. Kapel, Guy M. Lindberg, Mohammad H. Saboorian, Robert M. Genta, Alfred I. Neugut, and Charles J. Lightdale. 2009. Adherence to Biopsy Guidelines for Barrett's Esophagus Surveillance in the Community Setting in the United States. ***Clinical Gastroenterology and Hepatology*** 7. Elsevier: 736–742. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.12.027.

88. Harrison, Rebecca, Ian Perry, William Haddadin, Stuart McDonald, Richard Bryan, Keith Abrams, Richard Sampliner, Nicholas J. Talley, Paul Moayyedi, and Janusz A. Jankowski. 2007. Detection of intestinal metaplasia in Barrett's esophagus: an observational comparator study suggests the need for a minimum of eight biopsies. ***The American journal of gastroenterology*** 102. Am J Gastroenterol: 1154–1161. https://doi.org/10.1111/J.1572-0241.2007.01230.X.

89. Tan, W. K., M. di Pietro, and R. C. Fitzgerald. 2017. Past, present and future of Barrett's oesophagus. ***European Journal of Surgical Oncology*** 43. W.B. Saunders Ltd: 1148–1160. https://doi.org/10.1016/j.ejso.2017.02.004.

90. Schlemper, R. J., R. H. Riddell, Y. Kato, F. Borchard, H. S. Cooper, S. M. Dawsey, M. F. Dixon, et al. 2000. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. ***Gut*** 47. BMJ Publishing Group: 251–255. https://doi.org/10.1136/GUT.47.2.251.

91. Sikkema, Marjolein, Marjon Kerkhof, Ewout W. Steyerberg, Johannes G. Kusters, Paulina M.H. Van Strien, Caspar W.N. Looman, Herman Van Dekken, Peter D. Siersema, and Ernst J. Kuipers. 2009. Aneuploidy and overexpression of Ki67 and p53 as markers for neoplastic progression in Barrett's esophagus: A case-control study. ***American Journal of Gastroenterology*** 104: 2673–2680. https://doi.org/10.1038/AJG.2009.437.

92. Kastelein, Florine, Katharina Biermann, Ewout W. Steyerberg, Joanne Verheij, Marit Kalisvaart, Leendert H.J. Looijenga, Hans A. Stoop, et al. 2013. Aberrant p53 protein expression is associated with an increased risk of neoplastic progression in patients with Barrett's oesophagus. ***Gut*** 62. BMJ Publishing Group: 1676–1683. https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2012-303594.

93. Sharma, Prateek, Thomas J. Savides, Marcia I. Canto, Douglas A. Corley, Gary W. Falk, John R. Goldblum, Kenneth K. Wang, Michael B. Wallace, and Herbert C. Wolfsen. 2012. The American Society for Gastrointestinal Endoscopy PIVI (Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations) on imaging in Barrett's Esophagus. ***Gastrointestinal Endoscopy*** 76. Mosby Inc.: 252–254. https://doi.org/10.1016/j.gie.2012.05.007.

94. Sharma, Prateek, Nicholas J. Shaheen, David Katzka, and Jacques J.G.H.M. Bergman. 2020. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Treatment of Barrett's Esophagus With Dysplasia and/or Early Cancer: Expert Review. ***Gastroenterology*** 158. W.B. Saunders: 760–769. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.09.051.

95. Pech, Oliver, Elfriede Bollschweiler, Hendrik Manner, Jessica Leers, Christian Ell, and Arnulf H. Hölscher. 2011. Comparison between endoscopic and surgical resection of mucosal esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus at two high-volume centers. ***Annals of surgery*** 254. Ann Surg: 67–72. https://doi.org/10.1097/SLA.0B013E31821D4BF6.

96. Cotton, Cary C., Swathi Eluri, and Nicholas J. Shaheen. 2022. Management of Dysplastic Barrett's Esophagus and Early Esophageal Adenocarcinoma. ***Gastroenterology clinics of North America*** 51. W.B. Saunders: 485. https://doi.org/10.1016/J.GTC.2022.06.004.

97. Oetzmann Von Sochaczewski, C., T. Haist, M. Pauthner, M. Mann, A. Fisseler-Eckhoff, S. Braun, C. Ell, and D. Lorenz. 2019. The overall metastatic rate in early esophageal adenocarcinoma: long-time follow-up of surgically treated patients. ***Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*** 32. Dis Esophagus: doy127. https://doi.org/10.1093/DOTE/DOY127.

98. Duan, Xiao Feng, Peng Tang, Xiao Bin Shang, Hong Jing Jiang, and Zhen Tao Yu. 2018. The prevalence of lymph node metastasis for pathological T1 esophageal cancer: a retrospective study of 143 cases. ***Surgical oncology*** 27. Surg Oncol: 1–6. https://doi.org/10.1016/J.SURONC.2017.11.002.

99. Newton, Andrew D., Jarrod D. Predina, Leilei Xia, Robert E. Roses, Giorgos C. Karakousis, Daniel T. Dempsey, Noel N. Williams, John C. Kucharczuk, and Sunil Singhal. 2018. Surgical Management of Early-Stage Esophageal Adenocarcinoma Based on Lymph Node Metastasis Risk. ***Annals of surgical oncology*** 25. Ann Surg Oncol: 318–325. https://doi.org/10.1245/S10434-017-6238-Z.

100. Chadwick, Georgina, Oliver Groene, Sheraz R. Markar, Jonathan Hoare, David Cromwell, and George B. Hanna. 2014. Systematic review comparing radiofrequency ablation and complete endoscopic resection in treating dysplastic Barrett's esophagus: A critical assessment of histologic outcomes and adverse events. ***Gastrointestinal Endoscopy*** 79. Mosby Inc. https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.11.030.

101. Peyre, Christian G., and Thomas J. Watson. 2015. Surgical Management of Barrett's Esophagus. ***Gastroenterology Clinics of North America*** 44. Elsevier: 459–471. https://doi.org/10.1016/J.GTC.2015.02.013.

102. Terheggen, Grischa, Eva Maria Horn, Michael Vieth, Helmut Gabbert, Markus Enderle, Alexander Neugebauer, Brigitte Schumacher, and Horst Neuhaus. 2017. A randomised trial of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for early Barrett's neoplasia. ***Gut*** 66. Gut: 783–793. https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2015-310126.

103. Michopoulos, Spyridon. 2018. Critical appraisal of guidelines for screening and surveillance of Barrett's esophagus. ***Annals of translational medicine*** 6. Ann Transl Med: 259–259. https://doi.org/10.21037/ATM.2018.05.09.

104. Yang, Linda S., Bronte A. Holt, Richard Williams, Richard Norris, Edward Tsoi, Georgina Cameron, Paul Desmond, and Andrew C.F. Taylor. 2021. Endoscopic features of buried Barrett's mucosa. ***Gastrointestinal Endoscopy*** 94. Mosby Inc.: 14–21. https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.12.031.

105. Castela, Joana, Miguel Serrano, Susana Mão De Ferro, Daniela Vinha Pereira, Paula Chaves, and António Dias Pereira. 2019. Buried Barrett's Esophagus with High-Grade Dysplasia after Radiofrequency Ablation. ***Clinical endoscopy*** 52. Clin Endosc: 269–272. https://doi.org/10.5946/CE.2018.124.

106. Gray, Nathan A., Robert D. Odze, and Stuart Jon Spechler. 2011. Buried metaplasia after endoscopic ablation of Barrett's esophagus: a systematic review. ***The American journal of gastroenterology*** 106. Am J Gastroenterol: 1899–1908. https://doi.org/10.1038/AJG.2011.255.

107. Matos, Mileine Valente de, Alberto Machado da Ponte Neto, Diogo Turiani Hourneaux De Moura, Ethan Dwane Maahs, Dalton Marques Chaves, Elisa Ryoka Baba, Edson Ide, Rubens Sallum, Wanderley Marques Bernardo, and Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura. 2019. Treatment of high-grade dysplasia and intramucosal carcinoma using radiofrequency ablation or endoscopic mucosal resection + radiofrequency ablation: Meta-analysis and systematic review. ***World journal of gastrointestinal endoscopy*** 11. World J Gastrointest Endosc: 239–248. https://doi.org/10.4253/WJGE.V11.I3.239.

108. Li, N., S. Pasricha, W. J. Bulsiewicz, R. E. Pruitt, S. Komanduri, H. C. Wolfsen, G. W. Chmielewski, F. S. Corbett, K. J. Chang, and N. J. Shaheen. 2016. Effects of preceding endoscopic mucosal resection on the efficacy and safety of radiofrequency ablation for treatment of Barrett's esophagus: results from the United States Radiofrequency Ablation Registry. ***Diseases of the esophagus : official journal***

of the International Society for Diseases of the Esophagus 29. Dis Esophagus: 537–543. https://doi.org/10.1111/DOTE.12386.

109. Pouw, Roos E., Joep J. Gondrie, Carine M. Sondermeijer, Fiebo J. Ten Kate, Thomas M. Van Gulik, Kausilia K. Krishnadath, Paul Fockens, Bas L. Weusten, and Jacques J. Bergman. 2008. Eradication of Barrett esophagus with early neoplasia by radiofrequency ablation, with or without endoscopic resection. ***Journal of Gastrointestinal Surgery*** 12. Springer New York: 1627–1637. https://doi.org/10.1007/s11605-008-0629-1.

110. Caillol, F., E. Bories, C. Pesenti, F. Poizat, G. Monges, J. Guiramand, B. Esterni, and M. Giovannini. 2012. Radiofrequency ablation associated to mucosal resection in the oesophagus: Experience in a single centre. ***Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*** 36. Clin Res Hepatol Gastroenterol: 371–377. https://doi.org/10.1016/j.clinre.2012.01.004.

111. Strauss, Adam C., Agoston T. Agoston, Parambir S. Dulai, Amitabh Srivastava, and Richard I. Rothstein. 2014. Radiofrequency ablation for Barrett's-associated intramucosal carcinoma: a multi-center follow-up study. ***Surgical endoscopy*** 28. Surg Endosc: 3366–3372. https://doi.org/10.1007/S00464-014-3629-0.

112. Haidry, Rehan J., Jason M. Dunn, Mohammed A. Butt, Matthew G. Burnell, Abhinav Gupta, Sarah Green, Haroon Miah, et al. 2013. Radiofrequency ablation and endoscopic mucosal resection for dysplastic Barrett's esophagus and early esophageal adenocarcinoma: Outcomes of the UK national halo RFA registry. ***Gastroenterology*** 145. W.B. Saunders: 87–95. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.03.045.

113. Kim, Hannah P., William J. Bulsiewicz, Cary C. Cotton, Evan S. Dellon, Melissa B. Spacek, Xiaoxin Chen, Ryan D. Madanick, Sarina Pasricha, and Nicholas J. Shaheen. 2012. Focal endoscopic mucosal resection before radiofrequency ablation is

equally effective and safe compared with radiofrequency ablation alone for the eradication of Barrett's esophagus with advanced neoplasia. ***Gastrointestinal endoscopy*** 76. Gastrointest Endosc: 733–739. https://doi.org/10.1016/J.GIE.2012.04.459.

114. Okoro, Ngozi I., Yutaka Tomizawa, Kelly T. Dunagan, Lori S. Lutzke, Kenneth K. Wang, and Ganapathy A. Prasad. 2012. Safety of prior endoscopic mucosal resection in patients receiving radiofrequency ablation of Barrett's esophagus. ***Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*** 10. Clin Gastroenterol Hepatol: 150–154. https://doi.org/10.1016/J.CGH.2011.10.030.

115. Matos, Mileine Valente de, Alberto Machado da Ponte-Neto, Diogo Turiani Hourneaux de Moura, Ethan Dwane Maahs, Dalton Marques Chaves, Elisa Ryoka Baba, Edson Ide, Rubens Sallum, Wanderley Marques Bernardo, and Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura. 2019. Treatment of high-grade dysplasia and intramucosal carcinoma using radiofrequency ablation or endoscopic mucosal resection + radiofrequency ablation: Meta-analysis and systematic review. ***World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*** 11. Baishideng Publishing Group Inc.: 239. https://doi.org/10.4253/WJGE.V11.I3.239.

116. Mejia Perez, Lady Katherine, Dennis Yang, Peter V. Draganov, Salmaan Jawaid, Amitabh Chak, John Dumot, Omar Alaber, et al. 2022. Endoscopic submucosal dissection vs. endoscopic mucosal resection for early Barrett's neoplasia in the West: a retrospective study. ***Endoscopy*** 54. Endoscopy: 439–446. https://doi.org/10.1055/A-1541-7659.

117. Magee, Cormac G., David Graham, Charles Gordon, Jason Dunn, Ian Penman, Robert Willert, Howard Smart, et al. 2022. Radiofrequency ablation for Barrett's

oesophagus related neoplasia with the 360 Express catheter: initial experience from the United Kingdom and Ireland-preliminary results. ***Surgical endoscopy*** 36. Surg Endosc: 598–606. https://doi.org/10.1007/S00464-021-08325-0.

118. Sharma, Virender K., Kenneth K. Wang, Bergein F. Overholt, Charles J. Lightdale, M. Brian Fennerty, Patrick J. Dean, Douglas K. Pleskow, et al. 2007. Balloon-based, circumferential, endoscopic radiofrequency ablation of Barrett's esophagus: 1-year follow-up of 100 patients. ***Gastrointestinal Endoscopy*** 65. Gastrointest Endosc: 185–195. https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.09.033.

119. Fleischer, David E., Bergein F. Overholt, Virender K. Sharma, Alvaro Reymunde, Michael B. Kimmey, Ram Chuttani, Kenneth J. Chang, et al. 2008. Endoscopic ablation of Barrett's esophagus: a multicenter study with 2.5-year follow-up. ***Gastrointestinal Endoscopy*** 68. Gastrointest Endosc: 867–876. https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.03.008.

120. Ganz, Robert A., David S. Utley, Roger A. Stern, Jerome Jackson, Kenneth P. Batts, and Paul Termin. 2004. Complete ablation of esophageal epithelium with a balloon-based bipolar electrode: A phased evaluation in the porcine and in the human esophagus. ***Gastrointestinal Endoscopy*** 60. Gastrointest Endosc: 1002–1010. https://doi.org/10.1016/S0016-5107(04)02220-5.

121. Pouw, Roos E., Katja Wirths, Pierre Eisendrath, Carine M. Sondermeijer, Fiebo J. Ten Kate, Paul Fockens, Jacques Devière, Horst Neuhaus, and Jacques J. Bergman. 2010. Efficacy of Radiofrequency Ablation Combined With Endoscopic Resection for Barrett's Esophagus With Early Neoplasia. ***Clinical Gastroenterology and Hepatology*** 8. Clin Gastroenterol Hepatol: 23–29. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.07.003.

122. Van Vilsteren, Frederike G.I., Roos E. Pouw, Stefan Seewald, Lorenza Alvarez Herrero, Carine M.T. Sondermeijer, Mike Visser, Fiebo J.W. Ten Kate, et al. 2011. Stepwise radical endoscopic resection versus radiofrequency ablation for Barrett's oesophagus with high-grade dysplasia or early cancer: a multicentre randomised trial. ***Gut*** 60. Gut: 765–773. https://doi.org/10.1136/GUT.2010.229310.

123. Hernandez, J. C., S. Reicher, D. Chung, B. V. Pham, F. Tsai, G. Disibio, S. French, and V. E. Eysselein. 2008. Pilot series of radiofrequency ablation of Barrett's esophagus with or without neoplasia. ***Endoscopy*** 40. Endoscopy: 388–392. https://doi.org/10.1055/S-2007-995747.

124. Sharma, Virender K., Kenneth K. Wang, Bergein F. Overholt, Charles J. Lightdale, M. Brian Fennerty, Patrick J. Dean, Douglas K. Pleskow, et al. 2007. Balloon-based, circumferential, endoscopic radiofrequency ablation of Barrett's esophagus: 1-year follow-up of 100 patients. ***Gastrointestinal Endoscopy*** 65. Gastrointest Endosc: 185–195. https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.09.033.

125. Ganz, Robert A., Bergein F. Overholt, Virender K. Sharma, David E. Fleischer, Nicholas J. Shaheen, Charles J. Lightdale, Stephen R. Freeman, et al. 2008. Circumferential ablation of Barrett's esophagus that contains high-grade dysplasia: a U.S. multicenter registry. ***Gastrointestinal Endoscopy*** 68. Gastrointest Endosc: 35–40. https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.12.015.

126. Velanovich, Vic. 2009. Endoscopic endoluminal radiofrequency ablation of Barrett's esophagus: initial results and lessons learned. ***Surgical endoscopy*** 23. Surg Endosc: 2175–2180. https://doi.org/10.1007/S00464-009-0364-Z.

127. Lyday, W. D., F. S. Corbett, D. A. Kuperman, I. Kalvaria, P. G. Mavrelis, A. B. Shughoury, and R. E. Pruitt. 2010. Radiofrequency ablation of Barrett's esophagus:

outcomes of 429 patients from a multicenter community practice registry. ***Endoscopy*** 42. Endoscopy: 272–278. https://doi.org/10.1055/S-0029-1243883.

128. NJ, Shaheen, Sharma P, Overholt BF, Wolfsen HC, Sampliner RE, Wang KK, Galanko JA, et al. 2009. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. ***The New England journal of medicine*** 360. N Engl J Med: 223–224. https://doi.org/10.1056/NEJMOA0808145.

129. Qumseya, Bashar J., Sachin Wani, Sherif Gendy, Ben Harnke, Jacques J. Bergman, and Herbert Wolfsen. 2017. Disease Progression in Barrett's Low-Grade Dysplasia With Radiofrequency Ablation Compared With Surveillance: Systematic Review and Meta-Analysis. ***The American journal of gastroenterology*** 112. Am J Gastroenterol: 849–865. https://doi.org/10.1038/AJG.2017.70.

130. Johnston, M. H., P. Schoenfeld, J. V. Mysore, and A. Dubois. 1999. Endoscopic spray cryotherapy: A new technique for mucosal ablation in the esophagus. ***Gastrointestinal Endoscopy*** 50. Mosby Inc.: 86–92. https://doi.org/10.1016/S0016-5107(99)70352-4.

131. Shaheen, Nicholas J., Bruce D. Greenwald, Anne F. Peery, John A. Dumot, Norman S. Nishioka, Herbert C. Wolfsen, J. Steven Burdick, et al. 2010. Safety and efficacy of endoscopic spray cryotherapy for Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. ***Gastrointestinal Endoscopy*** 71. Gastrointest Endosc: 680–685. https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.01.018.

132. Tariq, Raseen, Sarah Enslin, Maham Hayat, and Vivek Kaul. 2020. Efficacy of Cryotherapy as a Primary Endoscopic Ablation Modality for Dysplastic Barrett's Esophagus and Early Esophageal Neoplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. ***Cancer control : journal of the Moffitt Cancer Center*** 27. Cancer Control: 1073274820976668. https://doi.org/10.1177/1073274820976668.

133. Fasullo, Matthew, Tilak Shah, Milan Patel, Pritesh Mutha, Alvin Zfass, Robert Lippman, and George Smallfield. 2022. Outcomes of Radiofrequency Ablation Compared to Liquid Nitrogen Spray Cryotherapy for the Eradication of Dysplasia in Barrett's Esophagus. ***Digestive diseases and sciences*** 67. Dig Dis Sci: 2320–2326. https://doi.org/10.1007/S10620-021-06991-7.

134. Dulai, Gareth S., Dennis M. Jensen, Galen Cortina, Lana Fontana, and Andrew Ippoliti. 2005. Randomized trial of argon plasma coagulation vs. multipolar electrocoagulation for ablation of Barrett's esophagus. ***Gastrointestinal Endoscopy*** 61. Gastrointest Endosc: 232–240. https://doi.org/10.1016/S0016-5107(04)02576-3.

135. Sharma, P., S. Wani, A. P. Weston, A. Bansal, M. Hall, S. Mathur, A. Prasad, and R. E. Sampliner. 2006. A randomised controlled trial of ablation of Barrett's oesophagus with multipolar electrocoagulation versus argon plasma coagulation in combination with acid suppression: long term results. ***Gut*** 55. Gut: 1233–1239. https://doi.org/10.1136/GUT.2005.086777.

136. Sie, Corina, Tim Bright, Mark Schoeman, Philip Game, William Tam, Peter Devitt, and David Watson. 2013. Argon plasma coagulation ablation versus endoscopic surveillance of Barrett's esophagus: late outcomes from two randomized trials. ***Endoscopy*** 45. Endoscopy: 859–865. https://doi.org/10.1055/S-0033-1344584.

137. Shimizu, Toshitaka, Jason B. Samarasena, Kyle J. Fortinsky, Rintaro Hashimoto, Nabil El Hage Chehade, Matthew A. Chin, Zain Moosvi, and Kenneth J. Chang. 2021. Benefit, tolerance, and safety of hybrid argon plasma coagulation for treatment of Barrett's esophagus: US pilot study. ***Endoscopy international open*** 9. Endosc Int Open: E1870–E1876. https://doi.org/10.1055/A-1492-2450.

138. Manner, Hendrik, Alexander Neugebauer, Marcus Scharpf, Kirsten Braun, Andrea May, Christian Ell, Falko Fend, and Markus D. Enderle. 2014. The tissue effect

of argon-plasma coagulation with prior submucosal injection (Hybrid-APC) versus standard APC: A randomized ex-vivo study. ***UEG Journal*** 2. John Wiley & Sons, Ltd: 383–390. https://doi.org/10.1177/2050640614544315.

139. Playford, R. J. 2006. New British Society of Gastroenterology (BSG) guidelines for the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. ***Gut*** 55. BMJ Publishing Group: 442–442. https://doi.org/10.1136/GUT.2005.083600.

140. Kozyk, Marko, Lohith Kumar, Kateryna Strubchevska, Manan Trivedi, Margaret Wasvary, and Suprabhat Giri. 2023. Efficacy and Safety of Argon Plasma Coagulation for the Ablation of Barrett's Esophagus: A Systemic Review and Meta-Analysis. ***Gut and Liver*** 18. Editorial Office of Gut and Liver: 434. https://doi.org/10.5009/GNL230094.

141. Attwood, S. E., L. Lundell, J. G. Hatlebakk, S. Eklund, O. Junghard, J. P. Galmiche, C. Ell, R. Fiocca, and T. Lind. 2008. Medical or Surgical Management of GERD Patients with Barrett's Esophagus: The LOTUS Trial 3-Year Experience. ***Journal of Gastrointestinal Surgery*** 12. Elsevier: 1646–1655. https://doi.org/10.1007/S11605-008-0645-1.

142. Zehetner, Joerg, Steven R. DeMeester, Shahin Ayazi, Jesse L. Costales, Florian Augustin, Arzu Oezcelik, John C. Lipham, Helen J. Sohn, Jeffrey A. Hagen, and Tom R. DeMeester. 2010. Long-term Follow-up After Anti-reflux Surgery in Patients with Barrett's Esophagus. ***Journal of Gastrointestinal Surgery*** 14. Elsevier: 1483–1491. https://doi.org/10.1007/S11605-010-1322-8.

143. Zaninotto, Giovanni, Paola Parente, Renato Salvador, Fabio Farinati, Chiara Tieppo, Nicola Passuello, Lisa Zanatta, et al. 2012. Long-Term Follow-up of Barrett's Epithelium: Medical Versus Antireflux Surgical Therapy. ***Journal of Gastrointestinal Surgery*** 16. Elsevier: 7–15. https://doi.org/10.1007/S11605-011-1739-8.

144. Lagergren, Jesper, Weimin Ye, Pernilla Lagergren, and Yunxia Lu. 2010. The Risk of Esophageal Adenocarcinoma After Antireflux Surgery. ***Gastroenterology*** 138. W.B. Saunders: 1297–1301. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.01.004.

145. Löfdahl, Hedvig E., Yunxia Lu, Pernilla Lagergren, and Jesper Lagergren. 2013. Risk factors for esophageal adenocarcinoma after antireflux surgery. ***Annals of Surgery*** 257: 579–582. https://doi.org/10.1097/SLA.0B013E3182888384.

146. Kahrilas, Peter J., Hyon C. Kim, and John E. Pandolfino. 2008. Approaches to the Diagnosis and Grading of Hiatal Hernia. ***Best practice & research. Clinical gastroenterology*** 22: 601. https://doi.org/10.1016/J.BPG.2007.12.007.

147. Kim, Paul, Justin Turcotte, and Adrian Park. 2021. Hiatal hernia classification-Way past its shelf life. ***Surgery*** 170. Surgery: 642–643. https://doi.org/10.1016/J.SURG.2021.02.062.

148. MARCHAND, P. 1959. THE ANATOMY OF ESOPHAGEAL HIATUS OF THE DIAPHRAGM AND THE PATHOGENESIS OF HIATUS HERNIATION. ***Journal of Thoracic Surgery*** 37. Elsevier: 81–92. https://doi.org/10.1016/S0096-5588(20)30096-9.

149. Wang, Y., Y. Lv, Y. Liu, and C. Xie. 2023. The effect of surgical repair of hiatal hernia (HH) on pulmonary function: a systematic review and meta-analysis. ***Hernia : the journal of hernias and abdominal wall surgery*** 27. Hernia: 839–848. https://doi.org/10.1007/S10029-023-02756-5.

150. Alvarez, Luis A, Alyssa M Debski, Anna E Egli, Morgan A Hatlovic, Oren D Rosenthal, and Seth Gardner. 2024. Hiatal Hernia of Stomach and Lesser Omentum in a Cadaver: Is It a Type III or IV? ***Cureus*** 16. Cureus: e55431. https://doi.org/10.7759/CUREUS.55431.

151. Barrett, N. R. 1954. Hiatus hernia: a review of some controversial points. ***The British journal of surgery*** 42. Br J Surg: 231–244. https://doi.org/10.1002/BJS.18004217303.

152. Davis, S. Scott. 2008. Current Controversies in Paraesophageal Hernia Repair. ***Surgical Clinics of North America*** 88. Surg Clin North Am: 959–978. https://doi.org/10.1016/j.suc.2008.05.005.

153. Abbara, Suhny, Mohammed M.H. Kalan, and Ann M. Lewicki. 2003. Intrathoracic stomach revisited. ***AJR. American journal of roentgenology*** 181. AJR Am J Roentgenol: 403–414. https://doi.org/10.2214/AJR.181.2.1810403.

154. Migaczewski, Marcin, Agata Grzesiak-Kuik, Michał Pędziwiatr, and Andrzej Budzyński. 2014. Laparoscopic treatment of type III and IV hiatal hernia - authors' experience. ***Wideochirurgia i inne techniki maloinwazyjne = Videosurgery and other miniinvasive techniques*** 9. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne: 157–163. https://doi.org/10.5114/WIITM.2014.41625.

155. Pierre, Andrew F., James D. Luketich, Hiran C. Fernando, Neil A. Christie, Percival O. Buenaventura, Virginia R. Litle, Philip R. Schauer, F. Griffith Pearson, and Steven R. Demeester. 2002. Results of laparoscopic repair of giant paraesophageal hernias: 200 Consecutive patients. ***Annals of Thoracic Surgery*** 74. Ann Thorac Surg: 1909–1916. https://doi.org/10.1016/S0003-4975(02)04088-2.

156. Rochefort, Matthew, and Jon O. Wee. 2018. Management of the Difficult Hiatal Hernia. ***Thoracic surgery clinics*** 28. Thorac Surg Clin: 533–539. https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2018.07.001.

157. Kohn, Geoffrey Paul, Raymond Richard Price, Steven R. Demeester, Jörg Zehetner, Oliver J. Muensterer, Ziad Awad, Sumeet K. Mittal, William S. Richardson, Dimitrios Stefanidis, and Robert D. Fanelli. 2013. Guidelines for the management of

hiatal hernia. ***Surgical endoscopy*** 27. Surg Endosc: 4409–4428. https://doi.org/10.1007/S00464-013-3173-3.

158. Oelschlager, Brant K., Carlos A. Pellegrini, John Hunter, Nathaniel Soper, Michael Brunt, Brett Sheppard, Blair Jobe, et al. 2006. Biologic prosthesis reduces recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: a multicenter, prospective, randomized trial. ***Annals of surgery*** 244. Ann Surg: 481–488. https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000237759.42831.03.

159. Duranceau, A. 2016. Massive hiatal hernia: a review. ***Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*** 29. Dis Esophagus: 350–366. https://doi.org/10.1111/DOTE.12328.

160. Mitiek, Mohi O., and Rafael S. Andrade. 2010. Giant Hiatal Hernia. ***Annals of Thoracic Surgery*** 89. Ann Thorac Surg. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.03.022.

161. Aili, Aikebaier, Maimaitiaili Maimaitiming, Yiliang Li, Alimujiang Maisiyiti, Zhi Wang, Yusujiang Tusuntuoheti, and Kelimu Abudureyimu. 2023. Laparoscopic hiatal hernia repair for treating patients with massive hiatal hernia and iron-deficiency anaemia. ***BMC surgery*** 23. BMC Surg. https://doi.org/10.1186/S12893-023-02184-3.

162. Seeras, Kevin, Khaled Bittar, and Marco A. Siccardi. 2023. Nissen Fundoplication. ***StatPearls***. StatPearls Publishing.

163. Singhal, Vinod Kumar, Adil Md Suleman, Nufra Senofer, and Vidher VV Singhal. 2024. Current Trends in the Management of Hiatal Hernia: A Literature Review of 10 Years of Data. ***Cureus*** 16. Springer Science and Business Media LLC: e71921. https://doi.org/10.7759/CUREUS.71921.

164. Fullum, Terrence, Tolulope Oyetunji, Gezzer Ortega, Daniel Tran, Ian Woods, Olusola Obayomi-Davies, Orighomisan Pessu, Stephanie Downing, and Edward

Cornwell. 2013. Open versus laparoscopic hiatal hernia repair. ***JSLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*** 17. JSLS: 23–29. https://doi.org/10.4293/108680812X13517013316951.

165. Banerjea, Ayan, and Aman Bhargava. 2009. Incisional hernia repair - laparoscopic or open surgery? ***Annals of the Royal College of Surgeons of England*** 91. AnnRColl Surg Engl: 634–636. https://doi.org/10.1308/003588409X12486167521514.

166. Rausa, E., D. Ferrari, M. E. Kelly, A. Aiolfi, Marco Vitellaro, M. Rottoli, G. Bonitta, and D. Bona. 2023. Efficacy of laparoscopic Toupet fundoplication compared to endoscopic and surgical procedures for GERD treatment: a randomized trials network meta-analysis. ***Langenbeck's archives of surgery*** 408. Langenbecks Arch Surg: 52. https://doi.org/10.1007/S00423-023-02774-Y.

167. Kahrilas, Peter J., Hyon C. Kim, and John E. Pandolfino. 2008. Approaches to the diagnosis and grading of hiatal hernia. ***Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology*** 22. Best Pract Res Clin Gastroenterol: 601–616. https://doi.org/10.1016/j.bpg.2007.12.007.

168. McNellage, Landon, Zachary S Pacheco, and Erin F Shufflebarger. 2023. Massive Hiatal Hernia With Acute Gastric Volvulus Masked as a Suspected Food Poisoning: A Case Report. ***Cureus*** 15. Cureus: e44943. https://doi.org/10.7759/CUREUS.44943.

169. Turaga, Anjani H. 2023. Hiatal Hernia to Bochdalek: A Case Report. ***Cureus*** 15. Cureus: e43859. https://doi.org/10.7759/CUREUS.43859.

170. Stylopoulos, Nicholas, and David W. Rattner. 2005. The History of Hiatal Hernia Surgery: From Bowditch to Laparoscopy. ***Annals of Surgery*** 241: 185. https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000149430.83220.7F.

171. Demeester, Tom R., and Lawrence F. Johnson. 1975. Evaluation of the nissen antireflux procedure by esophageal manometry and twenty-four hour pH monitoring. ***The American Journal of Surgery*** 129. Am J Surg: 94–100. https://doi.org/10.1016/0002-9610(75)90174-9.

172. DeMeester, T. R., L. Bonavina, and M. Albertucci. 1986. Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease. Evaluation of primary repair in 100 consecutive patients. ***Annals of surgery*** 204. Ann Surg: 9–20. https://doi.org/10.1097/00000658-198607000-00002.

173. Ayazi, Shahin, Nobel Chowdhury, Ali H. Zaidi, Kristy Chovanec, Yoshihiro Komatsu, Ashten N. Omstead, Ping Zheng, Toshitaka Hoppo, and Blair A. Jobe. 2020. Magnetic sphincter augmentation (MSA) in patients with hiatal hernia: clinical outcome and patterns of recurrence. ***Surgical endoscopy*** 34. Surg Endosc: 1835–1846. https://doi.org/10.1007/S00464-019-06950-4.

174. Bramhall, Simon R., and Moustafa M. Mourad. 2019. Wrap choice during fundoplication. ***World journal of gastroenterology*** 25. World J Gastroenterol: 6876–6879. https://doi.org/10.3748/WJG.V25.I48.6876.

175. Lund, Richard J., Gerold J. Wetcher, Frank Raiser, Karl Glaser, Galen Perdikis, Michael Gadenstätter, Natsuya Katada, Charles J. Filipi, and Ronald A. Hinder. 1997. Laparoscopic Toupet Fundoplication for Gastroesophageal Reflux Disease with Poor Esophageal Body Motility. ***Journal of Gastrointestinal Surgery*** 1. Springer New York LLC: 301–308. https://doi.org/10.1016/S1091-255X(97)80049-2.

176. Frazzoni, Marzio, Micaela Piccoli, Rita Conigliaro, Leonardo Frazzoni, and Gianluigi Melotti. 2014. Laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease. ***World journal of gastroenterology*** 20. World J Gastroenterol: 14272–14279. https://doi.org/10.3748/WJG.V20.I39.14272.

177. Köckerling, Ferdinand, Konstantinos Zarras, Daniela Adolf, Barbara Kraft, Dietmar Jacob, Dirk Weyhe, and Christine Schug-Pass. 2020. What Is the Reality of Hiatal Hernia Management?—A Registry Analysis. ***Frontiers in Surgery*** 7. Frontiers Media S.A.: 584196. https://doi.org/10.3389/FSURG.2020.584196/FULL.

178. Daly, Shaun, Sunjay S. Kumar, Amelia T. Collings, Nader M. Hanna, Yagnik K. Pandya, James Kurtz, Keshav Kooragayala, et al. 2024. SAGES guidelines for the surgical treatment of hiatal hernias. ***Surgical Endoscopy 2024 38:9*** 38. Springer: 4765–4775. https://doi.org/10.1007/S00464-024-11092-3.

179. Inoue, Haruhiro, Hiroaki Ito, Haruo Ikeda, Chiaki Sato, Hiroki Sato, Chainarong Phalanusitthepha, Bu'Hussain Hayee, Nikolas Eleftheriadis, and Shin Ei Kudo. 2014. Anti-reflux mucosectomy for gastroesophageal reflux disease in the absence of hiatus hernia: a pilot study. ***Annals of Gastroenterology : Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*** 27. Hellenic Society of Gastroenterology: 346.

180. Dodds, Wylie J., John Dent, Walter J. Hogan, James F. Helm, Richard Hauser, Ganesh K. Patel, and Mark S. Egide. 1982. Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. ***The New England journal of medicine*** 307. N Engl J Med: 1547–1552. https://doi.org/10.1056/NEJM198212163072503.

181. Garg, Rajat, Abdul Mohammed, Amandeep Singh, Mary Schleicher, Prashanthi N. Thota, Tarun Rustagi, and Madhusudhan R Sanaka. 2022. Anti-reflux mucosectomy for refractory gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. ***Endoscopy International Open*** 10. Georg Thieme Verlag KG: E854. https://doi.org/10.1055/A-1802-0220.

182. Tanabe, Mayo, Haruhiro Inoue, Akiko Ueno, Yuto Shimamura, Hisashi Fukuda, Kazuya Sumi, Hideomi Tomida, Yugo Iwaya, Haruo Ikeda, and Manabu

Onimaru. 2019. Sa1255 A NOVEL ENDOSCOPIC FUNDOPLICATION FOR GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE; ANTI-REFLUX MUCOSAL ABLATION (ARMA). ***Gastrointestinal Endoscopy*** 89. Elsevier BV: AB190. https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.03.145.

183. Chen, Chien Chuan, Chu Kuang Chou, Ming Ching Yuan, Kun Feng Tsai, Jia Feng Wu, Wei Chi Liao, Han Mo Chiu, Hsiu Po Wang, Ming Shiang Wu, and Ping Huei Tseng. 2025. Effect of Anti-reflux Mucosal Ablation on Esophageal Motility in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease: A Study Based on High-resolution Impedance Manometry. ***Journal of Neurogastroenterology and Motility*** 31. Korean Society of Neurogastroenterology and Motility: 75. https://doi.org/10.5056/JNM24055.

184. Jaruvongvanich, Veeravich K., Reem Matar, Janani Reisenauer, Peter Janu, Peter Mavrelis, Glenn Ihde, Michael Murray, et al. 2023. Hiatal hernia repair with transoral incisionless fundoplication versus Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: A retrospective study. ***Endoscopy international open*** 11. Endosc Int Open: E11–E18. https://doi.org/10.1055/A-1972-9190.

185. Saino, Greta, Luigi Bonavina, John C. Lipham, Daniel Dunn, and Robert A. Ganz. 2015. Magnetic Sphincter Augmentation for Gastroesophageal Reflux at 5 Years: Final Results of a Pilot Study Show Long-Term Acid Reduction and Symptom Improvement. ***Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A*** 25. J Laparoendosc Adv Surg Tech A: 787–792. https://doi.org/10.1089/LAP.2015.0394.

186. Ganz, Robert A., Steven A. Edmundowicz, Paul A. Taiganides, John C. Lipham, C. Daniel Smith, Kenneth R. DeVault, Santiago Horgan, et al. 2016. Long-term Outcomes of Patients Receiving a Magnetic Sphincter Augmentation Device for

Gastroesophageal Reflux. ***Clinical Gastroenterology and Hepatology*** 14. W.B. Saunders: 671–677. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.05.028.

187. Warren, Heather F., Jessica L. Reynolds, John C. Lipham, Joerg Zehetner, Nikolai A. Bildzukewicz, Paul A. Taiganides, Jody Mickley, Ralph W. Aye, Alexander S. Farivar, and Brian E. Louie. 2016. Multi-institutional outcomes using magnetic sphincter augmentation versus Nissen fundoplication for chronic gastroesophageal reflux disease. ***Surgical endoscopy*** 30. Surg Endosc: 3289–3296. https://doi.org/10.1007/S00464-015-4659-Y.

188. DeMeester, Steven R., Jeffrey H. Peters, and Tom R. DeMeester. 2001. Barrett's esophagus. ***Current Problems in Surgery*** 38. Mosby: A3-641. https://doi.org/10.1067/MSG.2001.115514.

189. Buttar, Navtej S., and Gary W. Falk. 2001. Pathogenesis of gastroesophageal reflux and Barrett esophagus. ***Mayo Clinic Proceedings*** 76. Elsevier Ltd: 226–234. https://doi.org/10.4065/76.2.226.

190. Souza, Rhonda F., and Stuart J. Spechler. 2022. Mechanisms and pathophysiology of Barrett oesophagus. ***Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*** 19. Nat Rev Gastroenterol Hepatol: 605–620. https://doi.org/10.1038/S41575-022-00622-W.

191. Sampliner, Richard E. 2005. Epidemiology, pathophysiology, and treatment of Barrett's esophagus: Reducing mortality from esophageal adenocarcinoma. ***Medical Clinics of North America*** 89. Med Clin North Am: 293–312. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2004.08.008.

192. Vaezi, Michael F, Swarnjit Singh, and Joel E Richter. 1995. SPECIAL REPORTS AND REVIEWS Role of Acid and Duodenogastric Reflux in Esophageal

Mucosal Injury: A Review of Animal and Human Studies. ***GASTROENTEROLOGY*** 108: 1897–1907.

193. Champion, Gregory, Joel E Richter, Michael F Vaezi, Swarnjit Singh, and Ronald Alexander. 2025. Duodenogastroesophageal Reflux: Relationship to pH and Importance in Barrett's Esophagus: 747–754.

194. Sfara, Alice, and Dan L. Dumitrascu. 2019. The management of hiatal hernia: an update on diagnosis and treatment. ***Medicine and pharmacy reports*** 92. Med Pharm Rep: 321–325. https://doi.org/10.15386/MPR-1323.

195. Andrici, Juliana, Martin Tio, Michael R. Cox, and Guy D. Eslick. 2013. Hiatal hernia and the risk of Barrett's esophagus. ***Journal of gastroenterology and hepatology*** 28. J Gastroenterol Hepatol: 415–431. https://doi.org/10.1111/J.1440-1746.2012.07199.X.

196. Fass, R., R. W. Hell, H. S. Garewal, P. Martinez, G. Pulliam, C. Wendel, and R. E. Sampliner. 2001. Correlation of oesophageal acid exposure with Barrett's oesophagus length. ***Gut*** 48. Gut: 310–313. https://doi.org/10.1136/GUT.48.3.310.

197. Tharalson, Eugene F., Stephanie D. Martinez, Harinder S. Garewal, Richard E. Sampliner, Haiyan Cui, Gloria Pulliam, and Ronnie Fass. 2002. Relationship between rate of change in acid exposure along the esophagus and length of Barrett's epithelium. ***The American journal of gastroenterology*** 97. Am J Gastroenterol: 851–856. https://doi.org/10.1111/J.1572-0241.2002.05599.X.

198. Kahrilas, P. J., S. Lin, J. Chen, and M. Manka. 1999. The effect of hiatus hernia on gastro-oesophageal junction pressure. ***Gut*** 44. Gut: 476–482. https://doi.org/10.1136/GUT.44.4.476.

199. Ye, Ping, Zhao Shen Li, Guo Ming Xu, Ren Hua Lu, Duo Wu Zou, and Ning Yin. 2002. Esophageal motility in patients with sliding hiatal hernia and reflux

esophagitis. ***Chinese Journal of Digestive Diseases*** 3: 43–46. https://doi.org/10.1046/J.1443-9573.2002.00079.X.

200. Kasapidis, Panagiotis, John Sophocles Vassilakis, George Tzovaras, Emmanuel Chrysos, and Evaghelos Xynos. 1995. Effect of hiatal hernia on esophageal manometry and pH-metry in gastroesophageal reflux disease. ***Digestive diseases and sciences*** 40. Dig Dis Sci: 2724–2730. https://doi.org/10.1007/BF02220466.

201. Holloway, Richard H. 2001. Systemic pharmacomodulation of transient lower esophageal sphincter relaxations. ***American Journal of Medicine*** 111. Elsevier Inc.: 178–185. https://doi.org/10.1016/s0002-9343(01)00853-1.

202. Kahrilas, Peter J., Guoxiang Shi, Michael Manka, and Raymond J. Joehl. 2000. Increased frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation induced by gastric distention in reflux patients with hiatal hernia. ***Gastroenterology*** 118. Gastroenterology: 688–695. https://doi.org/10.1016/S0016-5085(00)70138-7.

203. Paterson, William G., and Donna M. Kolyn. 1994. Esophageal shortening induced by short-term intraluminal acid perfusion in opossum: A cause for hiatus hernia? ***Gastroenterology*** 107. Gastroenterology: 1736–1740. https://doi.org/10.1016/0016-5085(94)90814-1.

204. Dunne, D. P., and W. G. Paterson. 2000. Acid-induced esophageal shortening in humans: a cause of hiatus hernia? ***Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie*** 14. Can J Gastroenterol: 847–850. https://doi.org/10.1155/2000/438981.

205. Kwon, Joshua Y., Alex M. Kesler, Herbert C. Wolfsen, Kenneth R. DeVault, and Paul T. Kröner. 2020. Hiatal Hernia Associated with Higher Odds of Dysplasia in Patients with Barrett’s Esophagus. ***Digestive Diseases and Sciences 2020 66:8*** 66. Springer: 2717–2723. https://doi.org/10.1007/S10620-020-06559-X.

206. Korst, Robert J., Sobeida Santana-Joseph, John R. Rutledge, Arthur Antler, Vivian Bethala, Anthony Delillo, Donald Kutner, et al. 2011. Effect of hiatal hernia size and columnar segment length on the success of radiofrequency ablation for Barrett's esophagus: A single-center, phase II clinical trial. ***Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*** 142. Elsevier: 1168–1173. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.07.037.

207. NJ, Shaheen, Sharma P, Overholt BF, Wolfsen HC, Sampliner RE, Wang KK, Galanko JA, et al. 2009. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. ***The New England journal of medicine*** 360. N Engl J Med: 223–224. https://doi.org/10.1056/NEJMOA0808145.

208. O'Connell, Kathleen, and Vic Velanovich. 2011. Effects of Nissen fundoplication on endoscopic endoluminal radiofrequency ablation of Barrett's esophagus. ***Surgical endoscopy*** 25. Surg Endosc: 830–834. https://doi.org/10.1007/S00464-010-1270-0.

209. Zehetner, Jörg, Steven R. Demeester, Jeffrey A. Hagen, Shahin Ayazi, Florian Augustin, John C. Lipham, and Tom R. Demeester. 2011. Endoscopic resection and ablation versus esophagectomy for high-grade dysplasia and intramucosal adenocarcinoma. ***Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*** 141. J Thorac Cardiovasc Surg: 39–47. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.08.058.

210. Shah, Sagar N., Nabil El Hage Chehade, Amirali Tavangar, Alyssa Choi, Marc Monachese, Kenneth J. Chang, and Jason B. Samarasena. 2023. Hybrid argon plasma coagulation in Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. ***Clinical endoscopy*** 56. Clin Endosc: 38–49. https://doi.org/10.5946/CE.2022.179.

211. Usenko, O. Yu, O. S. Tyvonchuk, V. Babii, and O. M. Sanzharov. 2025. HYBRID ARGON PLASMA COAGULATION IN THE TREATMENT OF

BARRETT'S ESOPHAGUS: AN EXPERIMENT. ***Odesa Medical Journal*** 2025. Odesa National Medical University: 24–27. https://doi.org/10.32782/2226-2008-2025-1-4.

212. Spadaccini, Marco, Ludovico Alfarone, Viveksandeep Thoguluva Chandrasekar, Roberta Maselli, Antonio Capogreco, Gianluca Franchellucci, Davide Massimi, et al. 2023. What Is "Cold" and What Is "Hot" in Mucosal Ablation for Barrett's Oesophagus-Related Dysplasia: A Practical Guide. ***Life*** 13. MDPI: 1023. https://doi.org/10.3390/LIFE13041023.

213. Kolb, Jennifer M., Sagar Shah, Anastasia Chahine, Kenneth Chang, and Jason B. Samarasena. 2021. Hybrid argon plasma coagulation for Barrett's esophagus. ***VideoGIE*** 6. Elsevier Inc.: 339–341. https://doi.org/10.1016/j.vgie.2021.04.002.

214. Knabe, Mate, Torsten Beyna, Thomas Rösch, Jacques Bergman, Hendrik Manner, Andrea May, Guido Schachschal, et al. 2022. Hybrid APC in Combination With Resection for the Endoscopic Treatment of Neoplastic Barrett's Esophagus: A Prospective, Multicenter Study. ***The American journal of gastroenterology*** 117. Am J Gastroenterol: 110–119. https://doi.org/10.14309/AJG.0000000000001539.

215. Тивончук, О С, О М Бурий, І В Бабій, О М Санжаров, O S Tyvonchuk, O M Buryi, I V Babii, and O M Sanzharov. 2023. The optical-morphological diagnosis ratio in esophageal metaplasia. ***The Ukrainian Journal of Clinical Surgery*** 90. "Liga-Inform" Ltd.: 31–34. https://doi.org/10.26779/2786-832X.2023.1.31.

216. Babij, I. V. 2025. Modern possibilities of endoscopic hybrid argon plasma ablation in patients with Barrett's esophagus in combination with hiatal hernia. ***Reports of Vinnytsia National Medical University*** 29. Vinnytsia National Pyrogov Memorial Medical University: 109–113. https://doi.org/10.31393/REPORTS-VNMEDICAL-2025-29(1)-19.

217. O.S. Tyvonchuk, I.V. Babii, A. Sargsyan, O.O. Hulenko. 2025. View of Potential applications of artificial intelligence for optimizing the treatment of patients with esophageal metaplasia and hiatal hernias. https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.6.2025.1935. October.

218. Overwater, Anouk, Sjoerd G. Elias, Erik J. Schoon, Jacques J.G.H.M. Bergman, Roos E. Pouw, and Bas L.A.M. Weusten. 2023. The course of pain and dysphagia after radiofrequency ablation for Barrett's esophagus-related neoplasia. ***Endoscopy*** 55. Endoscopy: 255–260. https://doi.org/10.1055/A-1929-1448.

219. Manner, Hendrik, Andrea May, Ioanna Kouti, Oliver Pech, Michael Vieth, and Christian Ell. 2016. Efficacy and safety of Hybrid-APC for the ablation of Barrett's esophagus. ***Surgical endoscopy*** 30. Surg Endosc: 1364–1370. https://doi.org/10.1007/S00464-015-4336-1.

220. Weusten, Bas L.A.M., Raf Bisschops, Emanuel Coron, Mário Dinis-Ribeiro, Jean Marc Dumonceau, José Miguel Esteban, Cesare Hassan, et al. 2017. Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. ***Endoscopy*** 49. Endoscopy: 191–198. https://doi.org/10.1055/S-0042-122140.

221. Öberg, Stefan, Jan Johansson, Jörgen Wenner, and Bruno Walther. 2002. Metaplastic columnar mucosa in the cervical esophagus after esophagectomy. ***Annals of surgery*** 235. Ann Surg: 338–345. https://doi.org/10.1097/00000658-200203000-00005.

222. Trindade, Arvind J., Diana Wee, Praneet Wander, Molly Stewart, Calvin Lee, Petros C. Benias, and Matthew J. McKinley. 2020. Successful treatment of refractory Barrett's neoplasia with hybrid argon plasma coagulation: a case series. ***Endoscopy*** 52. Endoscopy: 812–813. https://doi.org/10.1055/A-1119-1030.

223. Kashin, Sergey V., Roman Kuvaev, Alexander S. Nadezhin, Ekaterina A. Kraynova, and Nataliya Nekhaykova. 2016. Mo2016 The New Hybrid Argon Plasma Coagulation (Hybrid APC) for Endoscopic Ablation of Barrett's Esophagus (BE): the Results of the Pilot Trial. ***Gastrointestinal Endoscopy*** 83. Mosby: AB495. https://doi.org/10.1016/J.GIE.2016.03.708.

224. Estevinho, Maria Manuela, Rolando Pinho, João Carlos Silva, João Correia, Pedro Mesquita, and Teresa Freitas. 2023. Hybrid Argon Plasma Coagulation for Barrett's Esophagus and for Colonic Mucosal Resection-A Systematic Review and Meta-Analysis. ***Biomedicines*** 11. Biomedicines. https://doi.org/10.3390/BIOMEDICINES11041139.

225. Wronska, Ewa, Marcin Polkowski, Janina Orlowska, Andrzej Mroz, Paulina Wieszczy, and Jaroslaw Regula. 2021. Argon plasma coagulation for Barrett's esophagus with low-grade dysplasia: a randomized trial with long-term follow-up on the impact of power setting and proton pump inhibitor dose. ***Endoscopy*** 53. Endoscopy: 123–132. https://doi.org/10.1055/A-1203-5930.

226. Abbas, Abbas E., Claude Deschamps, Stephen D. Cassivi, Mark S. Allen, Francis C. Nichols, Daniel L. Miller, and Peter C. Pairolero. 2004. Barrett's esophagus: The role of laparoscopic fundoplication. ***Annals of Thoracic Surgery*** 77. Elsevier USA: 393–396. https://doi.org/10.1016/S0003-4975(03)01352-3.

227. Epstein, David, Laura Bojke, Mark J. Sculpher, Wendy Atkin, John Bancewicz, Ara Darzi, Robert Heading, et al. 2009. Laparoscopic fundoplication compared with medical management for gastro-oesophageal reflux disease: cost effectiveness study. ***BMJ (Clinical research ed.)*** 339. BMJ: 152–155. https://doi.org/10.1136/BMJ.B2576.

228. Thosani, Nirav, Barham K. Abu Dayyeh, Prateek Sharma, Harry R. Aslanian, Brintha K. Enestvedt, Sri Komanduri, Michael Manfredi, et al. 2016. ASGE Technology Committee systematic review and meta-analysis assessing the ASGE Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations thresholds for adopting real-time imaging-assisted endoscopic targeted biopsy during endoscopic surveillanc…. ***Gastrointestinal endoscopy*** 83. Gastrointest Endosc: 684-698.e7. https://doi.org/10.1016/J.GIE.2016.01.007.