

На правах рукописи

СМИРНОВ АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ

ДИАГНОСТИКА И ВНУТРИПРОСВЕТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ
АХАЛАЗИИ КАРДИИ

3.1.9. Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ 2023

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

Багненко Сергей Федорович - Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, ректор ФГБОУВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ

Официальные оппоненты:

Старков Юрий Геннадьевич - Доктор медицинских наук, профессор, заведующий хирургическим эндоскопическим отделением ФГБУ «НМИЦ Хирургии им. А. В. Вишневского» МЗ РФ

Бурмистров Михаил Владимирович - Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней последипломного образования ИФМИБ КФУ

Шишин Кирилл Вячеславович - Доктор медицинских наук, руководитель отдела эндоскопии ГБУЗ МКНЦ им. А. С. Логинова ДЗМ

Ведущая организация:

ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» МЗ РФ

Защита диссертации состоится «_____» _____ 20__ г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.050.03

при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первый Санкт–Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6–8).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава и на сайте <https://www.1spbgmu.ru>.

Автореферат разослан

«_____» _____ 202__ года.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.2.050.03
доктор медицинских наук

Боровец Сергей Юрьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Ахалазия кардии (АК) – это нейро - мышечное заболевание пищевода, характеризующееся отсутствием нормальной перистальтики пищевода и неспособностью нижнего пищеводного сфинктера (НПС) к расслаблению при глотании [Oude N. et al., 2020]. «Золотым стандартом» диагностики АК с 2008 года является манометрия высокого разрешения, данные которой интерпретируются в рамках чикагской классификации нарушений моторики пищевода, давая возможность разделить больных АК на три типа в зависимости от нарушений перистальтики пищевода [Kahrilas P. J. et al., 2015]. Данные МВР влияют на выбор протяженности миотомии, которая может варьировать от 5 до 15 см [Bechara R. et al., 2016]. У части больных не удается получить значения давления НПС, соответствующие АК, несмотря на характерную клиническую и рентгенологическую картину [Ortiz V. A. et al., 2018; Sato H. et al., 2018]. Деформация пищевода, являясь характерной для длительно болеющих АК, затрудняет проведение катетера в желудок, искажая результаты манометрии [Sanagapalli S. et al., 2019]. Описаны случаи, когда у больных с наиболее благоприятным для любого вида лечения II типом АК после операции отмечается рецидив симптоматики, в виде спастических сокращений [Tyberg A. et al., 2018; Werner B. et al., 2018; Teitelbaum E. et al., 2018]. Для лечения АК кардии применяются такие методики, как лапароскопическая кардиомиотомия Геллера и баллонная кардиодилатация; отмечается схожая эффективность непосредственных послеоперационных результатов и частота рецидива в течение 1 года от 20% до 50%, что связывают с воздействием на ограниченный участок мышечного слоя пищевода [Moonen A. et al., 2016]. В 2008 г. появилась новая методика — пероральная эндоскопическая миотомия (ПОЭМ), выполняемая тоннельным доступом из просвета пищевода [Inoue H. et al., 2008]. Методика показала свою безопасность и эффективность, в виде отсутствия дисфагии более чем у 90 % пациентов в течение первого года наблюдения; одним из

преимуществ является возможность рассечения мышечного слоя на большой протяженности [Inoue H. et al., 2009; Khashab M.A. et al., 2016; Crespin O. et al., 2017]. Несмотря на существование работ о предпочтительной протяженности миотомии во время ПОЭМ при различных типах АК, четких рекомендаций по этой теме нет [Khan M. A. et al., 2017]. Не существует подробных данных о технических особенностях выполнения эндоскопической миотомии, хотя описания осложнений и отказов от продолжения операций, связанных с выраженным фиброзом подслизистого слоя у больных, особенно на фоне длительного анамнеза АК с деформацией пищевода, приводятся в большинстве крупных работ [Li Y. et al., 2016; Wu Q. et al., 2017; Nabi Z. et al., 2021]. Есть сообщения о том, что частота желудочно-пищеводного рефлюкса после ПОЭМ превышает 50 %, что значительно выше, чем после баллонной дилатации и операции Геллера. В последние годы появились данные влияния протяженности миотомии в области кардии на снижения частоты эрозивного эзофагита в послеоперационном периоде, что нуждается в изучении [Weusten B. L. et al., 2020]. Больные с рецидивом симптоматики после операции Геллера являются наиболее трудными как для диагностики, так и для выполнения повторной операции, и имеют значимо худшие результаты, что вероятно связано с недостаточным объемом миотомии, гиперфункцией фундопликационной манжетки [Onimaru M. et al., 2021; Leong K. et al., 2021].

Таким образом, необходимо индивидуализировать объем миотомии в пищеводе и желудке, путем улучшения предоперационной диагностики АК, оценки достаточности данных о типе болезни для принятия решения о протяженности рассечения мышечного слоя, индивидуализации объема миотомии в зоне НПС в зависимости от интраоперационных находок, в особенности у больных после операции Геллера и при выраженной деформации пищевода на фоне длительной болезни. Изучения требует частота эрозивного эзофагита после ПОЭМ, и зависимость ее от длины

миотомии в верхней трети тела желудка. Необходимо определить эффективные способы снижения частоты эрозивного рефлюкс-эзофагита.

Цель работы

Улучшение результатов лечения больных с АК путем индивидуализации подхода к выбору объема эндоскопической миотомии.

Задачи

1. Определить место манометрии высокого разрешения и эндоскопии на дооперационном этапе у больных с АК и предложить способы улучшения результатов диагностики.
2. Изучить особенности и результаты ПОЭМ у больных с поздней стадией АК.
3. Изучить особенности современной диагностики и лечения больных с рецидивами после операции Геллера.
4. Определить факторы, влияющие на сохранение симптоматики АК после миотомии.
5. Разработать алгоритм выбора типа оперативного пособия в зависимости от факторов, значимо влияющих на клинические результаты ПОЭМ.
6. Определить частоту и причины появления эрозивного эзофагита у больных с АК после ПОЭМ.
7. Предложить способы профилактики рефлюкс-эзофагита после ПОЭМ и оценить их результаты.

Научная новизна

1. Установлено, что при низких значениях интегрального давления расслабления (IRP) у больных с АК, которые в 79 % случаев связаны с некорректным расположением манометрического зонда, ширина пищевода больше ($p = 0,011$), и чаще встречается его S-образная деформация ($p = 0,001$).
2. При помощи видеозофагоскопии доказано наличие сокращений пищевода у всех больных с АК II типа, которые, имея различную интенсивность и протяженность, в большинстве случаев не визуализируются во время МВР вследствие высокого фонового давления внутри пищевода.
3. Доказано, что расширение пищевода и его S-образная деформация чаще встречаются у длительно болеющих АК, для них же характерны более тяжелые фиброзные изменения подслизистого слоя, влияющие на снижение скорости выполнения операции, увеличение частоты интраоперационных осложнений, в частности кровотечений, и послеоперационных осложнений; предложен алгоритм поиска зоны наименьшего фиброза для формирования входа в тоннель.
4. Доказано, что причины рецидива симптоматики после операции Геллера могут локализоваться как в теле пищевода, так и в кардии, изолированно или в комбинации, по причине неадекватного объема миотомии; причиной рецидива может быть также гиперфункция фундопликационной манжетки.
5. Выявлено, что у части больных с АК II типа после операции выше зоны миотомии определяются сокращения пищевода, у части длительно болеющих после стандартного по объему рассечения НПС сохраняются нарушения эвакуации из пищевода, что влияет на ухудшение результатов ПОЭМ.

6. Предложен алгоритм по выбору протяженности миотомии, в рамках которого разработаны показания для увеличения протяженности миотомии у больных с АК II и III типа; предложен оригинальный способ предрассечения мышечного слоя, а также метод интраоперационного контроля эффективности рассечения НПС; обнаружено, что проведение эндоскопа при формировании тоннеля через зону кардии при давлении выше 36 мм рт. ст. приводит к продольному разрыву слизистой оболочки.
7. Доказано, что у больных с эрозивным эзофагитом после ПОЭМ протяженность дистального отрезка миотомии больше ($p = 0,042$), что влияет на уменьшение IRP в области НПС в среднем на 3,23 мм рт. ст.
8. Описана серия эндоскопических трансоральных фундопликаций, отработана методика, доказана ее безопасность, а также эффективность в виде значимого повышения давления в кардии и уменьшения частоты явлений рефлюкс-эзофагита.

Практическая значимость работы

1. Предложен и доказал свою эффективность способ установки манометрического катетера, позволяющий значимо улучшить результаты диагностики АК. Предложены также критерии диагностики, позволяющие выявлять эти значимые для клинического результата сокращения при помощи комбинации манометрического и эндоскопического методов диагностики, а при отсутствии в клинике аппарата МВР — с использованием лишь эзофагоскопии.
2. Разработан эффективный алгоритм определения протяженности рассечения мышечного слоя пищевода в зависимости от наличия и типа сокращений, в рамках которого рекомендовано увеличение протяженности миотомии у больных с АК, имеющих «спастические» сокращения; в эту

группу, помимо больных с АК III типа, включены больные с АК II типа, имеющие протяженные и выраженные по силе сокращения.

3. Разработаны алгоритмы выполнения этапов эндоскопической миотомии в зависимости от выраженности фиброзных изменений подслизистого слоя, деформации просвета пищевода, давления в области НПС у больных с АК, позволяющие значимо сократить время операции и уменьшить частоту интраоперационных осложнений.

4. Предложен алгоритм выбора оптимальной точки входа в подслизистый слой у больных с выраженными фиброзными изменениями подслизистого слоя.

5. Разработан алгоритм выбора объема миотомии у больных с рецидивом симптоматики после операции Геллера, позволивший обоснованно расширять объем рассечения в зависимости от диагностических и интраоперационных находок.

6. Доказано, что увеличение протяженности дистального отрезка миотомии приводит к увеличению частоты и тяжести желудочно-пищеводного рефлюкса в отдаленные сроки после операции.

7. На основании математической модели предложен оптимальный объем рассечения НПС; внедрены способы интраоперационного контроля достаточности миотомии, позволяющие индивидуализировать этот этап операции.

8. Доказана безопасность и эффективность эндоскопической фундопликации у больных с АК в виде снижения частоты и тяжести послеоперационного рефлюкс-эзофагита.

Положения, выносимые на защиту

1. Манометрия пищевода высокого разрешения имеет ряд ограничений, и ее диагностическая ценность у больных с АК значимо увеличивается при использовании в комбинации с «гибкой» видеоэзофагоскопией.
2. У всех больных с АК II типа имеются скрытые во время МВР за фоном давления внутри просвета пищевода сокращения, часть из которых, имея высокую интенсивность и большую протяженность, идентичны по характеристикам спастическим сокращениям при АК III типа.
3. Несмотря на повышение частоты интраоперационных и послеоперационных осложнений ПОЭМ эффективна в лечении больных с АК и тяжелыми хроническими изменениями стенки пищевода и околопищеводного пространства, с S-образной деформацией.
4. Рецидив после операции Геллера является одной из наиболее сложных клинических проблем вследствие трудности выявления истинной причины рецидива на фоне изменений анатомии пищевода в процессе первой операции, что затрудняет процесс диагностики, планирования повторной операции и оценки ее достаточности.
5. Причинами рецидива симптоматики и ухудшения клинических результатов ПОЭМ являются спастические сокращения, особенно у больных с АК II типа, фиброзные изменения в зоне кардии, гиперфункция фундопликационной манжетки, а также неполное рассечение структур НПС.
6. Показанием к протяженной миотомии в пищеводе является наличие сокращений высокой интенсивности выше зоны НПС, которые являются значимым фактором ухудшения клинических результатов после ПОЭМ.
7. Локализуясь в области кардии, причины нарушения эвакуации из пищевода при рецидивах клинической симптоматики у больных с АК гетерогенны и могут быть связаны, во-первых, с недостаточным рассечением НПС, во-вторых — с параэзофагальным фиброзом, когда

стандартный объем миотомии недостаточен, в-третьих — с гиперфункцией фундопликационной манжетки после операции Геллера; наиболее сложным является лечение больных с комбинацией причин, при которых во время операции требуется их последовательное устранение в условиях манометрического контроля давления сфинктера.

8. Появление эрозивного эзофагита после ПОЭМ зависит от протяженности дистального отрезка миотомии, рациональное уменьшение которого приводит к снижению тяжести эрозивного поражения, не уменьшая частоту возникновения, дальнейшее сокращение протяженности приводит к увеличению риска рецидива клинической симптоматики.
9. Трансоральная фундопликация, выполненная одновременно с ПОЭМ, несмотря на увеличение технической сложности и времени операции, безопасна и приводит к значимому увеличению давления в области НПС, достаточному для уменьшения частоты развития рефлюкс-эзофагита, при условии сохранения фундопликационной манжетки.

Личный вклад автора

Автором лично проанализирована литература по теме диссертации, определена основная идея и дизайн настоящей работы, сформулированы цель и задачи исследования. Автор непосредственно участвовал в предоперационной эндоскопической диагностике и анализе результатов МВР, рентгеноскопического исследования с контрастированием пищевода больных, включенных в исследование. Автор лично выполнял оперативные вмешательства, непосредственную и отдаленную эндоскопическую оценку результатов. Автор лично выполнял сбор информации и заполнение электронных таблиц (MS Excel) в рамках настоящего исследования, а также вычислял необходимую для анализа работы описательную статистику.

Автором лично сделаны выводы и сформулированы основные результаты работы, а также написана рукопись настоящей работы.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует формуле специальности «3.1.9. Хирургия» (медицинские науки) пп. 1, 2, 4, 6.

Внедрение в практику

Разработанные диагностические и лечебные методики применяются в процессе преподавания на кафедре хирургии госпитальной № 2, кафедры хирургических болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО ПСПбГМУ имени И. П. Павлова, как для студентов, так и в объеме последиplomного образования; результаты исследования внедрены и применяются в практике отделений торакальной хирургии и эндоскопии № 1 НИИ хирургии и неотложной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Апробация работы

Результаты работы доложены и разобраны на 47-й научной сессии ЦНИИГ «Гастроэнтерология в меняющейся реальности» г. Москва (2021 г.) в рамках доклада «Чикагская классификация, все ли нас устраивает?»; на XXI Международном русско-японском симпозиуме в г. Ярославле (2019 г.) в рамках совместного доклада «Российский опыт пероральной

эндоскопической миотомии в лечении ахалазии кардии»; на XI международном конгрессе «Звезды детской хирургии на Байкале» в г. Иркутске (2019 г.) в рамках докладов «Пероральная эндоскопическая миотомия» и «Трансоральная фундопликация»; на Общероссийском хирургическом форуме в г. Москве (2020 г.) в рамках доклада «Современная диагностика и лечение ахалазии пищевода. Опыт одного центра»; на VI московском международном фестивале эндоскопии и хирургии в институте хирургии им. А. В. Вишневского в г. Москве (2019 г.) в рамках доклада «Инновации в современной оперативной эндоскопии»; на международной конференции «Актуальные вопросы эндоскопии» в г. Санкт-Петербурге (2020 г.) в рамках доклада «Лечить ахалазию «просто», или к чему иногда приходится прибегнуть, чтобы разорвать порочный круг»; на XII международном WEB-конгрессе «Звезды детской хирургии на Байкале» в г. Иркутске (2020 г.) в рамках доклада «Пищеводный и желудочный ПОЭМ»; на 14-th World Conference «Global perspectives in Esophageal diseases» в г. Женеве (Швейцария, 2017 г.) в рамках постерного доклада «5 years experience of a peroral endoscopic myotomy»; «Трансоральная фундопликация»; на всероссийской конференции с международным участием «VIII Московский международный фестиваль эндоскопии и хирургии» в рамках доклада «Антирефлюксные вмешательства. Есть ли место эндоскопии?» (7 декабря 2021 г.).

Публикации

Автором по теме диссертации опубликована 29 печатных работ, 19 из которых — в журналах, рецензируемых ВАК.

Объем и структура работы

Работа выполнена на базе отделения онкологии № 4 (торакальной хирургии), хирургическом отделении № 2, эндоскопии № 1 клиник НИИ хирургии и неотложной медицины. Диссертация изложена на 286 страницах машинописного текста и состоит из введения, литературного обзора, материалов и методов, главы собственных наблюдений, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Текст иллюстрирован 16 таблицами, 126 рисунками. Библиографический указатель включает в себя 369 источников, из них 47 отечественных и 322 иностранных.

Материалы и методы исследования

Всего в работу были включены 163 больных с АК, которым выполняли ПОЭМ в промежутке между 2015 и 2020 г. Средний возраст больных, включенных в исследование, составил 49,3 года (Me = 51 год; CO = 15,2 года; 95 % ДИ = 46 ... 52 года). В группу ретроспективного анализа были включены 59 больных, среди которых женщин было 34, а мужчин 25. Средний возраст составил 51,2 года (Me = 54 года; CO = 15 лет; 95 % ДИ = 47,4 ... 55,1 года). В прошлом оперативное лечение по поводу АК получали 25 больных, в том числе 21 — баллонную дилатацию, а у 4 больных в анамнезе была выполнена операция Геллера. Средняя оценка по шкале Eckardt составила в среднем 7,6 балла (Me = 7 баллов; CO = 1,3 балла; 95 % ДИ = 7,2 ... 7,9 балла). У 24 больных определялась S-образная деформация пищевода. Максимальная ширина пищевода составляла в среднем 42,7 см (Me = 41 см; CO = 13,4 см; 95 % ДИ = 39,3 ... 46,2 см). Значение IRP составило в среднем 20,8 мм рт. ст. (Me = 17,6 мм рт. ст.; CO = 16,2 мм рт. ст.; 95 % ДИ = 16,7 ... 24,9 мм рт. ст.). АК I типа была

диагностирована у 17 больных, АК II типа — у 20 больных, АК III типа — у 5 больных, дистальный эзофагоспазм (ДЭС) — у 1 больного, а у 16 больных тип АК по данным манометрии высокого разрешения установлен не был.

В проспективную группу, которая формировалась начиная с 2018 г., были включены 104 больных с АК; из них женщин — 65, мужчин — 39. Средний возраст больных проспективной группы составил 48,2 года (Me = 49,5 года; CO = 15 лет; 95 % ДИ = 45,3 ... 52,7 года). Оперативное хирургическое или эндоскопическое лечение в прошлом получали 57 больных, в том числе 48 — баллонную дилатацию, 7 — операцию Геллера, 2 больным ранее была выполнена ПОЭМ.

Среднее значение по шкале Eckardt составило 7,3 балла (Me = 7 баллов; CO = 1,5 балла; 95 % ДИ = 7,1 ... 7,6 балла). Ширина пищевода до операции составила в среднем 42,3 мм (Me = 40 мм; CO = 13 мм; 95 % ДИ = 40 ... 45 мм). S-образная деформация пищевода выявлена у 25 больных (24 %). Значение IRP составило в среднем 27 мм рт. ст. (Me = 24,6 мм рт. ст.; CO = 10,76 мм рт. ст.; 95 % ДИ = 25 ... 29,1 мм рт. ст.). Частота предыдущего лечения значимо не различалась, так же, как и доля больных, перенесших операцию Геллера ($\chi^2 = 0,99$), S-образная деформация была чаще обнаружена в ретроспективной группе ($\chi^2 = 0,026$); по остальным параметрам, в том числе по полу ($\chi^2 = 0,059$), возрасту ($\chi^2 = 0,283$), типу АК и типу сокращений, группы значимо не различались. Группы не различались также по длительности анамнеза АК среди больных обеих групп (рисунок 1).

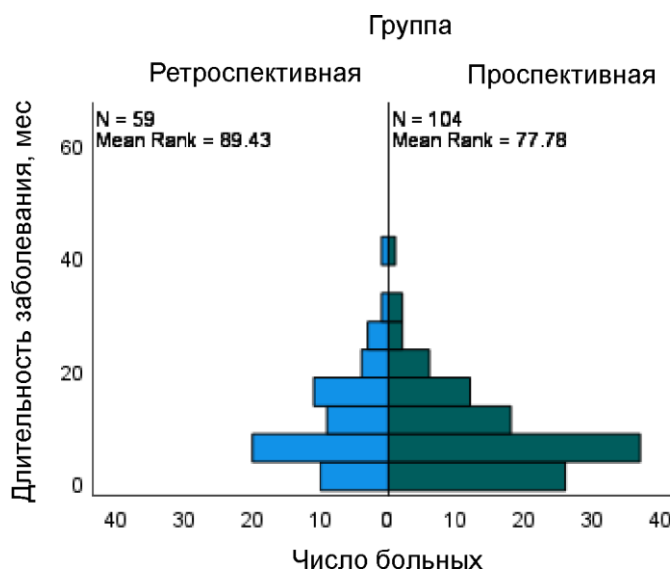


Рисунок 1.— Длительность заболевания в ретроспективной и проспективной группах.

Жалобы каждого больного оценивали по шкале Eckardt, в рамках которой производится балльная оценка от 0 до 12 в зависимости от выраженности таких симптомов, как похудение, дисфагия, боль за грудиной, регургитация; максимальная оценка каждого из симптомов составляла 3 балла. Итогом являлась суммарная оценка с получением общего результата, который оценивали как удовлетворительный, если оценка находилось в диапазоне от 0 до 3. При использовании шкалы для изучения симптоматики после лечения ахалазии оценка более 3 баллов указывала на неэффективность предыдущего лечения.

На этапе диагностики всем больным выполняли рентгеноскопию пищевода с КВ (взвесь сульфата бария) для оценки размеров пищевода, скорости эвакуации КВ, выявления S-образной деформации. Основными рентгенологическими признаками АК являлись: симптом «птичьего клюва», заключающийся в клиновидном сужении дистального отдела пищевода в области НПС; расширение тела пищевода; задержка эвакуации содержимого пищевода в желудок. По классификации Б. В. Петровского (1962) оценивали стадию ахалазии. Эвакуаторную функцию пищевода оценивали при помощи

исследования, называемого в англоязычной литературе «Time Barium Esophagogram» (ТВЕ) — это исследование, в процессе которого фиксировали процент эвакуации КВ сразу после глотания, на 1-й и на 5-й минутах исследования. Результат описывали в процентном отношении от первоначального уровня КВ в пищеводе. Эвакуация менее 50 % содержимого на 5-й минуте исследования свидетельствовала о грубых нарушениях эвакуации, характерных для АК, а также о неэффективности предыдущих методик лечения.

Изменения слизистой оболочки описывали по классификации «endoscopic classification of mucosa in achalasia» (EMIA), в соответствии с которой тяжесть изменений слизистой оболочки пищевода возрастала от А до F. Контрольное эндоскопическое исследование производили через 3 мес после ПОЭМ. Оценивали наличие или отсутствие содержимого в просвете пищевода, выраженность расширения просвета; производили тотальный осмотр слизистой оболочки для оценки явлений хронического эзофагита. В дистальных отделах пищевода оценивали наличие явлений рефлюкс-эзофагита, которые, при наличии, описывали по лос-анджелесской классификации явлений рефлюкс-эзофагита. МВР проводили на водно-перфузионной манометрической системе MMS Solar GI, производства Нидерланды. Для всех исследований использовались одноразовые манометрические зонды (Single-Use HRM Esophageal 20ch Catheter MMS G-90500). Анализ результатов исследования производили в программе QuickView (MMS version 9,5), согласно текущей версии чикагской классификации нарушений моторики пищевода, версия 3.0 (ЧКНМП 3.0). Адекватность расслабления НПС оценивали показателем IRP (integrated relaxation pressure) — математическим интегративным показателем давления НПС, который рассчитывается в 10-секундном интервале, не превышая в норме 15 мм рт. ст. Повышение среднего (10 тестовых глотков) IRP выше 15 мм рт. ст. являлось обязательным манометрическим признаком АК. I тип АК устанавливали при отсутствии сокращений в теле пищевода; II тип АК —

при повышении «внутрипищеводного» давления, как минимум, в 20 % тестовых глотков; III тип АК — при наличии, как минимум, 20 % глотков с преждевременными (спастическими) сокращениями. Спастическое сокращение — сокращение с давлением более 450 мм рт. ст. и дистальной латентностью (DL — время от начала раскрытия ВПС до точки уменьшения скорости сокращения) менее 4,5 с.

Операции выполняли стандартным видеоэндоскопом Pentax 29-i10 (Япония), с наружным диаметром 9,8 мм и диаметром рабочего канала 3,2 мм, имеющим дополнительный канал для подачи стерильной жидкости; видеопроцессор Pentax i7000 или i7010. При операции использовали электрохирургический нож Q-type фирмы FineMedix (Ю. Корея) или HybridKnife I-type, T-type фирмы ERBE (Германия).

Всем больным операцию проводили в условиях эндотрахеального наркоза. Фиброзные изменения подслизистого слоя описывали по известной классификации SMF: 0 баллов – отсутствие фиброза, 3 балла - максимально выраженные фиброзные изменений. Для закрытия иницирующего разреза (ИР) использовали эндоскопические клипсы. Для классификации осложнений использовали шкалу Clavien — Dindo.

Методы статистического анализа

Для дескриптивных статистических расчетов полученные данные обследования и лечения больных, включенных в исследование, вносили в программу Microsoft Excel для Mac (версия 16.41.1). Статистический анализ результатов наблюдательного исследования выполняли с использованием статистического пакета IBM SPSS Statistics 27 и дополнительного статистического приложения WinPeri для апостериорных сравнений качественных переменных. При ненормальном распределении (распределении, не подчиняющимся нормальному, согласно предварительной

оценке по критерию Колмогорова — Смирнова для выборок с $n > 50$) количественных и порядковых переменных для их сравнения использовали непараметрические критерии Краскела — Уоллиса (Kruskal — Wallis, для сравнения нескольких независимых групп по выбранному критерию) или Манна — Уитни (Mann — Whitney, для двух независимых групп). В случае исследования влияния нескольких причин (факторов) одновременно на количественную переменную, имеющую ненормальное распределение, использовали ранжирование данной переменной с дальнейшим использованием алгоритмов дисперсионного анализа (MixANOVA) для рангов. Для анализа категориальных переменных использовали критерий Пирсона (Pearson) хи-квадрат (χ^2), как простейший метод исследования частот (метод Stosstab) или точный критерий Фишера (для сравнения частотных таблиц 2×2). Прогнозирование вероятности результатов ПОЭМ в виде бинарного события (1 или 0) путём его сравнения с логистической кривой реализовывалось с помощью построения биномиальных логистических регрессий по значениям множества признаков или построения ROC-кривой с определением критической точки количественной переменной для исходного события (прогностические методы статистического анализа).

Содержание работы и обсуждение

С 2015 по 2018 г. ПОЭМ была выполнена 59 больным с АК. Данные о протяженности о результатах диагностики и протяженности миотомии представлены в таблице 1.

Таблица 1.— Протяженность миотомии

Тип АК	Число боль- ных	%	Протяженность миотомии, см				
			Средняя	Me	CO	95 % ДИ	
						min	max
I	17	28,8	10,1	10,5	2,1	8,9	11,2
II	20	33,9	12,4	12,5	1,2	11,8	12,9
III	5	8,5	15	15	1,7	13,5	16,6
ДЭС	1	1,7	15	15	15	—	—
Не установлен	16	27,1	11,1	11	1,7	10,3	11,9
Всего	59	100	11,7	12	2,1	11,1	12,2

Кроме того, у 16 больных (27,1%) интегральное давление расслабления (IRP) было недостаточно высоким, чтобы поставить диагноз АК; в этом случае показания к операции ставили по клинико-рентгенологическим данным и данным эндоскопии, которые соответствовали АК; при анализе данных было обнаружено, что такие значения чаще встречаются у больных с S-образной деформацией пищевода ($p = 0,001$), а также для них была характерна большая ширина пищевода ($p = 0,011$), по сравнению с теми больными, у кого значение IRP было более 15 мм рт. ст., составив в среднем 35,22 мм и 23,64 мм соответственно. Операция в группе больных с IRP менее 15 мм рт. ст. привела к клиническому улучшению в виде снижения средней оценки по шкале Eckardt с 7,7 до 2 после ПОЭМ. В проспективной группе мы запланировали при наличии манометрических признаков отсутствия зонда в зоне НПС в течение 25 мин (время было выбрано произвольно) измерения не производить, для контроля положения зонда проводить объективный контроль при помощи гибкого эндоскопа диаметром 5,4 мм через свободный носовой ход. Далее всем этим больным, а также больным с IRP менее

15 мм рт. ст. зонд будет устанавливаться по заранее проведенной в просвет желудка струне диаметром 0,035 дюйма.

Средняя длительность операции составила 62 мин (Me = 59 мин; CO = 16 мин; 95 % ДИ = 57,7 ... 66 мин). Во время входа в подслизистый слой у 16 больных были отмечены кровотечения, что потребовало коагуляции щипцами. В группе больных с тяжелой степенью (SMF 3) фиброзных изменений подслизистого слоя кровотечения встретились у 14 (52 %), при SMF 2 у 2 больных (9 %), у больных с менее выраженным фиброзом значимые кровотечения не встречались. У 10 больных (17 %) во время создания тоннеля случились перфорации слизистой оболочки, которые были клипированы во время операции. У троих больных эти дефекты слизистой оболочки были протяженными, в виде разрыва; у всех больных IRP превышало 36 мм рт. ст. В раннем послеоперационном периоде у двоих больных с S-образной деформацией пищевода был отмечен затек КВ в полость подслизистого тоннеля, сопровождаясь лихорадкой и выраженным болевым синдромом, что было купировано при помощи установки назогастрального зонда и проведения неоперативного лечения.

Средняя оценка по шкале Eckardt составила 1,74 балла (Me = 2 балла; CO = 1,3 балла; 95 % ДИ = 1,4 ... 2,0 балла). У больных с неопределенным типом АК средняя оценка по шкале Eckardt составила 2,2 балла (Me = 2 балла; CO = 0,8 балла; 95 % ДИ = 1,8 ... 2,6 балла); у больных с АК I типа — 1,7 балла (Me = 2 балла; CO = 1,2 балла; 95 % ДИ = 1,1 ... 2,3 балла); у больных с АК II типа — 1,2 балла (Me = 1 балл; CO = 1,4 балла; 95 % ДИ = 0,6 ... 1,8 балла); у больных с АК III типа — 2,2 балла (Me = 2 балла; CO = 0,4 балла; 95 % ДИ = 1,8 ... 2,5 балла). В среднем в ретроспективной группе констатирован 27 %-й уровень остаточного КВ в пищеводе через 5 мин после наполнения пищевода (Me = 30 %; CO = 14 %; 95 % ДИ = 24 ... 31 %). В группе больных с неопределенным типом АК доля остаточного КВ через 5 мин составила 38 % (Me = 40 %; CO = 0,09 %; 95 % ДИ = 0,3 ... 0,4 %); в группе больных с АК I типа — 30 % (Me = 30 %; CO = 11 %; 95 % ДИ = 26 ...

36 %); в группе больных с АК II типа — 18,5 % (Me = 20 %; CO = 9 %; 95 % ДИ = 14,5 ... 22,5 %); в группе больных с АК III типа — 10 % (Me = 10 %; CO = 6 %; 95 % ДИ = 4 ... 15 %). Симптомы изжоги были отмечены у 9 больных, причем эрозии были обнаружены только у 6 больных. При эндоскопии эрозивный эзофагит был констатирован у 29 больных, в том числе: эзофагит стадии А — у 15 больных, стадии В — у 10 больных, стадии С — у 4 больных. Клинический рецидив был отмечен у 5 больных, среднее значение по шкале Eckardt составило 4,4 балла (Me = 4 балла; CO = 0,49 балла; 95 % ДИ = 3,97 ... 4,83 балла). В этой группе средний показатель ТВЕ = 46 % (Me = 50 %; CO = 10,2; 95 % ДИ = 37 ... 55 %). У двоих больных со II типом АК при эндоскопии выявлены сокращения пищевода выше зоны миотомии, при нормальной эвакуации. При ретроспективном изучении предоперационных видеозаписей 20 больных с АК II типа мы обнаружили сокращения в теле пищевода различной интенсивности во всех случаях. Мы оценивали интенсивность сокращений по перекрытию просвета: 1 — на $\frac{1}{4}$ просвета, 2 — на $\frac{1}{2}$ просвета, 3 — полностью перекрывает просвет; сокращения могли быть локальными (категория «а») или распространяться по всему пищеводу (категория «b») (рисунок 2).

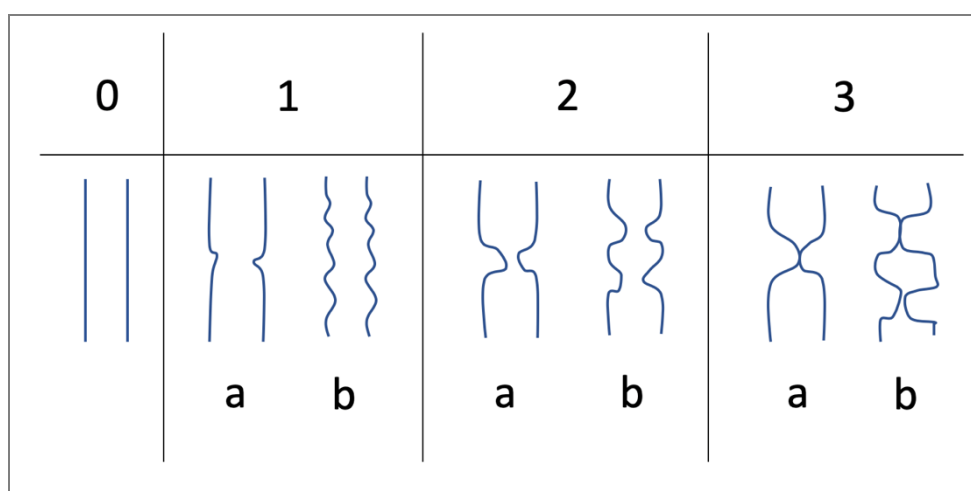


Рисунок 2.— Варианты сокращений пищевода, визуализируемых во время эзофагоскопии (пояснения в тексте)

У 4 больных сокращения тотально охватывали пищевод, полностью перекрывая просвет — тип 3b, а средняя оценка по шкале Eckardt составила 3,5 балла, значимо влияя на результат операции ($p = 0,03$), а средняя оценка среди всех остальных больных с АК II типа составила 0,62 балла.

Интенсивные распространенные сокращения, у больных с АК II типа, были идентичны сокращениям при АК III типа, которым выполняли «продленную» миотомию, средняя протяженность которой составила 15 см. При сопоставлении послеоперационных данных видно, что клиническая оценка пациентов с АК III типа лучше, чем больных с АК II типа со скрытыми интенсивными сокращениями, однако она также довольно высока (рисунок 3).

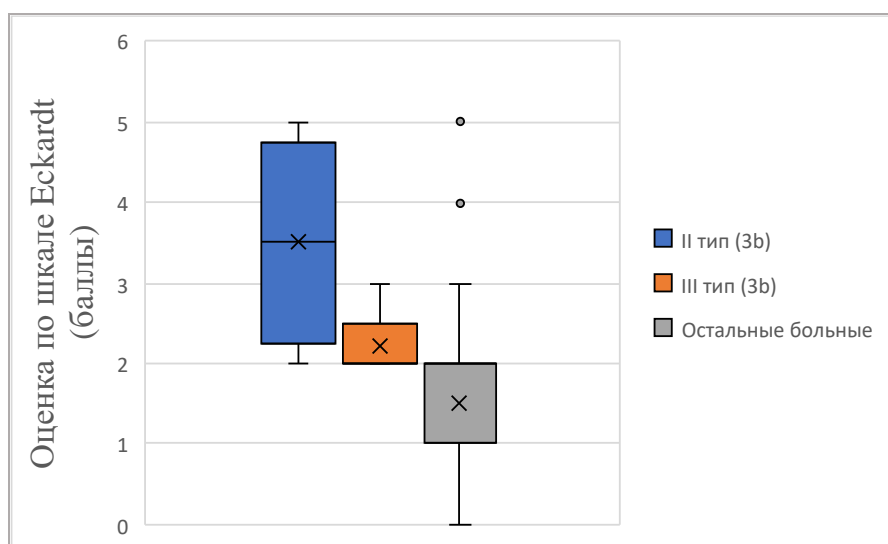


Рисунок 3.— Оценка клинической симптоматики у больных с АК II и III типа с интенсивными протяженными сокращениями в пищеводе; для сравнения представлены результаты больных ретроспективной группы без спастических сокращений

Длина миотомии была больше у больных с АК III типа ($p = 0,029$). В проспективной группе будет изменен алгоритм выбора протяженности миотомии, который будет зависеть от наличия «спастических» сокращений пищевода (рисунок 4).

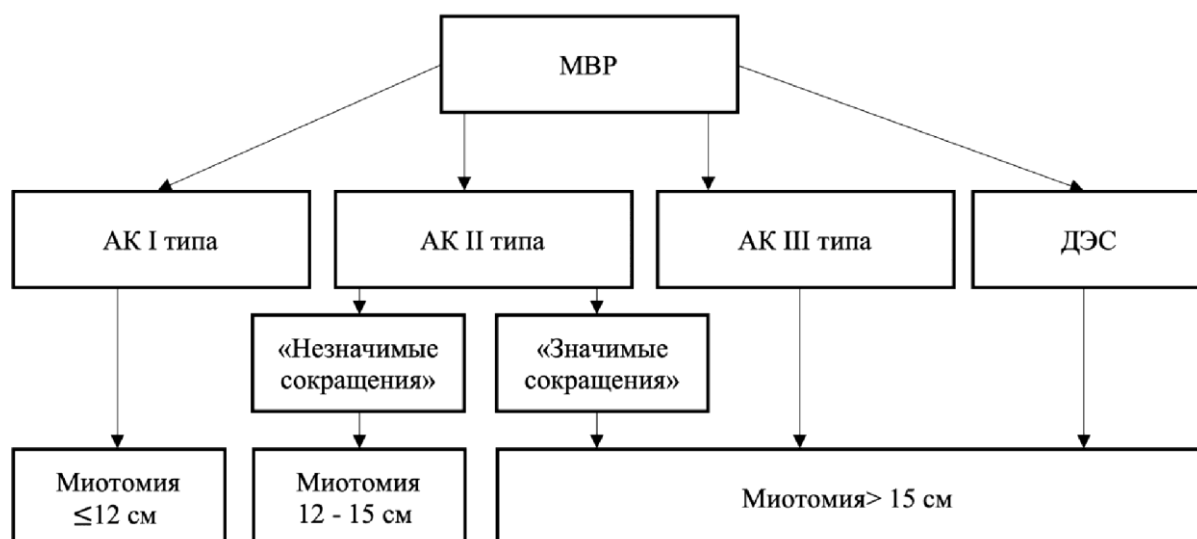


Рисунок 4.— Алгоритм выбора общей протяженности миотомии в «проспективной» группе

У трех больных с рецидивом и S-образной деформацией, эвакуация из пищевода была нарушена, что при адекватной протяженности миотомии в желудке было следствием гиперфункции манжеты или фиброзных изменений в зоне кардии – у двоих в анамнезе операция Геллера. В ретроспективной группе 5 пациентам ранее выполнялась операция Геллера, средняя оценка в этой группе по шкале Eckardt составила 3,4 балла. Для проспективной группы предложен алгоритм выбора объема миотомии (рисунок 5).



Рисунок 5.— Алгоритм операционной тактики у больных после операции Геллера

У части больных после инъекции жидкости в подслизистый слой отмечался «non-lifting»-симптом, указывающий на недостаточную эластичность подслизистого слоя. Наличие «non-lifting»-симптома было связано с тяжелыми фиброзными изменениями подслизистого слоя ($\chi^2 = 17,543$, $p < 0,0001$, или значение точного критерия Фишера для частотного сравнения 2×2 $p < 0,0001$), влияя на увеличение времени входа в подслизистый слой в среднем до 11 мин (Me = 12 мин; CO = 4,5 мин; 95% ДИ = 8,9 ... 12,4 мин) и частоту кровотечений ($\chi^2=46,568$, $p < 0,0001$ или значения точного критерия Фишера для частотного сравнения 2×2 $p < 0,0001$), которые были отмечены у 17 больных. Однако у 5 больных с тяжелыми фиброзными изменениями время входа в подслизистый слой было 5 мин и менее, равняясь в среднем 4,4 мин (Me = 5 мин; CO = 0,8 мин; 95% ДИ = 4,0 ... 5,1 мин). Т. е. фиброзные изменения в пищеводе залегают мозаично, а на их наличие в точке входа указывает отсутствие эффективного «лифтинга» подслизистого слоя после инъекции раствора.

В проспективной группе было решено визуально оценивать подъем слизистой оболочки после инъекции, и при его недостаточности, не выполняя разреза, менять точку доступа в подслизистый слой, выбирая для повторной попытки место в пищеводе проксимальнее первого.

Для снижения частоты рефлюкс-эзофагита в проспективной группе было запланировано укорочение желудочного отрезка миотомии, с целевой протяженностью от 2 до 3 см, что являлось экспериментальной моделью [Grimes et al., 2016]. Наряду с укорочением желудочной части миотомии мы приняли решение выполнить фундопликацию кардии при помощи эндоскопии, что в тот момент уже было описано на ограниченном числе больных для профилактики послеоперационного желудочно-пищеводного рефлюкса [Inoue H. et al., 2019].

Результаты диагностики и лечения больных проспективной группы

Результаты манометрии пищевода высокого разрешения

МВР была выполнена на дооперационном этапе у 104 больных с клиническими и рентгенологическими признаками АК. Среднее значение IRP = 26,95 мм рт. ст. (Me = 24,6 мм рт. ст.; CO = 10,9 мм рт. ст.; 95 % ДИ = 24,8 = 29 мм рт. ст.). АК I типа была диагностирована у 22 больных, II типа — у 53 больных, III типа — у 8 человек. У 21 больного диагноз АК, согласно чикагской классификации нарушений моторики пищевода, установлен не был в связи с низкими значениями IRP (менее 15 мм рт. ст.) или невозможностью определить зону НПС; среди них у 12 больных (57 %) была отмечена S-образная деформация пищевода, а у 6 (28,6 %) — операция Геллера в анамнезе. Схема выполнения МВР больным в проспективной группе представлена на рисунке 6.

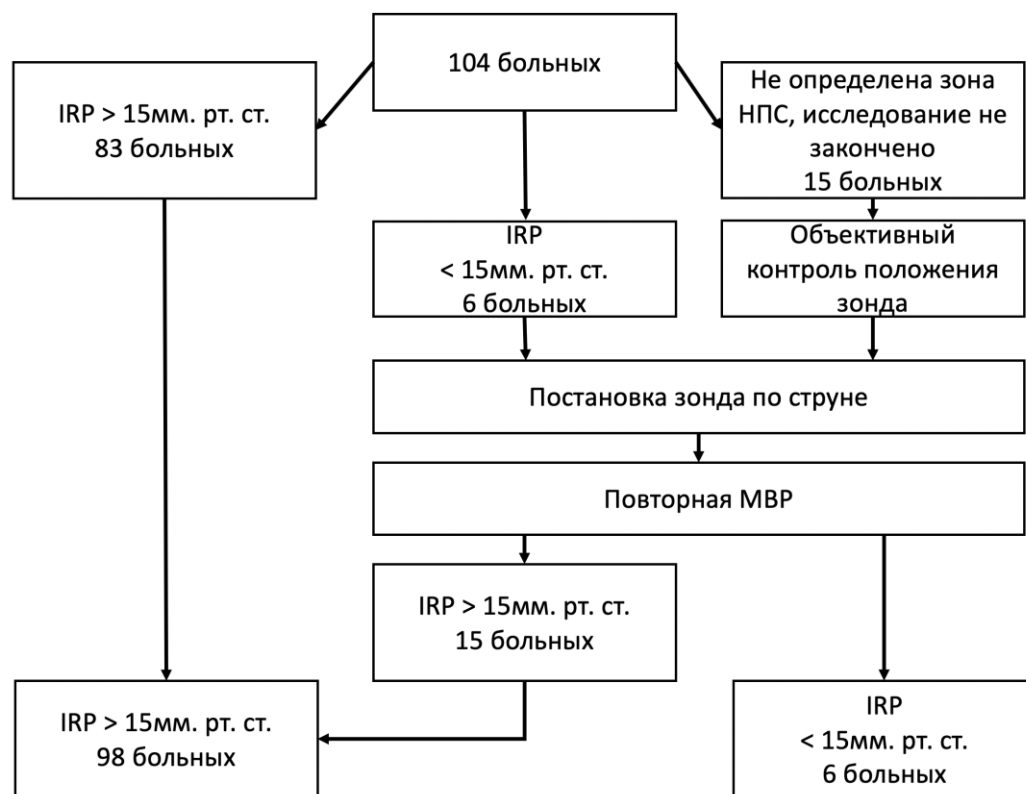


Рисунок 6.— Схема выполнения МВР в проспективной группе

Было выявлено, что число больных со значениями IRP менее 15 мм рт. ст. значительно уменьшилось после установки зонда по модифицированной методике ($p < 0,001$ по критерию Пирсона χ^2).

Низкие значения IRP были статистически значимо связаны с операцией Геллера в анамнезе как в ретроспективной группе ($p = 0,002$ по критерию Пирсона χ^2), так и в проспективной группе ($p < 0,001$ по критерию Пирсона χ^2). Отметим, что больные с диагнозом ДЭС были исключены из окончательного анализа в связи с нормальными значениями давления в области НПС (что является одной из двух основных характеристик, определяющих данное заболевание). Кроме того, низкие значения IRP были связаны с S-образной деформацией пищевода ($p = 0,001$ по критерию Пирсона χ^2) и большей максимальной шириной пищевода ($p = 0,011$).

Оценка «скрытых» сокращений пищевода

Всего в исследование вошли 76 больных с АК II типа. Среднее давление в зоне «тотальной прессуризации» составило 64,4 мм рт. ст. (Me = 55 мм рт. ст.; CO = 26 мм рт. ст.; 95 % ДИ = 58,4 ... 70,4 мм рт. ст.). Значимые продленные сокращения пищевода (тип 3b) были диагностированы по результатам эндоскопии в 13 случаях (16,9 %) со средним давлением в зоне «тотальной прессуризации» в 107,3 мм рт. ст. (Me = 100 мм рт. ст.; CO = 26,7 мм рт. ст.; 95 % ДИ = 92,8 ... 121,8 мм рт. ст.). (рисунок 7).

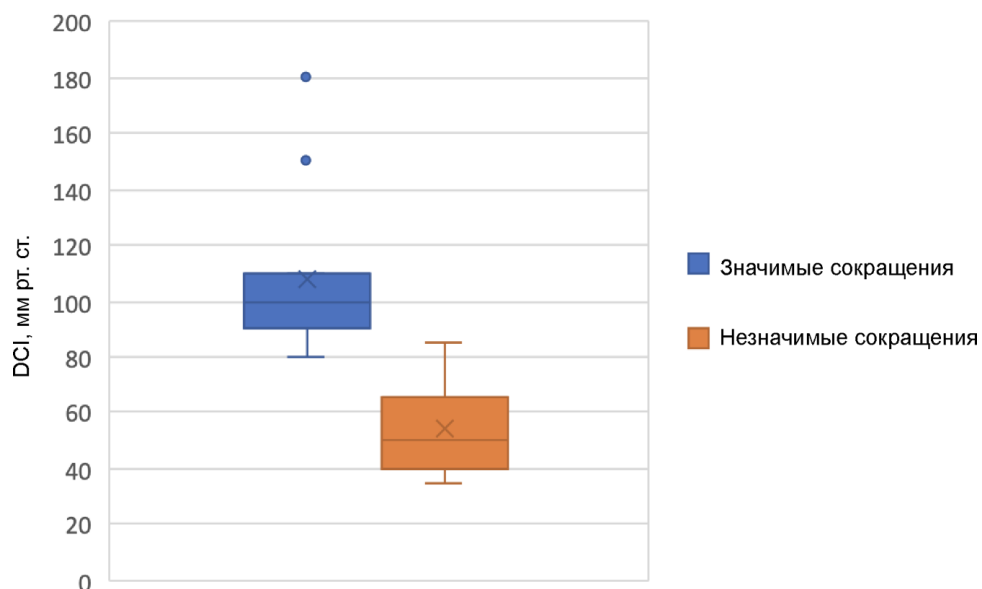


Рисунок 7.— Значения DCI в зависимости от наличия или отсутствия «спастических» сокращений в теле пищевода

Было доказано, что давления в зоне «тотальной прессуризации» в пищеводе у больных с АК II типа выше при наличии значимых сокращений ($p < 0,05$). Для выявления критического значения давления, при котором достоверно можно предполагать наличие скрытых значимых сокращений, была построена ROC-кривая, которая позволила определить критическое значение, равное 82,5 мм рт. ст. (рисунок 8).

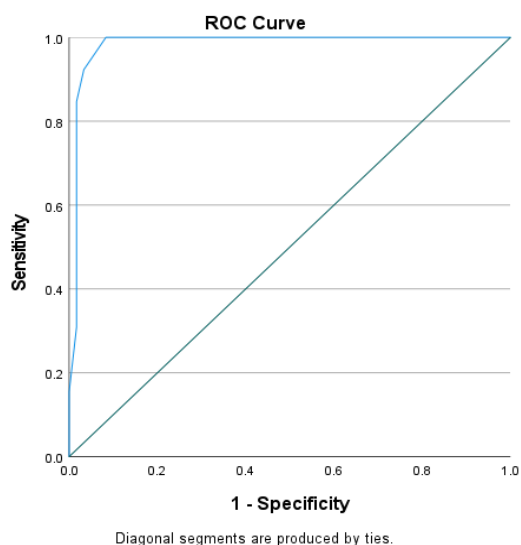


Рисунок 8.— ROC-кривая, описывающая зависимость давления в просвете пищевода и наличие спастических сокращений

Выполнение ПОЭМ

В проспективной группе мы можем видеть снижение значения средней длительности входа в подслизистый слой до 4,5 мин (Me = 4 мин; CO = 2,1 мин; 95 % ДИ = 4,1 ... 4,9 мин), по сравнению с ретроспективной группой, где этот показатель составил 7,5 мин (Me = 6 мин; CO = 4,4 мин; 95 % ДИ = 6,3 ... 8,6 мин). За счет применения в проспективной группе методики смены точки формирования ИР было нивелировано влияние «non-lifting»-симптома на продолжительность входа в подслизистый слой ($p = 0,723$); это несмотря на то, что в проспективной группе плохая элевация слизистой оболочки также была тесно связана с тяжелыми фиброзными изменениями ($\chi^2 = 33,760$, $p < 0,0001$ по точному критерию Фишера для частотного сравнения 2×2 $p < 0,0001$) (рисунок 9).

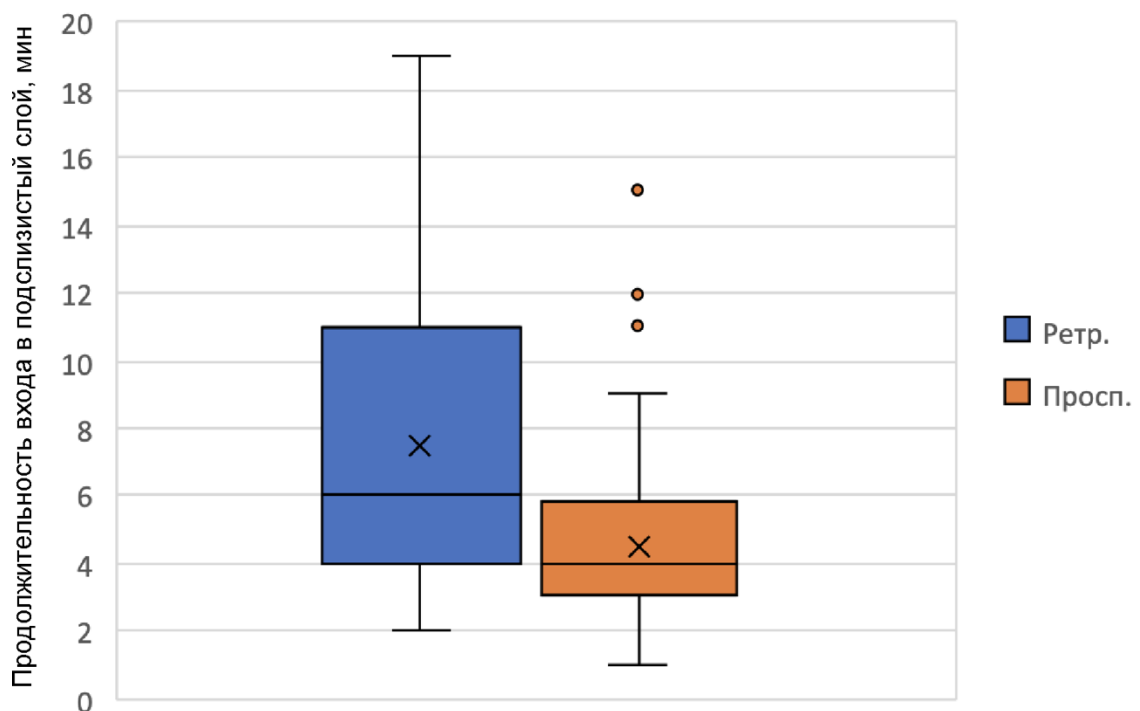


Рисунок 9.— Время, затраченное на вход в подслизистый слой в двух группах

Кровотечения при входе в подслизистый слой возникли в 4 случаях (3,8 %). Кровотечения в проспективной группе также не зависели от «non-lifting»-

симптома ($p = 0,221$), но встречались чаще при тяжелых фиброзных изменениях подслизистого слоя ($\chi^2 = 5,045$, $p < 0,0001$ и по точному критерию Фишера для частотного сравнения 2×2 $p < 0,0001$).

Средняя скорость формирования тоннеля в рамках исследования составила 0,66 см / мин (Me = 0,62 см/мин; CO = 0,25 см / мин; 95 % ДИ = 0,6 ... 0,7 см / мин). При этом скорость создания тоннеля у больных с тяжелыми фиброзными изменениями оказалась ниже — 0,32 см/мин (Me = 0,33 см/мин; CO = 0,04 см/мин; 95 % ДИ = 0,29 = 0,35 см/мин ($p = 0,001$), а частота перфораций составила 86% ($\chi^2 = 30,942$, $p < 0,0001$).

Тяжелые фиброзные изменения (SMF 3) значительно чаще встречались у больных с S-образной деформацией пищевода ($\chi^2 = 29,590$, $p < 0,001$). Средняя протяженность миотомии составила 14,8 см (Me = 13 см; CO = 5 см; 95 % ДИ = 13,8 ... 15,7 см). Интегральное давление расслабления в области НПС превысило 36 мм рт. ст. у 22 больных, равняясь в среднем 43,6 мм рт. ст. (Me = 43 мм рт. ст.; CO = 4,8 мм рт. ст.; 95 % ДИ = 41,6 ... 45,6 мм рт. ст.). Всем была выполнена предварительная миотомия в области НПС для снижения давления, следовательно, и риска возникновения разрывов слизистой оболочки в области кардии. У 25 больных проспективной группы была S-образная деформация пищевода.

Средняя оценка по шкале Eckardt в проспективной группе составила 0,85 балла (Me = 1 балл; CO = 1,1 балла; 95 % ДИ = 0,64 1,07 балла). По данным рентгеноскопии с контрастированием ТВЕ составила в среднем 20 % (Me = 20 %; CO = 13 %; 95 % ДИ = 17 ... 22 %). Наиболее медленной эвакуация оказалась у больных с АК I типа, составив в среднем 28 % (Me = 30 %; CO = 10 %; 95 % ДИ = 25 ... 32 %). Рецидивы клинической симптоматики были отмечены у трех больных, в том числе у 2 больных с АК I типа и у одной больной с АК II типа.

Эрозивный эзофагит был констатирован у 41 больного (39 %), в том числе значимый рефлюкс (эзофагит степени D по лос-анджелесской классификации) был отмечен лишь у одной больной. В остальных 40 случаях

были отмечены минимальные эрозивные изменения: эзофагит А — у 28 больных, В — у 12 больных. Среднее IRP после ПОЭМ составило 7,6 мм рт. ст. (Me = 7 мм рт. ст.; CO = 4 мм рт. ст.; 95 % ДИ = 6,8 ... 8,3 мм рт. ст.). У больных без эрозивных явлений в пищеводе после операции среднее давление составило 9,4 мм рт. ст. (Me = 8 мм рт. ст.; CO = 3,6 мм рт. ст.; 95 % ДИ = 8,5 ... 10,3 мм рт. ст.), в то время как в группе больных с эрозивными изменениями среднее давление составило 4,8 мм рт. ст. (Me = 4,9 мм рт. ст.; CO = 2,7 мм рт. ст.; 95 % ДИ = 4 ... 5,6 мм рт. ст.).

Сравнение клинической эффективности пероральной эндоскопической миотомии в группах

Средняя оценка по шкале Eckardt снизилась с 1,74 до 0,86 балла, что оказалось статистически достоверной разницей ($p < 0,001$, согласно критерию U Манна — Уитни). При сравнении значений по шкале Eckardt у больных со «спастическим» типом сокращений выявлено достоверное ($p < 0,001$) снижение данного показателя в проспективной группе (рисунок 10).

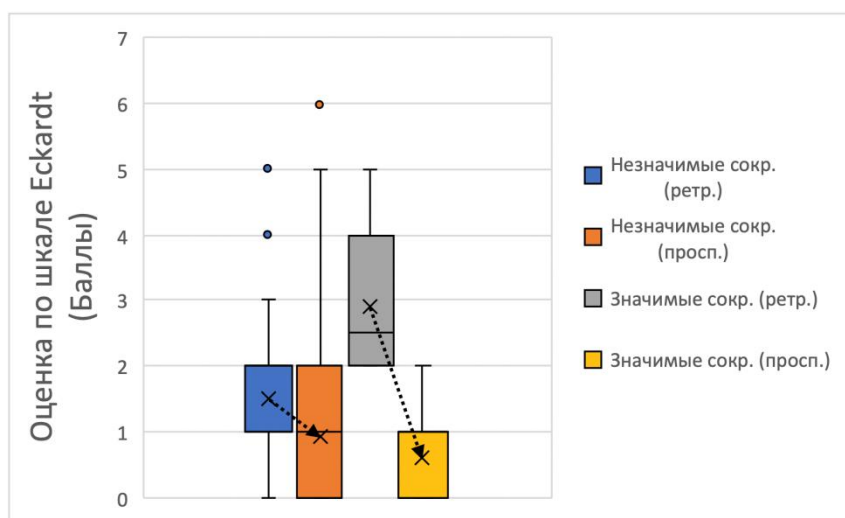


Рисунок 10.— Динамика значений по шкале Eckardt у больных без «спастических» сокращений и при их наличии

При рентгенологической оценке эвакуаторной способности пищевода (ТВЕ) было зафиксировано значительное снижение данного показателя в проспективной группе, где остаточное количество КВ в пищеводе через 5 мин равнялась 20%, в отличие от ретроспективной группы, где среднее значение ТВЕ было 27%. Было также доказано, что значение ТВЕ через 5 мин было значимо выше, когда имела место АК I типа или тип АК не был определен во время МВР, по сравнению с данными при АК II ($p = 0,001$) и III типа ($p < 0,001$).

Всего эндоскопическая миотомия в проспективной группе была выполнена 7 больным с операцией Геллера в анамнезе. В 5 случаях эвакуация из пищевода была нарушена, что потребовало выполнения интраоперационной манометрии. По общим результатам работы у больных этой группы имелись показатели по шкале Eckardt и ТВЕ после операции хуже, чем у остальных больных ($p = 0,026$ и $p = 0,018$ соответственно, согласно критерию U Манна — Уитни по непараметрическому тесту для сравнения двух независимых выборок). Однако клинические результаты в проспективной группе оказались значимо лучше, чем в ретроспективной, что говорит об эффективности примененного для этой группы больных алгоритма лечения (рисунок 11).

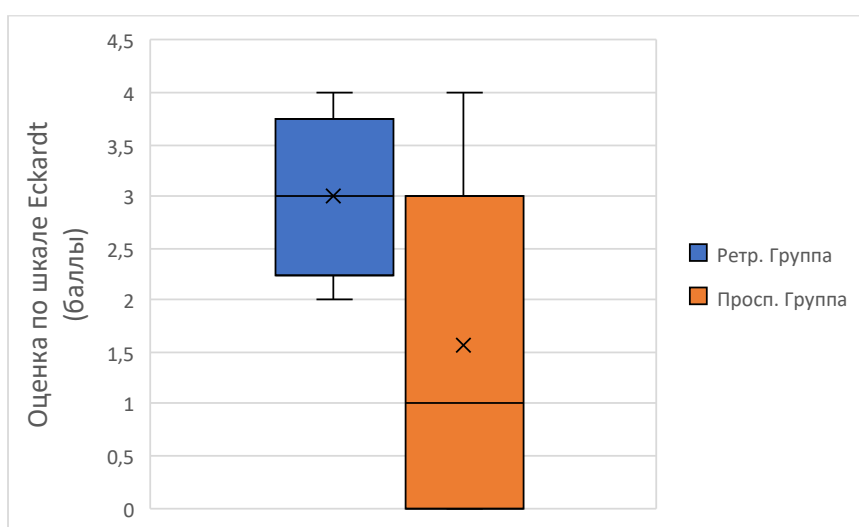


Рисунок 11.— Оценки по шкале Eckardt у больных с операцией Геллера в анамнезе

Желудочно-пищеводный рефлюкс

Для оценки изменений частоты рефлюкса сравнивали результаты лечения пациентов ретроспективной и проспективной групп по частоте развития значимого рефлюкса в целом, где референсным значением считалось наличие эрозивного эзофагита любой выраженности. Проводилось также сравнение между группами по частоте рефлюкс-эзофагитов различной выраженности (согласно лос-анджелесской классификации). Было обнаружено, что частота возникновения рефлюкса после ПОЭМ значимо не различалась при сравнении результатов в ретроспективной и проспективной группах ($\chi^2 = 0,228$; точный критерий Фишера равен 0,149). Уменьшение средней протяженности разреза мышечного слоя кардии с 3,41 см (Me = 3,5 см; СО = 0,6 см; 95 % ДИ = 3,26 ... 3,6 см) в ретроспективной группе, до 2,65 см (Me = 2,5 см; СО = 0,72 см; 95 % ДИ = 2,5 ... 2,79 см) в проспективной группе, потребовав в 11 случаях применения второго эндоскопа для точного контроля, не привело к значимому снижению частоты рефлюкс-эзофагита. Разница в тяжести эрозивных изменений между проспективной и ретроспективной группами оказалась значимой ($p = 0,041$). В то же время при сравнении протяженности миотомии в верхней трети тела желудка у больных с наличием рефлюкс-эзофагита и его отсутствием выявлено, что этот показатель был больше у пациентов с рефлюксом ($p = 0,042$, согласно критерию U непараметрического теста Манна — Уитни для сравнения двух независимых выборок). Была построена кривая ROC, которая не позволила выявить хорошей прогностической модели. Возможная критическая длина миотомии была определена в 2,25 см с вероятностью избежать эзофагита в 61 % (рисунок 12).

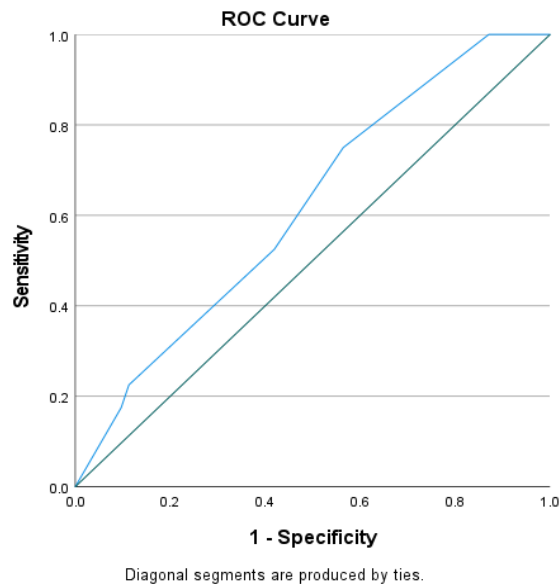


Рисунок 12.— Прогнозирование риска развития рефлюкс-эзофагита в зависимости от протяженности миотомии в желудке с помощью ROC-кривой

Одномоментно с ПОЭМ эндоскопическая трансоральная фундопликация была выполнена 10 больным. Средняя длительность операции составила 91,5 мин (Me = 90 мин; CO = 23,3 мин; 95% ДИ = 77 ... 106 мин). Средняя длительность операции составила 85 мин (Me = 90 мин; CO = 13,5 мин; 95% ДИ = 76,1 ... 93,8 мин). Средний период наблюдения после ПОЭМ с одномоментной фундопликацией составил 14,4 мес ((Me = 12 мес; CO = 4,8 мес; 95% ДИ = 11,4 ... 17,4 мес). У одного больного был констатирован эрозивный эзофагит А (по лос-анджелесской классификации). Таким образом, условием, позволяющим значимо снизить частоту рефлюкса, явилось не выполнение эндоскопической фундопликации, а сохранение фундопликационной манжеты на весь период наблюдения, что оказалось значимым фактором ($\chi^2 = 0,021$). Величина IRP у больных, которым была выполнена фундопликация, составила в среднем 12,6 мм рт. ст. (Me = 12,7 мм рт. ст.; CO = 3,8 мм рт. ст.; 95 % ДИ = 12 ... 14,9 мм рт. ст.), у остальных — 7,05 мм рт. ст. (Me = 6,65 мм рт. ст.; CO = 3,6 мм рт. ст.; 95 % ДИ = 6,7 ... 7,8 мм рт. ст.) (U = 848,5, p < 0,0001 по Манну — Уитни) (рисунок 13).

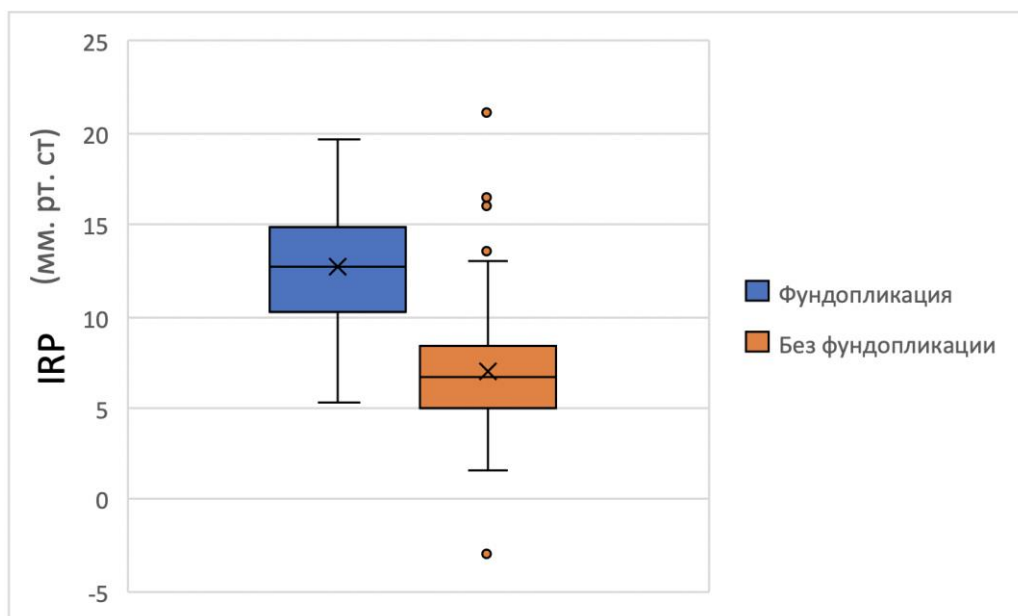


Рисунок 13.— Значения IRP в группе больных, которым выполнены ПОЭМ и ПОЭМ с одномоментной фундопликацией

Средний период наблюдения больных после операции составил 34 мес (Me = 36 мес; CO = 18 мес; 95 % ДИ = 31 ... 38 мес). Средняя оценка по шкале Eckardt составила 1,2 балла (Me = 1 балл; CO = 1,2 балла; 95 % ДИ = 0,9 ... 1,4 балла). Среднее значение ТВЕ через 5 мин составило 22 % (Me = 20 %, CO = 13 %; 95 % ДИ = 20 ... 25 %).

По данным МВР, АК I типа была установлена у 54 больных, II типа — у 77 больных, III типа — у 14 больных, ДЭС — у 3 больных, и тип АК не был установлен у 16 больных. Спастический тип сокращений был констатирован у 30 больных. Средняя длительность операции составила 66 мин (Me = 64 мин; CO = 15 мин; 95 % ДИ = 63 ... 69 мин). Средняя протяженность миотомии составила 13,6 см (Me = 13 см; CO = 4,45 см; 95 % ДИ = 13 ... 14,5 см); протяженность миотомии в желудке составила 2,93 см (Me = 3 см; CO = 0,76 см; 95 % ДИ = 2,8 ... 3,1 см).

Нарушения целостности слизистой оболочки во время операции произошли у 23 больных (14 %) и значительно чаще встречались у больных с тяжелыми фиброзными изменениями ($\chi^2 = 29,590$, $p < 0,0001$).

Значимые осложнения, повлекшие за собой изменения тактики лечения, возникли у 7 больных (4,3 %), однако максимально тяжелые осложнения были на уровне III степени по Клавье — Диндо, и при их возникновении выполняли эзофагогастродуоденоскопию для осмотра зоны ИР, установки назогастральных, назоэзофагальных зондов, проводили антибиотикотерапию; в одном случае понадобился торакоцентез и дренирование правой плевральной полости на 1 сут.

Следует отметить, что затеки содержимого в просвет тоннеля после операции значимо чаще встречались у больных с S-образной деформацией пищевода ($\chi^2 = 9,294$, $p < 0,0001$).

Рецидив клинической симптоматики возник у 8 больных (4,9 %). Средняя продолжительность периода после операции до возникновения рецидива составила 11,8 мес (Me = 12 мес; CO = 8 мес; 95 % ДИ = 8 ... 16 мес). Среднее значение по шкале Eckardt в момент рецидива симптоматики — 4,6 балла (Me = 4,5 балла; CO = 0,7 балла; 95 % ДИ = 4 ... 5 баллов). Всем больным с клинической картиной рецидива была предложена повторная операция, на которую согласились лишь двое больных — больная, которой в анамнезе была выполнена операция Геллера, а рецидив возник в течение 1 года, и больная с ранним рецидивом симптоматики, причиной которого явилось неполное пересечение структур НПС. Остальные больные предпочли наблюдение и неоперативное лечение. Среднее значения ИРП после операции у больных с рецидивом симптоматики составило 16,7 мм рт. ст. (Me = 16,5 мм рт. ст.; CO = 4,6 мм рт. ст.; 95 % ДИ = 13,5 ... 20 мм рт. ст.). Изжогу ощущали 23 больных (14,1 %). Эрозии в нижней трети пищевода были обнаружены у 70 больных (42,9 %). Эрозивные изменения по лос-анджелесской классификации распределились следующим образом: эзофагит А — 43, В — 22, С — 4 и D — 1 больной; что составило 61,4, 31,5, 5,7 и 1,4 % соответственно от общего числа больных с эрозивными эзофагитами.

ВЫВОДЫ

1. МВР позволяет установить диагноз АК у 77 % больных, в остальных случаях значения IRP не превышают 15 мм рт. ст., причиной чего в 79 % случаев является некорректное положение зонда на фоне расширения и деформации пищевода ($p = 0,001$), установка по струне позволяет подтвердить АК в общем у 94,2 % больных, в остальных случаях низкие показатели давления НПС истинны и связаны с операцией Геллера в анамнезе ($p < 0,001$).
2. У всех больных с АК II типа имеют место сокращения пищевода различной интенсивности, скрытые во время МВР высоким давлением внутри просвета, но визуализируемые при видеоэзофагоскопии, которые в 17 % имеют большую протяженность и высокую интенсивность, определяются только при давлении, превышающем 82,5 мм рт. ст. ($p < 0,05$), и влияют на ухудшение клинического результата операции и возникновение рецидива ($p = 0,03$).
3. Для больных со значительным расширением и S-образной деформацией пищевода характерен тяжелый подслизистый фиброз ($p < 0,001$), влияющий на снижение скорости операции, увеличение частоты интраоперационных кровотечений ($p < 0,0001$), перфораций слизистой оболочки ($p = 0,001$), послеоперационных осложнений ($p < 0,0001$), а также относительно худшие клинические результаты ($p < 0,001$).
4. Больные с АК после операции Геллера, имея различные патогенетические механизмы рецидива, а зачастую их комбинацию, демонстрируют наиболее низкую оценку по шкале Eckardt ($p = 0,026$) после ПОЭМ и сниженную эвакуацию содержимого из пищевода ($p = 0,018$), однако предложенный нами алгоритм выбора объема миотомии и интраоперационного мониторинга ее достаточности позволяет уменьшить среднюю оценку по шкале Eckardt до 1,4 балла ($p < 0,05$).

5. На возникновение рецидивов после ПОЭМ, частота которых составляет 4,9 %, и ухудшение клинических результатов влияют такие факторы, как спастические сокращения пищевода, особенно у больных с АК II типа ($p = 0,03$), и фиброзные изменения в зоне НПС при неадекватном объеме миотомии, что приводит к снижению скорости эвакуации из пищевода ($p < 0,001$); редкими причинами рецидива дисфагии является недостаточная протяженность миотомии на дистальном участке и гиперфункция фундопликационной манжетки.
6. Предложенный нами алгоритм выбора объема миотомии позволяет снизить оценку по шкале Eckardt на 0,89 балла ($p < 0,001$), а также на 7 % улучшить эвакуацию содержимого из пищевода ($p = 0,003$) у больных с АК за счет увеличения на 53 % протяженности миотомии при наличии спастических сокращений, дополнительного рассечения в зоне НПС под контролем интраоперационной манометрии высокого разрешения.
7. При средней протяженности желудочного этапа миотомии в 3,4 см эрозивный эзофагит развивается у 49 % больных, среди которых протяженность миотомии в желудке больше в среднем на 0,8 см и на 3,23 мм рт. ст. ниже IRP ($p < 0,001$); уменьшение длины разреза в желудке до 2,65 см позволяет уменьшить его клиническую выраженность ($p = 0,041$); дальнейшее уменьшение протяженности миотомии приводит к увеличению частоты рецидива дисфагии за счет неполного пересечения структур НПС.
8. Выполнение эндоскопической трансоральной фундопликации одномоментно с ПОЭМ безопасно и позволяет снизить частоту эрозивного рефлюкс-эзофагита после операции ($p = 0,021$) за счет более высокого IRP ($p = 0,001$), в среднем на уровне 12,6 мм рт. ст. при условии сохранения фундопликационной манжеты.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Длительно болеющих АК с S-образной деформацией пищевода необходимо расценивать, как сложных для корректной установки манометрического зонда вслепую, и применять методику проведения по струне; ее же следует использовать при отсутствии визуализации НПС или значении IRP менее 15 мм рт. ст.
2. При выполнении МВР у больных с паттерном сокращений, соответствующим АК II типа, при давлении внутри просвета пищевода, превышающем 82,5 мм рт. ст., следует предполагать наличие скрытых спастических сокращений, которые визуализируются во время видеоэзофагоскопии, распространяются на весь пищевод, полностью перекрывая его просвет.
3. Выполнение ПОЭМ у больных со значительным расширением и S-образной деформацией пищевода необходимо выполнять в высокопоточных центрах лечения ахалазии кардии, а возникновение рецидива рассматривать как показание к экстирпации пищевода.
4. При выполнении миотомии у больных с операцией Геллера в анамнезе необходимо определить истинную причину рецидива, для чего обязательна оценка остаточных сокращений в теле пищевода до операции, и оценка эвакуаторной способности пищевода при помощи рентгеноскопии, при низкой скорости последней необходимо оценивать достаточность миотомии в области НПС при помощи МВР во время операции.

5. При установлении диагноза АК III типа, ДЭС или АК II типа с давлением внутри просвета пищевода, превышающем 82,5 мм рт. ст., а также при эндоскопической оценке сокращений в теле пищевода как спастических, необходимо выполнение миотомии, протяженностью не менее 21,5 см; при давлении в зоне НПС выше 36,5 мм рт. ст. или выраженном затруднении продвижения эндоскопа в тоннеле необходимо предварительное рассечение мышечного слоя; в случаях выраженного паракардиального фиброза необходим объективный контроль эффективности стандартной миотомии посредством интраоперационной манометрии.
6. Длина миотомии в желудке не должна превышать 3 см; в сложных анатомических ситуациях необходимо использовать второй эндоскоп внутри просвета или интраоперационную манометрию для контроля достаточности пересечения структур НПС.
7. Несмотря на доказанную безопасность и эффективность трансоральной эндоскопической фундопликации, ее использование необходимо зарезервировать для многопрофильных центров с высоким потоком больных АК ввиду технической сложности и возможных осложнений.

Список основных работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Королев, М. П. Эндопротезирование саморасправляющимися металлическими стентами при стенозирующих заболеваниях пищевода / М. П. Королев, Л. Е. Федотов, А. А. Смирнов // Вестник хирургии.— 2010.— № 1.— С. 58–64.**
2. **Королев, М. П. Различные эндоскопические методы лечения ахалазии кардии / М. П. Королев, Л. Е. Федотов, Ю. А. Спесивцев, А. Л. Оглоблин, А. А. Смирнов, Ш. Д. Мамедов, Е. В. Конанов // Вестник Санкт-Петербургского Государственного университета.— 2016.— № 2.— С. 20–28.**
3. **Смирнов, А. А. Антирефлюксная резекция слизистой пищеводно-желудочного соустья в лечении пищевода Барретта : Первый опыт / А. А. Смирнов, Д. И. Василевский, А. С. Лапшин, С. Ю. Дворецкий, Д. И. Филиппов, А. З. Цицкарава, С. Ф. Багненко // Вестник хирургии.— 2016.— № 4.— С. 59–61.**
4. **Василевский, Д. И. Влияние фундопликации при гастро-эзофагеально рефлюксной болезни на частоту обострения бронхиальной астмы / Д. И. Василевский, И. А. Зарембо, Д. И. Филиппов, А. А. Смирнов // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.— 2016.— №3-4.— М3б.**
5. **Ковалев, М. Г. Опыт использования дексмедетомидина для проведения медикаментозной седации при внутрисветных эндоскопических вмешательствах / М. Г. Ковалев, И. В. Шлык, Ю.**

- С. Полушин, А. Л. Акопов, А. А. Смирнов, А. А. Русанов // Вестник анестезиологии и реаниматологии.— 2016.— № 6.— С. 40–47.**
6. **Цицкарава, А. З. Роль микро-рнк в прогнозировании развития аденокарциномы при пищеводе Барретта / А. З. Цицкарава, М. И. Зарайский, Д. И. Василевский, А. С. Лапшин, В. Ф. Попова, А. А. Смирнов, М. Е. Любченко // Вестник хирургии.— 2016.— № 4.— С. 13–14.**
 7. **Смирнов, А. А. Особенности удаления подслизистых опухолей верхней трети пищевода методом эндоскопической тоннельной резекции / А. А. Смирнов, О. Б. Ткаченко, А. Н. Бураков, Е. В. Блинов, Ю. В. Петрик, Д. И. Василевский, К. Д. Семенихин, С. Ф. Багненко, А. М. Беляев // Поволжский онкологический вестник.— 2017.— № 5.— С. 28–32.**
 8. **Василевский, Д. И. Диагностика и лечение хиатальных грыж / Д. И. Василевский, А. А. Смирнов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.— 2017.— № 4.— С. 92–94.**
 9. **Burakov, A. N. Modern treatment and diagnostics for submucosal tumors of the upper third of the esophagus. Analysis of preoperational and postoperational data / A. N. Burakov, A. A. Smirnov // Porto Biomedical Journal.— 2017.— Vol. 2, №5.— P. 176–246.**
 10. **Смирнов, А. А. Осложнения пероральной эндоскопической миотомии. трехлетний опыт одного центра / А. А. Смирнов, М. Е. Любченко, М. М. Кирильцева, С. Ю. Дворецкий, Д. И. Романихина, К. Д. Семенихин, А. Н. Бураков, В. О. Кайбышева, С. Ф. Багненко //**

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.— 2018.—
№ 10.— С. 57–61.

11. Smirnov, A. A. Peroral Endoscopic Myotomy in Diffuse Thickened Esophageal Wall in an Adolescent / A. A. Smirnov, A. N. Burakov, A. N. Shvetsov, E. V. Blinov, K. D. Semenikhin, N. V. Konkina, S. Y. Dvoreckij // Case Report in Gastroenterology.— 2018.— Vol. 12, №2.— P. 497–503.
12. **Кайбышева, В. О. Манометрия пищевода высокого разрешения :
Метод. реком. / В. О. Кайбышева, Е. Л. Никонов, Д. С. Бордин,
С. В. Морозов, Э. Р. Валитова, В. А. Исаков, А. А. Смирнов,
Е. Д. Федоров, С. Г. Шаповальянц // Доказательная
Гастроэнтерология.— 2018.— № 2.— С. 3–55.**
13. **Абдулхаков, С. Р. Резолюция Экспертного совета «Первое
российское соглашение по манометрии пищевода высокого
разрешения» / С. Р. Абдулхаков, С. Ф. Багненко, Е. В. Баркалова,
Д. С. Бордин, А. J. Bredenoord, Г. Р. Бурганова, Э. Р. Валитова, Д.
И. Василевский, А. М. Гасанов, В. А. Исаков, В. О. Кайбышева, И.
Л. Кляритская, В. В. Кривой, Ю. А. Кучерявый, М. Е. Любченко,
С. В. Морозов, Е. Л. Никонов, М. А. Овсепян, В. Д. Пасечников, С.
С. Петриков, А. В. Сажин, А. А. Смирнов, Е. Д. Федоров, И. Е.
Хатьков, С. Г. Шаповальянц // Доказательная
Гастроэнтерология.— 2018.— № 1.— С. 50–54.**
14. **Кайбышева, В. О. Методология проведения, анализ результатов и
клиническое значение манометрии пищевода высокого
разрешения / В. О. Кайбышева, MD, А. J. Bredenoord, Д. С. Бордин,
С. В. Морозов, Э. Р. Валитова, Е. Д. Федоров, В. А. Исаков, Е. Л.**

Никонов, А. А. Смирнов, С. Г. Шаповальянц // Доказательная Гастроэнтерология.— 2018.— № 1.— С. 4–27.

15. **Смирнов, А. А. Эндоскопическая эзофагодивертикулостомия при лечении дивертикула Ценкера / А. А. Смирнов, С. Ю. Дворецкий, А. В. Прудников, А. Н. Бураков, С. Ф. Багненко // Вестник хирургии.— 2018.— № 3.— С. 36–40.**
16. Смирнов, А. А. Анализ спектра нарушений моторики пищевода у больных ГЭРБ при проведении манометрии пищевода высокого разрешения : Данные одноцентрового проспективного исследования / А. А. Смирнов, М. М. Кирильцева, А. Н. Бураков, М. Е. Любченко, Д. И. Василевский, К. Д. Семенихин, С. Ф. Багненко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.— 2018.— № 10.— С. 22–29.
17. Kozlov, Y. Gastric Peroral Endoscopic Myotomy for Treatment of Congenital Pyloric Stenosis — First Clinical Experience / Y. Kozlov, K. Kovalkov, A. Smirnov // Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques.— 2019.— Vol. 29, № 6.— P. 860–864.
18. **Козлов, Ю. А. Пероральная эндоскопическая миотомия желудка (G-РОЕМ) у пациента с врожденным гипертрофическим пилоростенозом — первый клинический опыт / Ю. А. Козлов, А. А. Смирнов, В. А. Новожилов, А. А. Распутин, П. А. Барадиева, К. А. Ковальков, Н. И. Михайлов // Педиатрия.— 2018.— № 5.— С. 8–13.**
19. Смирнов, А. А. Пероральная эндоскопическая миотомия с одномоментной эндоскопической фундопликацией у больного с

- ахалазией пищевода / А. А. Смирнов, С. Ф. Багненко, М. Е. Любченко, М. М. Кирильцева, Е. В. Блинов, Н. В. Конкина, Д. И. Василевский, А. Б. Каргабаева // Вестник хирургии.— 2019.— № 3.— С. 43–46.
20. Козлов, Ю. А. Пероральная эндоскопическая миотомия у подростка с ахалазией пищевода / Ю. А. Козлов, А. А. Смирнов, А. А. Распутин, П. А. Барадиева, К. А. Ковальков, Н. И. Михайлов, Ч. Б. Очиров, А. А. Чубко, В. М. Капуллер // Педиатрия.— 2019.— № 6.— С. 225–229.
21. Smirnov A. A. Submucosal Tunneling Muscle Biopsy for Esophageal Motility Disorders : A Case Report / A. A. Smirnov, M. M. Kiriltseva, A. N. Burakov, M. V. Maksimov, A. V. Botina, M. M. Saadulaeva, N. V. Konkina // Clinical Endoscopy.— 2019.— Vol. 53, №3.— P. 370–373.
22. Смирнов А. А. Эндоскопическое лечение сохраняющейся дисфагии после операции Геллера у больной со спастическим вариантом ахалазии кардии с использованием интраоперационной манометрии высокого разрешения / А. А. Смирнов, Н. В. Конкина, М. М. Кирильцева, М. Е. Любченко, Л. И. Давлетбаева, Д. И. Василевский, А. Ю. Корольков // Вестник хирургии.— 2020.— № 5.— С. 41–46.
23. Козлов, Ю. А. Пероральная эндоскопическая миотомия в лечении ахалазии пищевода у детей / Ю. А. Козлов, А. А. Смирнов, А. А. Распутин, П. А. Барадиева, К. А. Ковальков, Ч. Б. Очиров, Д. М. Чубко, В. М. Капуллер // Педиатрия.— 2020.— № 9.— С. 241–246.

24. Смирнов А. А. Ахалазия пищевода, II манометрический тип. Что может скрывать тотальное повышение внутрипищеводного давления? / А. А. Смирнов, М. М. Кирильцева, М. Е. Любченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.— 2020.— № 11.— С. 39–43.
25. **Козлов, Ю. А. Удвоение передней кишки у детей / Ю. А. Козлов, А. А. Смирнов, Н. И. Михайлов, К. А. Ковальков, Н. М. Степанова, М. Н. Мочалов // Педиатрия.— 2020.— № 1.— С. 133–143.**
26. **Смирнов А. А. Фиброзные изменения подслизистого слоя у больных ахалазией кардии / А. А. Смирнов, М. Е. Любченко, М. М. Кирильцева, Н. В. Конкина, М. В. Корчак, А. В. Красков, В. М. Мерзляков, Н. А. Яицкий, С. Ф. Багненко // Вестник хирургии.— 2020.— № 3.— С. 62–68.**
27. **Смирнов, А. А. Гастроэнтероанастомоз с использованием NOTES-технологий — результаты экспериментального исследования / А. А. Смирнов, А. В. Чернов, А. Б. Каргабаева [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.— 2020.— № 3.— С. 275–283.**
28. **Смирнов, А. А. Манометрия пищевода высокого разрешения у больных ахалазией кардии / А. А. Смирнов, М. М. Кирильцева, М. Е. Любченко, Л. И. Давлетбаева, А. В. Кочетков // Вестник хирургии.— 2021.— № 1.— С. 45–53.**
29. Kozlov, Y. Foregut duplication or Esophageal duplication / Y. Kozlov, A. Razumovsky, A. Smirnov // Video atlas of pediatric surgery (VAPE).— Switzerland: Springer, Cham., 2021.— 270 P.— P. 23–26.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АК — ахалазия кардии
- ВПС — верхний пищеводный сфинктер
- ВЭГДС — видеоэндогастродуоденоскопия
- ГЭРБ — гастроэзофагальная рефлюксная болезнь
- ДИ — доверительный интервал
- ДЭС — дистальный эзофагоспазм
- ИР — иницирующий разрез
- КВ — контрастирующее вещество
- КТ — компьютерная томография
- МВР — манометрия высокого разрешения
- Ме — медиана
- НПС — нижний пищеводный сфинктер
- ПОЭМ — пероральная эндоскопическая миотомия
- СО — стандартное отклонение
- CDP — contractile deceleration point — точка замедления
- DCI — distal contractile integral — дистальный сократительный интеграл
- DL — distal latency — дистальная латентность
- EMIA — esophageal mucosa in achalasia — классификации слизистой оболочки пищевода у больных с ахалазией кардии
- IBP — integrated bolus pressure — интегральное давление болюса
- IRP — integrated relaxation pressure — интегральное давление расслабления
- LB — largest break — наибольший промежуток перистальтической волны
- SMF — submucosal fibrosis — фиброз подслизистого слоя
- TBE — time barium esophagogram — «временная» бариевая эзофагограмма