

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Алексеев Владимир Александрович

**УЛУЧШЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
АХАЛАЗИИ КАРДИИ II–III СТАДИИ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

14.01.17 – хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Кошель Андрей Петрович

Томск – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1. Ахалазия кардии. Общие сведения, историческая справка	13
1.2. Этиология и патогенез ахалазии кардии	14
1.3. Классификации ахалазии кардии	16
1.4. Методы лечения ахалазии кардии	18
1.4.1. Консервативная терапия	18
1.4.2. Эндоскопические методы лечения	20
1.4.3. Хирургическое лечение	24
1.5. Экспериментальное моделирование ахалазии кардии	31
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	33
2.1. Общая характеристика экспериментальных исследований	33
2.2. Характеристика клинического материала	38
2.3. Эндоскопическое исследование и ультрасонография пищевода	39
2.4. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование	41
2.5. Рентгенологическое исследование пищевода и желудка	42
2.6. Эзофагеальная манометрия	43
2.7. Исследование секреторной функции желудка	44
2.8. Исследование качества жизни больных	45
2.9. Статистическая обработка и анализ данных	45
ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ АХАЛАЗИИ КАРДИИ, ДЕМУСКУЛЯРИЗАЦИИ ПИЩЕВОДА С СЕЛЕКТИВНОЙ ПРОКСИМАЛЬНОЙ ВАГОТОМИЕЙ И ФОРМИРОВАНИЕМ ИНВАГИНАЦИОННОГО АРЕФЛЮКСНОГО КЛАПАНА В КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ ЗОНЕ	47
3.1. Собственный способ моделирования ахалазии кардии в эксперименте	47
3.2. Собственный способ лечения ахалазии кардии	65

3.3. Отработка методики операции и исследование зоны пищеводно- желудочного перехода в эксперименте	72
ГЛАВА 4. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО СПОСОБА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АХАЛАЗИИ КАРДИИ	
4.1. Характеристика пациентов	78
4.2. Результаты обследования пациентов до операции	81
4.3. Показания и противопоказания к оперативному лечению	93
4.4. Особенности лечения и ведения пациентов в клинике	94
4.4.1. Особенности оперативного вмешательства в клинике	95
4.4.2. Особенности ведения раннего послеоперационного периода	98
4.4.3. Ранние послеоперационные осложнения	99
ГЛАВА 5. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ АХАЛАЗИИ КАРДИИ	
5.1. Результаты обследования больных в раннем послеоперационном периоде	102
5.2. Результаты обследования больных в ближайшем послеоперационном периоде	104
5.3. Результаты обследования больных в отдаленном послеоперационном периоде	115
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	137
ВЫВОДЫ	152
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	153
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	154

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АК – ахалазия кардии

ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс

ДПК – двенадцатиперстная кишка

КЖ – качество жизни

ЛДПК – луковица двенадцатиперстной кишки

НПС – нижний пищеводный сфинктер

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФГДС – фиброгастродуоденоскопия

ЭУС – эндоскопическая ультрасонография

РОЕМ – peroral endoscopic myotomy

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Ахалазия кардии (АК) – идиопатическое нервно-мышечное заболевание, проявляющееся функциональным нарушением проходимости кардии вследствие дискоординации между глотком, рефлексорным раскрытием нижнего пищеводного сфинктера (НПС), двигательной и тонической активностью гладкой мускулатуры пищевода [Благитко Е.М., Полякевич А.С., 2005; Franklin A.L. et al., 2014; Moonen A., Boeckxstaens G., 2014; Torresan F. et al., 2015; Иванцов-Грига И.С., 2016; Мацнева И.А. и др., 2016; Marano L. et al., 2016; Petrosyan M. et al., 2016; Stavropoulos S.N. et al., 2016; Huh C.W. et al., 2017; Sato H. et al., 2018].

Частота встречаемости АК по отношению к другим заболеваниям пищевода составляет от 3 до 20%. По данным литературы, пациенты с данной патологией составляют около 1% всех больных отделения хирургической гастроэнтерологии, 4,5% больных с нарушениями глотания, 17% всех обследованных с различными болезнями пищевода [Чикинев Ю.В. и др., 2010; Roman S., Kahrilas P.J., 2013; Boeckxstaens G.E. et al., 2014; Иванцов-Грига И.С., 2016; Duffield J.A. et al., 2016; Tebaibia A. et al., 2016; Samo S. et al., 2017; Vereczkei A. et al., 2017; Yano F. et al., 2017; Jha L.K. et al., 2018].

Консервативное лечение применяется на ранних (I–II) стадиях заболевания либо в качестве элемента комбинированной терапии.

Наиболее распространенным методом лечения начальных стадий АК является баллонная кардиодилатация. Однако в среднем через 7–8 мес у 12,5–70,0% больных наступает рецидив болезни [Luján-Sanchis M. et al., 2015; Sami S.S. et al., 2018].

Простым и достаточно эффективным методом является эндоскопическое интерсфинктерное введение ботулотоксина А. Ботулотоксин вызывает паралич гладкой мускулатуры путем блокирования выброса медиатора парасимпатической нервной системы ацетилхолина и нарушения нервно-мышечной передачи [Но

Eun Jung et. al, 2014; Brin M.F. et al., 2014; Brisinda G. et al., 2015; Kumbhari V., Khashab M.A., 2015; Hooft N. et al., 2015; Banks M., Sweis R., 2017].

Альтернативой лапароскопической кардиомиотомии может стать метод пероральной эндоскопической миотомии [Hungness E.S. et al., 2013; Bhayani N.H. et al., 2014; Haito-Chavez Y. et al., 2017; Miranda García P. et al., 2017; Peng L. et al., 2017; Parsa N., Khashab M.A., 2018]. Однако до настоящего времени данный метод не получил в России широкого применения.

Из хирургических способов лечения наибольшую популярность у хирургов многих стран получили различные модификации операции внеслизистой эзофагокардиомиотомии Готтштейна–Геллера. Хорошие отдаленные результаты, по сводным данным, достигаются в 50–93% случаев [Белевич В.Л. и др., 2014; Бурмистров М.В. и др., 2016; Тозлиян Е.В. и др., 2016; Анищенко В.В. и др., 2017; Crespin O.M. et al., 2017; Duan T. et al., 2017; Tyberg A. et al., 2017; Wong I., Law S., 2017; Valverde A. et al., 2018].

Нередко после операции возникает недостаточность кардии с последующим развитием рефлюкс-эзофагита и пептических стриктур пищевода. Возможен и ряд других серьезных осложнений [Гурьянов А.А., 2014; Бурмистров М.В. и др., 2016; Павлов М.В., Орлова Н.В., 2016; Tsuboi K. et al., 2016; Ehlers A.P. et al., 2017; Torres-Villalobos G. et al., 2017; Yano F. et al., 2017].

В настоящее время продолжается поиск новых методов лечения ахалазии кардии. Однако для их эффективной разработки необходима максимально достоверная экспериментальная модель заболевания, сходная по своим морфологическим и клиническим признакам с «исходной» нозологией.

В связи с трудностями создания «искусственной» ахалазии в литературе описано мало способов моделирования данного заболевания.

А. Etzel (1942) лигировал пищевод собаки у места перехода в желудок.

К. Alnor (1956) охлаждал кардиальный отдел желудка у собак струей углекислоты или сухим льдом.

Н. Corelli и соавт. (1957) оказывали механическое воздействие на эзофагокардиальную область пищевода.

Ф. Kobler и соавт. (1958) заражали собак культурой трипаномы Круса.

С.А. Шалимов с соавт. (1989) накладывали пластмассовое кольцо на пищевод в области кардиоэзофагеального перехода у 6–8-месячных щенков.

Данные методы требуют значительных финансовых затрат, а период времени до формирования сужения кардии составляет от 3 мес до нескольких лет.

А.Г. Сабиров и соавт. в 2009 г. предложили воздействовать на кардиальный отдел желудка аппликациями раствора нейротоксина. Недостатком этого способа являются длительность оперативного вмешательства и сохранение опасности попадания нейротоксина на окружающие ткани, что может вызвать повреждение их нервных сплетений, а также интоксикацию организма животного и летальный исход, которые обусловлены высокой абсорбирующей способностью брюшины.

Общепринятые методы лечения АК имеют ряд недостатков.

При баллонной кардиодилатации возможны разрыв пищевода с развитием медиастинита, острое пищеводно-желудочное кровотечение, недостаточность кардии с формированием грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, а также развитием тяжелого рефлюкс-эзофагита [Благитко Е.М., Полякевич А.С., 2005; Luján-Sanchis M. et al., 2015; Molena D. et al., 2015].

При применении ботулотоксина у пациента возможно возникновение ряда побочных реакций: субфебрилитет, диплопия, сердцебиение, сыпь на коже.

Наиболее значимыми осложнениями хирургического лечения АК являются: послеоперационный рефлюкс-эзофагит, перфорация пищевода, кровотечение, несостоятельность анастомоза, медиастинит и перитонит [Ивашкин В.Т. и др., 2016; Marano L. et al., 2016; Arora Z. et al., 2017].

При проведении пероральной эндоскопической миотомии возможно непреднамеренное повреждение слизистой пищевода, что приводит к перфорации и кровотечению. Также могут иметь место развитие пневмоторакса, плеврита, пневмомедиастинума, подкожной эмфиземы, гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) [Baldaque-Silva F. et al., 2014; Sharata A.M. et al., 2015; Patel K. et al., 2016; Benedict J.J. et al., 2017].

Подводя итог изложенному выше, можно сделать вывод о том, что применяемые в настоящее время на практике методы лечения ахалазии кардии малоэффективны и не могут предотвратить рецидив заболевания. Все это

приводит к повторным вмешательствам и инвалидизации пациента. Описанные способы лечения имеют опасные осложнения, ставящие под угрозу качество жизни больного и его жизнь. Единого подхода к решению данной проблемы также не существует. Для эффективной разработки методов лечения ахалазии кардии требуется наличие достоверной модели заболевания, однако в доступной нам литературе мы встретили очень ограниченное количество способов создания «искусственной» ахалазии, в связи с чем разработка новых методов диагностики и лечения ахалазии кардии, а также моделирования рассматриваемой патологии является по-прежнему актуальной.

Цель исследования: улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения ахалазии кардии II–III стадии путем экспериментальной разработки и внедрения в клинику нового способа хирургического лечения.

Задачи исследования:

1. Разработать в эксперименте методику моделирования ахалазии кардии.
2. Разработать способ объективного определения границы патологического процесса.
3. Разработать в эксперименте и внедрить в практику новый способ оперативного лечения ахалазии кардии путем демускуляризации пораженного сегмента пищевода и формирования арефлюксного механизма в области кардиоэзофагеального перехода. Определить показания и противопоказания к ее применению.
4. Изучить ближайшие и отдаленные результаты операции в плане влияния ее на секреторную, моторную и эвакуаторную функции пищевода и желудка, а также на качество жизни пациентов.

Научная новизна

Впервые в эксперименте разработана оригинальная методика моделирования ахалазии кардии (Патент РФ № 2524193 от 02.06.2014).

Впервые на основании инструментальных и морфологических исследований обоснован способ достоверного определения границы патологического процесса с целью выполнения демускуляризации пищевода

в пределах неизмененных тканей без широкого иссечения мышечной оболочки, что обеспечивает не только оптимальную длину пищевода, необходимую для создания антирефлюксного механизма, но и служит надежной профилактикой развития рецидива заболевания.

Впервые разработан в эксперименте и внедрен в клинику новый способ оперативного лечения ахалазии кардии II–III стадии, включающий демускуляризацию пораженного сегмента пищевода и формирование арефлюксного механизма в области кардиоэзофагеального перехода (Патент РФ № 2489970 от 20.08.2013).

На основании изучения влияния разработанной операции на секреторную, моторную и эвакуаторную функции пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) в раннем и отдаленном послеоперационных периодах, а также качества жизни пациентов доказано, что предлагаемый способ хирургического лечения является эффективным и радикальным методом лечения ахалазии кардии II–III стадии и позволяет значительно уменьшить число послеоперационных осложнений в виде рефлюкс-эзофагита, пептических стриктур пищевода и рецидива основного заболевания и, тем самым, повысить качество жизни больных, оперированных по поводу данной патологии.

Практическая значимость

Разработанный способ моделирования ахалазии кардии прост в применении, не требует сложного оборудования, специального хирургического инструментария, что делает его доступным для широкого применения. Сведена к минимуму вероятность осложнений, вызванных попаданием реагента на окружающие ткани; небольшая длительность оперативного вмешательства позволяет уменьшить количество анестетика и миорелаксанта, что в свою очередь ведет к снижению летальности на фоне передозировки.

Разработанный способ хирургического лечения ахалазии кардии позволяет выполнить демускуляризацию в пределах неизмененных тканей за счет достоверного определения границы патологического процесса, что обеспечивает не только

сохранение оптимальной длины пищевода, необходимой для создания антирефлюксного механизма, но и дает возможность уменьшить вероятность послеоперационных осложнений в виде рефлюкс-эзофагита, пептических стриктур, а также является надежной профилактикой развития рецидива основного заболевания.

Методология и методы исследования

Научные положения диссертации, выводы и рекомендации основаны на результатах экспериментальной работы, выполненной в два этапа: моделирование ахалазии кардии на 14 крысах линии Вистар и отработка методики демускуляризации пищевода на 6 кроликах породы Шиншила. Клиническая часть исследования описана на основании данных 21 пациента с диагнозом ахалазии кардии II и III стадии, которым в предоперационном периоде, а также в раннем, ближайшем и отдаленном периодах выполнялся обширный объем инструментальных методов исследования (рентгеноскопия пищевода, эзофагогастродуоденоскопия, эндоскопическая и трансабдоминальная ультразвукография, эзофагеальная манометрия и рН-метрия) с оценкой качества жизни посредством неспецифического опросника SF-36. Все этапы исследования выполнены с учетом принципов доказательной медицины. Весь цифровой материал обработан с использованием стандартных методов описательной статистики.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Интрамуральное введение 0,02%-го раствора бензалкония хлорида в область кардиального сфинктера вызывает повреждения нервных ганглиев ауэрбахова сплетения абдоминального отдела пищевода, позволяя получить морфологический субстрат ахалазии кардии, не оказывая системного действия на организм.

2. Использование результатов дооперационной эзофагеальной манометрии позволяет четко визуализировать границы патологического очага и выполнить демускуляризацию в пределах неизмененных тканей, что обеспечивает оптимальную длину пищевода, необходимую для создания антирефлюксного механизма.

3. Сформированный клапан кардии сохраняет свою тканевую структуру в различные сроки после операции, не препятствует прохождению пищевых

масс в желудок и в комплексе с реконструированным углом Гиса надежно предотвращает рефлюкс желудочного содержимого и желчи в пищевод с развитием в нем рефлюкс-эзофагита.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в работу ОГАУЗ «Медицинский центр имени Г.К. Жерлова» (г. Северск).

Выводы и рекомендации, вытекающие из проведенного исследования, используются в учебном процессе на кафедре хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск).

Степень достоверности и апробация материалов диссертации

Достоверность полученных при проведении исследования научных положений подтверждается достаточным объемом экспериментального и клинического материала, использованием современных объективных методов исследований, статистической обработкой полученных данных с использованием принципов доказательной медицины.

Основные положения диссертации обсуждены на 7-й Научно-практической конференции «Актуальные проблемы хирургии», посвященной памяти академика Л.В. Полуэктова» (Омск, 2013), 8-й Научно-практической конференции «Актуальные проблемы хирургии», посвящённой памяти академика Л.В. Полуэктова» (Омск, 2014), заседании Томского областного общества хирургов (Томск, 2016), V Межрегиональной конференции «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии» (Томск, 2016), VI Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии» (Томск, 2017), VII Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии» (Томск, 2018).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 2 патента РФ на изобретение («Способ моделирования ахалазии кардии», № 2524193 от 02.06.2014; «Способ хирургического лечения ахалазии кардии II–III степени» № 2489970 от 20.08.2013); 5 статей в ведущих научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, в том числе в 2 журналах, входящих в список Scopus, и в 1 журнале, входящем в список Web of Science.

Объем и структура диссертации

Материал диссертации изложен на 178 страницах машинописного текста, содержит 71 рисунок и 16 таблиц. Состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 213 литературных источников, из которых 57 отечественных авторов и 156 – зарубежных.

Личный вклад автора

Автор принимал личное участие во всех этапах научной работы: подготовка плана, программы и задач исследования, разработка дизайна исследования, проведение аналитического обзора литературы. Автор предложил усовершенствованный способ моделирования ахалазии кардии. Самостоятельно проводил экспериментальные исследования на лабораторных животных и забор материала для гистологического исследования. Автором проведена интерпретация результатов гистологического исследования. На клиническом этапе работы автор вел большую часть пациентов в качестве лечащего врача, участвовал в операциях в качестве первого ассистента, составил базу данных прооперированных пациентов, проанализировал истории болезни, организовал сбор и статистическую обработку материала. Автором лично проведено обобщение полученных результатов, подготовка материалов для публикации и практического внедрения. Автор самостоятельно написал текст диссертации и автореферата, подготовил электронную версию доклада для апробации и защиты.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Ахалазия кардии. Общие сведения, историческая справка

Впервые ахалазию кардии (синонимы: мегаэзофагус, долихоэзофагус, идиопатическое расширение пищевода, кардиоспазм) описал Томас Виллис (Thomas Willis) в 1674 г. Он же впервые пробуживал спазмированную часть пищевода китовым усом с намотанной на него губкой [Ивашкин В.Т. и др., 2016; Arora Z. et al., 2017; Islam S., 2017].

Термин «ахалазия кардии» (от лат.: *a* – отсутствие, *chaliasia* – расслабление) был предложен С. Пэрри (C. Pery) и А.Т. Хестом (A.T. Hurst) в 1914 г. [Аллахвердян А.С. и др., 2011; Евсютина Ю.В. и др., 2014; Иванцов-Грига И.С. 2016; Lichtenstein G.R., 2017; Yamasaki Y. et al., 2017].

Среди всей патологии пищевода АК стоит на 3-м месте после постожоговых сужений пищевода и его злокачественных новообразований [Жерлов Г.К. и др., 2005; Aquino J.L. et al., 2009; Чикинев Ю.В. и др., 2014]. Большинство исследователей считают, что АК встречается у мужчин и женщин примерно с одинаковой частотой, однако, по мнению ряда авторов, данной патологией чаще страдают женщины [Жерлов Г.К. и др., 2007; Стяжкина С.Н. и др., 2017; Arora Z. et al., 2017]. Заболевание преимущественно встречается у лиц трудоспособного возраста (от 20 до 60 лет) [Шалимов А.А. и др., 1975; Фуголь Д.С. и др., 2016; van Hooij F.B. et al., 2017; Tang X. et al., 2017; Newberry C. et al., 2018]. Имеются данные о том, что возраст больных АК может значительно варьировать – от младенчества до глубокой старости [Сакс Ф.Ф. и др., 1988; Duffield J.A. et al., 2016; Samo S. et al., 2017].

Несмотря на доброкачественный характер АК, при несвоевременном лечении могут развиваться такие грозные осложнения, как кровотечение, перфорация, медиастинит, кахексия, легочные осложнения, трахеомалиция, рак пищевода [Аллахвердян А.С. и др., 2010; Minami H. et al., 2015; Tsuboi K. et al., 2015; Gomez-Larauri A. et al., 2017; Lichtenstein G.R., 2017; Patel D.A. et al., 2017; Ponds F.A. et al., 2017; Sato H. et al., 2017; Tustumi F. et al., 2017].

Частота легочных осложнений (аспирационная пневмония, бронхит, абсцесс легкого, бронхоэктазы, бронхиальная астма) достигает 20% [Voeckxstaens G., 2011].

В 1872 г. Ch.H. Fagge впервые описал случай возникновения рака на фоне ахалазии [Minami H. et al., 2013]. По мнению Б.В. Петровского и О.Д. Фёдоровой (1963), рак пищевода встречается у 2,8% больных ахалазией. По данным других авторов, частота возникновения рака на фоне АК варьирует от 1 до 20% [Furuzawa-Carballeda J. et al., 2015; Стяжкина С.Н. и др., 2017; Patel D.A. et al., 2017; Tustumi F. et al., 2017]. Кроме того, сами злокачественные новообразования могут приводить к нарушениям, подобным ахалазии (псевдоахалазии), непосредственно поражая пищеводное нервное сплетение либо как проявление паранеопластического синдрома [Arora Z. et al., 2017; Barret M. et al., 2017; Ponds F.A. et al., 2017].

Таким образом, ахалазия кардии – заболевание, чаще встречающееся у людей наиболее трудоспособного возраста. При прогрессировании АК могут развиваться тяжелые осложнения и заболевания, способные привести к инвалидизации и даже к летальному исходу.

1.2 Этиология и патогенез ахалазии кардии

В начале XX в. J.V. Miculich (1903) объяснил феномен ахалазии превалирующим действием симпатических волокон блуждающих нервов. Ему также принадлежит заслуга в выдвижении теории эссенциального спазма кардии и введения в клиническую практику термина «кардиоспазм» [Кукош М.В. и др., 2011; Карпов О.Э. и др., 2016; Королев М.П. и др., 2016].

C. Pery (1914) и A.T. Hurst (1914), один из которых, как считалось, предложил, а другой ввел в практику термин «ахалазия», были активными сторонниками ведущей роли нарушения раскрытия кардии в развитии заболевания, а не спазма. На XI Международном конгрессе хирургов (1932) эта концепция получила общее признание [Мирганиев Ш.М., 1965; Ивашкин В.Т. и др., 2016].

Этиология ахалазии кардии на сегодняшний день окончательно не выяснена. Огромную популярность среди современных исследований набирает аутоиммунная теория возникновения заболевания [Ивашкин В.Т. и др., 2016; Furuzawa-Carballeda J. et al., 2015; Arora Z. et al., 2017; Romero-Hernández F. et al., 2017; Jha L.K. et al., 2018; Гарганеева Н.П. и др., 2019].

Также большое значение имеет генетическая гипотеза возникновения АК, которая находит свое подтверждение в педиатрической практике [Мацнева И.А. и др., 2016; Тозлиян Е.В. и др., 2016; Islam S., 2017; Гарганеева Н.П. и др., 2019].

Инфекционная теория возникновения АК в настоящее время также не потеряла своего значения. Основная роль при этом отводится медленной инфекции [Furuzawa-Carballeda J. et al., 2015], субстрат которой (вирусы, микробы, простейшие) локализован не экстраэзофагеально, а непосредственно в стенке органа. Основным доводом ее сторонников является сходство клинικο-морфологической картины ахалазии и болезни Шагаса. Известно, что последняя вызывается трипаномой Круса, переносимой триатомидными клопами [Евсютина Ю.В. и др., 2014; Ates F., Vaezi M.F., 2015; Massocatto C.L. et al., 2017; Panesso-Gómez S. et al., 2018].

Исходя из современных представлений, этиологические факторы АК связаны с врожденными аномалиями развития нервного аппарата пищевода – дегенерацией межмышечного (ауэрбахова) сплетения. Причем этот прогрессирующий воспалительно-дегенеративный процесс избирательно поражает НО-продуцирующие ингибиторные нейроны, обеспечивающие расслабление гладкой мускулатуры пищевода, с сохраняющимся антагонистическим влиянием холинергических нейронов кардии [Богопольский П.М., 2014; Moonen A., Boeckxstaens G., 2014; Ates F., Vaezi M.F., 2015; Krill J.T. et al., 2016; Guillaumot M.A. et al., 2017; van Hoeij F.B. et al., 2017; Massocatto C.L. et al., 2017; McCambridge J., Wang P., 2017; Vereczkei A. et al., 2017].

Наличие препятствия в виде нерасслабившегося сфинктера в зоне кардии ведет к расширению и удлинению пищевода. И если на начальных стадиях его емкость составляет 150–200 мл, то при прогрессировании процесса она

увеличивается до 2–3 л. Кроме того, отмечаются удлинение и весьма специфическая (веретенообразная, S-образная, мешковидная) деформация пищевода [Жерлов Г.К., 2007; Аллахвердян А.С. и др., 2011; Vaezi M.F. et al., 2013].

В последние годы внимание исследователей обращено на второе звено заболевания – дискинезию грудного отдела пищевода. Этот компонент патогенеза важен для комплексной терапии, в которую, помимо кардиодилатации, входят либо нитраты и антагонисты кальция при гиперкинетических нарушениях либо прокинетики и (или) электростимуляция при гипокинезии [Yamato S., 1992; Кукош М.В. и др., 2011; Patel D.A. et al., 2015]. Таким образом, АК целесообразно рассматривать как заболевание не только дистальной части пищевода, а всего органа в целом [Bagheri R. et al., 2011].

Подводя итог обсуждению патогенеза ахалазии кардии, следует еще раз подчеркнуть, что истинная причина заболевания пока неизвестна, а обилие этиопатогенетических факторов свидетельствует об отсутствии четкого представления о механизмах развития данной патологии и убедительных доказательств в пользу какой-либо одной теории.

1.3 Классификации ахалазии кардии

Известно более 25 классификаций АК. Среди многочисленных предложений по систематизации клинических, рентгенологических, морфологических и других показателей, характеризующих данное заболевание, наибольшее внимание привлекают классификации, которые отражают ход его развития: от начальных (функциональных) до крайних изменений органического порядка.

Наибольшее распространение в нашей стране получила классификация, разработанная Б.В. Петровским (1962). Автор выделил четыре стадии заболевания.

I стадия: функциональный временный спазм без расширения пищевода.

II стадия: стойкий спазм, стабильное умеренное расширение пищевода с его усиленной моторикой.

III стадия: рубцовые изменения с сужением кардии и выраженным расширением пищевода.

IV стадия: кардиальный канал резко сужен, пищевод максимально расширен, удлинён и изогнут.

При этом стадия кардиоспазма не зависит от длительности заболевания.

В современной мировой литературе общепринятой считается Чикагская классификация ахалазии кардии (2008) в пересмотре от 2011 г. Данная классификация основывается на применении метода манометрии высокого разрешения (high resolution manometry). Это исследование позволило выделить три типа АК в зависимости от выявленных нарушений моторики пищевода [Rohof W.O. et al., 2013; Herbella F.A., Patti M.G., 2015; Kahrilas P.J. et al., 2015; Herbella F.A. et al., 2016; Королёв М.П. и др., 2017; Crespín O.M. et al., 2017; Hernández Mondragón O.V. et al., 2017; Gomez-Larrauri A. et al., 2017; Kahrilas P.J., Pandolfino J.E., 2017; Kethman W.C. et al., 2017; Laing P. et al., 2017; Meillier A. et al., 2017; Monrroy H. et al., 2017; Pandolfino J.E., Gawron A.J., 2017; Rohof W.O.A., Bredenoord A.J., 2017; Schlottmann F. et al., 2017; Torres-Villalobos G. et al., 2017; Liu J. et al., 2018; Sato H. et al., 2018].

I тип (классическая ахалазия кардии): отсутствует любая перистальтика грудного отдела пищевода при 100% влажных глотков.

II тип: отсутствует нормальная перистальтическая волна сокращения, однако наблюдается равномерное спастическое сокращение умеренной интенсивности по всей длине пищевода от верхнего до нижнего пищеводного сфинктера более чем при 20% влажных глотков.

III тип: отсутствует нормальная перистальтическая волна, имеются отдельные эпизоды перистальтики в грудном отделе пищевода или преждевременные спастические сокращения (дистальный эзофагоспазм), при более чем 20% влажных глотков пищевода.

Таким образом, предложенные классификации нельзя назвать универсальными и абсолютно точными. Каждая из них имеет свои преимущества и недостатки. Общим недостатком существующих классификаций является

отсутствие четких границ и критериев, характерных для каждой отдельной стадии заболевания применительно к конкретному больному.

1.4 Методы лечения ахалазии кардии

Выбор метода лечения АК вызывает широкую дискуссию в литературе, что обусловлено в первую очередь отсутствием патогенетической терапии. Современное лечение данного заболевания направлено, главным образом, на устранение функционального барьера в виде нерасслабившегося нижнего пищеводного сфинктера [Богопольский П.М., 2014; Карпущенко Е.Г., Овчинников Д.В., 2014; Анищенко В.В. и др., 2016; Esposito D. et al., 2016; Herbella F.A. et al., 2016; Krill J.T. et al., 2016; Schlottmann F. et al., 2017; Arshava E.V. et al., 2018; Gugig R. et al., 2018; Newberry C. et al., 2018].

Все методы лечения АК можно разделить на три группы.

1. Консервативная терапия (включает режим, диету, использование фармакологических средств, физиотерапию).
2. Малоинвазивные (эндоскопические) методы лечения (баллонная кардиодилатация, эндоскопическое интрамуральное введение ботулинического токсина, пероральная эндоскопическая миотомия).
3. Хирургические методы лечения (кардиомиотомия по Heller в различных вариантах, резекция пораженного участка пищевода и т.д.).

1.4.1 Консервативная терапия

Консервативное лечение ахалазии кардии является эффективным лишь на ранних (I–II) стадиях заболевания, но может использоваться как элемент комбинированной терапии в сочетании с эндоскопическими методами лечения и при подготовке больного к хирургическому вмешательству [Ho Eun Jung et al., 2014; Nassri A., Ramzan Z., 2015; Стяжкина С.Н. и др., 2017; Ramchandani M. et al., 2018; Гарганеева Н.П. и др., 2019].

Важным компонентом консервативного лечения считается ограничение нагрузок, как физических, так и психологических. Больным с АК предписано

соблюдать определенный режим питания и особые рекомендации относительно принимаемой пищи. Обязательными являются полноценная диета (3000–3500 ккал) с индивидуальным учетом проходимости жидкой и твердой пищи, механическое, химическое и термическое щажение, дробное частое (до 5 раз в день) питание [Аллахвердян А.С. и др., 2010; Кукош М.В. и др., 2011; Nassri A., Ramzan Z., 2015; Teitelbaum E.N. et al., 2017].

В практике консервативного лечения широко используются различные медикаментозные препараты. Из их числа наиболее рациональным считается применение спазмолитиков (холинолитиков, ганглиоблокаторов, миотропных спазмолитиков), адреномиметиков, седативных препаратов, внутримышечных и внутривенных вливаний сульфата магния, витаминов (в первую очередь, группы В). Внутрь разрешаются местно анестезирующие средства перед едой (новокаин, анестезин), прием противовоспалительных препаратов, а также нитратов (нитроглицерин, нитропруссид, амилнитрит) и антагонистов кальция [Li Yong-Dong et al., 2010; Аллахвердян А.С. и др., 2011; Велигоцкий Н.Н. и др., 2011; Kethman W.C. et al., 2017; McCambridge J., Wang P., 2017; Wong I., Law S., 2017; Hanna A.N. et al., 2018; Ramchandani M. et al., 2018].

Положительные результаты отмечаются после вагосимпатической блокады новокаином, рентгенотерапии, применения физиотерапии (электрофорез с новокаином, спазмолитиками) [Аллахвердян А.С. и др., 2010, 2011; Boeckxstaens G., 2011; Dughera L. et al., 2011; Ивашкин В.Т. и др., 2016].

Таким образом, консервативная терапия является неотъемлемой частью комплексного лечения ахалазии кардии. Она включает в себя не только применение фармакологических препаратов, но и другие виды терапии, которые дополняют друг друга и позволяют улучшить качество жизни пациента. Однако следует отметить, что эффект консервативной, в частности, медикаментозной коррекции АК является довольно коротким и неполным, и прекращается практически сразу после окончания действия фармакологического агента. Вместе с тем, консервативное лечение не воздействует на причину заболевания и, следовательно, не устраняет ее, а поэтому не может быть решением данной проблемы.

1.4.2 Эндоскопические методы лечения

Баллонная кардиодилатация

Кардиодилатация до недавнего времени была методом выбора в лечении АК.

Процедура заключается в насильственном растяжении и частичном надрыве мускулатуры дистального участка пищевода и кардии. Курс лечения обычно включает 4–6 процедур, но их общее число может варьировать от 1 до 10 [Аллахвердян А.С. и др., 2011; Banks M., Sweis R., 2017].

В настоящее время кардиодилатация является наиболее распространенным методом лечения АК в связи со своей простотой, доступностью и положительными результатами лечения. В ближайшие сроки после кардиодилатации отличные и хорошие результаты, по сводным данным, отмечают от 53,5 до 100% больных, что сравнимо с результатами лапароскопической операции Heller с фундопликацией и результатами пероральной эндоскопической миотомии [Оскретков В.И. и др., 2016; Ehlers A.P. et al., 2017; Estremera-Arévalo F. et al., 2017]. Однако в среднем через 7–8 мес у 12,5–70,0% больных наступает рецидив болезни, требующий повторной дилатации кардии или оперативного лечения [Кукош М.В. и др., 2011; Luján-Sanchis M. et al., 2015; Patel D.A. et al., 2015; Sami S.S. et al., 2018].

Данную методику применяют на всех стадиях заболевания, однако большинство авторов считают наиболее успешным ее применение при I и II стадиях, т.е. до развития органических изменений [Harish K., Harikumar R. et al., 2007; Bagheri R. et al., 2011; Чикинёв Ю.В. и др., 2014; Белевич В.Л. и др., 2014].

При баллонной кардиодилатации возможны следующие осложнения: разрыв пищевода с развитием медиастинита, острое пищеводно-желудочное кровотечение, недостаточность кардии с формированием грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, а также развитием тяжелого рефлюкс-эзофагита, травма грушевидного синуса гортани и образование травматического дивертикула пищевода [Благитко Е.М., Полякевич А.С., 2005; Molena D. et al., 2015; Tsuboi K., et al., 2015; Guillaumot M.A. et al., 2017; Sami S.S. et al., 2018].

Таким образом, кардиодилатация является широко применяемым методом лечения ахалазии кардии, дающим непосредственные положительные результаты практически у 100% больных. Применение данного метода возможно при всех стадиях заболевания, как в виде монотерапии, так и в качестве компонента комплексного лечения. Однако следует учитывать тот факт, что в связи с отсутствием визуального контроля в процессе проведения процедуры в ряде случаев возможны тяжелые осложнения, способные поставить под угрозу жизнь больного. Другим недостатком метода является развитие рецидива заболевания у большинства пациентов в отдаленные сроки после лечения.

Эндоскопическое интерсфинктерное введение ботулотоксина

Способность токсина ботулизма типа А расслаблять нижний сфинктер пищевода впервые была продемонстрирована Р. J. Pasricha и соавт. в эксперименте на животных в 1993 г. [Бурмистров М. В. и др., 2004].

Используемый для эндоскопического лечения АК ботулиновый токсин А – это стерильная лиофилизированная форма очищенного ботулинового токсина, продуцируемого Hell штаммом *Clostridia botulinum*. Ботулотоксин вызывает паралич гладкой мускулатуры путем блокирования выброса медиатора парасимпатической нервной системы ацетилхолина и нарушения нервно-мышечной передачи [Brin M.F. et al., 2014; Ho Eun Jung et. al, 2014; Brisinda G. et al., 2015; Hoofst N. et al., 2015; Kumbhari V., Khashab M.A, 2015; Banks M., Sweis R., 2017]. За счет того что ботулиновый токсин вводится в небольшом количестве (от 80 ЕД Botox (Allergan), до 250 ЕД Dysport (Ipsen, Великобритания), паралича скелетной мускулатуры не бывает [Аллахвердян А. С. и др., 2010; Dughera L. et al., 2011; Kelly E.A. et al., 2013; Arora Z. et al., 2017; Giles H. et al., 2017].

Показаниями для этого вида терапии являются: неэффективность кардиодилатации, рецидив дисфагии после предшествующей операции, лечение пациентов с III и IV стадиями заболевания, наличие противопоказаний к радикальной или реконструктивной операции, отказ от других видов лечения [Vaezi M.F. et al., 2013; Do Hoon Kim, Hwoon-Yong Jung., 2014; Arora Z. et al., 2017].

По данным Eun Jung et al. (2014), купирование симптомов АК отмечается в 65–100% случаев в течение 1 мес, но через 12 мес эффект сохраняется только у 15% больных. Из 24 пациентов, которым проводилось интерсфинктерное введение ботулотоксина, через 1 год только у 3 человек не было рецидива заболевания.

Кроме того, описаны случаи возникновения патологического ГЭР, как правило, не требующего специального лечения. К лечению субфебрилитета и рефлюкса прибегать не приходилось [De Looze D.A., 1997; Бурмистров М.В. и др., 2004]. В ряде случаев после повторных инъекций наблюдалось образование антител к ботулотоксину А, однако это не влияло на клинические результаты [Schwartz K.S., Jankovic J., 1990, Siatkowski R.M. et al., 1993; Кукош М.В. и др., 2011].

Инъекции ботулотоксина не сопровождаются серьезными осложнениями. Могут наблюдаться такие побочные эффекты, как субфебрилитет, сердцебиение, диплопия, сыпь на коже, которые исчезают в течение 1–2 суток и не требуют какого-либо лечения. Анафилактического шока за всю историю применения ботулотоксина у пациентов зарегистрировано не было [Кукош М.В. и др., 2011; Luján-Sanchis M. et al., 2015; Mikaeli J. et al., 2015].

Еще одним недостатком метода является быстрая реиннервация периферической нервной системы после введения ботулотоксина у пациентов молодой возрастной группы и, соответственно, более ранний рецидив заболевания, по сравнению с пациентами пожилого возраста [Dughera L. et al., 2011; Do Hoon Kim, Hwoon-Yong Jung, 2014; Tolone S. et al., 2014; Brisinda G. et al., 2015].

Подводя итог, следует отметить, что, несмотря на относительно короткий срок применения ботулотоксина А для лечения ахалазии кардии, данный метод зарекомендовал себя как простой и эффективный способ. Проведение такой процедуры не требует сложного анестезиологического пособия, длительного нахождения больного в стационаре и не сопровождается высоким риском послеоперационных осложнений. Вместе с тем, в ряде случаев не удается

достигнуть положительного эффекта после первичных инъекций, что требует проведения повторной процедуры. Среди других недостатков метода можно назвать относительно ранний рецидив АК после проведенного лечения и высокую стоимость препарата.

Пероральная эндоскопическая миотомия

Метод пероральной эндоскопической миотомии (peroral endoscopic myotomy, POEM) получил известность в 2008 г. Данная технология была разработана профессором Н. Inoue. Уже в 2010 г. автор представил первый опыт лечения 17 больных с ахалазией кардии [Inoue H. et al, 2010; Bechara R. et al., 2016; Ngamruengphong S. et al., 2016; Liu W. et al., 2017; Nabi Z. et al., 2017; Tanaka F.S. et al., 2017; Nabi Z. et al., 2018; Yang D., Draganov P.V., 2018]. Распространение метода из единственного центра в 2008 г. до порядка 60 центров по всему миру в 2014 г. и тысячи проведенных процедур свидетельствуют об успехе данного подхода [Friedel D. et al., 2014; Stavropoulos S.N. et al., 2014; Pannala R. et al., 2016; Ihara E. et al., 2017; Coelho Conrado A.C. et al., 2018; Dacha S. et al., 2018].

Некоторые авторы считают, что метод пероральной эндоскопической миотомии может стать альтернативой лапароскопической кардиомиотомии [Hungness E.S. et al., 2013; Bhayani N.H. et al., 2014; Haito-Chavez Y. et al., 2017; Miranda García P. et al., 2017; Peng L. et al., 2017; Parsa N., Khashab M.A., 2018].

Данная операция выполняется в 4 последовательных этапа с незначительными вариациями у разных авторов: разрез слизистой оболочки, формирование туннеля в подслизистом слое, миотомия и закрытие дефекта слизистой оболочки [Khashab M.A. et al., 2014; Grimes K.L., Inoue H., 2016; Tanaka S., Toyonaga T. et al., 2017; Zhang W.G. et al., 2017; Cho Y.K. et al., 2018].

Наиболее опасными осложнениями данной операции являются перфорация и кровотечение. Также возможны развитие пневмоторакса, плеврита, пневмомедиастинума, подкожной эмфиземы, ГЭР [Baldaque-Silva F. et al., 2014;

Li C. et al., 2014; Sharata A.M. et al., 2015; Stavropoulos S.N. et al., 2015; Patel K. et al., 2016; Zhang X.C. et al., 2016; Benedict J.J. et al., 2017].

Неполная миотомия и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь являются основными причинами неэффективности лечения. Распространенность данного осложнения после РОЕМ, по мнению ряда авторов, практически соответствует таковой после кардиомиотомии по Heller с фундопликацией [Cai M.Y. et al., 2014; Barbieri L.A. et al., 2015; Inoue H. et al., 2015; Patel K.S. et al., 2015; Talukdar R. et al., 2015; Akintoye E. et al., 2016; El Zein M. et al., 2016; Familiari P. et al., 2017; Hungness E.S., et al., 2016; Sanaka M.R. et al., 2016; Ward A. et al., 2017].

Еще одним недостатком данной методики является сложность ее выполнения. Процедура требует специальных знаний, технических навыков и подготовки, умения распознавать анатомические слои пищевода и сохранять ориентацию, поэтому подобного рода оперативные вмешательства могут выполняться только в специализированных центрах специалистами в интервенционной эндоскопии (NOTES) или опытными эндоскопистами [Chandrasekhara V. et al., 2015; Tantau M., Crisan D., 2015; Houning L. et al., 2016; Galvani C., 2017; Kishiki T. et al., 2017].

Данный малоинвазивный метод лечения АК представляется наиболее перспективным и многообещающим. Однако эта операция очень сложна, продолжительна и требует большого опыта у выполняющих ее специалистов. Кроме того, на сегодняшний день в литературе нет информации, позволяющей оценить отдаленные результаты применения РОЕМ. Какое место в лечении ахалазии кардии займет метод пероральной эндоскопической миотомии покажет время.

1.4.3 Хирургическое лечение

Показания и противопоказания к хирургическому лечению

Считается, что к хирургическому вмешательству при ахалазии кардии необходимо прибегать только на поздних стадиях заболевания или при отсутствии

эффекта лечения другими менее инвазивными методами. Однако тяжесть заболевания, из-за его медленного прогрессирования и общего представления об АК, как о доброкачественном состоянии, часто недооценивается. Первичное лечение данного заболевания малоинвазивными методами усложняет последующее хирургическое вмешательство и увеличивает риск послеоперационных осложнений, поэтому ряд авторов считают, что имеет смысл оперировать пациента уже на ранних стадиях заболевания [Do Hoon Kim, Hwoon-Yong Jung, 2014; Tolone S. et al., 2014; Kumbhari V. et al., 2015; Mikaeli J. et al., 2015; Molena D. et al., 2015; Анищенко В.В. и др., 2016].

Выделяют следующие показания к оперативному лечению ахалазии кардии [Жерлов Г.К. и др., 2005; Жерлов Г.К. и др., 2007; Жерлов Г.К., 2009; Аллахвердян А.С. и др., 2011; Luján-Sanchis M. et al., 2015; Карпов О.Э. и др., 2016]:

- отсутствие эффекта от консервативной терапии;
- невозможность провести кардиодилатацию или интрасфинктерное введение ботулотоксина;
- отказ пациента от других видов лечения;
- отсутствие терапевтического эффекта после повторных курсов кардиодилатации;
- диагностированные разрывы пищевода, возникающие во время расширения кардии;
- выраженные пептические стриктуры, развившиеся после перерастяжения кардии и не поддающиеся консервативной терапии и бужированию;
- III–IV стадии заболевания;
- невозможность исключить рак кардиальной части желудка;
- резкое расширение, S-образное искривление пищевода в сочетании с рубцовыми изменениями в кардии;
- возраст больных менее 40 лет;
- рецидив ахалазии после торакотомной кардиомиотомии по Heller;
- неэффективность проведения ботулотоксинотерапии.

Специфических противопоказаний к оперативному лечению АК нет, единственным противопоказанием служат тяжелые заболевания внутренних органов с декомпенсацией жизненно важных функций [Кукош М.В. и др., 2011].

Таким образом, к хирургическому лечению, как правило, прибегают на поздних стадиях заболевания или при отсутствии эффекта от других методов терапии. Однако оперативное вмешательство на патологически измененных тканях пищевода и желудка, что характерно для поздних стадий АК, сопровождается повышенным риском послеоперационных осложнений. Кроме того, первичное лечение ахалазии кардии другими малоинвазивными методами в последующем усложняет хирургическое вмешательство вследствие рубцового изменения тканей в зоне кардии, что требует пересмотра общепринятых подходов.

Хирургические методы лечения

Хирургическому лечению по поводу АК подвергаются 15–20% больных [Благитко Е.М., Полякевич А.С., 2005; Жерлов Г.К. и др., 2005; Жерлов Г.К., и др., 2007; Жерлов Г.К., 2009]. При этом оценке отдаленных результатов при данных вмешательствах, как правило, не уделяется должного внимания [Чикинев Ю.В., 2014].

В литературе описано большое число хирургических методов лечения АК. Операции осуществляются на пищеводе, кардии и диафрагме; выполняются комбинированные вмешательства на пищеводе и диафрагме, пищеводе и желудке и т.д. Некоторые из них сегодня имеют исторический интерес, другие либо малоэффективны либо могут привести к осложнениям, даже более тяжелым, чем само заболевание, по поводу которого они проводились.

Наибольшее распространение в хирургической практике получили различные варианты внеслизистой кардиомиотомии – операция Heller (1913), как наиболее простое, эффективное и безопасное вмешательство. Хорошие и отличные результаты этого вмешательства достигаются в 50–93% случаев [Белевич В.Л. и др., 2014; Бурмистров М.В. и др., 2016; Тозлиян Е.В. и др., 2016; Анищенко В.В. и др., 2017; Crespín O.M. et al., 2017; Duan T. et al., 2017;

Tyberg A. et al., 2017; Wong I., Law S., 2017; Valverde A. et al., 2018]. Суть операции заключается в рассечении мышечной оболочки в суженной части пищевода до слизистой по передней и задней стенке из абдоминального доступа.

Graentveldt (1918) и Zaaier (1932) предложили рассекать только переднюю стенку пищевода. Этот способ был принят большинством хирургов, причем выполнять операцию стали как из абдоминального, так и из торакального доступов [Ивашкин В.Т. и др., 2016; Islam S., 2017].

Операция Heller оказалась базовой для многих предложений по совершенствованию хирургического лечения не только в прошлые годы, она остается таковой и для современных авторов. Однако при значительных склеротических изменениях в стенке пищевода полноценную миотомию выполнить достаточно трудно. В первую очередь это обусловлено реальной угрозой случайного ранения слизистой пищевода с последующим развитием медиастинита, эмпиемы плевры, перитонита. Вследствие пролабирования слизистой через мышечный дефект пищевода возможно образование дивертикула. Нередко возникает недостаточность кардии с развитием рефлюкс-эзофагита и пептических стриктур, пищевода Барретта, в последующем переходящего в рак. Рецидив в ближайшем и отдаленном периоде после операции Heller связывают с неполным рассечением мышц кардии, что приводит к возникновению рубца между краями пересеченных мышц и восстановлению их тонуса [Гурьянов А.А., 2014; Бурмистров М.В. и др., 2016; Павлов М.В., Орлова Н.В., 2016; Tsuboi K. et al., 2016; Ehlers A.P. et al., 2017; Torres-Villalobos G. et al., 2017; Yano F. et al., 2017].

Летальность после данного оперативного вмешательства, по различным источникам, составляет от 0,7 до 6,0%. Рецидив дисфагии в отдаленные сроки возникает у 3–50% больных, а в 9–14% случаев отмечается полное отсутствие эффекта от проведенного хирургического лечения [Torresan F., 2015; Бурмистров М.В. и др., 2016; Tsuboi K. et al., 2016].

Серьезным недостатком кардиомиотомии является возникновение желудочно-пищеводного рефлюкса. В отдаленные сроки после операции Heller

частота этого осложнения, по данным разных авторов, составляет от 14 до 52%. У пациентов с высокой кислотностью желудочного сока это приводит к рефлюкс-эзофагиту и формированию стеноза пищевода, что показывает необходимость дополнения операции Heller антирефлюксными вмешательствами типа фундопликации Nissen, Toupe, Belsy, Door [Гурьянов А.А., 2014; Аллахвердян А.С., 2016; Оскретков В.И. и др., 2016; Павлов М.В., Орлова Н.В., 2016; Анищенко В.В. и др., 2017; Duan T. et al., 2017; Hungness E.S., Jorge J.M., 2017; Kahrilas P.J., Pandolfino J.E., 2017; Valverde A. et al., 2018].

Большое количество исследований проводится по совершенствованию торакоскопических и лапароскопических технологий для лечения ахалазии, эти подходы получили широкое распространение и признание.

Первая лапароскопическая миотомия по Heller была описана Cuschieri в 1991 г. С тех пор техника операции претерпела ряд изменений. Множество споров вызывал вопрос, каким доступом предпочтительнее выполнять кардиомиотомию с использованием малоинвазивных технологий — торакоскопическим или лапароскопическим. Результаты оказались практически схожими, и к единому мнению авторы так и не пришли, из чего были сделаны выводы о том, что оба подхода могут быть использованы в зависимости от опыта и предпочтений хирурга [Dughera L. et al., 2011; Arora Z. et al., 2017; Yamasaki Y. et al., 2017]. В настоящее время золотым стандартом лечения АК во всем мире является лапароскопическая кардиомиотомия Heller с эзофагофундопликацией в различных вариантах [Аллахвердян А.С., 2016; Estremera-Arévalo F. et al., 2017; Etchegaray-Dondé A. et al., 2017; Guillaumot M.A. et al., 2017; Hernández Mondragón O.V. et al., 2017; de Pascale S. et al., 2017; Ramirez M., et al., 2017; Schlottmann F. et al., 2017; Ramchandani M. et al., 2018].

Другим направлением лечения рассматриваемого заболевания стало полное удаление пораженного участка пищевода с пластикой, наложением анастомоза и созданием искусственного замыкательного механизма [Чикинев Ю.В., Дробязгин Е.А., 2016; Дробязгин Е.А. и др., 2017; Pandey R.K. et al., 2017].

Г.К. Жерлов и соавт. в 2005 г. разработали оригинальный метод хирургического лечения ахалазии кардии III–IV стадии, который включает удаление внутреннего слизисто-подслизистого футляра пищевода путем тракции с использованием флебэкстрактора. При этом в средостении остается наружный мышечный футляр пищевода, внутри которого на шею проводится желудочный стебель, сформированный из большой кривизны желудка.

В.В. Рябчун и соавт. (2013) разработали целый ряд оперативных вмешательств: продольную внеслизистую эзофагокардиомиотомию с расширяющей эзофагокардиофундопластикой, сегментарную эзофагопластику, включающую в себя радикальную резекцию прекардиального сегмента пищевода и формирование пищеводно-кардиального анастомоза с созданием арефлюксной кардии, резекцию прекардиального сегмента с экстирпацией слизисто-подслизистого слоя пищевода и одномоментным замещением последнего левой половиной ободочной кишки, проведенной через сохраненный мышечный футляр пищевода и формированием коло-эзофагеального анастомоза и арефлюксной кардии в виде коло-гастрального арефлюксного соустья.

Ю.В. Чикинёв и соавт. (2014, 2016) при ахалазии пищевода IV стадии, а также у пациентов с ахалазией III стадии, имеющих противопоказания к кардиодилатации, выполняли экстирпацию пищевода с одномоментной эзофагогастропластикой, в том числе с использованием медиастиноскопии для малоинвазивной мобилизации пищевода.

В начале 1970-х гг. сибирскими учеными были развернуты широкомасштабные исследования по внедрению в медицину материалов нового поколения – сверхэластичных металлов с памятью формы. Их применение позволило улучшить традиционные и получить совершенно новые функциональные свойства конструкций, радикально расширив области их практического применения, в том числе и в хирургии [Муслов С.А., Стюрева Г.М., 2007].

Наибольшее распространение получили изделия из сплавов никеля и титана [Гюнтер В.Э., 2004], благодаря своей физической и биологической

инертности, биомеханической совместимости с тканями организма и миниатюрности [Гюнтер В.Э. и др., 2006; Муслов С.А., Стюрева Г.М., 2007].

Li Yong Dong et al. (2010) с хорошими результатами имплантировали металлические стенты пациентам, страдающим ахалазией, в область кардиоэзофагеального перехода. В 2018 г. R. Gugig et al. сообщили об успешной имплантации никелид-титанового стента 12-летнему ребенку с диагнозом «ахалазия кардии».

Таким образом, до настоящего времени подходы к выбору метода лечения ахалазии кардии у ученых и практических врачей остаются дискуссионными и, несмотря на более чем 300-летнюю историю поиска эффективных методов лечения, единого подхода к решению данной проблемы нет. Основная причина этого заключается в том, что имеющиеся виды лечения лишь временно улучшают проходимость кардии, не устраняя причины заболевания. Консервативная терапия сама по себе мало результативна и может использоваться лишь в комплексной схеме лечения ахалазии на начальной стадии заболевания. Большей эффективностью обладают эндоскопические методы лечения (пневмодилатация и баллонная кардиодилатация нижнего пищеводного сфинктера, интрамуральное введение ботулинического токсина в область нижнего пищеводного сфинктера). Но в связи с регенерацией нервных структур НПС и пищевода и образованием рубца в области вмешательства в конечном счете приходится прибегать к оперативным вмешательствам. Перспективным представляется метод РОЕМ, получивший широкое распространение с 2010 г., однако на сегодняшний день в литературе нет достаточного количества долгосрочных результатов наблюдения после применения данной методики.

Эффективность хирургических вмешательств, несмотря на множество предложенных модификаций (около 50), оказалась недостаточно высокой в плане профилактики развития осложнений в послеоперационном периоде (рефлюкс-эзофагит, пептические язвы пищевода, стриктуры), а также возникновения рецидива заболевания. Все это снижает качество жизни оперированных больных, приводит к потере трудоспособности и инвалидизации,

что в свою очередь требует повторных хирургических вмешательств. Неудовлетворенность результатами хирургического лечения ахалазии пищевода является причиной продолжающегося поиска новых способов оперативного лечения ахалазии кардии.

1.5 Экспериментальное моделирование ахалазии кардии

Для эффективной разработки новых способов хирургического лечения АК необходима максимально достоверная экспериментальная модель заболевания, сходная по своим морфологическим и клиническим признакам с исходной нозологией.

Известны следующие способы моделирования ахалазии.

А. Etzel (1942) лигировал пищевод собаки у места перехода в желудок, суживая его просвет на две трети. Через 4 мес он наблюдал резкое супрастенотическое расширение пищевода.

К. Alnor (1956) обнажал торакоабдоминальным доступом кардиальный отдел желудка у собак, затем охлаждал его струей углекислоты из баллона или обкладывал на 2–3 мин сухим льдом. В результате повреждения всех слоев стенки пищевода в области кардии в тканях развивались дегенеративные изменения во внутрстеночных нервных сплетениях, и через 3–9 мес после операции у экспериментальных животных развивалась типичная картина ахалазии кардии. Аналогичные изменения у лабораторных животных наблюдали Н. Corelli и соавт. (1957) после механического сдавления эзофагокардиальной области и длительной ишемии участка пищевода.

Г. Kobler и соавт. (1958) заражали собак культурой трипаномы Круса, токсин трипаномы вызывал в интрамуральном нервном сплетении дегенеративные изменения, аналогичные наблюдавшимся при ахалазии кардии.

С.А. Шалимов с соавт. (1989) накладывали пластмассовое кольцо, которое плотно охватывало, но не перекрывало полностью просвет пищевода, на кардиоэзофагеальном переходе у 6–8-месячных щенков. По мере роста

животного стеноз нарастал, что приводило к развитию супрастенотического расширения, достигающего к годовалому возрасту значительных размеров.

В 1997 г. L.H. Febronio и соавт., а в 2009 г. А.Г. Сабиров и соавт. подтвердили в экспериментах возможность денервации кардиального сфинктера путем аппликации на абдоминальный отдел пищевода раствора бензалкония хлорида, что приводило к тяжелым дистрофическим изменениям в тканях, гибели нервных ганглиев и позволяло получать морфологический субстрат ахалазии кардии.

Таким образом, поиском доступных способов моделирования АК в лабораторных условиях ученые занимались с середины XX в. В доступной литературе мы встретили лишь несколько способов моделирования ахалазии, которые, по нашему мнению, имеют ряд недостатков, несмотря на достаточную достоверность. Для большинства экспериментальных работ используются собаки, что обуславливает высокую стоимость работы, связанную с их длительным содержанием в специально оборудованных клетках и виварии. Кроме того, при механическом воздействии на кардиоэзофагеальный переход формируется патологическое сужение зоны кардии, но нет морфологического субстрата ахалазии, а именно повреждения нервных ганглиев области кардии. Оперативные вмешательства для создания модели относительно сложны и длительны, что увеличивает операционный риск и повышает количество летальных исходов экспериментальных животных.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика экспериментальных исследований

Экспериментальная часть работы выполнена на базе лаборатории биологических моделей ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск).

Условия содержания экспериментальных животных соответствовали «Санитарным правилам по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» (приказ Главного государственного санитарного врача № 1045 от 06.04.1973). Проведение всех экспериментов и выведение животных из опыта выполнялось согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987), Федеральному Закону РФ «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997, а также правилам, принятым Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986).

При разработке экспериментальной модели ахалазии кардии за основу была взята работа А.Г. Сабирова и соавт. «Морфофункциональный анализ экспериментальной модели ахалазии пищевода у крыс» (Бюллетень экспериментальной биологии медицины. – 2010. – Т. 149, №4).

Создание экспериментальной модели осуществлялось на белых крысах линии Вистар массой тела 150–200 г.

Животным основной группы ($n = 6$) инсулиновым шприцом в область кардиоэзофагеального перехода под золетилловым наркозом интрамурально вводили 0,02%-й раствор бензалкония хлорида объемом 0,2–0,3 мл в 4 точки: на 3, 6, 9 и 12 часах.

Контрольная группа состояла из 2 животных, которым выполняли только лапаротомию.

В группе сравнения ($n = 6$) нейротоксин в концентрации 0,2% наносили на стенку пищеводно-желудочного перехода путем аппликации по А.Г. Сабирову.

На Рисунке 1 представлен дизайн экспериментального исследования.

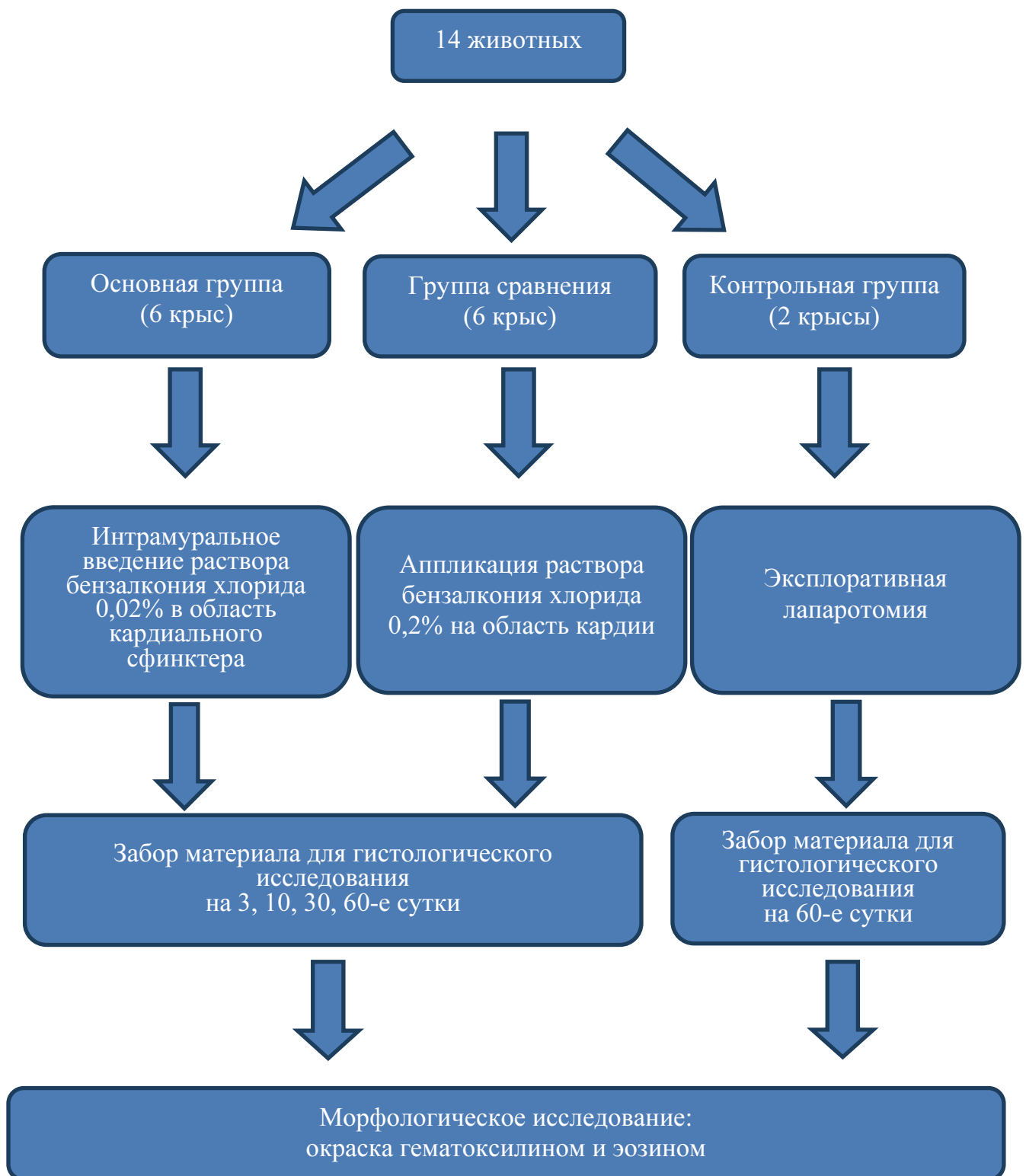


Рисунок 1 – Распределение групп в дизайне исследования: группа сравнения (n=6) – аппликация нейротоксина; основная группа (n=6) – интрамуральное введение раствора нейротоксина; контрольная группа (n=2) – лапаротомия

Выведение из эксперимента выполняли на 3, 10, 30, 60-е сутки после первичного вмешательства путем внутримышечного введения анестетика золетил 100 в количестве 2 мл. После введения анестетика выполняли релапаротомию, визуально оценивали состояние верхнего этажа брюшной полости, затем извлекали органокомплекс, включающий в себя желудок, кардиоэзофагеальный переход и нижнюю треть пищевода. Забор материала для гистологических исследований проводили в течение первых 15 минут после извлечения органокомплекса. Фрагменты ткани фиксировали в 10%-м нейтральном формалине. Материал проводили по стандартной методике и заливали в парафин. Срезы толщиной 5–6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Морфологическое исследование выполняли с помощью светового микроскопа «Axio Lab.A1» фирмы Karl Zeiss (Германия).

В препаратах из зоны пищеводно-желудочного перехода оценивали состояние выстилающего эпителия (норма, гиперплазия, дисплазия 1, 2, 3-й степени), наличие и выраженность лимфоплазмочитарной инфильтрации стромы слизистой оболочки (1 балл – слабо, 2 балла – умеренно, 3 балла – резко выраженная), наличие и выраженность межэпителиальной лимфоидной инфильтрации (1 балл – слабо, 2 балла – умеренно, 3 балла – резко выраженная). Подсчитывали количество подслизистых и межмышечных нервных ганглиев (при увеличении $\times 400$ в 10 полях зрения). В клетках нервных ганглиев отмечали наличие и выраженность (1 балл – слабо, 2 балла – умеренно, 3 балла – резко выраженное) дистрофических изменений. Для измерения толщины стенки гистологические препараты сканировали с использованием гистосканера MIRAX MIDI (Karl Zeiss, Германия). Срезы обрабатывали в программе Pannoramic Viewer, определяли толщину стенки в μm .

Полученные в ходе эксперимента макро- и микроскопические данные сравнивали с гистологической картиной пищеводно-кардиального перехода у 2 интактных крыс, которые составили контрольную группу.

Всего для оценки результатов было исследовано 50 микропрепаратов.

Следующим этапом проводили отработку техники оперативного вмешательства. Методику формирования искусственного кардиоэзофагеального перехода отрабатывали на кроликах породы шиншилла ($n = 8$) обоего пола массой тела 5–10 кг. Во всех случаях выполняли селективную проксимальную ваготомию с последующей демускуляризацией кардиоэзофагеального перехода, без вскрытия просвета пищевода, производили полное циркулярное удаление серозно-мышечного покрова, после этого на мышечную оболочку пищевода и серозно-мышечную оболочку желудка накладывали узловые швы-держалки, которые поочередно завязывали, погружая при этом слизисто-подслизистый футляр пищевода и формируя клапан.

Все операции производили под внутривенным золотиловым наркозом. На протяжении всего оперативного вмешательства и в течение первых 2–3 суток послеоперационного периода животным проводили инфузионную терапию в объеме до 200 мл. Вводили растворы 5%-й глюкозы и 0,9%-го натрия хлорида. С целью купирования болевого синдрома животным назначали ненаркотические анальгетики – 50%-й раствор анальгина из расчета 0,2 мл на 1 кг массы тела (внутримышечно, каждые 4–6 ч). Кормление животных начинали с первых суток после операции, с постепенным увеличением рациона и объема пищи. В послеоперационном периоде за животными проводили наблюдение.

На данном этапе животные в зависимости от сроков наблюдения были разделены на четыре серии:

- 1-я серия – 2 кролика со сроком наблюдения 3 суток;
- 2-я серия – 2 кролика со сроком наблюдения 15 суток;
- 3-я серия – 2 кролика и со сроком наблюдения 30 суток;
- 4-я серия – 2 кролика со сроком наблюдения 90 суток.

Выведение животных из эксперимента производили внутрисердечной инъекцией эфира на фоне глубокого золотилового наркоза, после чего выполняли лапаротомию. При этом оценивали наличие и выраженность спаечного процесса в зоне оперативного вмешательства. После выделения органокомплекса, включающего в себя пищевод от уровня средней трети и желудок, оценивали

наличие признаков воспаления и рубцовых изменений в области кардии, отмечали наличие расширения пищевода выше зоны формирования клапана, а также размеры самого клапана. После визуального осмотра органокомплекс рассекали ножницами в продольном направлении на всем протяжении и описывали топографию тканей. Производили оценку состояния слизистых оболочек инвагинационного клапана, а также пищевода и желудка выше и ниже зоны интереса. Обращали внимание на наличие остатков пищи в просвете пищевода, воспалительных и рубцовых изменений слизистой пищевода и желудка, как до клапана, так и за ним, их распространенность. Определяли форму клапана, его эластичность, наличие дефектов слизистой и грубых рубцовых изменений. Измеряли высоту инвагинационного клапана.

Методика формирования антирефлюксного клапана была описана ранее в научных исследованиях, проведенных под руководством Г.К. Жерлова. В работе имеется подробное макро- и микроскопическое описание аналогичного антирефлюксного механизма, формируемого из аутотканей [Кудяков Л.А., 1999], поэтому гистологическое исследование сформированного клапана мы не выполняли.

Исследование анатомии антирефлюксного клапана проводили с помощью метода замораживания изолированного органа согласно канонам «ледяной анатомии» по Н.И. Пирогову (1851) в модификации А.А. Сотникова и И.Б. Казанцева (2011). Исследование проводили в условиях лаборатории кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (г. Томск).

Было изучено пять органокомплексов пищевод–желудок–луковица ДПК (ЛДПК) кроликов, выведенных из эксперимента. Органокомплекс промывали, герметизировали в области ЛДПК, выполняли демускуляризацию абдоминального отдела пищевода с формированием антирефлюксного механизма по предложенной методике, затем в отрезок пищевода нагнетали воздух до принятия органокомплексом формы, напоминающей естественную. После этого органокомплекс помещали в морозильную камеру при температуре -25°C . По истечении 4 ч производили срезы органокомплекса в трех плоскостях: фронтальной, сагиттальной и аксиальной.

С целью объективной оценки функций клапана-жома мы использовали методы пневмо- и гидропрессии извлеченного желудочно-пищеводного комплекса.

2.2 Характеристика клинического материала

В работе проведен анализ результатов хирургического лечения 21 больного с ахалазией кардии, оперированного в ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова» (г. Северск) (до 2013 г. – НИИ гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова СибГМУ) в период с 2006 по 2015 г.

Распределение больных по полу и возрасту представлено в Таблице 1.

Таблица 1 – Распределение больных в зависимости от пола и возраста

Пол пациентов	Возраст, лет						Всего
	16–20	21–30	31–40	41–50	51–60	Старше 60	
Мужчины	1	3	0	4	1	1	10
Женщины	0	2	1	3	1	4	11
Итого	1	5	1	7	2	5	21

Среди оперированных больных было 10 (47,6%) мужчин и 11 (52,4%) женщин в возрасте от 16 до 75 лет. Средний возраст пациентов составил 45 [29–58] лет. Наиболее представлены были возрастные группы от 21 года до 30 лет (5 человек) и от 41 до 50 лет (7 человек) и лица старше 60 лет (5 человек). Таким образом, большинство пациентов (12 человек) составляют лица наиболее трудоспособного возраста. Длительность анамнеза ахалазии кардии составила от 1 года до 50 лет, в среднем 5 [2–15] лет.

С ахалазией кардии II стадии по предложенной методике прооперировано 7 (33,3%) пациентов, с III стадией заболевания – 14 (66,7%). Длительность госпитализации составила в среднем 11,00 [10,00–15,00] койко-дней. Распределение больных по стадиям заболевания и полу представлено в Таблице 2.

Таблица 2 – Распределение оперированных больных по стадиям ахалазии кардии

Пол пациентов	Количество	Стадия заболевания	
		II	III
Мужчины	10	2	8
Женщины	11	5	6
Всего	21	7	14

При сборе анамнеза учитывали особенности течения заболевания, характер сопутствующей патологии. Анамнестически определяли длительность заболевания, его проявления и динамику развития. При объективном осмотре обращали внимание на общее состояние пациентов, цвет кожных покровов и склер, массу тела, наличие пальпируемых образований в брюшной полости.

Все пациенты проходили стандартное комплексное обследование до операции, а затем в раннем (5–14-е сутки), ближайшем (от 2 до 6 мес) и отдаленном (от 7 мес до 10 лет) послеоперационном периодах.

Использовались общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования в соответствии с утвержденными стандартами диагностики лечения больных с заболеваниями органов пищеварения. Исследования периферической крови, мочи, биохимические анализы проводили по общепринятым методикам. С помощью методов лабораторной диагностики выявляли анемию, воспалительные изменения в крови, патологию мочевыводящих путей, признаки нарушения белкового и водно-электролитного обменов, проявления нарушения свертываемости крови, хронические инфекционные заболевания.

2.3 Эндоскопическое исследование и ультрасонография пищевода

Эндоскопическое исследование выполняли по методике Ю.В. Васильева (1970) фиброскопом фирмы «Olympus» GIF-1T140 (Япония) в положении пациента лежа на левом боку с приподнятым изголовьем кушетки. С целью

уменьшения секреции слизистых оболочек за 30 минут до фиброэзофагогастроскопии внутримышечно вводили 1 мл 0,1%-го раствора атропина. Для местной анестезии производили орошение глотки 10%-м раствором лидокаина в количестве 2–3 мл.

Исследовали состояние слизистых оболочек глотки, пищевода, желудка и ДПК, определяли наличие в них очаговых и диффузных поражений, поверхностных эрозий и геморрагий, физиологичность расположения складок, их эластичность. Визуально оценивали диаметр просвета, проходимость пищевода. Описывали тонус и проходимость кардиального сфинктера, наличие рефлекторного ответа в момент глотания. Обращали внимание на наличие содержимого в просвете пищевода и желудка. При выявлении язвенных поражений пищевода, последние тщательно исследовали и описывали их локализацию, диаметр и глубину дефекта. Визуальную оценку воспалительных изменений слизистой проводили по классификации R. Schindler (1947) в дополнении Н.С. Смирнова (1960).

В послеоперационном периоде дополнительно оценивали состояние клапана-«створки» – степень выраженности, форму, эластичность, смыкаемость клапана при инсуфляции воздуха, наличие воспалительных и рубцовых изменений. Присутствие содержимого в пищеводе, наличие рубцовой деформации кардиоэзофагеального перехода и наличие воспалительных изменений со стороны пищевода расценивали как недостаточность сформированного кардиального клапана.

Для эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) использовали миниатюрные ультразвуковые радиально сканирующие зонды MN-2R / MN-3R с частотой 12/20 МГц, блоком генерации и обработки звукового сигнала EU-M30, которые проводятся через рабочий канал видеогастроскопа «GIF-IT 140», видеосистемы «EVIS EXERA GLV-160» компании «Olympus» (Япония).

Для создания акустической проводящей среды в процессе исследования желудок заполняли дегазированной жидкостью в объеме 300–400 мл, зонд располагали на оптимальном фокусном расстоянии 1–1,5 см от поверхности

слизистой. Использовали также метод исследования через заполненный дистиллированной водой баллон, покрывающий датчик. Появление на экране равномерной слоистой структуры стенки пищевода и желудка подтверждает правильное расположение датчика.

Исследовали структуру стенок пищевода, кардиоэзофагеального перехода, желудка и ДПК, толщину слоев полых органов и сфинктеров, их структуру, дифференцировку. Кроме того, осматривали окружающие ткани, прилежащие к стенкам полых органов и лимфатические узлы.

2.4 Трансабдоминальное ультразвуковое исследование

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости проводили на аппарате Accuvix XQ (Республика Корея), конвексным датчиком 2D 2–5 МГц и 3D датчиком 4–8 МГц.

Задачами ультрасонографии гастроэзофагеального перехода при данной патологии были:

- документальная регистрация факта перерастяжения содержимым просвета пищевода до большой величины;
- определение количественных и качественных характеристик содержимого в просвете пищевода;
- регистрация характера изменения структуры непосредственно сегмента гастроэзофагеального перехода с определением причины возможного препятствия прохождения содержимого на этом уровне;
- определение степени выраженности нарушения эвакуации содержимого из пищевода в желудок;
- подтверждение факта отсутствия при данной патологии опухолевого процесса как причины нарушения эвакуации содержимого из пищевода [Жерлов Г.К. и др., 2005].

Исследование выполняли в утреннее время натощак после приема 250–450 мл дегазированной жидкости в положении пациента лежа на спине, в ряде случаев при опущенном изголовьи кушетки. Датчик устанавливали

непосредственно ниже левой реберной дуги и параллельно ей, направление сканирования – снизу-вверх, спереди-назад [Жерлов Г.К. и др., 2005].

В процессе исследования изучали пищевод и гастроэзофагеальный переход, определяли диаметр пищевода в нижней трети и в области кардиального жома (наружно-наружный размер), оценивали форму пищевода, наличие патологических образований, толщину и структуру стенок, дифференцировку слоев полого органа, их экзогенность. Измеряли длину абдоминального отдела (от кардиоэзофагеального угла до проекции диафрагмы) и ширину просвета. Полученные результаты сравнивали с данными эндоскопического и рентгенологического исследований. Изучали перистальтическую активность гастроэзофагеального комплекса и ритмичность перистальтической волны. Прослеживали продвижение выпитой для контрастного исследования жидкости. Оценивали период полувыведения.

2.5 Рентгенологическое исследование пищевода и желудка

Исследование проводили на стационарных рентгеновских аппаратах Apollo (Италия) и Shimadzu (Япония). С целью создания оптимальных физиологических условий для рентгенологического исследования, пациентов обследовали натощак через 10–12 ч после приема пищи, чем достигалась полная эвакуация пищевых масс из желудка, двенадцатиперстной и начальных отделов тонкой кишки.

Рентгенологическое исследование проводили в до- и послеоперационном периоде. Перед операцией рентгеноскопия позволяла оценить состояние слизистой пищевода, наличие конвергенции, утолщения, обрыва складок, присутствие контрастных пятен (ниш), патологического рельефа слизистой, оценить способность кардиального сфинктера расслабляться в ответ на поступление контраста, а также антирефлюксную функцию кардиального сфинктера. На всех сроках после операции обязательно обращали внимание на проходимость кардии и, соответственно, эффективность проведенного оперативного вмешательства и антирефлюксные свойства искусственно сформированного кардиального клапана.

Исследование начинали с обзорной рентгенографии грудной клетки и брюшной полости, после которой больному давали один-два глотка контрастной бариевой взвеси, осуществляли рентгенологический контроль за прохождением первой порции бариевой взвеси по пищеводу. При прохождении контраста через кардиоэзофагеальную область и его равномерного распределения по всей поверхности слизистой пищевода и желудка подробно изучали рельеф верхних отделов пищеварительного тракта на всем протяжении, включая область гастродуоденального перехода и ДПК.

После детального изучения слизистой пациенту предлагали выпить две трети (120–130 мл) контрастной массы, а затем переходили к оценке фазы тугого наполнения. Функцию кардии оценивали при кратковременной задержке пациентом дыхания. В оптимальных проекциях выполняли обзорные и прицельные рентгенограммы пищевода и желудка. Целенаправленно осматривали зону кардии, измеряли толщину стенок пищевода и диаметр его просвета, оценивали состояние и моторную функцию абдоминального отдела пищевода и кардиального жома. После этого больного переводили в положение Тренделенбурга для исследования замыкательной функции кардии.

2.6 Эзофагеальная манометрия

Эзофагеальную манометрию проводили с использованием восьмиканального водноперфузионного катетера. В качестве регистрирующего устройства использовали 12-канальную систему Poligraf ID. Полученные данные обрабатывали с помощью персонального компьютера, имеющего программное обеспечение анализа Polygram 98 EM.

Исследование проводили не менее чем через 6 ч после приема пациентом пищи. За 3–4 ч до начала процедуры исключали у больного курение, прием жидкостей. Все препараты, способные оказать влияние на результаты исследования (блокаторы кальциевого канала, адреномиметики, трициклические антидепрессанты, опиаты), отменяли за 48 ч до начала процедуры.

Манометрию пищевода проводили двумя способами. При первом зонд неподвижно находился в пищеводе, и в течение определенного промежутка времени регистрировалось внутриполостное давление. При втором способе (эзофаготономография) определяли «профиль давления» в пищеводе. Манометрический зонд вводили в желудок (при этом просили больного не глотать) и с постоянной скоростью (приблизительно 4 см в минуту) начинали вытягивать зонд. При этом датчики последовательно регистрировали давление в различных отделах пищевода.

2.7 Исследование секреторной функции желудка

Исследование кислотопродуцирующей функции желудка проводили методом внутрижелудочной рН-метрии. Для этого применяли рН-зонды, преобразующие физико-химический параметр среды – концентрацию водородных ионов в электрический сигнал в диапазоне величины рН от 1,0 до 9,3. Использовали кратковременную и продолжительную (24-часовую) внутрижелудочную рН-метрию.

Кратковременную внутрижелудочную рН-метрию проводили на аппарате «Ацидогастрометр АГМ-05К» в модификации «Гастроскан-5» («Исток-система», Россия). Продолжительную (24-часовая) рН-метрию выполняли с использованием ацидогастромонитора суточного носимого АГМ-24 МП («Гастроскан-24»).

Выявляли общее число эпизодов желудочно-пищеводного рефлюкса в течение суток и продолжительность таких эпизодов (рН в пищеводе, обычно равное 5,5–7,0, снижается ниже 4,0). Уровень рН = 4 был установлен в качестве порогового, поскольку, во-первых, именно такой уровень позволяет наиболее надежно статистически разделить больных рефлюкс-эзофагитом и здоровых лиц; во-вторых, симптомы рефлюкс-эзофагита у большинства пациентов возникают при рН в пищеводе ниже 4; в-третьих, при рН ниже 4 приобретает активность пепсин – наиболее агрессивный повреждающий фактор. Если время, в течение которого в пищеводе регистрировали кислую среду, превышало 5 мин, то делали заключение о наличии патологических рефлюксов.

2.8 Исследование качества жизни больных

Оценку качества жизни (КЖ) больных проводили перед операцией и в послеоперационном периоде.

Для оценки качества жизни использовали опросник SF-36 (The Short Form-36 – короткая форма опроса, состоящая из 36 вопросов) в русскоязычной версии, созданной и рекомендованной Межнациональным Центром исследования качества жизни [Ware J.E. et al., 1993].

SF-36 относится к неспецифическим опросникам для оценки КЖ, он широко используется в США и странах Европы при проведении исследований качества жизни. Перевод опросника на русский язык и апробация методики была проведена Институтом клинико-фармакологических исследований (г. Санкт-Петербург), адаптацию опросника SF-36 для России делала компания Evidense CPR.

Использование опросника SF-36 создает определенные трудности в интерпретации результатов исследований, поэтому для сравнительного анализа нами также использовались показатели КЖ, полученные в контрольной группе, которую составили 40 человек в возрасте от 16 до 75 лет, не имеющих выраженной патологии органов пищеварения. Респондентам контрольной группы была предоставлена информация о целях проведения исследования и дальнейшем использовании его результатов.

После получения ответов на все вопросы результаты заносятся тест-калькулятор SF-36, представленный на сайте Иркутской Региональной общественной организации врачей «Ассоциация терапевтов Иркутской области», и проводилась оценка полученных данных.

Исследование КЖ проводили как в до-, так и в послеоперационном периоде, результаты сравнивали с таковыми, полученными в контрольной группе.

2.9 Статистическая обработка и анализ данных

Статистическую обработку полученных результатов выполняли на персональном компьютере ASUS X51 L-series с использованием программы

StatSoft Statistica 8.0. Данные анализировали методами описательной (дескриптивной) статистики. Перед выбором статистических критериев проверку на соответствие выборок нормальному закону распределения проводили с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Вилка. Поскольку значения показателей не соответствовали нормальному закону распределения, данные представляли в виде медианы Me и 25-го и 75-го перцентиля (Q_{25} и Q_{75} соответственно). Для оценки статистической значимости различий применяли непараметрические методы (для сравнения независимых переменных – U-критерий Манна–Уитни, для сравнения зависимых переменных – критерий Вилкоксона). При уровне $p < 0,05$ различия считали статистически значимыми. При $p \geq 0,05$ различия считали не обоснованными.

ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ АХАЛАЗИИ КАРДИИ, ДЕМУСКУЛЯРИЗАЦИИ ПИЩЕВОДА С СЕЛЕКТИВНОЙ ПРОКСИМАЛЬНОЙ ВАГОТОМИЕЙ И ФОРМИРОВАНИЕМ ИНВАГИНАЦИОННОГО АРЕФЛЮКСНОГО КЛАПАНА В КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ ЗОНЕ

3.1 Собственный способ моделирования ахалазии кардии в эксперименте

За основу создания экспериментальной модели ахалазии кардии у крыс была взята работа А.Г. Сабирова и соавт. (2009, 2010). Для экспериментальной отработки и оценки эффективности предложенной методики были сформированы три группы животных (белые крысы линии Вистар массой тела 150–200 г., по 6 крыс в основной группе и группе сравнения и 2 крысы – в контрольной группе).

В группе сравнения по методике А.Г. Сабирова и соавт. нейротоксин в концентрации 0,2% наносили на стенку пищеводно-желудочного перехода путем аппликации с использованием протектора, предотвращающего растекание химического вещества по брюшной полости.

Крысам основной группы нейротоксин в концентрации 0,02% вводили непосредственно в стенку кардиоэзофагеального перехода путем инъекции инсулиновым шприцом.

Животным контрольной группы выполняли только лапаротомию.

Доза, концентрация, кратность и место введения нейротоксина были подобраны эмпирически. Доза и концентрация ниже указанной оказались неэффективными для формирования патологического субстрата. Более высокая концентрация нейротоксина являлась токсичной для животных.

Для наркоза использовали анестетик золетил 100 и миорелаксант рометар в дозе 30 мг/кг массы тела животного. После наркотизации выполняли фиксацию животного на операционном столе. Шерсть на животе животных выстригали. Выполняли лапаротомию и осуществляли доступ к кардиальному отделу желудка. Затем гастроэзофагеальный комплекс выводили в рану (Рисунок 2).

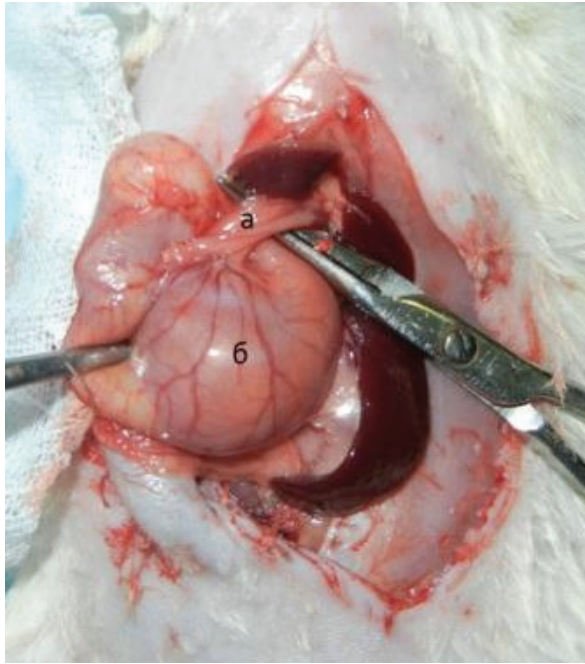


Рисунок 2 – Гастроэзофагеальный комплекс выведен в операционную рану.

а – пищевод; *б* – желудок

Далее в группе сравнения область кардии крысы отграничивали стерильными салфетками, которые выполняли роль протектора, предохраняющего окружающие ткани от воздействия нейротоксина. После этого на кардиоэзофагеальный переход накладывали салфетку, смоченную раствором бензалкония хлорида 0,2%, на 30 мин (Рисунок 3).

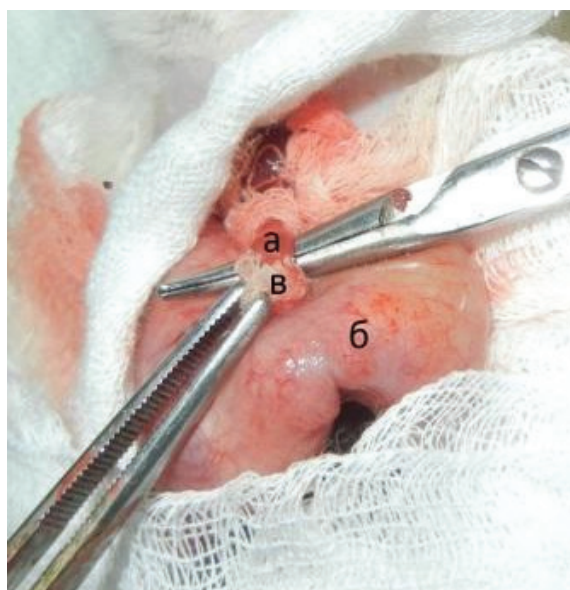


Рисунок 3 – На кардиальный отдел пищевода наложена салфетка, смоченная нейротоксином: *а* – пищевод, *б* – желудок, *в* – салфетка

В течение всего периода воздействия салфетки до 3–4 раз дополнительно увлажняли раствором нейротоксина. На одно животное было затрачено в среднем $(2,0 \pm 0,2)$ мл нейротоксина.

У животных основной группы зону кардии отграничивали стерильными салфетками, после чего инсулиновым шприцом под углом 30–45° интрамурально в область кардиоэзофагеального перехода на 3, 6, 9 и 12 ч по воображаемому циферблату вводили 0,02%-й раствор бензалкония хлорида (Рисунки 4–5).

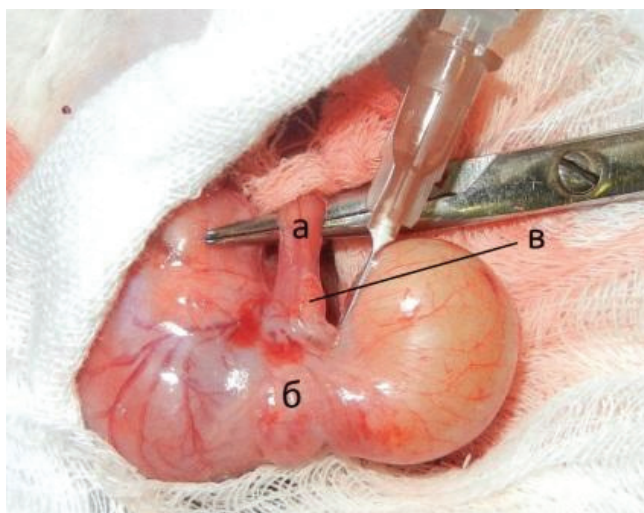


Рисунок 4 – Введение раствора нейротоксина в область кардии: *а* – пищевод, *б* – желудок, *в* – зона инфильтрата

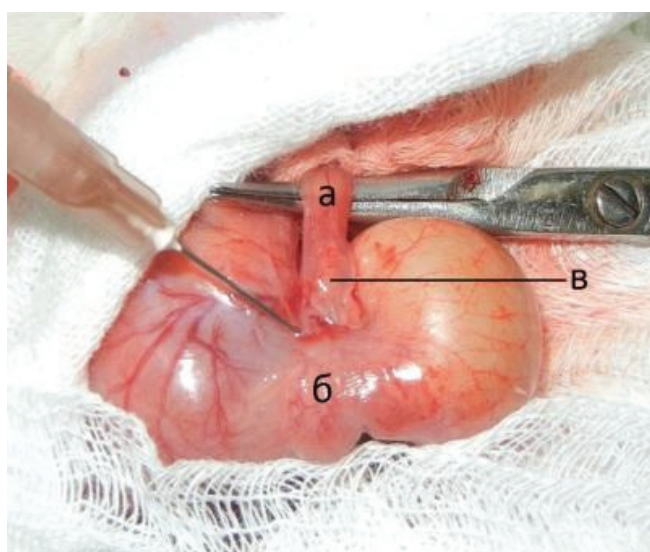


Рисунок 5 – Введение раствора нейротоксина в область кардии: *а* – пищевод, *б* – желудок, *в* – зона инфильтрата

Объем введения составил 0,2–0,3 мл в каждую точку в зависимости от размеров и массы животного. На одно животное в среднем было необходимо $(1,0 \pm 0,2)$ мл нейротоксина. После выполнения оперативного приема салфетки из брюшной полости удаляли, рану ушивали послойно.

В начале экспериментальной работы при подборе концентрации раствора нейротоксина 3 крысы, которым бензалкония хлорид вводили в большей (от 0,1 до 0,05%) концентрации, погибли на 3-е сутки. У этих животных выявлен некроз стенки кардиального отдела желудка. Данные животные не вошли ни в одну группу.

У животных контрольной группы выполняли лапаротомию и мобилизацию зоны кардии.

Крыс основной группы и группы сравнения для забора гистологического материала выводили из эксперимента на 3, 10, 30, 60-е сутки после первичного вмешательства.

Животных контрольной группы выводили из эксперимента на 60-е сутки.

После введения токсической летальной дозы препаратов (рометар 2,0 мл и золетил 100 – 2,0 мл) выполняли релапаротомию, визуально оценивали и фиксировали с помощью фотоаппаратуры состояние верхнего этажа брюшной полости, после чего извлекали органокомплекс, включающий в себя желудок с кардиоэзофагеальным переходом и нижнюю треть пищевода.

Результаты эксперимента оценивали на основании гистологического исследования на препаратах, изготовленных по стандартной методике и окрашенных гематоксилином и эозином. Полученные макро- и микроскопические данные сравнивали с гистологической картиной пищеводно-кардиального перехода у 2 крыс контрольной группы (Рисунки 6–7). Для оценки спаечного процесса по макроскопическому виду использовали классификацию А.О. Верещинского (1925), по распространенности – классификацию О.И. Блинникова (1993), по топографо-анатомическому типу – ориентировались на классификацию Д.Н. Балащенко (1957).

Все гистологические исследования были выполнены заведующей кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, доктором

медицинских наук Мариной Викторовной Завьяловой, за что автор выражает ей искреннюю благодарность.

У животных контрольной группы макроскопически брюшная полость была интактной, спаек не обнаружено.

Микроскопически на 60-е сутки толщина стенки пищевода была равна 1261,94 [1156,10–1293,64] μm . Видимых изменений со стороны серозной оболочки желудка и адвентиции пищевода в зоне гастроэзофагеального перехода не выявлено. При изучении гистологической картины наблюдалась слабовыраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация стромы. В подслизистых и межмышечных нервных ганглиях дистрофических изменений не обнаружено (Рисунки 6–7).

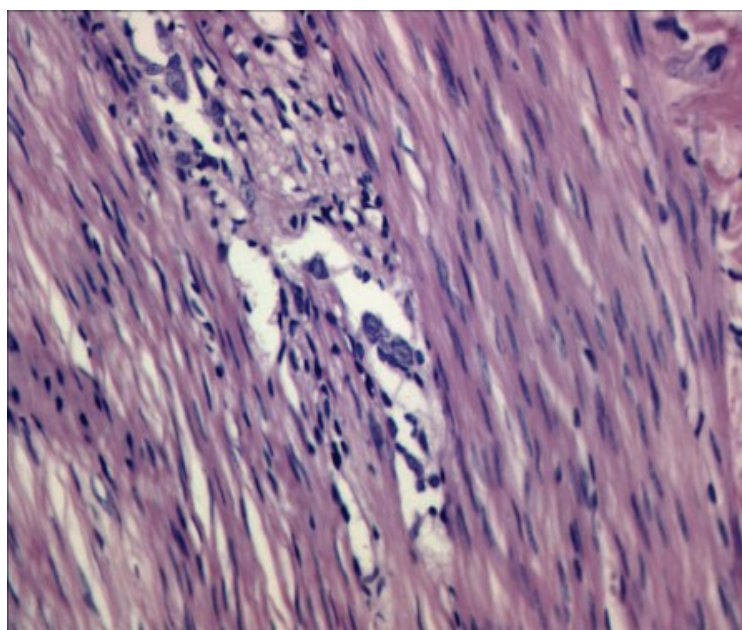


Рисунок 6 – Микропрепарат кардиального отдела пищевода крысы группы контроля. Слабо выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация стромы.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$

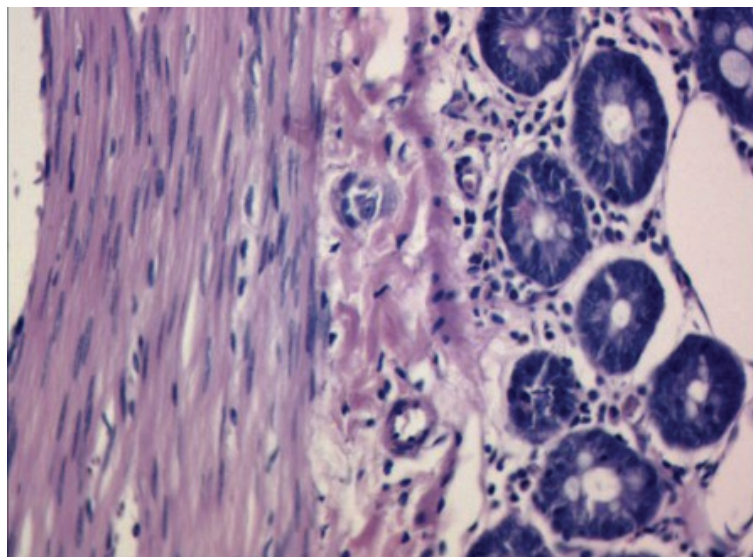


Рисунок 7 – Микропрепарат кардиального отдела пищевода крысы группы контроля. Подслизистые и межмышечные нервные ганглии нормального строения. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$

На 3-е сутки у крыс группы сравнения макроскопически в области оперативного вмешательства имел место умеренно выраженный спаечный процесс I степени (по О.И. Блинникову, 1993), представленный перепончатыми и плоскостными висцеро-висцеральными и висцеро-париетальными спайками, не кровоточащими при рассечении. Спаечный процесс выражен преимущественно в области кардии с вовлечением желудка, печени, петель кишечника и диафрагмы.

Микроскопически: толщина стенки пищевода составила 1485,75 [825,045–1665,51] μm . Эпителиальный слой в кардиальной области без особенностей. Лимфоплазмочитарная инфильтрация (эпителия) слабой степени выраженности. Межэпителиальной лимфоидной инфильтрации нет. В подслизистом слое 1 нервный ганглий. Имеются умеренные дистрофические изменения клеток в подслизистых ганглиях. Межмышечных ганглиев – от 1 до 5, с дистрофическими изменениями клеток умеренной степени выраженности (Рисунок 8).

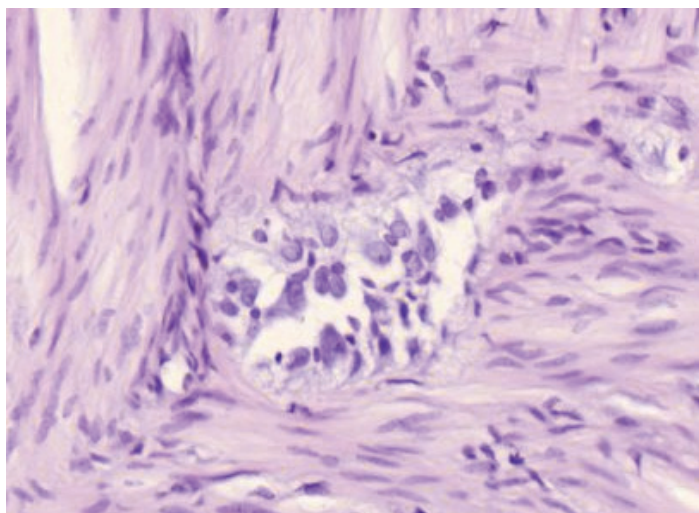


Рисунок 8 – Микропрепарат кардиального отдела пищевода крысы группы сравнения на 3-и сутки после операции. Слабо выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация. 1 нервный ганглий в подслизистом слое. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$

На 10-е сутки в области пищеводно-желудочного перехода макроскопически умеренно выраженный спаечный процесс I–II степени, представленный перепончатыми и плоскостными висцеро-висцеральными и висцеро-париетальными спайками, легко разделяющимися тупым путем. В спаечный процесс вовлечены органы брюшной полости и передняя брюшная стенка.

Микроскопически: толщина стенки составляет в среднем $1164,597 [841,15–1246,66] \mu\text{m}$. Лимфоплазмоцитарной инфильтрации и межэпителиальной лимфоидной инфильтрации не выявлено. В подслизистом и мышечном слоях нервные ганглии отсутствуют.

На 30-е сутки в области оперативного вмешательства при ревизии визуализируется умеренно выраженный спаечный процесс I–II ст., представленный перепончатыми и единичными плоскостными висцеро-висцеральными и висцеро-париетальными спайками, не кровоточащими при рассечении. Спаечный процесс наблюдается в области кардии с вовлечением диафрагмы, печени, желудка, петель кишечника и передней брюшной стенки в области послеоперационного рубца и по боковым каналам в местах

тампонирования пространства салфетками-протекторами для предупреждения растекания раствора.

Микроскопически: толщина стенки пищевода равна в среднем 1071,86 [973,54–1096,807] μm . Эпителиальный слой пищеводно-желудочного перехода без особенностей, имеет место лимфоплазмочитарная инфильтрация стромы слабой степени, лимфоидной межэпителиальной инфильтрации нет. В подслизистом слое визуализируются 4 нервных ганглия с дистрофическими изменениями умеренной степени. В мышечном слое имеются 6 межмышечных нервных ганглиев с умеренно выраженными дистрофическими изменениями (Рисунок 9).

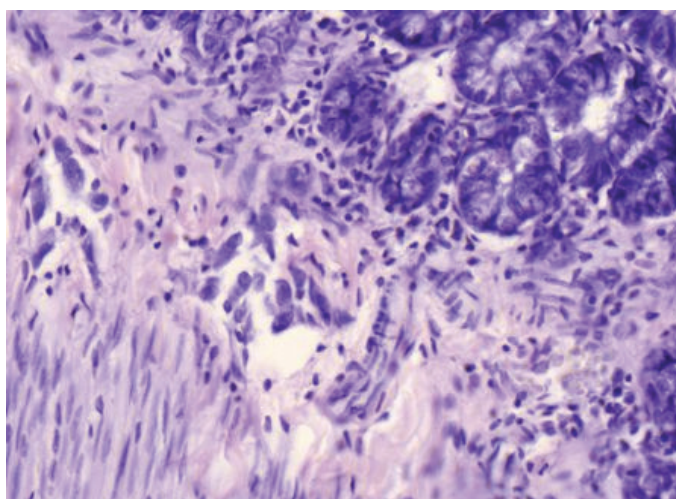


Рисунок 9 – Микропрепарат кардиального отдела пищевода крысы группы сравнения на 30-е сутки после операции. Слабо выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация стромы. В подслизистом и мышечном слоях – нервные ганглии с умеренно выраженными дистрофическими изменениями. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$

На 60-е сутки в области операции наблюдается умеренно выраженный спаечный процесс I–II ст., представленный перепончатыми и единичными плоскостными висцеро-висцеральными и висцеро-париетальными спайками (не более пяти), которые при рассечении не кровоточат. Спаечный процесс локализуется в области кардии и вовлекает органы брюшной полости, боковые каналы и переднюю брюшную стенку в области послеоперационного рубца.

Микроскопически: толщина стенки составляет 1134,36 [891,69–1186,293] μm . Эпителий области кардии без особенностей, строма с умеренной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией. Имеется межэпителиальная лимфоидная инфильтрация слабой степени выраженности. Нервных подслизистых ганглиев не обнаружено. В единственном найденном межмышечном нервном ганглии выраженные дистрофические изменения (Рисунок 10).

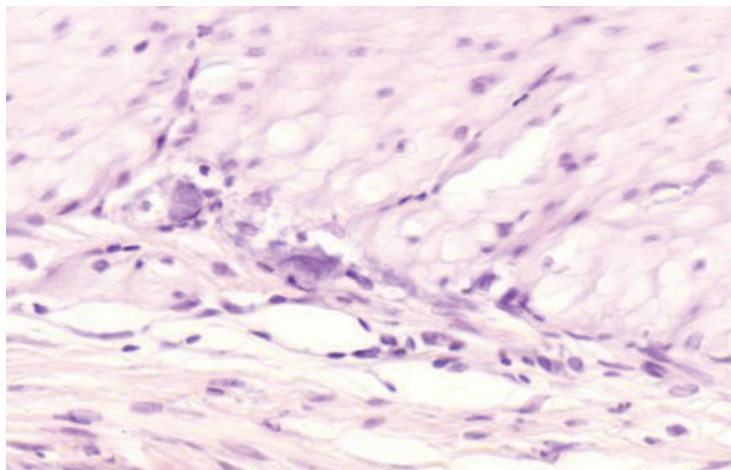


Рисунок 10 – Микропрепарат кардиального отдела пищевода крысы группы сравнения 60-е сутки после операции. Умеренная лимфоплазмоцитарная инфильтрация стромы. Межэпителиальная лимфоидная инфильтрация слабой степени. Выраженные дистрофические изменения межмышечного нервного ганглия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$

В основной группе животных микроскопическая картина была сходной с таковой, полученной в группе сравнения, а макроскопическая картина имела некоторые отличия.

На 3-е сутки после операции при осмотре области вмешательства обращал на себя внимание слабо выраженный спаечный процесс I ст. по О.И. Блинникову (1993), представленный перепончатыми и плоскостными, легко разделяющимися тупым путем висцеро-висцеральными спайками. Спаечный процесс локализован в области кардии и вовлекает близлежащие органы (печень и желудок).

Микроскопически: толщина стенки пищевода равна 1188,63 [1050,00–1260,653] μm . Эпителиальный слой в области пищеводно-желудочного перехода без особенностей. Имеется умеренно выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация многослойного плоского эпителия. Лимфоидной межэпителиальной инфильтрации не выявлено. Нервные подслизистые ганглии не визуализируются. В мышечном слое имеется 4 межмышечных ганглия, дистрофические изменения – 3 балла (Рисунок 11).

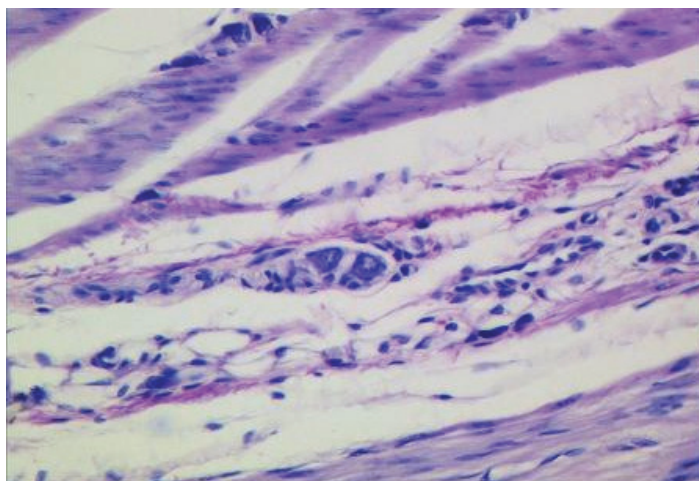


Рисунок 11 – Микропрепарат кардиального отдела пищевода крысы основной группы на 3-и сутки после операции. Умеренно выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация многослойного плоского эпителия, дистрофические изменения тяжелой степени. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$

Сравнительная характеристика полученных результатов гистологического исследования кардии у крыс в группе сравнения и основной группе на 3-и сутки после воздействия раствором бензалкония хлорида представлена в Таблице 3.

На 10-е сутки в зоне операции наблюдается слабо выраженный спаечный процесс I степени, представленный перепончатыми и плоскостными, легко разделяющимися тупым путем висцеро-висцеральными спайками. Спаечный процесс локализован в области кардии и вовлекает близлежащие органы (печень, желудок).

Таблица 3 – Результаты гистологического исследования кардии у крыс на 3-и сутки после воздействия раствором нейротоксина

Показатель	Группа	
	сравнения	основная
Особенности эпителия	нет	нет
Выраженность лимфоплазмочитарной инфильтрации, баллы	1	2
Межэпителиальная лимфоидная инфильтрация, баллы	0	0
Количество подслизистых нервных ганглиев	0–1	0
Дистрофические изменения клеток в подслизистых ганглиях, баллы	2	Ганглии не визуализируются
Количество нервных межмышечных ганглиев	1–5	4
Дистрофические изменения клеток в межмышечных ганглиях, баллы	2	3

Микроскопически: толщина стенки пищевода в области кардии равна 1558,45 [1512,35–1712,07] μm . В пищеводно-желудочном переходе определяются гиперплазия эпителия, акантоз и дисплазия 2-й степени. Лимфоплазмочитарная инфильтрация выражена слабо, признаков межэпителиальной лимфоидной инфильтрации не выявлено. Нервные ганглии в подслизистом слое отсутствуют. В мышечном слое имеется один нервный ганглий с резко выраженными дистрофическими изменениями клеток (Рисунок 12).

Полученные результаты гистологического исследования кардии у крыс на 10-е сутки после воздействия раствором бензалкония хлорида представлены в Таблице 4.

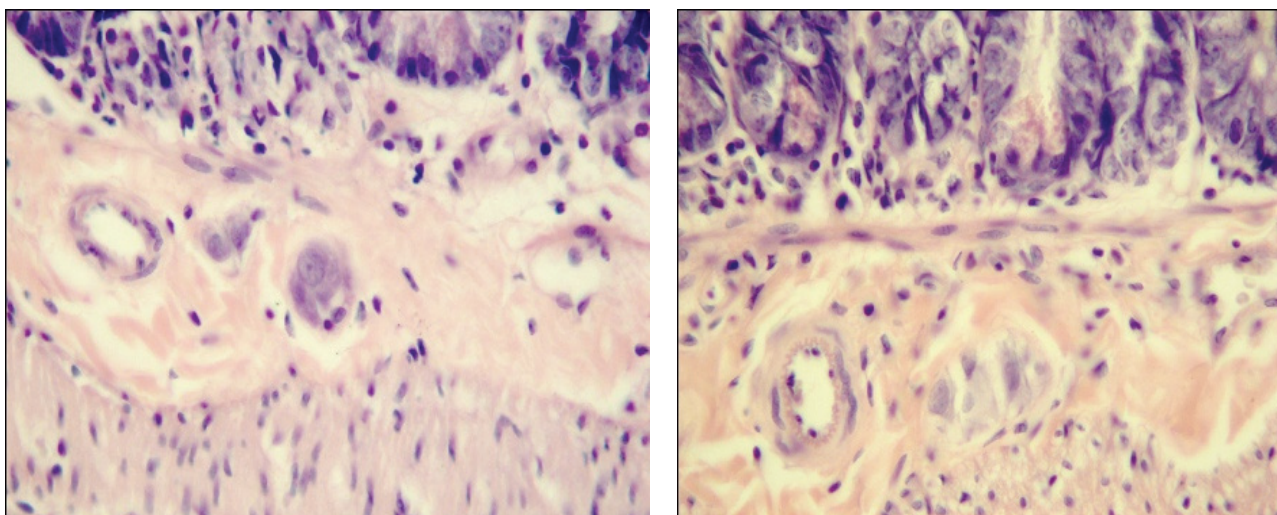


Рисунок 12 – Микропрепараты кардиального отдела пищевода крысы основной группы на 10-е сутки после операции. Нервный ганглий с резко выраженными дистрофическими изменениями в мышечном слое. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$

Таблица 4 – Результаты гистологической картины кардии у крыс на 10-е сутки после воздействия раствором нейротоксина

Показатель	Группа	
	сравнения	основная
Особенности эпителия	нет	гиперплазия эпителия, акантоз, дисплазия 2 балла
Выраженность лимфоплазмочитарной инфильтрации, баллы	0	1
Межэпителиальная лимфоидная инфильтрация, баллы	0	0
Количество подслизистых нервных ганглиев	0	0
Дистрофические изменения клеток в подслизистых ганглиях, баллы	ганглии не визуализируются	ганглии не визуализируются
Количество нервных межмышечных ганглиев	0	1
Дистрофические изменения клеток в межмышечных ганглиях, баллы	ганглии не визуализируются	3

Начиная с 30-х суток при осмотре верхнего этажа брюшной полости у оперированных крыс обращает на себя внимание умеренно выраженный спаечный процесс I степени, преимущественно в области инъекций нейротоксина с вовлечением желудка и печени, представленный редкими перепончатыми висцеро-висцеральными, легко разделяющимися спайками у всех крыс. У двух животных имеются единичные (не более двух) плоскостные спайки.

Микроскопически на 30-е сутки толщина стенки пищевода составляет 1394,873 [1054,21–1512,01] μm . В области пищеводно-желудочного перехода эпителиальный слой без особенностей, слабо выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация стромы, лимфоидной межэпителиальной инфильтрации нет. Визуализируется один нервный подслизистый ганглий с резко выраженными дистрофическими изменениями. Межмышечных нервных ганглиев нет (Рисунок 13).

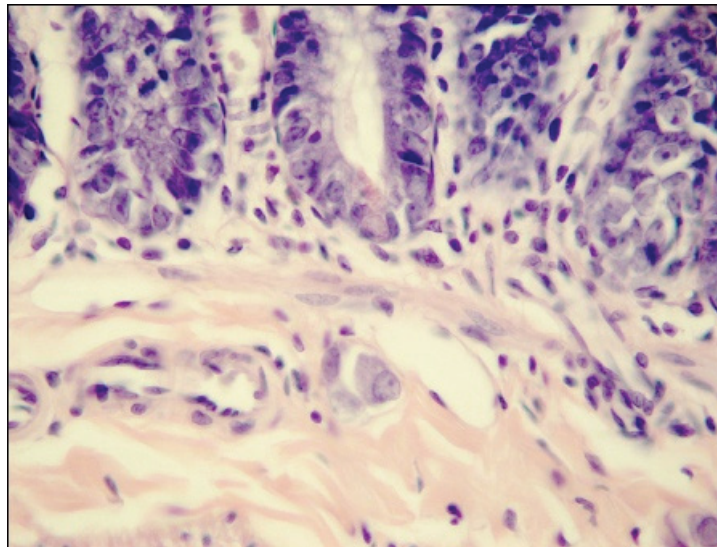


Рисунок 13 – Микропрепарат кардиального отдела пищевода крысы основной группы на 30-е сутки после операции. Нервный подслизистый ганглий с резко выраженными дистрофическими изменениями. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$

Результаты гистологического исследования кардии после воздействия раствором бензалкония хлорида у крыс группы сравнения и основной группы на 30-е сутки представлена в Таблице 5.

Таблица 5 – Результаты гистологической картины кардии у крыс на 30-е сутки после воздействия раствором нейротоксина

Показатель	Группа	
	сравнения	основная
Особенности эпителия	нет	нет
Выраженность лимфоплазмоцитарной инфильтрации, баллы	1	1
Межэпителиальная лимфоидная инфильтрация, баллы	0	0
Количество подслизистых нервных ганглиев	4	1
Дистрофические изменения клеток в подслизистых ганглиях, баллы	2	3
Количество нервных межмышечных ганглиев	6	0
Дистрофические изменения клеток в межмышечных ганглиях, баллы	2	Ганглии не визуализируются

На 60-е сутки макроскопически определялся незначительно выраженный спаечный процесс I ст. в области инъекций, представленный перепончатыми единичными висцеро-висцеральными спайками к желудку и печени.

Микроскопически: толщина стенки пищевода составляет 1246,08 [834,99–1329,97] μm . Эпителий без особенностей, визуализируется слабо выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация стромы. Межэпителиальной лимфоидной инфильтрации нет. Нервные подслизистые ганглии отсутствуют. Имеется два межмышечных нервных ганглия с резко выраженными дистрофическими изменениями (Рисунки 14–16).

Характеристика полученных результатов гистологического исследования зоны кардии у крыс в 3 экспериментальных группах на 60-е сутки после воздействия раствором бензалкония хлорида представлена в Таблице 6.

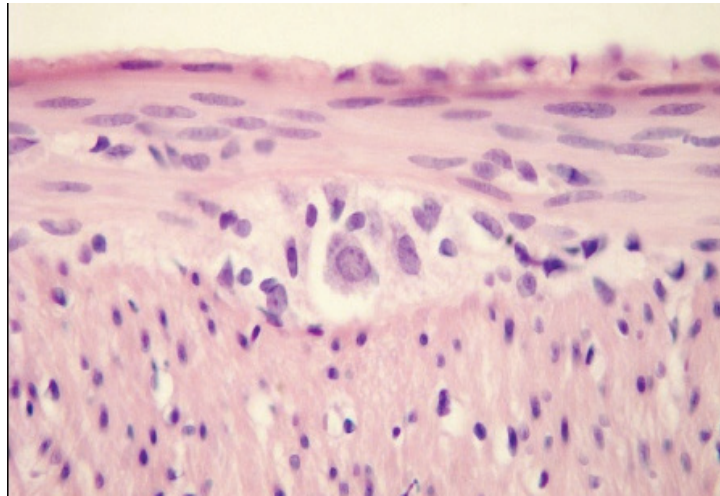


Рисунок 14 – Микропрепарат кардиального отдела пищевода крысы основной группы на 60-е сутки после операции. Слабо выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация стромы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$

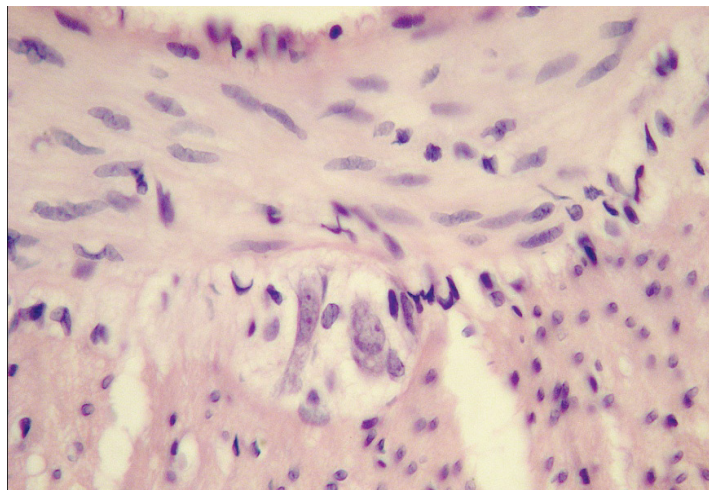


Рисунок 15 – Микропрепарат кардиального отдела пищевода крысы основной группы на 60-е сутки. Межмышечный нервный ганглий с резко выраженными дистрофическими изменениями. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$

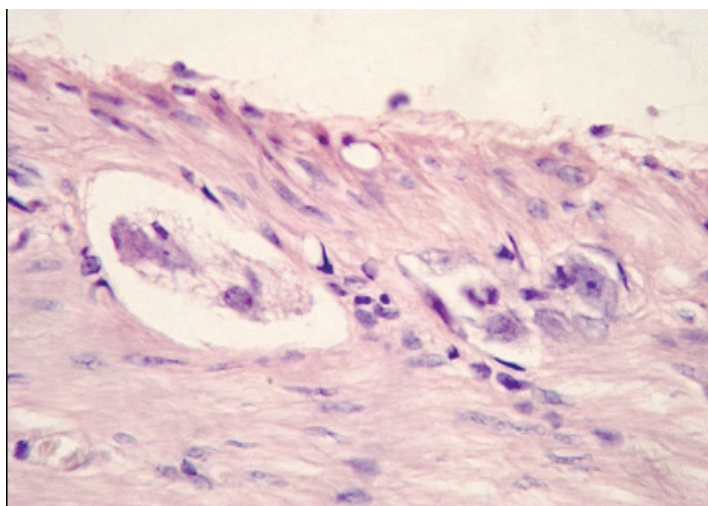


Рисунок 16 – Микропрепарат кардиального отдела пищевода крысы основной группы на 60-е сутки после операции. Межмышечный нервный ганглий с резко выраженными дистрофическими изменениями. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$

Таблица 6 – Результаты гистологической картины кардии у крыс на 60-е сутки после воздействия раствором нейротоксина

Показатель	Группа		
	сравнения	основная	контрольная
Особенности эпителия	нет	нет	нет
Выраженность лимфоплазмоцитарной инфильтрации, баллы	2	1	1
Межэпителиальная лимфоидная инфильтрация, баллы	1	0	0
Количество подслизистых нервных ганглиев	0	0	3
Дистрофические изменения клеток в подслизистых ганглиях, баллы	ганглиев нет	ганглиев нет	0
Количество нервных межмышечных ганглиев	1	2	9
Дистрофические изменения клеток в межмышечных ганглиях, баллы	3	3	0

Подводя итог, можно сказать, что в группе сравнения у животных при исследовании выявлен умеренно выраженный спаечный процесс, представленный как перепончатыми (3–10-е сутки), так и единичными плоскостными спайками (30–60-е сутки), преимущественно в местах стояния тампонов, предупреждающих растекание раствора нейротоксина.

В основной группе животных выраженность спаечного процесса варьировалась от слабой до умеренной степени, спайки перепончатого вида локализовались преимущественно в области инъекций нейротоксина с вовлечением желудка и печени. На 30-е сутки встречались единичные (не более двух) плоскостные спайки, на 60-е сутки спаечный процесс был выражен незначительно.

Размеры пищевода крыс в группе сравнения и в основной группе не имеют статистически значимых различий. На основании полученных результатов толщины стенки пищевода можно сделать вывод о том, что у животных основной группы и группы сравнения имеется утолщение стенки, косвенно указывающее на нарушение пассажа пищи через кардию после воздействия раствором бензалкония хлорида. Содержимого в пищеводах крыс ни в одной из групп не обнаружено. Результаты гистологических исследований в экспериментальных группах животных не имеют статистически значимых различий в морфологической картине. Эпителиальный слой области кардии ни в одной из групп на всех сроках наблюдения от воздействия нейротоксина не повреждался. Начиная с 1-х суток в обеих группах в большинстве случаев имела место лимфоплазмочитарная инфильтрация эпителиального слоя от слабой до выраженной. Межэпителиальной лимфоидной инфильтрации, как правило, не наблюдалось. Нервные ганглии в подслизистом слое с самых ранних сроков наблюдения либо отсутствовали, либо их количество было резко снижено, в оставшихся ганглиях отмечались дистрофические изменения от слабой до умеренной степени выраженности. Нервные ганглии в мышечном слое также либо отсутствовали в срезах полностью, либо в оставшихся ганглиях диагностированы дистрофические изменения клеток,

начиная от слабой степени до выраженной. Следует обратить внимание на тот факт, что в группе сравнения на 30-е сутки в межмышечном слое были выявлены 6 межмышечных ганглиев с умеренными дистрофическими изменениями, что, вероятно, свидетельствует о том, что методом аппликации нам не удалось создать достаточную концентрацию раствора нейротоксина в зоне интереса.

Таким образом, данный способ моделирования ахалазии кардии, не претендуя на абсолютную идентичность клинико-морфологической картины заболевания, по морфологическим критериям представляется нам как достаточно достоверный и пригодный для дальнейших исследований, направленных как на изучение причин возникновения и развития АК, так и для разработки и совершенствования методов лечения этой патологии.

Способ моделирования АК у крыс, предложенный А.Г. Сабировым и соавт. (2009) имеет, по-нашему мнению, ряд недостатков:

- 1) большая длительность оперативного вмешательства;
- 2) большой объем необходимого раствора бензалкония хлорида;
- 3) достаточно длительный промежуток времени от момента воздействия нейротоксином на пищевод до получения необходимого результата;
- 4) необходимость постоянно поддерживать салфетку в области кардии в увлажненном состоянии;
- 5) невозможность надежно предотвратить растекание токсина по брюшной полости;
- 6) механическое воздействие салфеток-протекторов на брюшину окружающих органов вызывает повреждения мезотелия брюшины и, как следствие, распространение спаечного процесса.

Предложенный нами способ введения раствора бензалкония хлорида (Патент РФ № 2524193 от 02.06.2014) имеет ряд преимуществ. Данная операция не требует от хирурга специальных навыков, нет необходимости в сложном оборудовании и специальном хирургическом инструментарии. Благодаря интрамуральному точечному введению нейротоксина раствор в достаточном количестве проникает во все слои кардии, а вероятность осложнений, вызванных

попаданием реагента на окружающие ткани, сведена к минимуму. Соответственно, при использовании данной методики имеет место меньшая выраженность спаечного процесса в зоне интереса. Количество бензалкония хлорида, необходимого для одной операции, не превышает 1,2 мл. Длительность вмешательства не превышает 15 минут, что позволяет снизить количество анестетика и миорелаксанта, а уменьшение дозы используемых лекарственных средств уменьшает риск летального исхода от передозировки препаратов. Весьма существенным фактором является сокращение сроков создания экспериментальной модели до 30 суток, что значительно меньше по сравнению с таковыми в описанных выше способах.

3.2 Собственный способ лечения ахалазии кардии

Нами разработан в эксперименте новый способ лечения ахалазии кардии (Патент РФ № 2489970 от 20.08.2013).

Методику демускуляризации пищевода с формированием искусственного кардиоэзофагеального перехода отрабатывали на кроликах породы шиншилла обоего пола массой тела 5–10 кг. Экспериментальная группа включала 8 кроликов. В зависимости от сроков наблюдения животные были разделены на четыре серии: по 2 кролика в каждой серии. Сроки наблюдения составляли: 3, 15, 30 и 90 суток.

Операцию выполняли под внутривенным золетилевым наркозом из расчета 30 мг/кг массы тела животного.

В запланированные сроки животных выводили из эксперимента путем внутрисердечной инъекции эфира на фоне глубокого золетилового наркоза (50 мг/кг массы тела). После чего приступали к релапаротомии. После осуществления доступа визуально оценивали макроскопические изменения в брюшной полости, выделяли органокомплекс пищевод–желудок, производили его вскрытие и описывали изменения в тканях.

После фиксации на операционном столе животных вводили в наркоз (золетил-рометар). Под наркозом выполняли верхне-срединную лапаротомию.

На протяжении 1,0–1,5 см мобилизовывали абдоминальный и внутрихиатусный сегменты пищевода, скелетировали проксимальный участок малой кривизны тела желудка с пресечением 1–2 коротких сосудов, выполняли селективную проксимальную ваготомию (Рисунок 17).

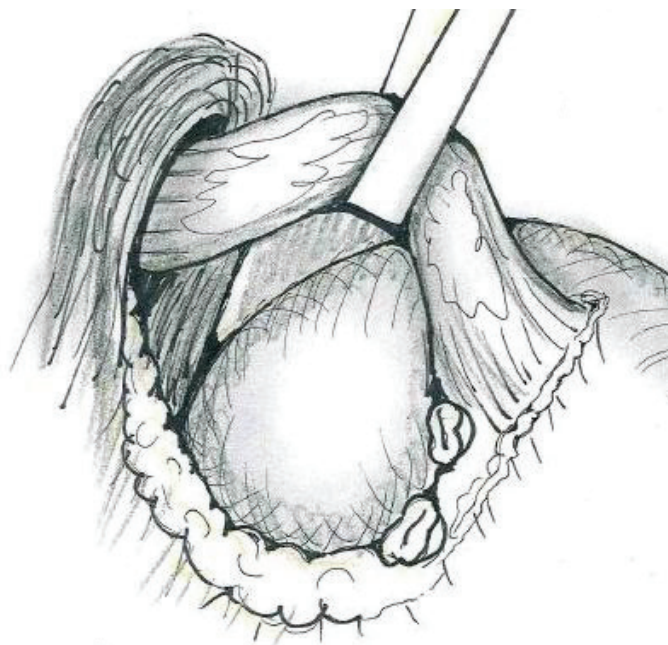


Рисунок 17 – Операция демускуляризации пищевода с формированием инвагинационного рефлюксного клапана. Мобилизованы абдоминальный и внутрихиатусный сегменты пищевода и кардиальный отдел желудка

В зоне кардиоэзофагеального перехода проводили демускуляризацию пищевода. Для этого производили поперечные циркулярные миотомные разрезы: один на 5–7 мм проксимальнее визуальной границы кардиоэзофагеального перехода под углом не менее 60° во фронтальной плоскости (Рисунки 18–20) и другой – на 5–7 мм дистальнее визуальной границы перехода на стенке желудка, мышечные волокна при этом рассекали до подслизистого слоя. Блуждающие нервы сохраняли.

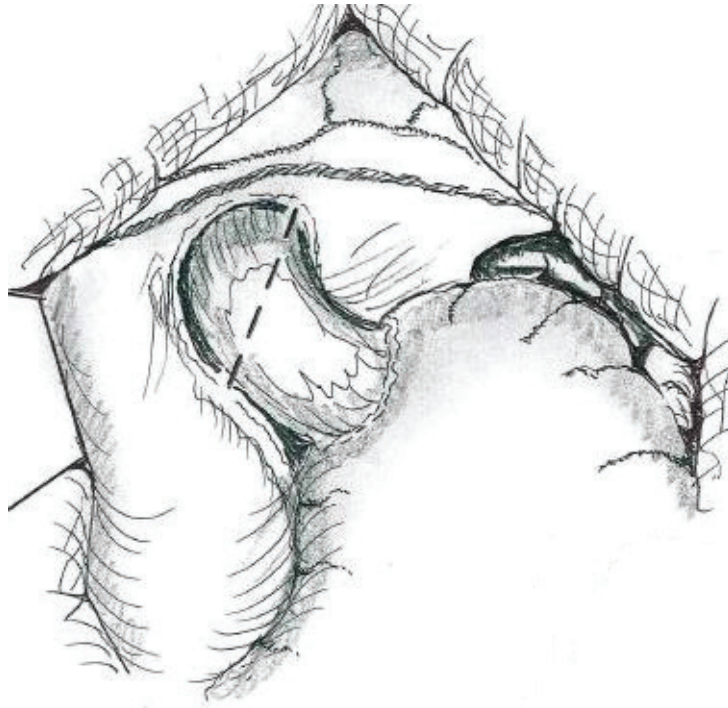


Рисунок 18 – Операция демускуляризации пищевода с формированием инвагинационного рефлюксного клапана. Планирование проксимальной линии серозомиотомии на абдоминальном сегменте пищевода

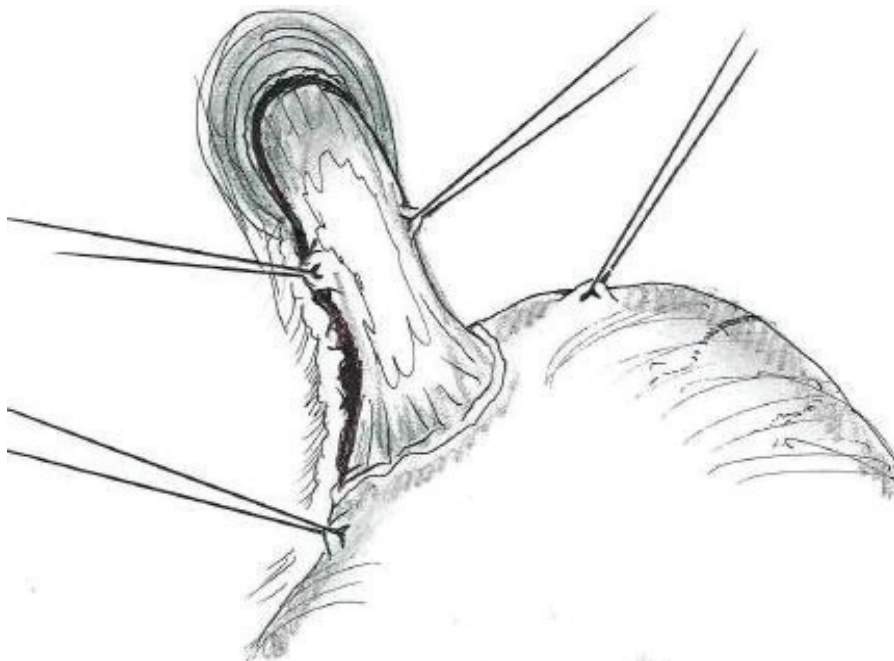


Рисунок 19 – Операция демускуляризации пищевода с формированием инвагинационного рефлюксного клапана. Наложены швы-держалки для обозначения границ демускуляризации

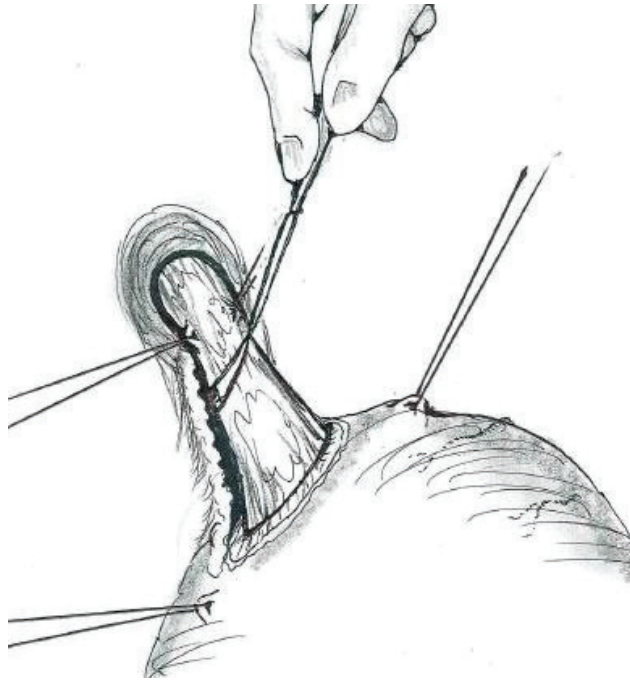


Рисунок 20 – Операция демускуляризации пищевода с формированием инвагинационного рефлюксного клапана. Выполняется проксимальный поперечный циркулярный миотомный разрез

Без вскрытия просвета пищевода производили полное циркулярное удаление серозно-мышечного покрова (Рисунки 21–22).

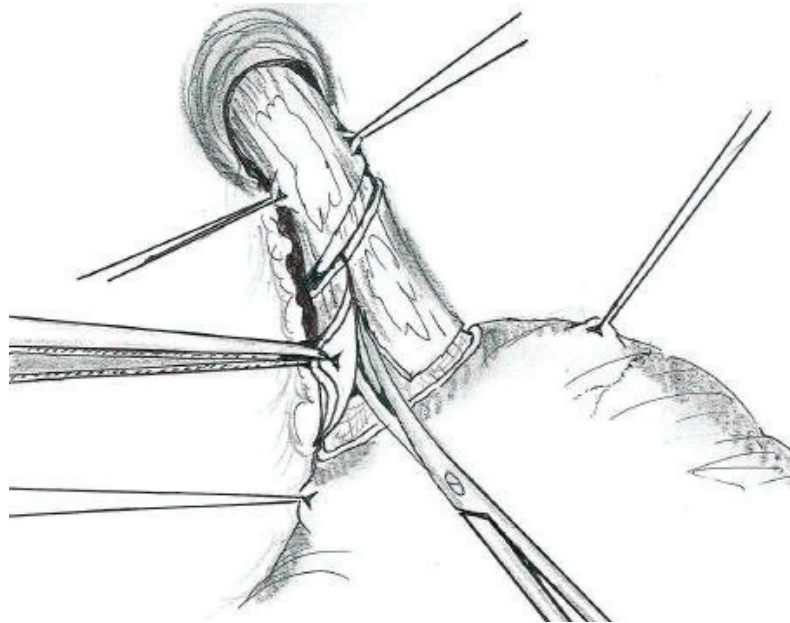


Рисунок 21 – Операция демускуляризации пищевода с формированием инвагинационного рефлюксного клапана. Продольное рассечение удаляемого сегмента серозно-мышечного слоя пищевода

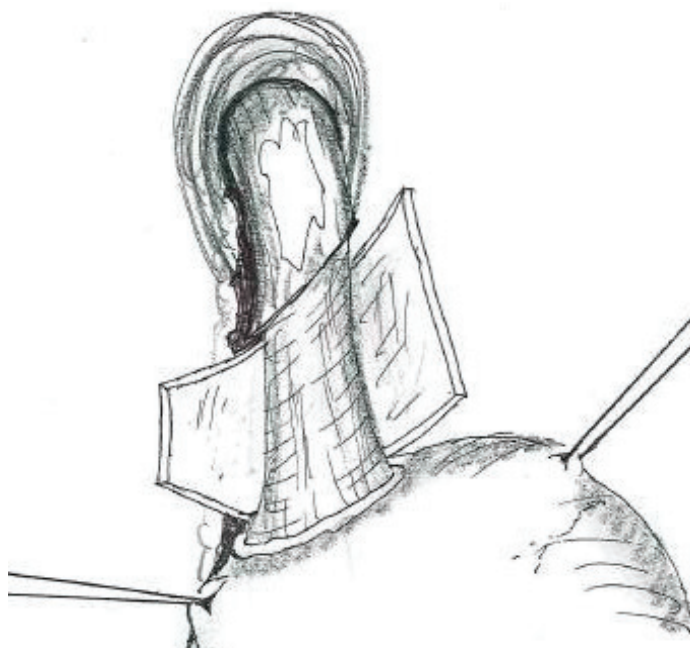


Рисунок 22 – Операция демускуляризации пищевода с формированием инвагинационного рефлюксного клапана. Иссечение серозно-мышечного футляра кардии

Затем на мышечную оболочку пищевода и серозно-мышечную оболочку желудка накладывали узловые швы-держалки (Рисунок 23), которые поочередно завязывали, при этом производили погружение слизисто-подслизистого футляра, формируя инвагинационный арефлюксный клапан (Рисунки 24–26).

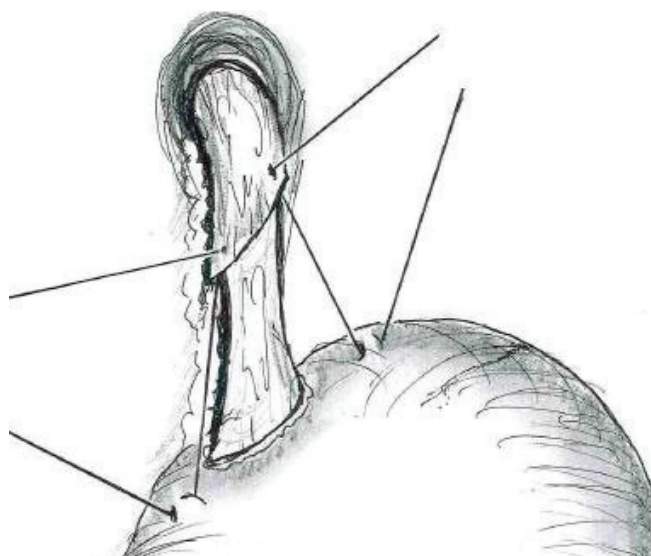


Рисунок 23 – Операция демускуляризации пищевода с формированием инвагинационного рефлюксного клапана. Серозно-мышечный покров пищевода и желудка удален. Наложены боковые швы-держалки

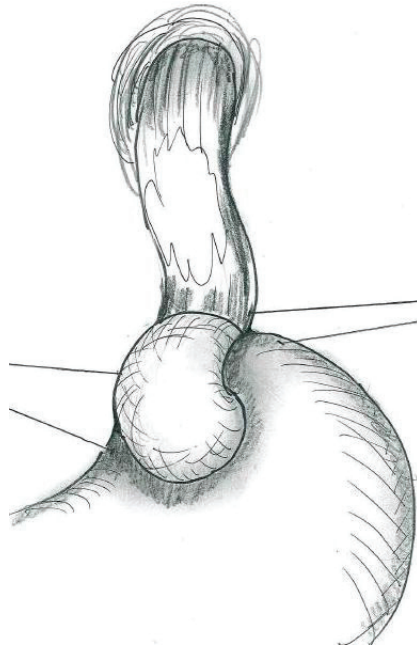


Рисунок 24 – Операция демускуляризации пищевода с формированием инвагинационного рефлюксного клапана. Швы-держалки на задней стенке пищевода и желудка завязаны

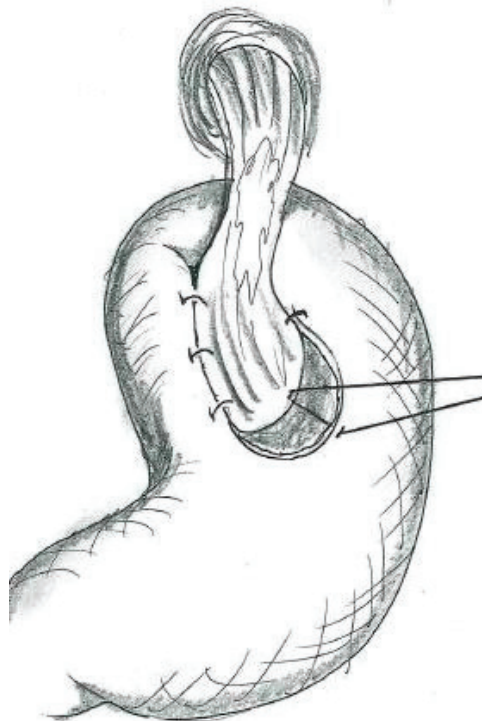


Рисунок 25 – Операция демускуляризации пищевода с формированием инвагинационного рефлюксного клапана. Передняя стенка желудка и пищевода. Слизисто-подслизистый футляр выбухает наружу

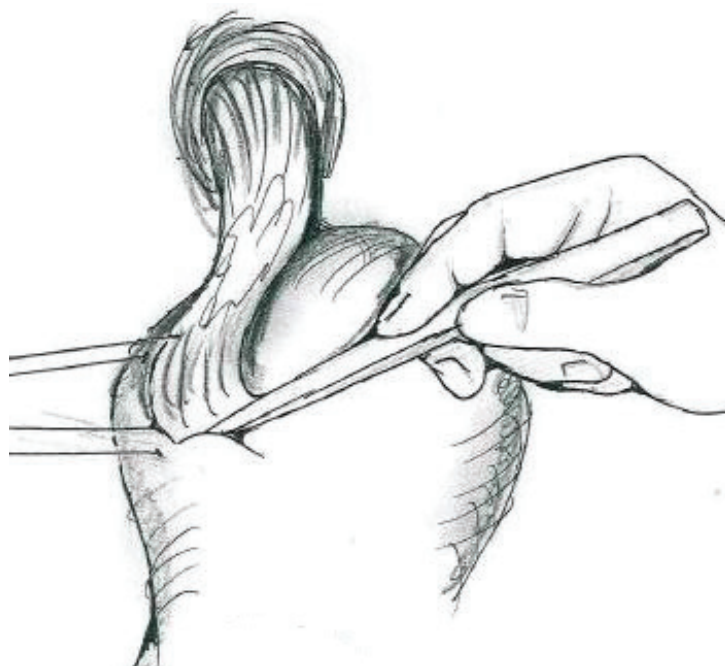


Рисунок 26 – Операция демускуляризации пищевода с формированием инвагинационного рефлюксного клапана. Погружение слизисто-подслизистого футляра в просвет желудка при поочередном завязывании нитей

Таким образом, предлагаемый нами способ хирургического лечения ахалазии кардии не требует от хирурга навыков наложения анастомозов, что делает данную методику перспективной для воспроизведения в других стационарах. Первым этапом – демускуляризацией кардиального отдела полностью устраняется патологический субстрат заболевания, а именно сегмент серозно-мышечного футляра с поврежденными нервными ганглиями. Во время выполнения второго этапа операции восстанавливается непрерывность наружного футляра, формируется искусственный замыкательный механизм из аутоканей и выполняется реконструкция угла Гиса, что является надежной профилактикой послеоперационного гастроэзофагеального рефлюкса, характерного для классических операций при ахалазии кардии.

3.3 Отработка методики операции и исследование зоны пищеводно-желудочного перехода в эксперименте

При оценке результатов эксперимента мы получили следующие результаты.

На 3-е сутки послеоперационного периода в брюшной полости животных определялось незначительное количество серозно-геморрагического выпота. По распространенности имел место спаечный процесс брюшной полости II степени по классификации О.И. Блинникова (1993). В области пищеводно-желудочного перехода визуализировались рыхлые спайки, наружный серозно-мышечный футляр в области оперативного вмешательства умеренно отечен с редкими субсерозными кровоизлияниями. Клапан пальпируется отчетливо в виде мягко-эластичного, смещаемого образования до 1,0 см в высоту, пищевод и желудок имели обычные размеры.

При рассечении органокомплекса пищевод–желудок слизистая абдоминального отдела пищевода и сформированного клапана с редкими подслизистыми кровоизлияниями, умеренно отечна, гиперемирована, дефектов слизистой не выявлено. Со стороны слизистой желудка признаков воспаления не отмечалось. На разрезе клапан представлял собой циркулярную складку из внутреннего слизисто-подслизистого футляра высотой до 1,0 см, толщиной 0,4–0,7 см. По краю клапана отмечалась умеренная отечность.

Через 15 суток после операции в брюшной полости незначительное количество серозного выпота. Спаечный процесс в брюшной полости – II степени. В зоне кардии, а также между печенью, желудком и большим сальником имелись рыхлые сплошные спайки. Серозно-мышечный футляр пищевода и желудка в области оперативного вмешательства не имел каких-либо воспалительных изменений, в месте сшивания наружного футляра определялся нежный эластичный рубец. На границе пищевода и желудка, чуть ниже диафрагмы, через стенку желудка отчетливо пальпировались контуры клапана-жома. На продольном разрезе хорошо определялся клапан-жом в виде циркулярной слизисто-подслизистой складки высотой не более 1,0 см и шириной

до 0,5 см. Слизистая оболочка пищевода, антирефлюксного клапана и кардиального отдела желудка имела обычный вид, макроскопически признаков воспаления и кровоизлияний не отмечалось. Отека клапана не было.

На 30-е сутки после операции в брюшной полости визуализировался спаечный процесс II степени, занимающий область кардиоэзофагеального перехода, представленный в основном рыхлыми легко разделяющимися спайками. Выпота в брюшной полости не было. Абдоминальный отдел пищевода плавно переходил в желудок. Между печенью, диафрагмой, пищеводом и желудком определялись плоскостные спайки на всем протяжении абдоминального сегмента пищевода и малой кривизны желудка. Клапан отчетливо пальпировался через стенку желудка в виде мягко-эластичного смещаемого образования. При визуальном осмотре рассеченного органокомплекса воспалительных изменений слизистой пищевода и желудка не отмечалось.

На 90-е сутки после операции в брюшной полости определялся спаечный процесс III степени по О.И. Блинникову (1993), представленный плоскостными спайками в области диафрагмы, кардии, абдоминального отдела пищевода, малой кривизны желудка, печени, прядей большого сальника. Швы наружного ряда были покрыты серозной оболочкой. В области пищеводно-желудочного перехода пальпаторно определялись контуры арефлюксного клапана. Стенки клапана сохраняли эластичность, признаков склерозирования клапана макроскопически выявлено не было. Слизистая оболочка клапана со стороны пищевода и желудка по цвету и блеску не имела отличий от слизистой пищевода и желудка соответственно, визуальных признаков воспаления либо других дефектов слизистой оболочки в органокомплексе не отмечено.

С целью объективной оценки пропускной способности и арефлюксной функции клапана-жома кардии мы использовали методы пневмо- и гидропрессии. Выполнение данной задачи осуществлялось на пяти органокомплексах пищевод–желудок–ЛДПК кроликов, выведенных из эксперимента.

При проведении пневмопрессии воздух нагнетали по пищеводу в желудок и ДПК. Нагнетаемый воздух свободно проходил по пищеводу в желудок и ДПК.

Это подтверждалось наличием пузырьков воздуха из дистальной трубки и отсутствием движения стрелки манометра. При пережатии культи ДПК стенки желудка раздувались. Для оценки запирающей функции клапана мы вводили трубку манометра в культю ДПК, фиксировали его лигатурой, а воздух в желудок нагнетали через пищевод. Воздух по-прежнему свободно, не встречая сопротивления, проходил в полость желудка, что сопровождалось раздуванием его стенок. При этом происходила деформация желудка: он увеличивался в объеме до 600–750 см³, происходило выпрямление угла Гисса. Пока воздух проходил через пищевод, его стенки также раздувались, но при прекращении компрессии они опадали, желудок сохранял свой объем и форму благодаря клапану. По достижении внутрижелудочного давления 35–40 мм рт. ст., происходил порционный сброс вновь поступающего воздуха. Стабильное давление устанавливалось на значениях 38,00 [36,00–40,00] мм рт. ст. При погружении органокомплекса в лоток с водой, выхода пузырьков воздуха через пищевод не отмечалось, что свидетельствовало об удовлетворительной функции клапана.

Метод гидропрессии включал в себя антеградное введение жидкости через пищевод и сформированный клапан. Жидкость вводили шприцом Жане. Объем, который удерживал клапан, был равен 1,60 [1,60–1,80] л; при превышении этого объема происходил порционный сброс вводимой жидкости.

Результаты оценочных тестов пневмо- и гидропрессии приведены в Таблице 7.

Таблица 7 – Результаты пневмо- и гидропрессии органокомплексов

Способ измерения	Единица измерения	Номер органокомплекса				
		1	2	3	4	5
Пневмопрессия	мм рт. ст.	35	36	40	38	40
Гидропрессия	л	1,5	2,0	1,6	1,8	1,6

Макроскопическое описание сформированного антирефлюксного клапана проводили в условиях лаборатории кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО

СибГМУ Минздрава России (г. Томск), используя метод замораживания изолированного органа А.А. Сотникова и И.Б. Казанцева (2011).

На замороженных препаратах желудок и пищевод обычных формы и объема, отчетливо визуализировался реконструированный острый угол Гиса (Рисунок 27).

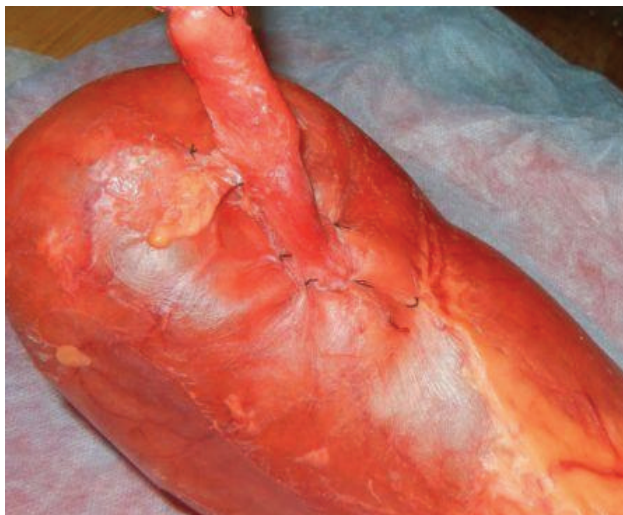


Рисунок 27 – Криопрепарат пищевода и желудка. Кардиоэзофагеальный переход с реконструированным углом Гиса и сформированным инвагинационным клапаном

На аксиальном срезе пищевода непосредственно над искусственным клапаном створки плотно сомкнуты, просвет желудка не виден (Рисунок 28).



Рисунок 28 – Криопрепарат пищевода и желудка. Аксиальный срез в области кардиоэзофагеального перехода. Створки сформированного клапана плотно сомкнуты

При оттаивании органокомплекса до комнатной температуры и нагнетании внутрь пищевода воды, последняя свободно минует клапан и поступает в полость желудка. При этом створки клапана и искусственный угол Гиса препятствуют ретроградному току введенной в просвет желудка жидкости.

На сагиттальном разрезе в области кардиоэзофагеального перехода четко виден антирефлюксный клапан, образованный внутренним слизисто-подслизистым футляром органокомплекса, инвагинирующий в просвет желудка (Рисунки 29–30).

На разрезе клапан представлен складкой слизистой оболочки пищевода и, частично снаружи, слизистой оболочкой желудка, высотой до 3,0 см. При оттаивании органокомплекса клапан отчетливо пальпируется через стенку желудка; створки клапана эластичны, подвижны.

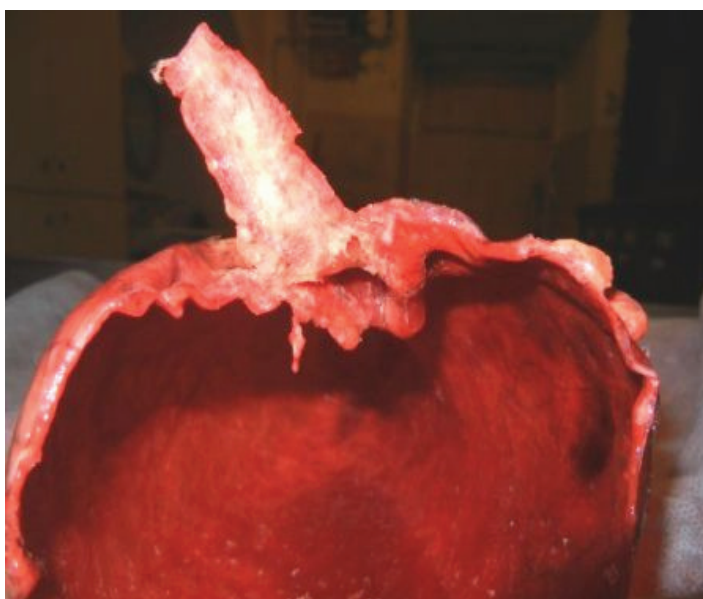


Рисунок 29 – Криопрепарат пищевода и желудка. Пищевод, желудок и инвагинационный слизисто-подслизистый клапан распилены в сагиттальной плоскости

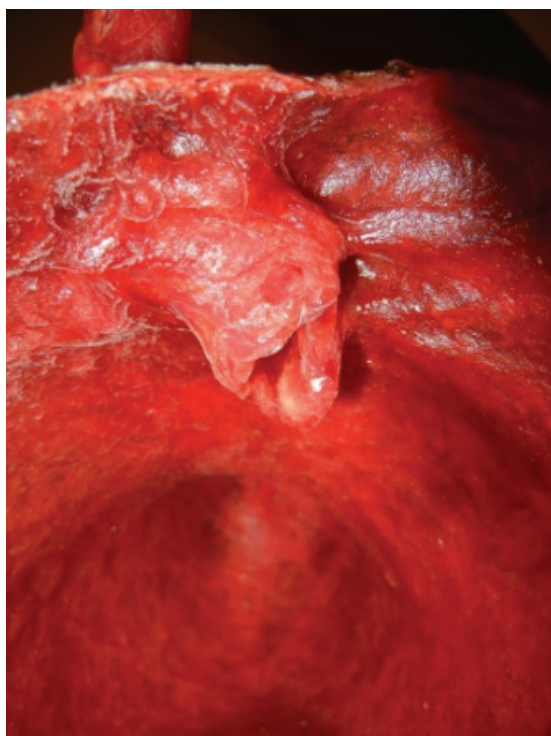


Рисунок 30 – Криопрепарат пищевода и желудка. Сагиттальный распил.

Створки инвагинационного клапана в просвете желудка

Таким образом, макроскопические исследования искусственного арефлюксного клапана-жома в области пищеводно-желудочного перехода в эксперименте свидетельствуют о хорошей пропускной способности сформированного клапана кардии и его надежной арефлюксной функции на всех контрольных сроках наблюдения. На изученных макропрепаратах органокомплексов кроликов отсутствовали воспалительные и дегенеративные изменения слизистой желудка и пищевода, а также грубые дегенеративно-дистрофические изменения мышечной ткани и стромы створок.

ГЛАВА 4. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО СПОСОБА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АХАЛАЗИИ КАРДИИ

4.1 Характеристика пациентов

Среди оперированных больных было 10 (47,6%) мужчин и 11 (52,4%) женщин. Возраст пациентов варьировал от 16 до 75 лет, средний возраст составил 45 [29–58] лет. Наиболее представительны возрастные группы от 21 года до 30 лет (5 больных) и от 41 до 50 лет (7 больных). Таким образом, основная группа больных (12 человек) представлена лицами молодого и среднего возраста по классификации ВОЗ.

Длительность анамнеза АК составила от 1 года до 50 лет, средний период времени от первых проявлений заболевания до оперативного лечения – 11 лет. Характеристика пациентов по длительности заболевания представлена в Таблице 8.

Таблица 8 – Распределение оперированных пациентов в зависимости от длительности заболевания

Пол пациентов	n	менее 2		2–5		6–10		11–15		15–20		более 20	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины	10	2	9,5	4	19	0	0	1	4,8	1	4,8	1	4,8
Женщины	11	3	14,3	2	9,5	4	19,0	0	0	1	4,8	1	4,8
Всего	21	5	23,8	6	28,6	4	19,0	1	4,8	2	9,5	2	9,5

Ахалазия кардии II стадии выявлена у 7 (33,3%) пациентов, III стадия заболевания зарегистрирована у 14 (66,7%) больных.

При поступлении 90,5% больных предъявляли жалобы на затруднение глотания твердой и жидкой пищи, при этом в большинстве случаев дисфагия возникала в ответ на прием первоначально только твердой, а затем жидкой пищи и жидкости. Уменьшение выраженности дисфагии наступало после приема большого

количества жидкости либо после спонтанной или вызванной самостоятельно рвоты. Только в одном случае после рвоты заметного улучшения состояния больной не отмечал. Всего на рвоту съеденной пищей жаловались 33,3% больных.

Периодически возникающее чувство переполнения в эпигастрии после еды отмечали 57,1% пациентов. 47,6% больных предъявляли жалобы на боли различной степени интенсивности в груди и в эпигастральной области, связанные с приемом пищи. Изжога и отрыжка съеденной пищей или воздухом беспокоили 42,9% пациентов. Поперхивание при питье отмечалось в 23,8% случаев. У 14,3% пациентов имело место снижение массы тела и такое же количество больных предъявляли жалобы на гиперсаливацию (Таблица 9).

Таблица 9 – Частота встречаемости симптомов ахалазии кардии II–III стадии у больных

Жалобы при поступлении	Частота встречаемости	
	Абс.	%
Дисфагия	19	90,5
Дискомфорт в животе и груди	12	57,1
Боли	10	47,6
Изжога и отрыжка	9	42,9
Рвота и срыгивание	7	33,3
Поперхивание при питье	5	23,8
Гиперсаливация	3	14,3
Снижение массы тела	3	14,3
Тошнота и позывы на рвоту	2	9,5
Аспирация	2	9,5
Ощущение кома в горле	1	4,8
Ощущение горечи во рту	1	4,8
Снижение работоспособности	1	4,8
Подъемы температуры тела	1	4,8

Менее часто встречающимися симптомами (по 9,5%) были: тошнота и позывы на рвоту, а также аспирация содержимого пищевода в дыхательные пути, которая приводила к возникновению приступов сухого кашля (Таблица 9).

В единичных случаях (по 4,8%) отмечены ощущение кома в горле, ощущение горечи во рту, снижение работоспособности, а также эпизоды подъемов температуры тела до субфебрильных значений, связанные с приемом пищи (Таблица 9).

У 80,9% больных указанные жалобы возникали на фоне психоэмоциональных перегрузок.

У всех пациентов имелись различные сопутствующие заболевания (как правило, более двух нозологий). Структура сопутствующей патологии отражена на Рисунке 31.

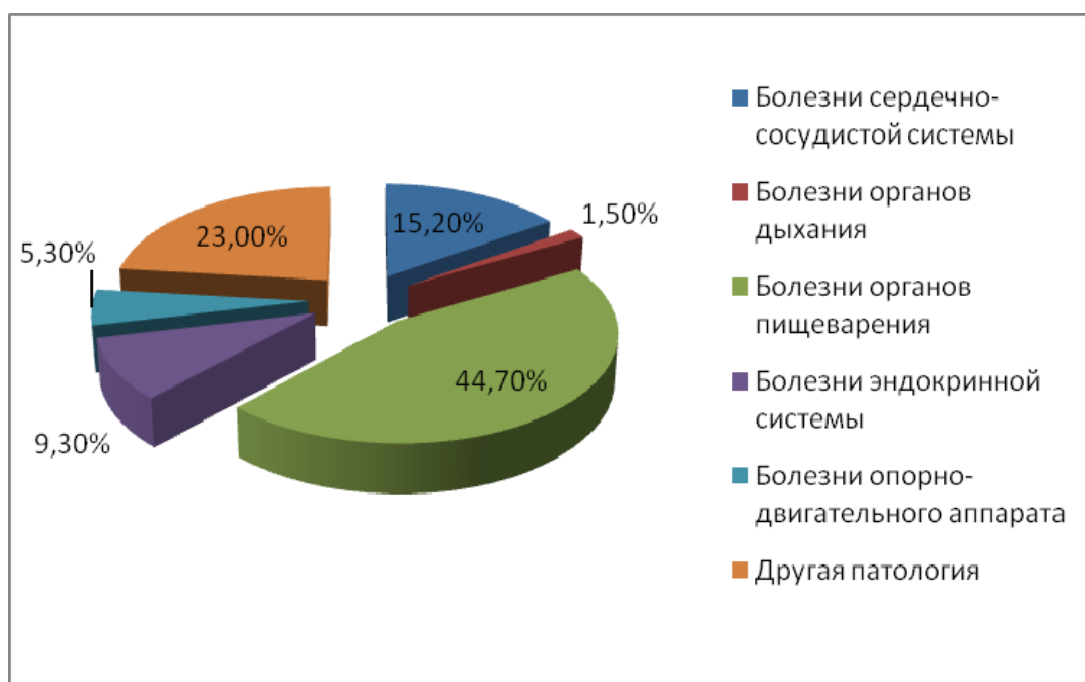


Рисунок 31 – Структура сопутствующих заболеваний у оперированных пациентов

Все пациенты до операции получали консервативную терапию.

Инвазивным видам лечения ранее подвергались 8 (38,1%) больных. Всем им проводилось бужирование пищевода. Кроме того, у одного больного (4,8%) дважды выполнялась операция Геллера, однако ни после бужирования, ни после

кардиомиотомии у данного больного облегчения не наступило. Минимальный период ремиссии после инвазивного лечения составил 2–3 дня, наиболее благоприятный и длительный срок без симптомов АК – около 3 мес.

4.2 Результаты обследования пациентов до операции

Всем пациентам до оперативного вмешательства была выполнена рентгеноскопия.

При рентгеноскопии пациентов с II и III стадией АК в просвете пищевода у них определялось большое количество слизи и неоднородного содержимого (остатки пищи) до уровня кардиального жома, где имелось спазмирование и сужение кардиального отдела (симптом «мышинного хвостика») протяженностью 4,0 [3,5–4,5] см и диаметром просвета от 0,05 до 0,4 см (Рисунок 32).



Рисунок 32 – Рентгенограмма верхних отделов пищеварительного тракта больного Т., 16 лет, АК III стадии. Положение стоя. Расширение пищевода, деформация кардиального отдела по типу «мышинного хвостика»

У 5 (23,8%) пациентов имела место деформация пищевода (Рисунки 33–34).



Рисунок 33 – Рентгенограмма верхних отделов пищеварительного тракта больного Г., 58 лет, АК III стадии. Положение стоя. Расширение пищевода, S-образная деформация пищевода

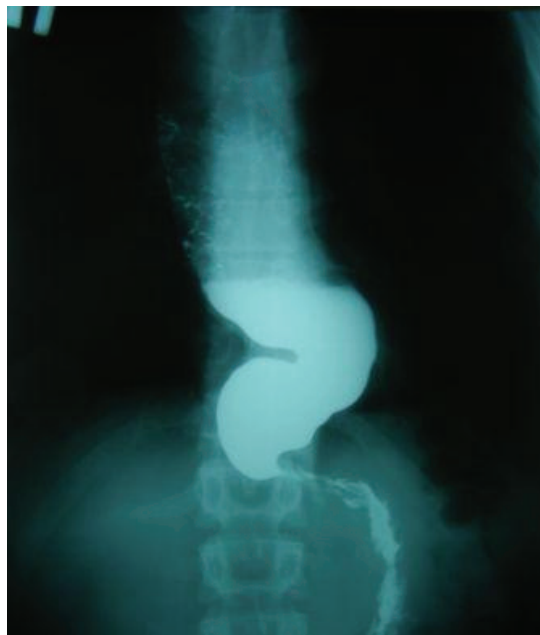


Рисунок 34 – Рентгенограмма верхних отделов пищеварительного тракта больного М., 29 лет, АК III ст. Положение стоя. Расширение и S-образная деформация пищевода

Отмечалось снижение интенсивности и частоты перистальтической волны, с наличием антиперистальтических волн. Диаметр просвета пищевода

составлял 6,00 [6,00–7,00] см. Просвет пищевода в супрастенотическом отделе был расширен до 7,0 [6,5–7,5] см при норме от 1,4 до 2,8 см [Коваль Г.Ю., 1975; Илясова Е.Б., 2009]. При раскрытии кардиального сфинктера диаметр просвета составлял в среднем 0,30 [0,20–0,90] см. Визуально имелись расширенные и утолщенные складки рельефа слизистой субкардии и косвенные признаки эрозий слизистой.

Признаки продвижения контраста через суженный участок в желудок отсутствовали длительное время, контраст проходил через кардиальный сфинктер после приема воды либо при значительном наполнении пищевода, время эвакуации контраста превышало 60 минут. Газовый пузырь желудка малых размеров визуализировался в одном случае (4,8%), у остальных пациентов отсутствовал. В желудке также имелось много слизи, контуры органа были ровные, смещаемость активная, перистальтика ослаблена.

Таким образом, у пациентов с ахалазией кардии II–III стадии имелись все основные рентгенологические признаки заболевания: сужение кардии (симптом «мышинного хвостика», или «птичьего клюва»), расширение и деформация пищевода, преимущественно в абдоминальном отделе, а также замедление продвижения контраста из пищевода, что подтверждает предполагаемый диагноз.

При выполнении фиброэзофагогастродуоденоскопии перед операцией выявлены следующие изменения. Во всех случаях пищевод был расширен в нижних отделах. Просвет заполнен слизью с пищевыми массами, затрудняющими осмотр. В одном случае потребовалось его промывание (Рисунок 35).

У двух (9,5%) пациентов детальный осмотр оказался невозможен из-за наличия большого количества пищевых масс в пищеводе. Еще у одного больного (4,8%) по той же причине тубус эндоскопа пришлось проводить в дистальный отдел практически вслепую. У 100% пациентов имелось расширение пищевода на всем протяжении (Рисунок 36).

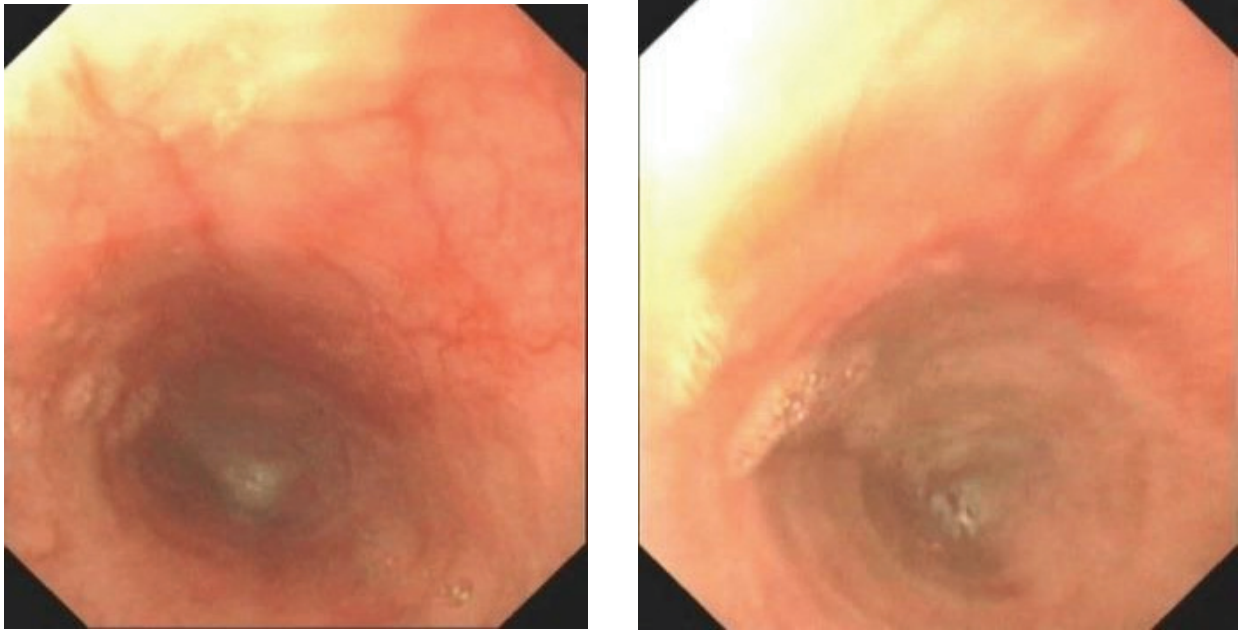


Рисунок 35 – Эзофагофотограммы больного М., 28 лет. Ахалазия кардии II стадии. Просвет пищевода неравномерно расширен в дистальных отделах, в просвете содержится слизь, кардия плотно сомкнута

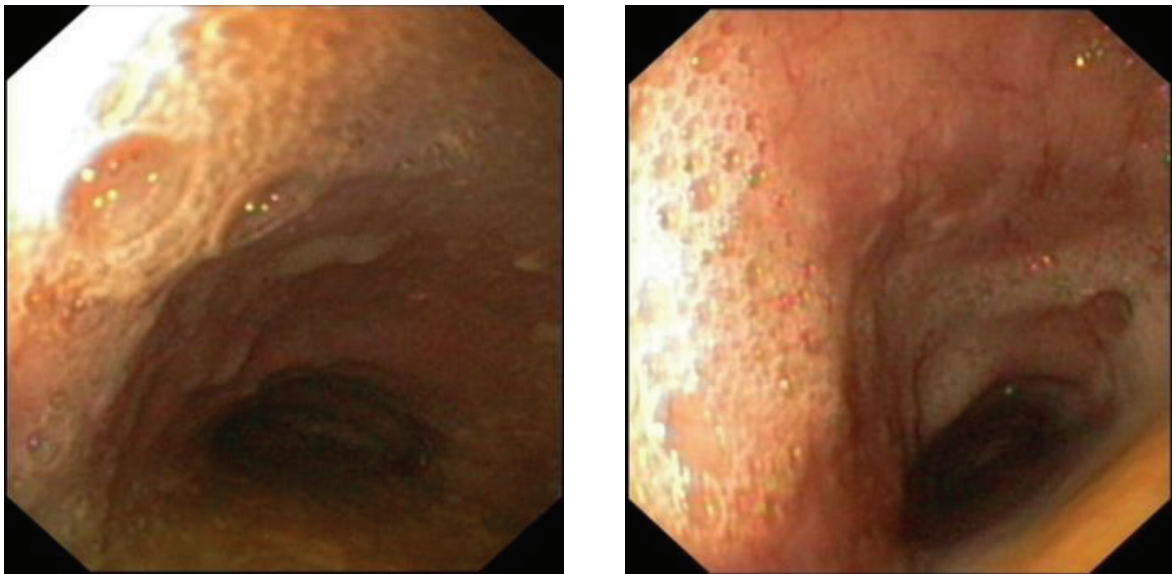


Рисунок 36 – Эзофагофотограммы больного Ж., 48 лет. Ахалазия кардии III стадии. Пищевод неравномерно расширен на всем протяжении, в просвете слизь и остатки пищевых масс. Складки слизистой истончены

Во всех случаях перистальтика отсутствовала или была ослаблена. В дистальном отделе пищевод имел вид мешка. Складки слизистой сохранены,

но значительно истончены. Имелись атрофия слизистой пищевода и признаки хронического эзофагита. У одного больного (4,8%) из данной группы вблизи кардии определялись линейные (0,5–0,7 см) неглубокие дефекты эпителия (разрывы). У всех пациентов имел место выраженный спазм кардии (Рисунок 37), тубус эндоскопа диаметром 1,1 см проходил с усилием.

При ретроградном осмотре эндоскоп плотно охватывался слизистой.



Рисунок 37 – Эзофагофотограмма больного Т., 44 года. Ахалазия кардии III стадии. Спазм кардиального сфинктера. В просвете пищевода остатки пищевых масс

При исследовании желудка у 5 (23,8%) из 21 пациента выявлен атрофический гастрит, смешанный гастрит определялся в 2 случаях (9,5%), у 3 (14,3%) больных диагностирован поверхностный гастрит, и по 1 (4,8%) случаю встречались гиперпластические эрозии слизистой желудка и эрозии желудка в стадии геморрагического воспаления.

Эндоскопическое исследование подтверждает наличие у пациента препятствия в зоне кардии в виде присутствия застойного содержимого в просвете пищевода, расширения просвета абдоминального сегмента, ослабления перистальтики, а также признаки хронического эзофагита, вызванного застоем содержимого и спазмом кардиального сфинктера.

По данным ЭУС верхних отделов пищеварительного тракта пациентов, пищевод на всем протяжении сохранял равномерную слоистую структуру, четко дифференцировались все 7 эхоскопических слоев его стенки. Мышечный слой пищевода в средней трети был утолщен (Рисунок 38).

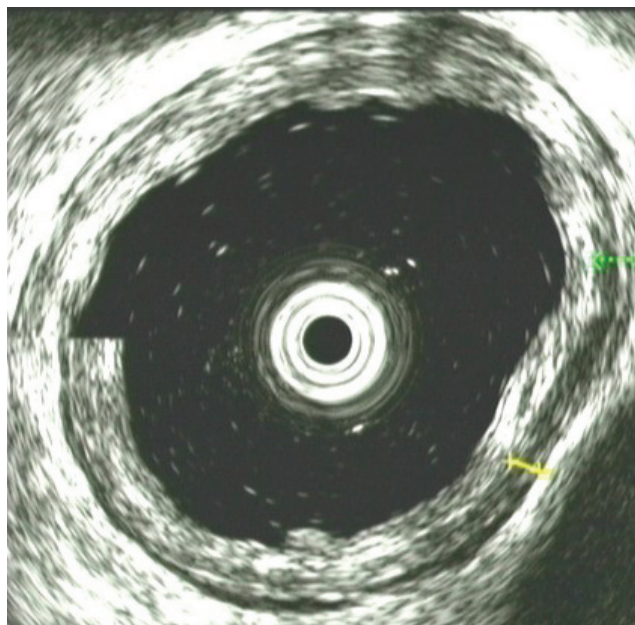


Рисунок 38 – Эндоскопическая ультрасонография пищевода больного Т., 16 лет. Ахалазия кардии III стадии. Супрастенотическое расширение пищевода с истончением мышечного слоя

Стенка пищевода в нижней трети была истончена, определялись уплотнение слизистого слоя пищевода, спазмированная кардия. Мышечный жом при этом был утолщен, его диаметр составлял в среднем 0,30 [0,29–0,33] см при нормальных значениях 0,10–0,12 см [Жерлов Г.К. и др., 2005]. Дополнительных включений в тканях не наблюдалось.

Далее пищевод контрастировали водой. Средняя толщина мышечного слоя в нижней трети пищевода при этом равнялась 0,20 [0,16–0,23] см (Рисунок 39).

У одного больного (4,8%) в дистальном отделе пищевода выявлены поверхностные дефекты эпителия.

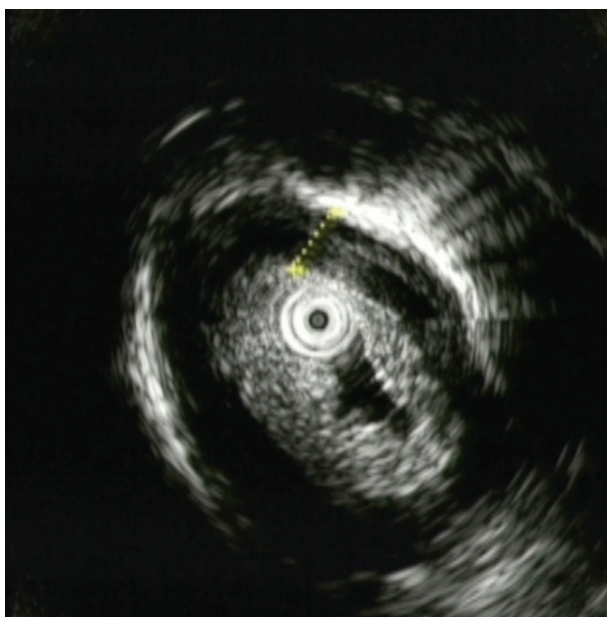


Рисунок 39 – Эндоскопическая ультрасонография пищевода больного Т., 16 лет.
Ахалазия кардии III стадии. Утолщение мышечного слоя в области сужения

Стенка желудка сохраняла слоистую структуру, было отмечено утолщение подслизистого слоя на всем протяжении, в слизистом слое имелись очаговые гиперэхогенные включения. Изменений регионарных лимфоузлов ни в одном случае не выявлено.

Эндоскопическая ультрасонография позволила визуализировать утолщенный мышечный слой абдоминального отдела из-за необходимости в дополнительных усилиях мускулатуры пищевода для продвижения пищевого комка в желудок. Этот признак является следствием наличия препятствия в зоне кардии.

Трансабдоминальное УЗИ брюшной полости выполнялось всем больным.

При исследовании перед операцией был выявлен ряд изменений. Натощак просвет пищевода в дистальном отделе был равен 1,3 [1,0–1,5] см, толщина стенки пищевода составляла в среднем 0,4 [0,3–0,6] см. После контрастирования дегазированной жидкостью исследование показало престенотическое расширение пищевода в абдоминальном отделе до 3,4 [2,0–4,2] см и наличие анэхогенного неоднородного содержимого в его просвете. При оценке эвакуаторной функции отмечена задержка поступления контрастирующей жидкости в желудок (Рисунок 40).

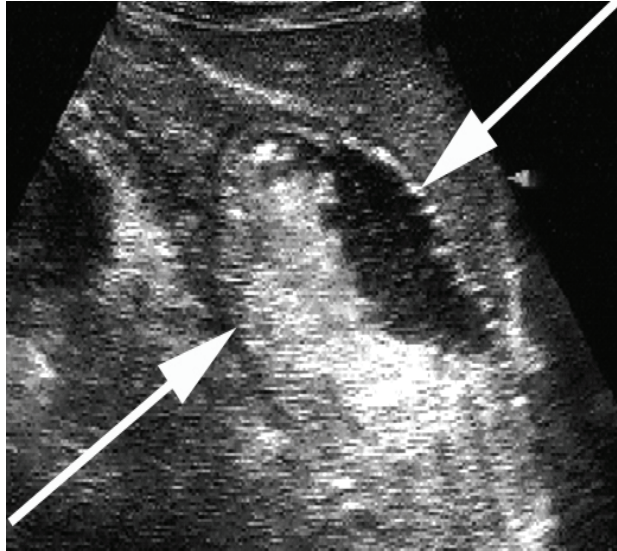


Рисунок 40 – Трансабдоминальная ультрасонография пищевода больного В., 65 лет. Ахалазия кардии III стадии. Пищевод частично заполнен жидкой пищей.

Супрастенотическое расширение абдоминального сегмента пищевода.

Стрелками показаны границы пищевода

Дистальнее отмечался резко суженный просвет протяженностью 2,3 [2,1–2,8] см. В просвете визуализировалось неоднородное содержимое (Рисунок 41).

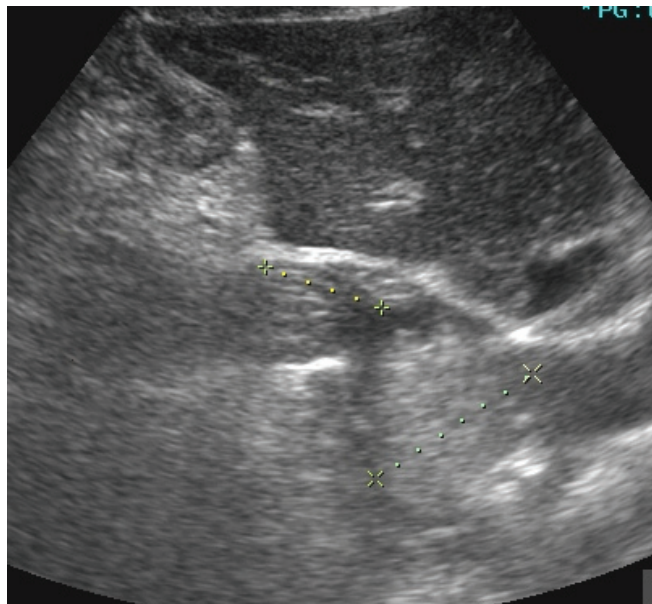


Рисунок 41 – Трансабдоминальная ультрасонография пищевода больного Г., 58 лет. Ахалазия кардии III стадии. Стеноз кардии и супрастенотическое расширение абдоминального сегмента пищевода

Стенки на этом уровне также были обычной толщины, но в их структуре определялся гиперэхогенный компонент, обусловленный фиброзными изменениями. В одном случае (4,8%) стенки пищевода на уровне кардиального перехода были неравномерно утолщены за счет слизистого слоя, вероятнее всего, имела место эрозия кардии.

Желудок во всех случаях контрастировался хорошо, расправлялся, стенки на видимых участках утолщены не были, дифференцировка по слоям прослеживалась отчетливо. Перистальтика определялась преимущественно низкоамплитудная, неритмичная.

Трансабдоминальная ультрасонография является вспомогательным методом диагностики АК. В нашем исследовании она подтвердила расширение диаметра пищевода, наличие значительной задержки контрастирующей жидкости в области кардии и, как следствие, расширение просвета пищевода, а также показала наличие фиброзных изменений стенки пищевода.

Эзофагеальная манометрия в предоперационном периоде была выполнена 18 пациентам (85,7%). При этом определялись следующие изменения.

Внутрижелудочное давление было повышено у 61,1% больных, в среднем оно составило 19,00 [17,88–20,88] мм рт. ст., что превысило верхнее значение нормы (3–10 мм рт. ст.) на 90 %. Общая длина НПС равнялась 3,1 [2,9–3,5] см (от 3,0 до 3,8 см), что не превышало значение нормы (2,0–4,0 см). Гипертонус НПС диагностирован у 80% обследованных больных. Среднереспираторное давление НПС у этих больных было повышено до 28,45 [25,98–30,57] мм рт. ст. Расслабление сфинктера при глотании было постепенным, период расслабления в среднем длился 14,0 [11,0–14,0] с (от 10 до 15 с), что не превышало нормальные показатели (5–12 с). У 6 (33,3%) пациентов расслабление НПС было полным и составило 92,45 [92,20–93,65] % (от 90,1 до 92,8%) при норме $\geq 90\%$. У 12 (66,7%) больных расслабление было неполным, значение степени расслабления сфинктера кардии соответствовало 49,75 [38,65–75,85] %. Полного расслабления жома у этих больных так и не наступило.

Пациентам проводили тест с но-шпой и сибазоном [Жерлов Г.К. и др., 2007], результат у всех больных был отрицательным.

В 61,1% случаев (у 11 больных) перистальтика пищевода была дискоординирована с глотанием в виде редких спастических, тонических не распространяющихся сокращений малой амплитуды и нормальной продолжительности. В двух случаях (11,1%) перистальтика пищевода отсутствовала, вместо этого возникали периодические нераспространяющиеся тонические сокращения в пищеводе, увеличенной продолжительности и не связанные с актом глотания. У 12 (66,7%) пациентов данной группы имелись манометрические признаки диффузного функционального эзофагоспазма. Еще в 4 случаях (28,6%) зафиксирована непоследовательная перистальтика, но координированная с актом глотания, достаточной амплитуды, в виде нераспространяющихся спастических сокращений. У одного больного (5,5%) перистальтика была координированной.

Признаки истинной ахалазии выявлены у одного пациента (5,5%). У данного больного имелось повышение внутрижелудочного давления до 23,0 мм рт. ст., что превысило верхний показатель нормы на 130%.

Результаты исследования нижнего пищеводного сфинктера были следующими: общая длина – 3,8 см; тонус сфинктера был повышен (среднереспираторное давление превышало 40 мм рт. ст.) расслабление при глотании было постепенным (Рисунок 42).

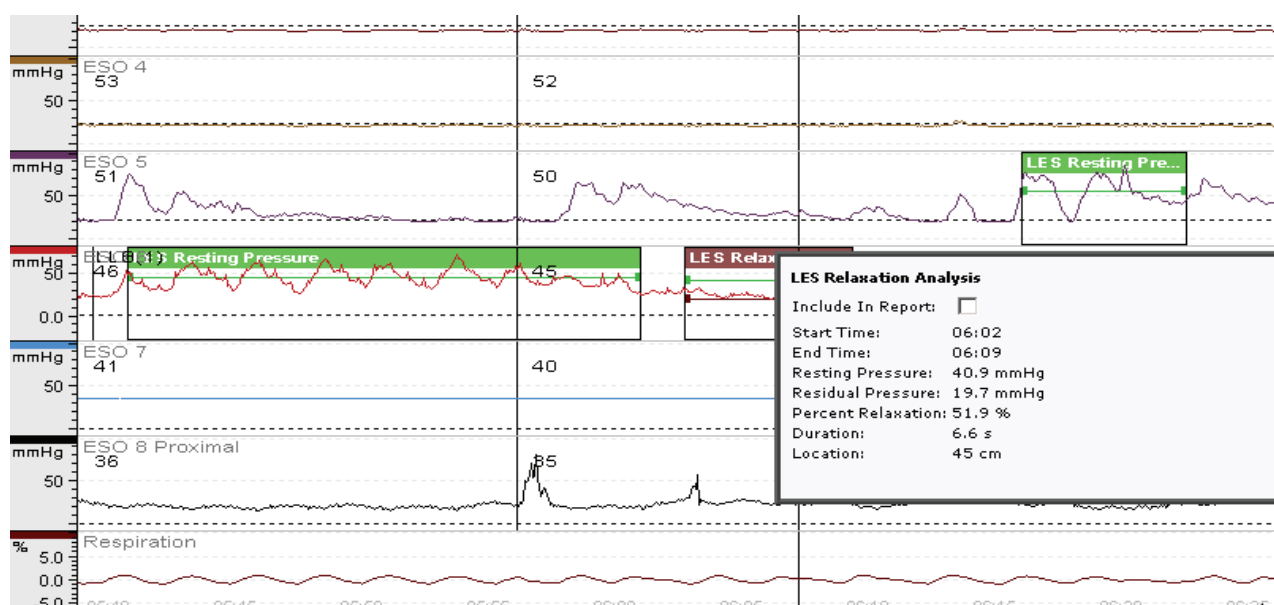


Рисунок 42 – Эзофагеальная манометрия больного Г., 58 лет. Ахалазия кардии III стадии. Гипертонус НПС (более 40 мм рт. ст.) и отсутствие его расслабления на влажный глоток (менее 60%)

Тест с но-шпой и сибазоном – отрицательный. Перистальтика пищевода не прослеживалась (Рисунок 43).

При выполнении эзофагеальной манометрии у пациентов были установлены: повышение тонуса кардиального сфинктера, нарушения перистальтики пищевода, у части больных отмечалось повышение среднереспираторного давления и неполное расслабление сфинктера кардии. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении релаксации пищеводного сфинктера и моторики пищевода, что характерно для ахалазии кардии.

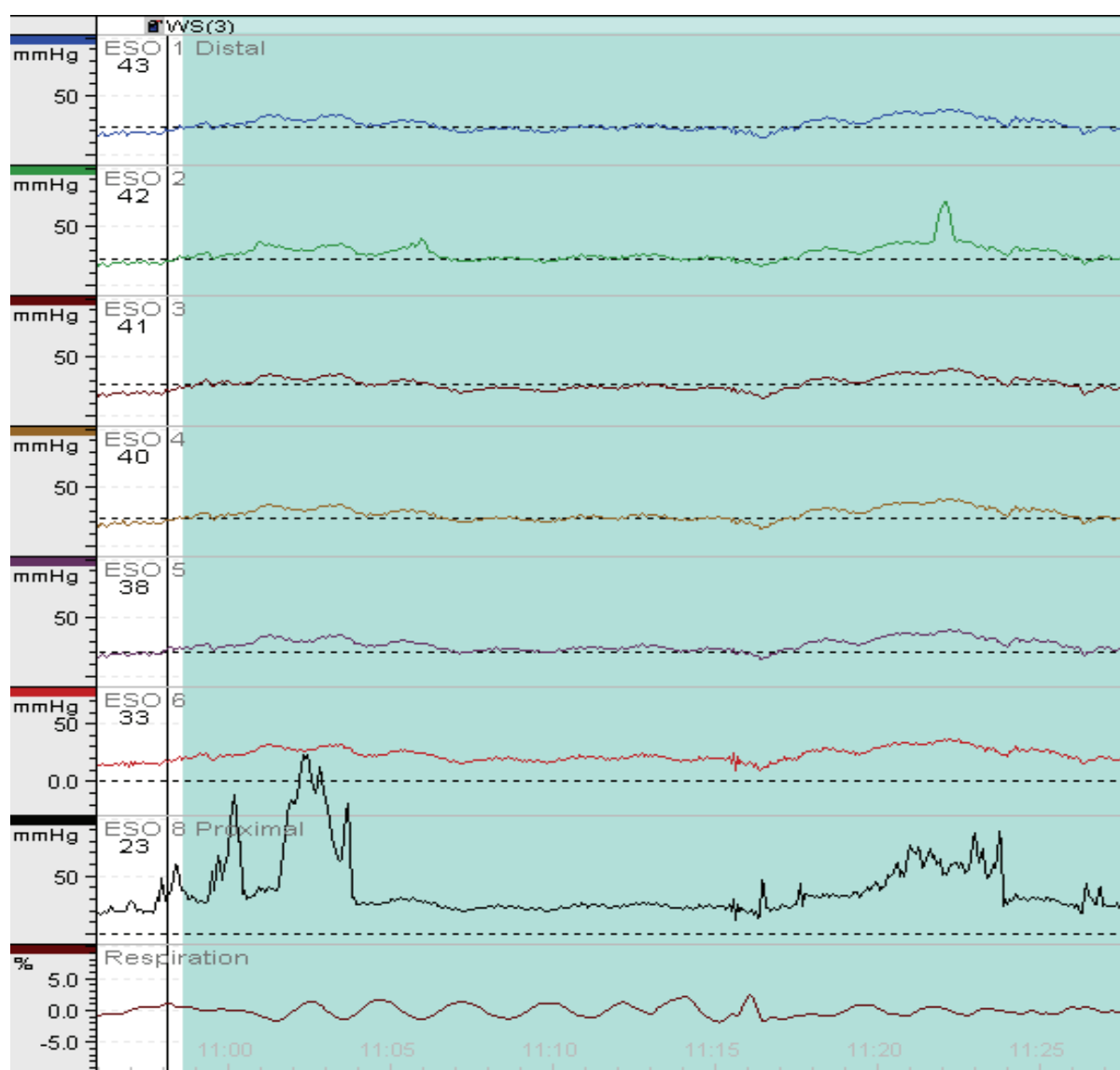


Рисунок 43 – Эзофагеальная манометрия больного Г., 58 лет. Ахалазия кардии III стадии. Отсутствие пищеводной перистальтики. Гипомоторика или полная атония вышележащих отделов пищевода

У пациентов с АК в предоперационном периоде проводили исследование показателей, характеризующих качество жизни, с использованием универсального опросника SF-36. Для сравнительного анализа нами были использованы показатели качества жизни, полученные в контрольной группе. Анализ результатов опросника SF-36 показал, что средние значения показателей КЖ у пациентов до оперативного лечения АК по всем восьми шкалам были статистически значимо ($p < 0,05$) ниже, чем в контрольной группе. Сопоставление усредненных данных КЖ пациентов с ахалазией кардии, рассчитанных с использованием универсального теста SF-36, с таковыми в контрольной группе, выявило следующие закономерности:

1) отмечено снижение КЖ с увеличением возраста пациентов. Так, по категориям «ролевое физическое функционирование» (RP), «ролевое эмоциональное функционирование» (RE) и по шкале боли (BP) полученные показатели у больных в возрасте старше 60 лет оказались ниже средних значений. У пациентов в возрасте от 21 года до 30 лет в 50% случаев имело место снижение показателей КЖ по следующим категориям: «ролевое физическое функционирование» (RP), шкала боли (BP) и «общее состояние здоровья» (GH). По шкалам «физическое функционирование» (PF), «жизненная активность» (VT), «социальное функционирование» (SF), «ролевое эмоциональное функционирование» (RE), «психическое здоровье» (MH) у всех обследуемых предоперационные показатели КЖ были ниже средних значений контрольной группы;

2) наиболее низкие значения до операции (менее 50) отмечались по следующим показателям: «общее состояние здоровья» (GH), «социальное функционирование» (SF), «ролевое эмоциональное функционирование» (RE), «психическое здоровье» (MH);

3) разница показателей КЖ при сравнении больных в дооперационном периоде с контрольной группой в среднем равнялась 25,75 [16,50–37,00] %.

4) у больных с симптомами АК минимальный средний показатель отмечен по шкале «психическое здоровье» (MH), наиболее высокий усредненный показатель по шкале «физическое функционирование» (PF).

Результаты тестирования пациентов в предоперационном периоде в сравнении с данными, полученными в контрольной группе, приведены в Таблице 10.

Таблица 10 – Сравнительная характеристика качества жизни пациентов до хирургического лечения и в контрольной группе по средним значениям всех шкал универсального теста SF-36 ($Me [Q_{25}-Q_{75}]$, %

Шкала	Показатель КЖ у пациентов				<i>p</i>
	в контрольной группе		до оперативного лечения		
	N	%	N	%	
PF	40	92,5 [78,75–100,0]	21	64,0 [60,0–66,0]	< 0,001
RP	40	100 [100–100]	21	56,0 [48,0–63,0]	< 0,001
BP	40	79,0 [59,5–100]	21	58,0 [53,0–62,0]	0,011
GH	40	57,00 [49,25–77,75]	21	45,0 [40,0–51,0]	< 0,001
VT	40	65,0 [55,0–75,0]	21	55,0 [51,0–58,0]	0,007
SF	40	75,0 [62,5–87,5]	21	45,0 [40,0–51,0]	< 0,001
RE	40	100 [58,35–100]	21	45,0 [42,0–49,0]	0,002
MH	40	66,0 [60,0–76,0]	21	43,0 [38,0–46,0]	< 0,001

Учитывая полученные при использовании универсального опросника SF-36 данные, можно сделать заключение о том, что среди обследованных пациентов показатели КЖ до оперативного лечения были статистически значимо ниже, чем у лиц в контрольной группе.

4.3. Показания и противопоказания к оперативному лечению

Специфических противопоказаний к операции нет. Единственным противопоказанием служили тяжелые заболевания внутренних органов с декомпенсацией жизненно важных функций [Кукош М.В. и др., 2011].

В своей практической работе при решении вопроса хирургического лечения ахалазии кардии по разработанной методике мы выделили следующие показания к операции:

1) подтвержденный диагноз ахалазии кардии II и III стадии (повышение давления НПС более 42 мм рт. ст.; отсутствие пищевой перистальтики или ее значительное ослабление; расслабление НПС менее чем на 60% при глотании), у пациентов, ранее прошедших один или несколько курсов консервативной терапии или эндоскопических малоинвазивных методов лечения (баллонная кардиодилатация, эндоскопическое интрасфинктерное введение ботулотоксина), у которых эффект от лечения отсутствовал либо был кратковременным с ремиссиями не более 3 мес;

2) признаки рубцового изменения мышечного слоя пищевода в месте сужения по данным эндоскопической ультрасонографии;

3) невозможность выполнить лапароскопическое вмешательство в связи с наличием противопоказаний либо ранее перенесенным эндоскопическим лечением;

4) повторное вмешательство после лапароскопических операций.

Следует обратить внимание, что у каждого пациента определение показаний к оперативному лечению и объему операции должно быть строго индивидуально. При этом необходимо учитывать длительность и характер течения заболевания, наличие сопутствующих и сочетанных заболеваний, возраст больного, так как улучшение непосредственных и отдаленных результатов оперативного лечения и качество жизни пациентов во многом зависят от правильно обоснованных показаний к хирургическому вмешательству.

4.4. Особенности лечения и ведения пациентов в клинике

Все пациенты были госпитализированы для проведения планового оперативного лечения. Общая длительность госпитализации в среднем составила 11,0 [10,0–15,0] койко-дней.

В интенсивной предоперационной подготовке больные не нуждались, в среднем предоперационный период составлял 4,0 [2,0–6,0] суток. Накануне дня операции назначали седативные и десенсибилизирующие препараты.

Оперативные вмешательства выполняли под эндотрахеальным комбинированным наркозом, из верхнесрединного лапаротомного доступа с использованием ранорасширителя Сигала–Кабанова. Всем пациентам выполняли тотальную демускуляризацию суженного отдела пищевода с селективной проксимальной ваготомией и формированием инвагинационного клапана в кардиоэзофагеальной зоне, согласно разработанному способу. Симультанно 3 больным (15%) выполнена холецистэктомия по поводу хронического калькулезного холецистита, одному больному (4,8%) для исключения патологии печени взята биопсия ткани печени.

Послеоперационный койко-день составил в среднем 7,0 [7,0–10,0] дней (от 5 до 17 суток).

4.4.1 Особенности оперативного вмешательства в клинике

При выполнении операции придерживались следующих правил:

- 1) мобилизацию абдоминального отдела пищевода и кардиального отдела желудка производили пристеночно, что позволило сохранить стволы блуждающих нервов, основные стволы правой желудочно-сальниковой артерии и вены, правой желудочной и нисходящей ветви левой желудочной артерии, а также ветви блуждающего нерва, идущие к печени, поджелудочной железе и ДПК;
- 2) демускуляризацию пищевода и кардии производили тотально на протяжении всего суженного участка с обязательным сохранением блуждающих нервов;
- 3) операцию проводили без вскрытия просвета пищевода и желудка;
- 4) дистальный разрез повторял контур кардиоэзофагеального перехода, располагался ниже его, а проксимальный циркулярный разрез выполняли под

углом 60–70° во фронтальной плоскости, что было необходимо для восстановления анатомического угла Гиса;

5) искусственный инвагинационный клапан создавали из дубликатуры слизисто-подслизистых слоев кардиоэзофагеального перехода.

Перед операцией пациентам выполняли эзофагеальную манометрию и измеряли среднюю величину давления в зоне сужения. В качестве аппаратуры использовали 12-канальную диагностическую систему Polygraf ID для стационарной записи перистальтики и 8-канальный водно-перфузионный катетер для эзофагеальной манометрии. Полученные данные обрабатывали на персональном компьютере с программным обеспечением Polygram net для операционной системы MS Windows 2000/XP. Исследование тонуса и перистальтики пищевода у пациентов проводили натощак по традиционной методике [Robson K.M., Glick M.E., 2003]. Все препараты, которые могли оказать влияние на перистальтику, отменяли за 48 часов до начала исследования (блокаторы кальциевого канала, адреномиметики, трициклические антидепрессанты, опиаты).

Под эндотрахеальным наркозом выполняли верхне-срединную лапаротомию. После ревизии органов брюшной полости производили мобилизацию абдоминального отдела пищевода и кардиального отдела желудка, для чего низводили кардию и абдоминальный отдел пищевода вместе с клетчаткой, связочным аппаратом, стволами блуждающих нервов и их основными ветвями. На протяжении 6–7 см мобилизовывали абдоминальный и внутрихиатусный сегменты пищевода, а также проксимальный участок малой кривизны тела желудка с пересечением 1–2 коротких сосудов. Выполняли селективную проксимальную ваготомию. Затем в пищевод вводили баллонный дилататор, так чтобы он располагался проксимальнее и дистальнее зоны сужения, и под контролем манометра раздували баллон до величины среднего давления, полученного по результатам эзофагеальной манометрии (Рисунки 44–45).

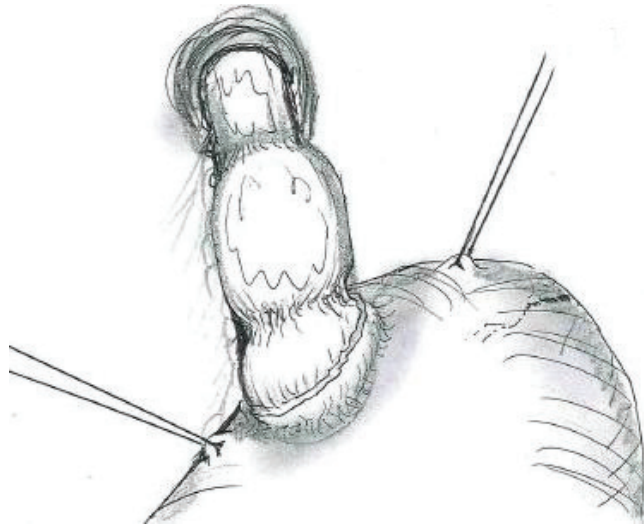


Рисунок 44 – Пищевод с введенным в абдоминальный отдел балонным дилататором

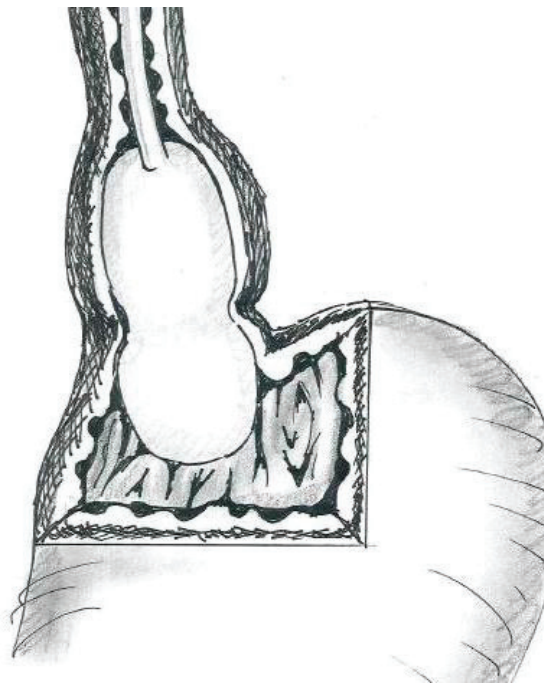


Рисунок 45 – Пищевод с введенным в абдоминальный отдел балонным дилататором (вид на разрезе)

В зоне кардиоэзофагеального перехода проводили демускуляризацию пищевода на протяжении всего суженного участка с обязательным сохранением блуждающих нервов. Для этого производили поперечные циркулярные миотомные разрезы: один на 5 мм проксимальнее визуальной границы перехода неизменной стенки пищевода в участок сужения, другой – на 5 мм дистальнее визуальной границы перехода зоны сужения в неизмененную стенку желудка,

мышечные волокна рассекали до подслизистого слоя. Без вскрытия просвета пищевода производили полное циркулярное удаление серозно-мышечного покрова, затем на мышечную оболочку пищевода и серозно-мышечную оболочку желудка накладывали узловые швы-держалки, которые поочередно завязывали, при этом производя погружение слизисто-подслизистого футляра и формируя тем самым инвагинационный арефлюксный клапан. Оперативное вмешательство заканчивали дренированием брюшной полости.

Продолжительность оперативного вмешательства составляла в среднем 95,0 [75,0–00,0] мин.

4.4.2 Особенности ведения раннего послеоперационного периода

Операция демускуляризации пищевода с селективной проксимальной ваготомией и формированием инвагинационного арефлюксного клапана в кардиоэзофагеальной зоне представляет собой хирургическое вмешательство, выполняемое на фоне физического и нервно-психического истощения пациента, вызванного продолжительностью заболевания, выраженным постоянным болевым синдромом, нарушением глотания, рвотой. Она требует от хирурга не только филигранной техники непосредственно во время оперативного вмешательства, но и внимательного отношения к пациенту в раннем послеоперационном периоде.

С целью профилактики возникновения тяжелых осложнений в раннем послеоперационном периоде мы придерживаемся единой схемы ведения пациентов [Жерлов Г.К. и др., 2004], принятой в Медицинском центре им. Г.К. Жерлова. Данная схема включает в себя:

- 1) адекватное обезболивание, особенно на первые сутки после операции;
- 2) профилактику тромбоэмболических осложнений;
- 3) коррекцию водно-электролитных нарушений;
- 4) профилактику с инфекционными осложнениями;
- 5) декомпрессию желудочно-кишечного тракта;
- 6) обеспечение парентерального и энтерального питания;
- 7) профилактику бронхолегочных осложнений.

4.4.3 Ранние послеоперационные осложнения

Ранние послеоперационные осложнения отмечены у 3 (14,3%) пациентов.

Летальных исходов и специфических послеоперационных осложнений демускуляризации пищевода и формирования инвагинационного кардиального клапана не было. Из осложнений общехирургического характера мы наблюдали умеренные явления обострения хронического панкреатита в раннем послеоперационном периоде у одного пациента (4,8%) (по данным контрольного УЗИ), состоявшееся кровотечение из клапана в одном случае (4,8%) и у одного больного (4,8%) развился желчный перитонит, который потребовал двух повторных хирургических вмешательств.

Клинический пример

Больная О., 68 лет, поступила в НИИ гастроэнтерологии СибГМУ 05.05.2010 в плановом порядке с диагнозом направления «Ахалазия кардии I стадии». Симптомы заболевания беспокоили на протяжении 8 лет. Диагноз был установлен пациентке в первый год проявления заболевания. Предлагалось оперативное лечение, однако женщина отказалась от операции. Продолжала наблюдаться у гастроэнтеролога по месту жительства, лечилась консервативно. На фоне проводимой лекарственной терапии положительной динамики не отмечала. В связи с прогрессированием заболевания обратилась в НИИ гастроэнтерологии СибГМУ.

По данным комплексного предоперационного обследования выставлен диагноз: Основное заболевание: Ахалазия кардии III ст. Сопутствующий диагноз: Гипертоническая болезнь III ст., степень артериальной гипертензии – 3. Гипертрофия левого желудочка. Ишемическая болезнь сердца: стенокардия напряжения, функциональный класс II, атеросклеротическое поражение брюшного отдела аорты. Риск сердечно-сосудистых осложнений – 4 (очень высокий). Компрессионный перелом тел позвонков Th4, Th5. Смешанный гастрит, ремиссия.

После предоперационной подготовки 13.05.2010 выполнена лапаротомия, демускуляризация абдоминального отдела пищевода, эзофагофундопликация.

Послеоперационный период на 8-е сутки осложнился кровотечением из сформированного клапана (Рисунок 46). Проводилась консервативная терапия, на фоне которой наступил полный гемостаз.

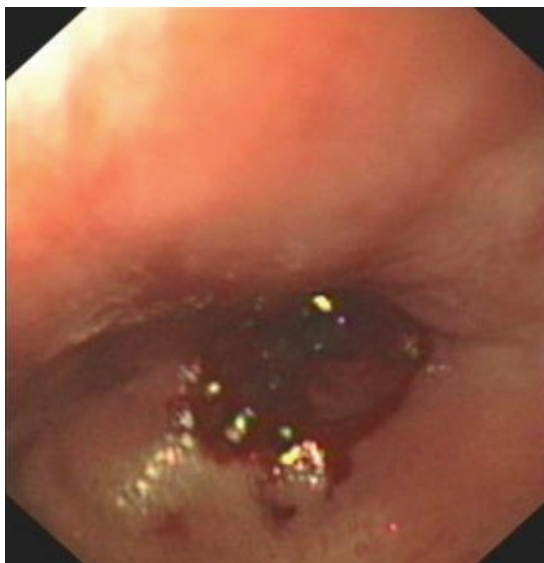


Рисунок 46 – Эзофагофотограмма пациентки О., 68 лет, ахалазия кардии III стадии.

8-е сутки после операции. Сгустки крови в области сформированного клапана

На контрольной фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) от 24.05.10 (Рисунок 47): состояние после демускуляризации пищевода, эзофагофундопликации, смешанный гастрит, признаков кровотечения не выявлено. Моторно-эвакуаторных расстройств нет.

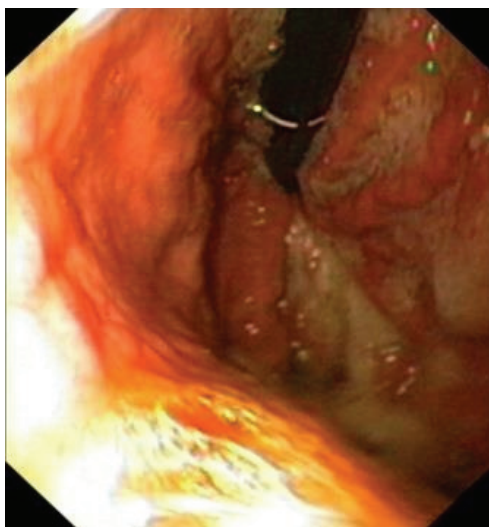


Рисунок 47 – Гастрофотограмма пациентки О., 68 лет, ахалазия кардии III стадии.

11-е сутки после операции. Признаков кровотечения нет. Кардия смыкается, препятствий для прохождения эндоскопа в области кардии нет

Швы сняты на 11-е сутки после операции. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга и гастроэнтеролога по месту жительства с рекомендациями по режиму и диете.

Осмотр через 2 года после операции. Жалоб нет. При комплексном обследовании данных за рецидив ахалазии кардии не получено.

Таким образом, внедрение в клиническую практику демускуляризации пищевода с формированием инвагинационного арефлюксного клапана позволило уменьшить продолжительность оперативного вмешательства, избежать специфических послеоперационных осложнений, уменьшить частоту общехирургических осложнений и предупредить развитие рецидива заболевания.

ГЛАВА 5. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ АХАЛАЗИИ КАРДИИ

С целью определения эффективности разработанного способа лечения АК в различные сроки послеоперационного периода была изучена динамика функциональных изменений гастроэзофагеального перехода, выполнена оценка состояния слизистых оболочек пищевода и желудка, проходимости кардиального отдела, формы и функции клапана, а также качества жизни пациентов в различные сроки после операции.

Обследование больных включало клинические (сбор жалоб и анамнеза, осмотр) и инструментальные (фиброэзофагогастродуоденоскопия, эндоскопическая ультрасонография, рентгеноскопия пищевода, краткосрочная и 24-часовая рН-метрия, эзофагеальная манометрия) методы исследования.

5.1 Результаты обследования больных в раннем послеоперационном периоде

В ранние сроки после хирургического вмешательства были обследованы все оперированные пациенты (21 человек, 100%).

В целях контроля и изучения формы и функции кардиального клапана, а также визуальной оценки проходимости кардии в ранние сроки после операции всем оперированным больным проведено эндоскопическое исследование.

ФГДС выполняли на 4–7-е сут послеоперационного периода. У всех обследуемых пищевод был свободно проходим, воспалительных изменений слизистой не отмечалось, кардия смыкалась полностью и была свободно проходима. Воспалительные изменения сформированной манжеты в виде гиперемии, отека выявлены у одного больного. У двух (9,5%) больных в просвете содержались остатки пищи, в средней и нижней трети пищевод был умеренно расширен, у остальных пациентов диаметр пищевода соответствовал нормальным значениям. Кардиоэзофагеальный переход у большинства

пациентов был сомкнут и свободно, без усилий проходим аппаратом диаметром 1,1 см. При ретроградном осмотре визуализировалась циркулярная манжета, образованная при инвагинации слизисто-подслизистого слоя в желудок, которая без зазора охватывала тубус эндоскопа (Рисунок 48).

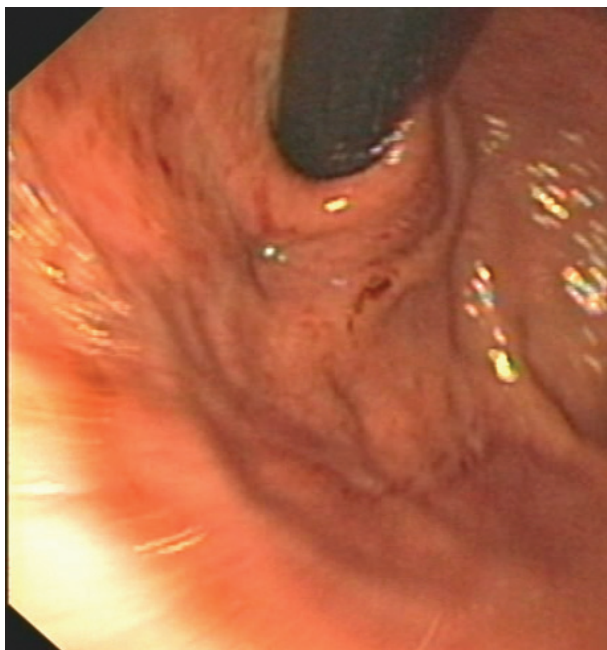


Рисунок 48 – Гастрофотограмма пациентки К., 58 лет. 7-е сутки после операции по поводу ахалазии кардии II стадии. При ретроградном осмотре виден невысокий слизистый клапан в виде «муфты»

В одном случае (4,8%) кардия зияла, была свободно проходима. Еще у одного пациента в абдоминальном отделе пищевода по задней стенке обнаружен псевдодивертикул. У одного пациента (4,8%) на контрольной ФГДС диагностировано состоявшееся кровотечение, в последующем не потребовавшее проведения эндоскопического или хирургического гемостаза.

Данные обследования пациентов в раннем послеоперационном периоде свидетельствуют о восстановлении проходимости кардиального отдела пищевода, при этом за счет слизисто-подслизистого клапана и реконструированного угла Гиса была сохранена замыкательная функция кардии.

5.2 Результаты обследования больных в ближайшем послеоперационном периоде

В ближайшие сроки после оперативного вмешательства были обследованы все пациенты (21 человек, 100%). При сборе жалоб больные данной группы в 4 случаях (19,04%) отмечали чувство тяжести в эпигастральной области и отрыжку, как правило, после приема большого количества пищи, купирующиеся самостоятельно. Других жалоб обследуемые не предъявляли. Симптомов АК ни в одном случае не выявлено.

Лабораторные показатели находились в пределах нормы.

Фиброэзофагогастродуоденоскопия проведена всем больным. У 100% обследованных пациентов пищевод был свободно проходим, расширения просвета визуально не отмечалось. У 18 (85,7%) пациентов воспалительных изменений слизистой выявлено не было, в двух случаях (9,5%) обнаружена гиперемия слизистой дистальной трети пищевода, а у одного больного (4,8%) имелись эрозии и налет фибрина, отмечалось зияние кардии. У остальных обследуемых кардия смыкалась полностью и была свободно проходима.

При ретроградном осмотре в зоне кардии визуализировался слизистый клапан, который имел вид муфты с шириной створки от 0,6 до 1,5 см (Рисунки 49–50).

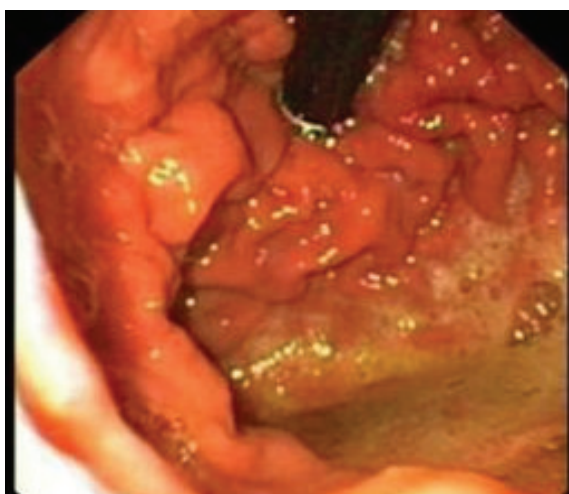


Рисунок 49 – Гастрофотограмма пациентки П., 27 лет, через 6 мес после операции по поводу ахалазии кардии II стадии. Ретроградный осмотр. Створки инвагинационного клапана плотно охватывают тубус эндоскопа

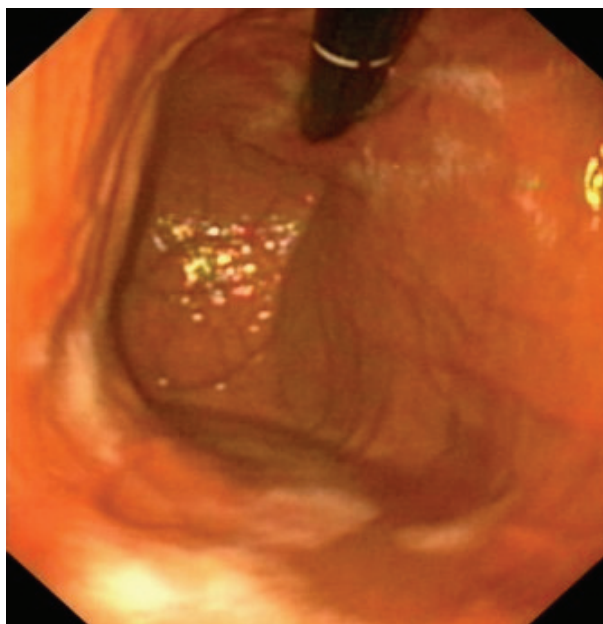


Рисунок 50 – Гастрофотограмма пациента Ж., 48 лет, через 6 мес после операции по поводу ахалазии кардии III стадии. Ретроградный осмотр. Видны створки инвагинационного клапана, охватывающие тубус эндоскопа

Воспалительных изменений слизистой клапана у 20 (95,2%) пациентов в эти сроки не отмечалось. В одном случае (4,8%) слизистая была незначительно гиперемирована, при натуживании пролабировала в просвет пищевода и травмировалась при контакте, однако при контрольном осмотре через год после операции воспалительные изменения у данного пациента полностью купировались, пролабирования клапана не отмечалось.

При осмотре желудка у 4 (19,1%) больных в просвете содержалось небольшое количество содержимого в виде пищи или светлой жидкости (Рисунок 51).

У 18 (85,7%) обследованных слизистая имела бледно-розовый цвет, была блестящей, складки ее располагались продольно и легко расправлялись воздухом. Признаков гастрита у этих пациентов не отмечалось. Острое воспаление слизистой в виде умеренно выраженной гиперемии (Рисунок 52) выявлено у двух (9,5%) пациентов.

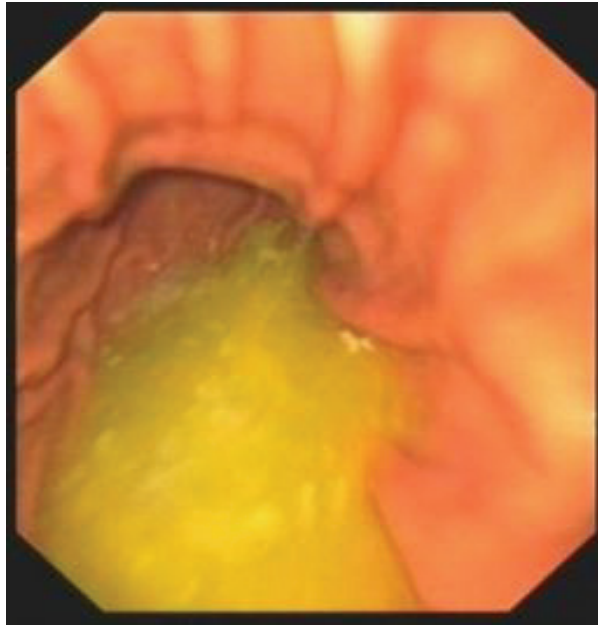


Рисунок 51 – Гастрофотограмма больного Ж., 48 лет, через 6 мес после операции по поводу ахалазии кардии III стадии. Содержимое в просвете желудка



Рисунок 52 – Гастрофотограмма пациента М., 28 лет, через 7 мес после операции по поводу ахалазии кардии III стадии. Воспалительные изменения слизистой желудка

Еще в одном случае (4,8%) имели место выраженные признаки атрофии антрального отдела и заброс дуоденального содержимого на фоне отсутствия

смыкания привратника. При контрольном осмотре через год после операции признаки недостаточности привратника у этого пациента отсутствовали, заброса желчи не отмечалось. Патологических образований желудка ни в одном случае выявлено не было.

По результатам эндоскопического исследования просвет пищевода у пациентов в ближайшем послеоперационном периоде визуально не расширен, кардия проходима. В области кардии отсутствует грубое рубцевание и деформация тканей. Нет задержки пищевых масс в пищеводе.

Признаков рецидива заболевания у пациентов выявлено не было, а сформированный клапан сохранял свою форму.

Данные, полученные при эндоскопическом исследовании, свидетельствуют об эффективности проведенной операции.

Эндоскопическая ультрасонография пищевода проведена 18 пациентам (85,7%).

У 100% обследуемых стенка пищевода на всем протяжении сохраняла характерную равномерную слоистую структуру (Рисунок 53).

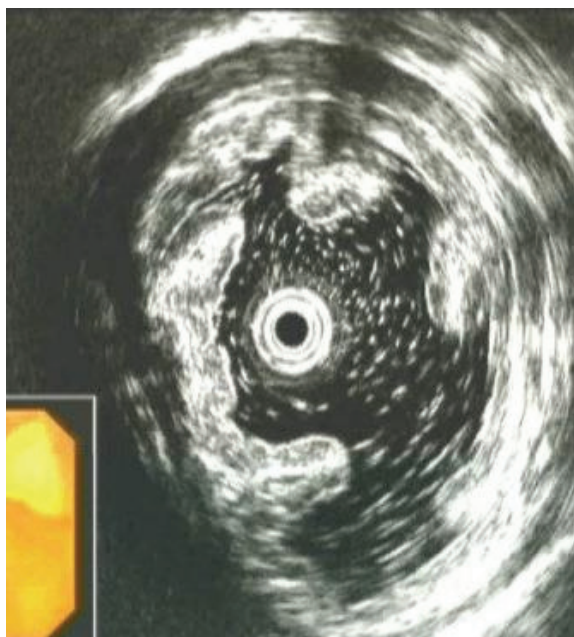


Рисунок 53 – Эндоскопическая ультрасонография больного М., 30 лет, через 6 мес после операции по поводу ахалазии кардии III стадии. Сохранена равномерная слоистая структура стенки пищевода

Толщина стенки в эти сроки составляла около 0,3 см, все слои дифференцировались отчетливо. В зоне кардии визуализировалась 11-слойная структура, образовавшаяся в результате формирования клапана после демускуляризации (Рисунок 54).

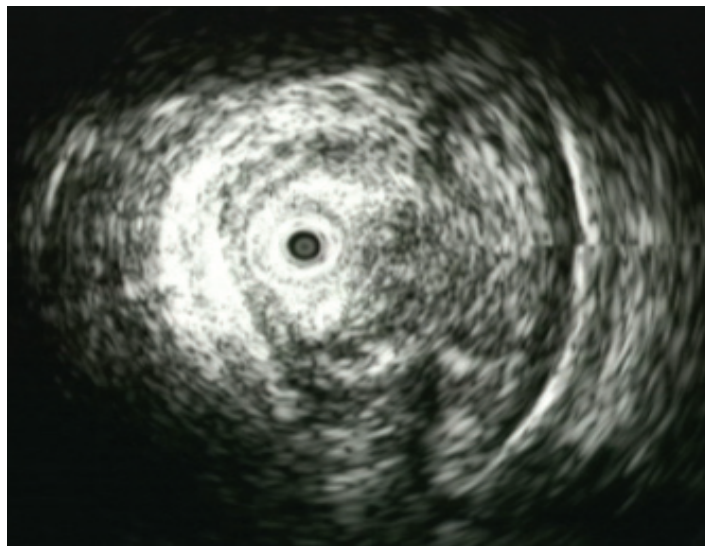


Рисунок 54 – Эндоскопическая ультрасонография больной П., 28 лет, через 6 мес после операции по поводу ахалазии кардии II стадии. Визуализируется два дополнительных слоя в зоне сформированного слизисто-подслизистого клапана.

Мышечная оболочка в этой зоне не визуализируется

В одном случае по задней стенке имелось утолщение до 0,5–0,7 см за счет гиперэхогенных фиброзных включений по всем слоям стенки и перифокально (рубцовые изменения стенки). У одного больного стенка в дистальном отделе была незначительно утолщена, определялся отек слоев пищевода в области оперативного вмешательства. Слизистый слой был уплотнен, утолщен, определялись поверхностные дефекты, дифференцировка между слизистым и подслизистым слоями была смазана, мышечный слой просматривался отчетливо. Параэзофагеальные лимфоузлы ни в одном случае не визуализировались.

Таким образом, данные ЭУС позволяют говорить о сохранности структуры клапана через 6 мес после операции. Также следует отметить уменьшение толщины стенки пищевода после устранения препятствия в зоне кардии.

Трансабдоминальная ультрасонография проведена 21 пациенту. У 3 (14,3%) больных был расширен абдоминальный отдел пищевода. Среднее значение диаметра просвета в дистальном отделе у всех обследованных составило 0,85 [0,75–0,95] см. У 15 (71,4%) больных стенки сохраняли обычную эхогенную структуру, у 6 (28,6%) пациентов обращала на себя внимание гиперэхогенность стенок пищевода, а также множественные гиперэхогенные включениями, как правило, со стороны 1-го эхослоя. Средний показатель толщины стенок пищевода в группе был равен 0,35 [0,30–0,40] см. При контрастировании дегазированной жидкостью (Рисунок 55) у 14 (66,7%) пациентов грудной отдел пищевода практически не менялся, прослеживалось отчетливое продвижение жидкости. Последняя поступала в желудок свободно, диаметр дистального отдела после контрастирования был равен 0,7 [0,6–0,9] см.

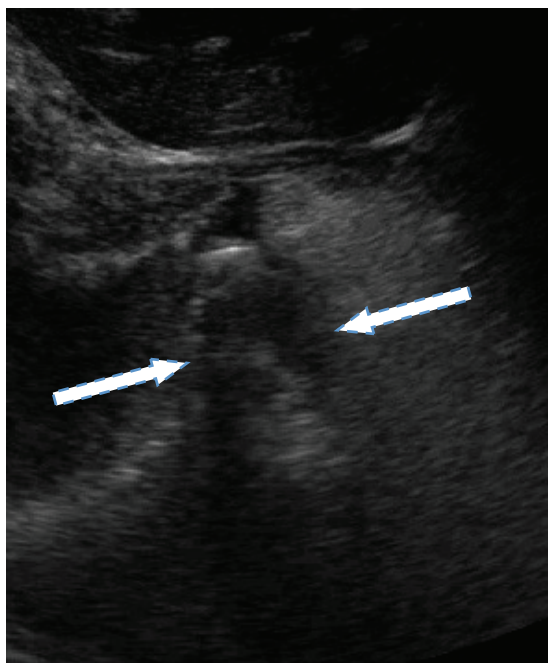


Рисунок 55 – Трансабдоминальная ультрасонография пищевода больного М., 30 лет, через 6 мес после операции по поводу ахалазии кардии III стадии. После контрастирования просвет пищевода (показан стрелками) нормального диаметра

В одном случае на фоне контрастирования просвет пищевода в средней трети не изменился, но было выявлено умеренное престенотическое расширение просвета до 0,7–0,9 см, которое сохранялось около 5 мин.

У одного пациента диаметр грудного отдела пищевода после контрастирования дегазированной жидкостью практически не изменился, продвижение жидкости из пищевода в желудок прослеживалось довольно отчетливо, но в абдоминальном отделе визуализировалось умеренное престенотическое расширение до 1,2 см (Рисунок 56).

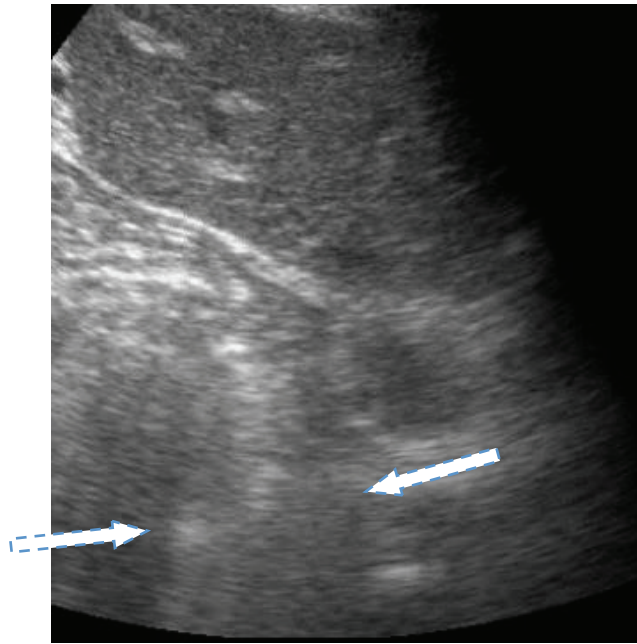


Рисунок 56 – Трансабдоминальная ультрасонография пищевода больного Д., 30 лет, через 6 мес после операции по поводу ахалазии кардии III стадии. Расширение абдоминального отдела пищевода после контрастирования

Кроме того, имелись признаки недостаточности кардии: отсутствие полного смыкания просвета на уровне кардии и частый заброс содержимого из желудка в пищевод. На уровне гастроэзофагеального перехода стенка пищевода у этого больного сохраняла нормальную толщину – около 0,25 см, имело место повышение эхогенности стенки с мелкими гиперэхогенными включениями.

Еще у двух (9,5%) пациентов после контрастирования отмечено неравномерное расширение просвета пищевода. Признаков ГЭР у этих больных выявлено не было. Протяженность просвета кардии составляла в среднем 1,40 [1,05–1,65] см при этом препятствия прохождению контрастной массы в желудок не зафиксировано.

Таким образом, трансабдоминальная ультрасонография подтвердила проходимость кардии для контрастирующей жидкости. Следует отметить уменьшение диаметра пищевода, восстановление его функции в динамике по сравнению с предоперационными показателями, при этом сохранялось умеренное расширение в дистальном сегменте пищевода на период проведения исследования. В ближайшие сроки после операции функциональная активность пищевода также была сохранена.

Рентгеноскопия верхних отделов пищеварительного тракта проведена 17 пациентам (80,9%) в сроки от 3 до 6 мес.

У всех обследованных больных пищевод был свободно проходим для бариевой взвеси (Рисунки 57–58), в двух случаях (11,8%) из 17 отмечалось небольшое (до 1 минуты) замедление пассажа бария в нижней трети и абдоминальном отделе.

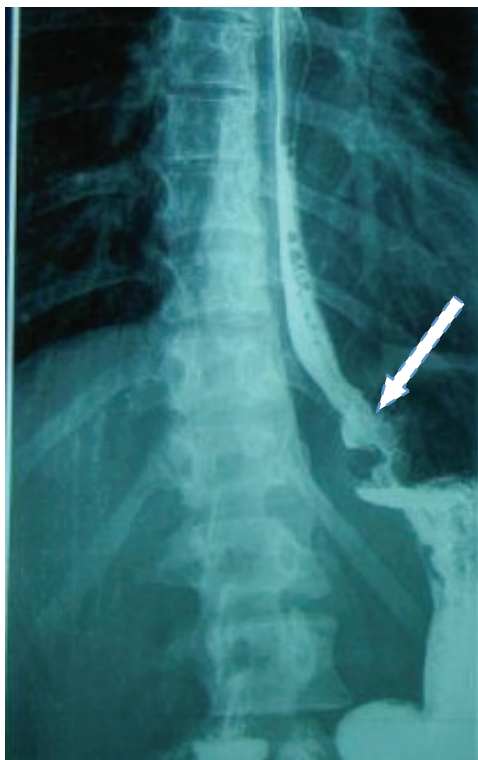


Рисунок 57 – Рентгенограмма верхних отделов пищеварительного тракта больного Т., 16 лет, через 3 мес после операции по поводу ахалазии кардии III стадии. Положение стоя. Кардия проходима для бариевой взвеси. Область оперативного вмешательства показана стрелкой

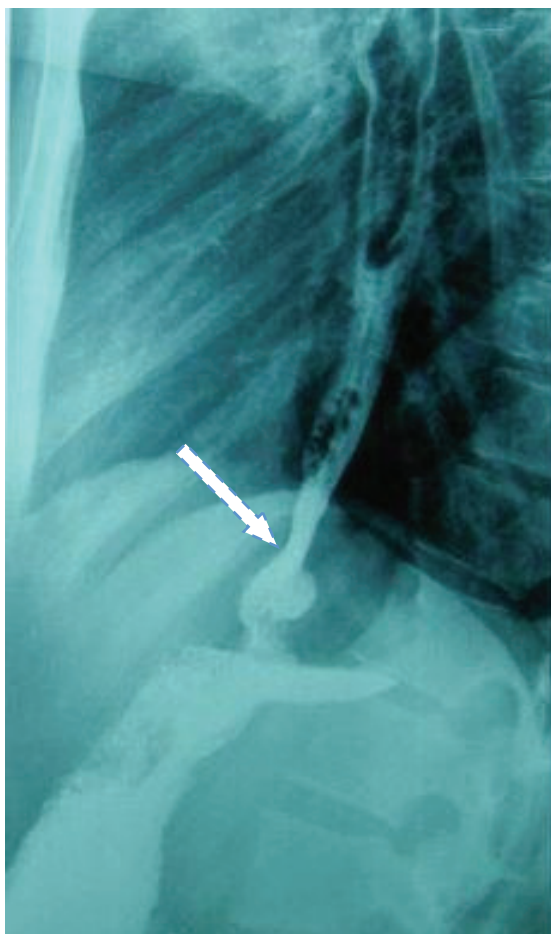


Рисунок 58 – Рентгенограмма верхних отделов пищеварительного тракта больного Т., 16 лет, через 3 мес после операции по поводу ахалазии кардии III стадии. Положение стоя, боковая проекция. Кардия проходима для бариевой взвеси. Область сформированного клапана показана стрелкой

Форма пищевода у 16 (94,1%) обследованных соответствовала норме: пищевод визуализировался как слегка изогнутая лентовидная тень шириной около 2,5 см. У одного пациента (5,9%) имелась незначительная деформация абдоминального сегмента. Среднее значение диаметра пищевода в дистальном отделе составляло 3,0 [2,5–4,0] см (от 2,5 до 4 см). Контуры пищевода у всех 17 (100%) обследованных визуализировались четко и равномерно. Эластичность его стенок была сохранена в 100% случаев. Складки слизистой пищевода у всех больных были выражены обычно: продольные, средних размеров. В двух случаях (11,8%) имелись косвенные признаки эзофагита дистального отдела пищевода в виде утолщения складок и зернистости рельефа. Замыкательная функция кардии

была сохранена у 14 (82,4%) больных. У 3 (17,6%) обследованных определялось неполное смыкание кардии, у одного из них отчетливо визуализировался газовый пузырь желудка. Диаметр просвета кардиального сегмента при раскрытии был равен 0,9 [0,8–1,0] см, протяженность просвета кардии составляла 1,5 [1,5–2,0] см. Ретроградный заброс контрастного вещества из желудка в пищевод в положении стоя и положении Тренделенбурга не выявлен ни у одного пациента.

При дальнейшем исследовании желудок у всех обследованных пациентов в данные сроки располагался обычно, натощак был пуст и свободно смещаем. Изменений формы желудка не отмечалось. Контуры стенки желудка во всех случаях были ровными и четкими. Утолщения складок слизистой желудка и патологических изменений рельефа выявлено не было. Перистальтика средними волнами. У одного пациента отмечалось увеличение размеров желудка и замедление эвакуации его содержимого. В остальных 16 случаях (94,1%) нарушений эвакуации не регистрировалось.

Таким образом, по данным рентгеноскопии, у пациентов, перенесших демускуляризацию по поводу ахалазии кардии, в ближайшем послеоперационном периоде отсутствовали признаки рецидива заболевания, сформированный инвагинационный клапан не создавал механического препятствия для первичной эвакуации бария и предотвращал рефлюкс желудочного содержимого.

pH-метрия выполнена у 15 (71,4%) из 21 пациента.

На фоне базальной секреции у 4 (26,7%) больных зарегистрированы гиперацидность и снижение интенсивности кислотопродукции, у двух (13,3%) пациентов диагностирована анацидность, еще в двух случаях – гипоацидность. У 6 (40%) больных имела место нормацидность, еще у одного оперированного – нормацидность и снижение интенсивности кислотопродукции. Гиперацидность и снижение интенсивности кислотопродукции на фоне проведения теста медикаментозной ваготомии выявлены только в двух случаях (13,3%). Эпизод дуоденогастрального рефлюкса на фоне ваготомии отмечен у одного больного (6,7%), эпизоды дуоденогастрального рефлюкса на фоне базальной секреции –

в 20% случаев. Эпизоды кислого, интенсивнокислого гастроэзофагеального рефлюкса на фоне ваготомии зарегистрированы в двух случаях (13,3%) после операции, у одного больного они наблюдались преимущественно в положении стоя. При этом корреляции между ГЭР и клиническими симптомом не выявлено. У остальных пациентов гастроэзофагеальных рефлюксов не зарегистрировано.

Результаты рН-метрии в ранние сроки после оперативного лечения показали, что селективная проксимальная ваготомия снижает кислотопродуцирующую функцию желудка, а сформированный клапан кардии предотвращает гастроэзофагеальные рефлюксы у 86,7% пациентов.

Эзофагеальная манометрия в ближайшем послеоперационном периоде выполнена 19 больным (90,5%).

По результатам исследования у 18 (94,7%) пациентов перистальтика пищевода была сохранена. В 12 случаях (63,2%) она координирована с актом глотания, у 6 (31,6%) пациентов координация с актом глотания была нарушена. Амплитуда перистальтической волны пищевода была снижена, данный параметр у 13 (68,4%) обследуемых находился в пределах нормальных значений, в остальных 6 случаях (31,6%) имело место замедление перистальтической волны. У одного пациента (5,3%) была диагностирована атония пищевода.

При исследовании НПС нормальное значение тонуса наблюдалось у 14 (73,7%) пациентов. По результатам эзофагеальной манометрии среднереспираторное давление НПС у обследуемых больных составило 14,50 [10,15–15,85] мм рт. ст. В 5 случаях (26,3%) тонус НПС был снижен. У 4 (21,1%) пациентов выявлена недостаточность НПС 2- и 3-й степени. У одного больного (5,3%) достоверно исследовать кардиоэзофагеальный переход не представлялось возможным, предположительно из-за скручивания зонда в пищеводе.

Среднее значение внутрижелудочного давления у оперированных пациентов на данных сроках послеоперационного периода составило 14,9 [13,4–16,0] мм рт. ст.

Таким образом, в ближайшие сроки послеоперационного периода у больных снижался тонус в зоне НПС, уменьшалось среднереспираторное

давление НПС. Полученные данные свидетельствуют об устранении препятствия в зоне кардии, что подтверждает эффективность проведенной операции и свидетельствует об удовлетворительных результатах хирургического лечения АК.

5.3 Результаты обследования больных в отдаленном послеоперационном периоде

В отдаленном послеоперационном периоде из 19 обследованных пациентов жалобы предъявляли 3 человека (15,8%). Один пациент (5,3%) отмечал чувство наполненности пищевода, возникающее сразу после приема даже небольшого количества пищи или воды. Периодически возникающее чувство затруднения глотания твердой пищи (гречка, рис), проходящее после глотка воды также отмечено у одного пациента (5,3%), жидкая пища при этом проходила свободно. Этот же больной изредка отмечал чувство дискомфорта в правом подреберье и ощущение горечи во рту. Еще у одного пациента (5,3%) периодически возникало чувство дискомфорта в эпигастральной области после приема пищи, которое купировалось самостоятельно. Данный пациент принимал любую по характеру пищу, диеты не придерживался, рвоты съеденной пищей после операции и до момента контрольного обследования не отмечал. Масса тела у всех обследуемых была стабильной, аппетит и работоспособность также сохранены.

Все пациенты трудоспособного возраста в отдаленном послеоперационном периоде на момент контрольного осмотра выполняли прежнюю работу, что и до операции. Инвалидизации больных в обследуемых группах не отмечено.

Также оценивались лабораторные методы исследования периферической крови, мочи, биохимические анализы. Существенных отклонений от нормы, признаков нарушений белкового и водно-электролитного обменов, проявлений нарушения свертываемости крови не наблюдалось.

Сравнительная характеристика жалоб пациентов и симптомов, предъявляемых пациентами до операции и в различные сроки послеоперационного периода, приведена в Таблице 11.

Таблица 11 – Сравнительная характеристика жалоб пациентов и симптомов ахалазии кардии до хирургического лечения и после демускуляризации пищевода в различные сроки после операции

Жалобы пациентов	До операции		Сроки после операции					
			ранние		ближайшие		отдаленные	
	Абс. (n = 21)	%	Абс. (n = 21)	%	Абс. (n = 21)	%	Абс. (n = 19)	%
дисфагия	17	80,9	–	–	–	–	1	5,3
дискомфорт в животе и груди	12	57,1	4	19,0	3	14,3	3	15,8
изжога и отрыжка	11	52,4	4	19,0	3	14,3	–	–
боли	9	42,9	–	–	–	–	–	–
рвота и срыгивание	6	28,6	–	–	–	–	1	5,3
поперхивание при питье	6	28,6	–	–	–	–	–	–
гиперсаливация	4	19	–	–	–	–	–	–
ощущение кома в горле	3	14,3	–	–	–	–	–	–
снижение массы тела	3	14,3	–	–	–	–	–	–
тошнота и позывы на рвоту	2	9,5	–	–	–	–	–	–
ощущение горечи во рту	2	9,5	–	–	–	–	1	5,3
снижение работоспособности	1	4,8	–	–	–	–	–	–
подъемы температуры тела	1	4,8	–	–	–	–	–	–
аспирация	1	4,8	–	–	–	–	–	–
задержка роста и прибавки массы тела	1	4,8	–	–	–	–	–	–

Таким образом, анализ клинических критериев эффективности хирургического лечения больных в отдаленном послеоперационном периоде

свидетельствует о том, что в подавляющем большинстве случаев после демускуляризации пищевода с селективной проксимальной ваготомией и формированием инвагинационного клапана в кардиоэзофагеальной зоне у пациентов отсутствуют клинические проявления ахалазии и восстанавливается проходимость кардии. Однако для точной, объективной и достоверной оценки функции кардии и результатов хирургического лечения АК, а также своевременной диагностики рецидива заболевания клинических данных недостаточно. Они должны быть дополнены объективными инструментальными методами исследования.

Фиброэзофагогастродуоденоскопия в отдаленном послеоперационном периоде проведена 18 пациентам

У 15 (83,3%) из 18 пациентов, которым была выполнена ФГДС, картина слизистой оболочки пищевода оценивалась как нормальная. Содержимого в пищеводе ни в одном случае выявлено не было. Пищевод был свободно проходим на всем протяжении, расширения просвета визуально не отмечалось. Воспалительных изменений слизистой не наблюдалось. У троих обследованных (16,7%) в отдаленные сроки диагностированы следующие изменения: атрофия слизистой пищевода – в одном случае (5,6%); плоские эрозии до 3–4 см с налетом фибрина, по задней стенке пищевода с язвой до 1,2 см в диаметре, глубиной до 0,4 см, с фибрином на дне и выраженной инфильтрацией слизистой по периферии язвы – также в одном случае (5,6%). Ещё у одного обследуемого в абдоминальном отделе на 11 часах визуализировалась сливная эрозия $0,5 \times 0,8$ см с налетом фибрина (Рисунок 59). При этом пациенты никаких жалоб не предъявляли.

После курса антисекреторной и кислотоснижающей терапии через 1–2 мес всем участникам исследования повторно проведена ФГДС, при контрольном осмотре было выявлено, что эрозивные и язвенные дефекты зарубцевались (Рисунок 60).



Рисунок 59 – Esofagofotogramma больного М., 30 лет, через 6 мес после операции по поводу ахалазии кардии III стадии. Эрозия и налет фибрина в нижней трети слизистой пищевода

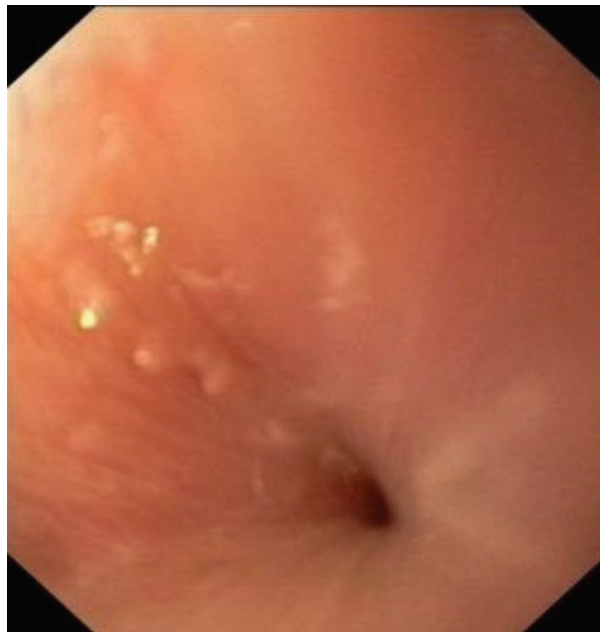


Рисунок 60 – Esofagofotogramma больного М., 30 лет, через 6 мес после операции по поводу ахалазии кардии III стадии. Купирование признаков эрозивного эзофагита после курса антисекреторной и кислотоснижающей терапии

При дальнейшем осмотре у 16 (88,9%) из 18 обследованных больных кардия смыкалась полностью, при прохождении сформированного кардиального

клапана тубусом эндоскопа диаметром 1,1 см препятствия не ощущалось. Недостаточность кардии выявлена в двух случаях (11,1%). При ретроградном осмотре кардия плотно охватывала тубус аппарата, кардиальный клапан определялся в виде циркулярной манжеты шириной 0,5–1,5 см, образованной путем инвагинации слизисто-подслизистых слоев в желудок (Рисунок 61).

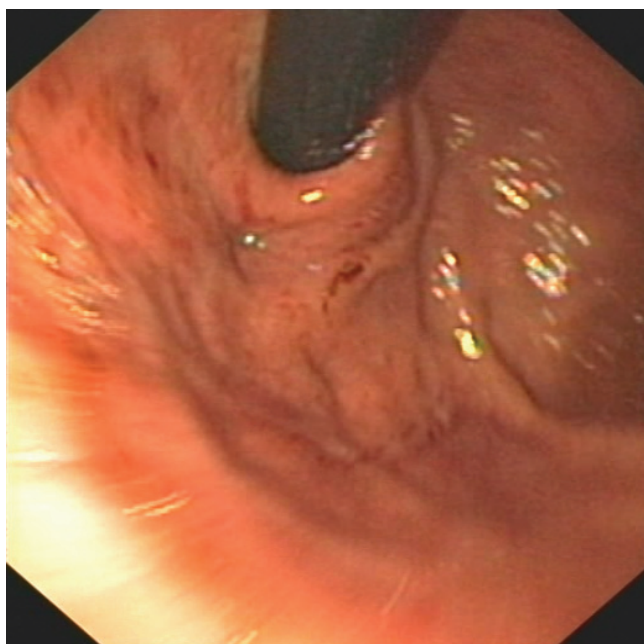


Рисунок 61 – Гастрофотограмма больного Ж., 52 года, через 4 года после операции по поводу ахалазии кардии III стадии. Ретроградный осмотр.

Створки инвагинационного клапана визуализируются

Воспалительных изменений слизистой клапана в отдаленные сроки ни в одном случае не наблюдалось. При осмотре желудка у 14 (77,8%) пациентов складки слизистой располагались физиологично, свободно расправлялись при нагнетании воздуха. Признаков воспаления слизистой дна, тела и антрального отдела, деформации угла желудка у этих больных не выявлено. Воспалительные изменения желудка диагностированы у 4 (22,2%) пациентов: в одном случае (5,6%) наблюдалась атрофия слизистой, в трех (16,7%) – имели место воспалительные изменения слизистой различной степени выраженности, в том числе язва на границе нижней трети тела желудка и антрума в стадии эпителизации. Активная перистальтика в антральном отделе желудка в виде

глубоких циркулярных волн отмечена у 16 (88,9%) пациентов. Признаки гипотонии желудка имели двое (11,1%) больных.

Таким образом, результаты эндоскопии подтверждают, что в отдаленные сроки в сформированном инвагинационном клапане и окружающих тканях не возникает некротических, рубцовых или воспалительных изменений. Инвагинационный клапан функционально активен, не препятствует опорожнению пищевода и в достаточной степени предохраняет слизистую оболочку пищевода от агрессивного воздействия содержимого желудка.

При проведении ЭУС у 15 (93,7%) из 16 пациентов стенка пищевода на всем протяжении сохраняла нормальную слоистую структуру (Рисунок 62).



Рисунок 62 – Эндоскопическая ультрасонография пищевода больной О., 69 лет, через 1 год после операции по поводу ахалазии кардии III стадии. В мышечном слое визуализируются гиперэхогенные включения фиброза

В одном случае дифференцировка на слои в абдоминальном отделе была смазана вследствие хронических воспалительных явлений. Проксимальные отделы пищевода при этом изменены не были.

В зоне клапана у всех обследуемых визуализировалась 11-слойная (за счет дубликатуры слизисто-подслизистого футляра) структура с четко дифференцирующимися слоями (Рисунок 63).

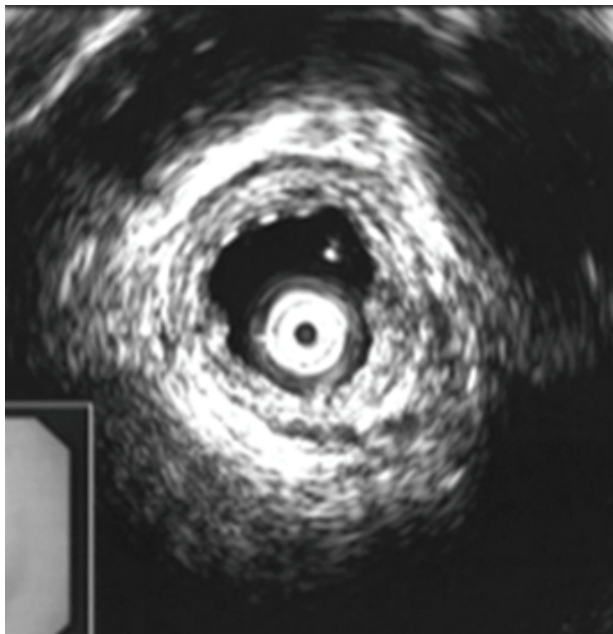


Рисунок 63 – Эндоскопическая ультрасонография пищевода больного Т., 19 лет, через 3 года после операции по поводу ахалазии кардии III стадии. 11-слойная утолщенная структура, образовавшаяся в результате формирования клапана после демускуляризации

В двух случаях (12,5%) при обследовании в отдаленном периоде были выявлены ЭХО-признаки хронического периезофагита в виде перифокальных фиброзных включений. Параэзофагеальные лимфоузлы в 100% случаев сохраняли нормальные форму и размеры.

По результатам эндоскопической ультрасонографии в отдаленные сроки сохранялась 11-слойная структура клапана в кардии. Кроме того, эхоскопически подтверждено отсутствие рубцовых или хронических воспалительных изменений в стенке пищевода у 87,5% пациентов, на всем протяжении стенка пищевода сохраняла слоистую структуру.

Трансабдоминальная ультрасонография в отдаленные сроки после операции проведена у 19 (90,5%) пациентов. Обращал на себя внимание резко

выраженный гиперэхогенный 1-й эхослой стенки пищевода. В дистальном отделе при обследовании натощак диаметр просвета был равен в среднем 0,70 [0,50–0,80] см, толщина стенки пищевода у этих больных находилась в пределах нормальных значений – около 0,20 [0,17–0,22] см.

После контрастирования дегазированной жидкостью (Рисунок 64) у 17 (89,5%) обследованных грудной отдел пищевода сохранял свою форму, абдоминальный отдел умеренно расширялся до 1,00 [0,85–1,20] см, жидкость при этом беспрепятственно поступала в желудок.

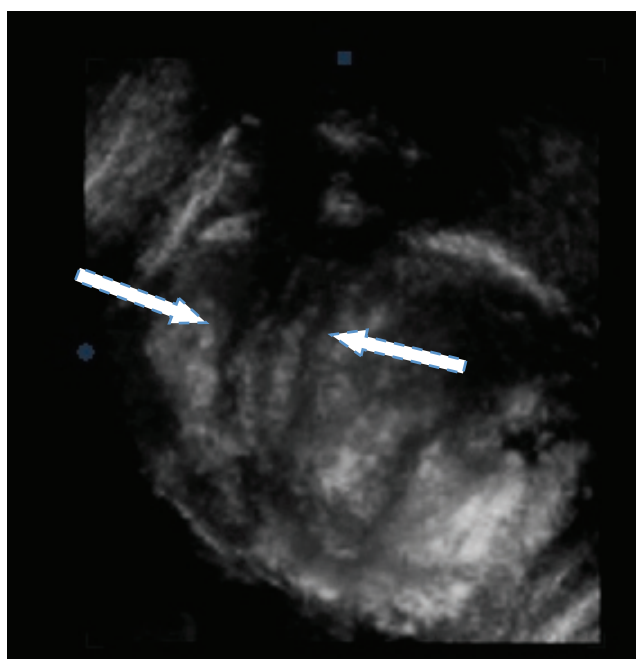


Рисунок 64 – Трансабдоминальная ультрасонография пищевода больного В., 66 лет, через 1,5 года после операции по поводу ахалазии кардии III стадии.

Пищевод нормального диаметра. Стрелками показан просвет пищевода

В двух случаях (10,5%) расширение пищевода сохранялось около 5 минут, в средней трети ширина его просвета у этих больных на фоне контрастирования не изменялась, протяженность кардии составляла 1,00 [0,90–1,15] см. На уровне гастроэзофагеального перехода в двух случаях (10,5%) отмечалась недостаточность кардиального клапана в виде отсутствия полного смыкания просвета и частый заброс содержимого из желудка (Рисунок 65).

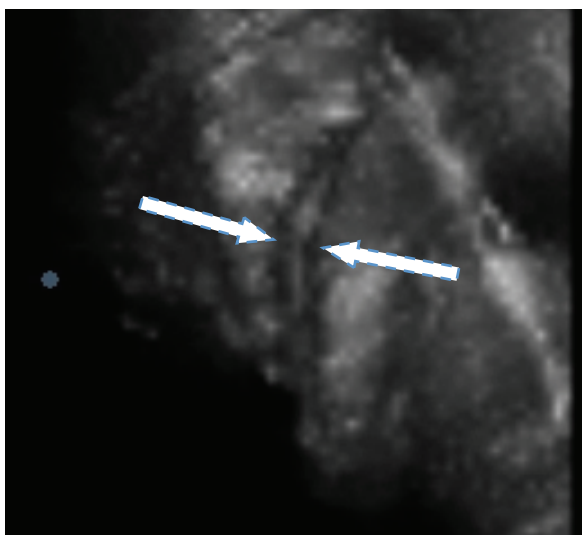


Рисунок 65 – Трансабдоминальная ультрасонография пищевода больной П., 29 лет, через 2 года после операции по поводу ахалазии кардии II стадии. Диаметр пищевода нормальных размеров. Несостоятельность кардиального клапана. Стрелками показан просвет пищевода

Желудок при осмотре контрастировался хорошо, расправлялся, дифференциация слоев была сохранена. Отмечались нормальная частота и амплитуда перистальтической волны. Период полувыведения составил в среднем 25,0 [24,0–28,0] мин, что соответствовало норме. Средние показатели, полученные при трансабдоминальном УЗИ пищевода до операции и в различные сроки послеоперационного периода, приведены на Рисунке 66 и в Таблице 12.

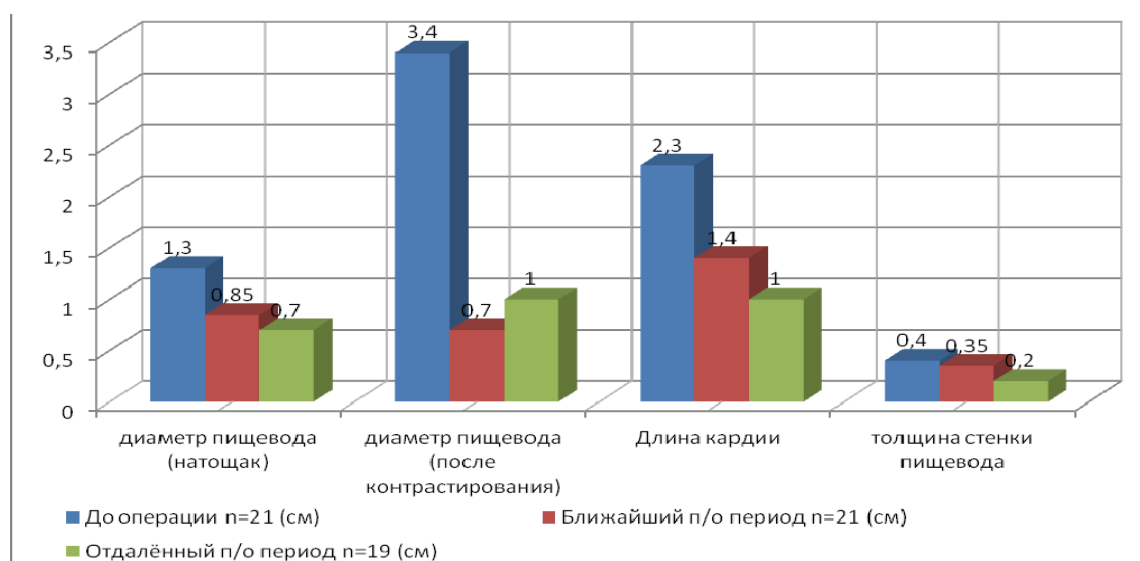


Рисунок 66 – Результаты трансабдоминальной ультрасонографии до хирургического лечения и после операции

Таблица 12 – Результаты трансабдоминальной ультрасонографии пациентов до хирургического лечения и после операции

Параметр	Период исследования						<i>p</i>
	до операции		ближайший послеопера- ционный		отдаленный послеопера- ционный		
	1		2		3		
	N	значение	N	значение	N	значение	
Диаметр просвета дистального отдела пищевода (натощак), см	21	1,30 [1,00–1,50]	21	0,85 [0,75–0,95]	19	0,70 [0,50–0,80]	$p_{12}<0,001$ $p_{13}<0,001$ $p_{23}=0,016$
Диаметр просвета дистального отдела пищевода (после контрастирования) см	21	3,40 [2,00–4,20]	21	0,70 [0,60–0,90]	19	1,00 [0,85–1,20]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$
Протяженность просвета кардии, см	21	2,30 [2,10–2,80]	21	1,40 [1,05–1,65]	19	1,00 [0,90–1,15]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,027$
Толщина стенки пищевода, см	21	0,40 [0,35–0,60]	21	0,35 [0,30–0,40]	19	0,20 [0,17–0,22]	$p_{1-2}=0,15$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$
Дифференцировка слоев	сохранена		сохранена		сохранена		—

Данные трансабдоминальной ультрасонографии показали эффективность демускуляризации пищевода, что проявлялось в удовлетворительном прохождении контрастирующей жидкости из пищевода в желудок и отсутствии рефлюкса, характерного для результатов общепринятых методов эндоскопического и хирургического лечения. Также в отдаленные сроки

сохранялась тенденция к уменьшению диаметра пищевода в дистальном отделе и толщины стенки пищевода.

Рентгенологическое исследование выполнено 16 пациентам (76,2%). У 15 человек (93,8%) контуры пищевода визуализировались четко и ровно, форма пищевода соответствовала норме, расширения просвета выявлено не было (Рисунок 67).

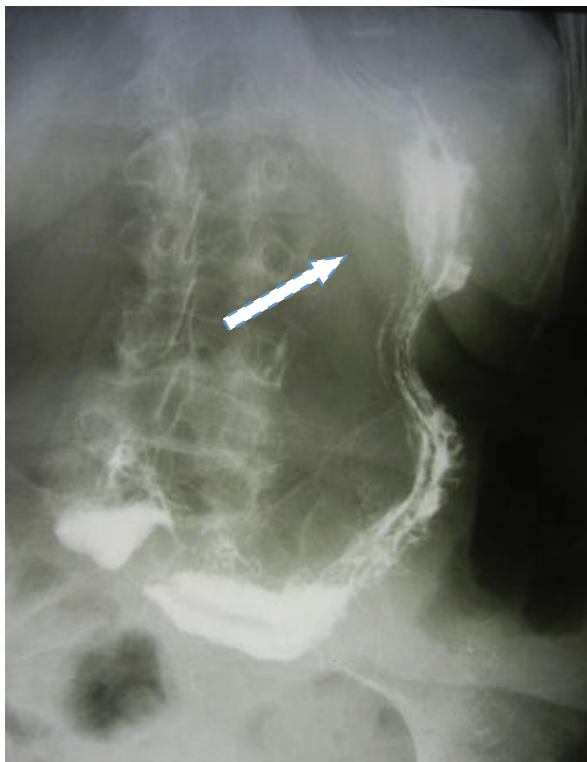


Рисунок 67 – Рентгенограмма верхних отделов пищеварительного тракта больной О., 69 лет, через 1 год после операции по поводу ахалазии кардии III стадии. Положение стоя. Кардия проходима для бариевой взвеси. Область сформированного клапана отмечена стрелкой

У одного пациента (6,3%) установлены умеренная эктазия грудного отдела пищевода около 3 см и стенозирование абдоминального отдела на протяжении 4 см. При этом клинически, а также на основании других методов исследования данных за рецидив ахалазии не получено.

Среднее значение диаметра дистального отдела пищевода составило 2,0 [1,0–2,5] см. У всех больных сохранялась удовлетворительная эластичность

стенок и перистальтика, утолщения стенок не выявлено. Кроме того, у всех обследованных отчетливо визуализировались продольные средних размеров складки слизистой пищевода, признаков эзофагита не зарегистрировано. Бариевая взвесь до кардии проходила свободно, депо бария ни у одного обследованного не выявлено (Рисунок 68).



Рисунок 68 – Рентгенограмма верхних отделов пищеварительного тракта больного Т., 18 лет, через 2 года после операции по поводу ахалазии кардии III стадии. Положение стоя. Кардия проходима для бариевой взвеси, диаметр пищевода нормальных размеров. Область сформированного клапана показана стрелкой

Протяженность просвета кардии составляла в среднем 1,50 [1,48–1,62] см. В отдаленном периоде проходимость кардии у всех пациентов была удовлетворительной, раскрытие кардии при глотании – 0,90 [0,77–1,10] см. Опорожнение абдоминального сегмента от контрастной массы у 14 (87,5%) больных занимало менее 30 с. В двух случаях (12,5%) имела место замедленная эвакуация контраста малыми порциями из пищевода в желудок, однако время полной эвакуации у этих больных не превышало 15 мин. При дообследовании

клинических и объективных инструментальных признаков рецидива основного заболевания не выявлено, состояние своего здоровья пациенты расценивали субъективно как удовлетворительное. Неполное смыкание кардии наблюдалось лишь в одном случае (6,3%), при этом гастроэзофагеального рефлюкса, в том числе в положении Тренделенбурга, не зарегистрировано.

Желудок в 15 случаях (93,8%) располагался обычно, изменений формы выявлено не было. Складки слизистой сохраняли обычную толщину, патологии рельефа не отмечено. Перистальтическая активность желудка у этих пациентов сохранялась обычной амплитуды и частоты. У одного больного (6,3%) угол желудка располагался ниже гребней подвздошных костей, в просвете натошак содержалось небольшое количество слизи, отмечалась умеренная гипотония стенок и замедленная эвакуация контраста. Нарушений эвакуация контраста в ДПК ни в одном случае не зарегистрировано.

Средние значения основных параметров пищевода и кардии в дооперационном и послеоперационном периодах по данным Rg-скопии пищевода представлены на Рисунке 69 и в Таблице 13.

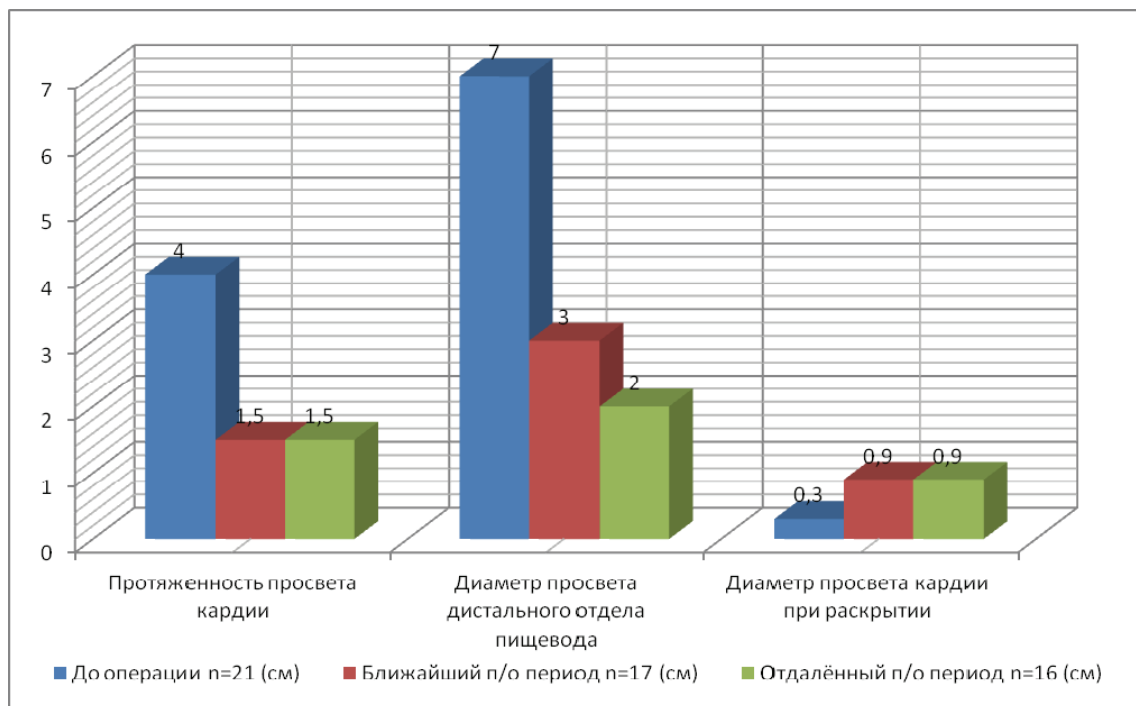


Рисунок 69 – Результаты рентгеноскопии пищевода до операции и в различные сроки послеоперационного периода

Таблица 13 – Результаты рентгеноскопии пищевода до операции и в различные сроки послеоперационного периода

Параметр	Период исследования						<i>p</i>
	до операции		ближайший послеопера- ционный		отдаленный послеоперацион- ный		
	1		2		3		
	n	значение	n	значение	n	значение	
Время эвакуации контраста, мин	21	≥ 1 часа	17	≤ 15 минут	16	≤ 15 минут	—
Протяженность просвета кардии, см	21	4,00 [3,50–4,50]	17	1,50 [1,50–2,00]	16	1,50 [1,48–1,62]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,17$
Диаметр просвета дистального отдела пищевода, см	21	7,00 [6,50–7,50]	17	3,00 [2,50–4,00]	16	2,00 [1,00–2,50]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$
Диаметр просвета кардии при раскрытии, см	21	0,30 [0,20–0,90]	17	0,90 [0,80–1,00]	16	0,90 [0,77–1,10]	$p_{1-2}=0,021$ $p_{1-3}=0,008$ $p_{2-3}=1$

Оценивая результаты оперативного лечения АК, а также пропускные и арефлюксные свойства сформированного клапана в ближайшие и отдаленные сроки после операции, следует отметить, что контраст из пищевода свободно поступал в желудок. Рентгенологическое полипозиционное исследование (в том числе в положении Тренделенбурга) подтвердило, что примененная методика демускуляризации пищевода с формированием инвагинационного клапана в кардиальном сегменте надежно предотвращает ГЭР. Лишь в двух случаях в отдаленном послеоперационном периоде была отмечена задержка поступления контрастной массы вследствие умеренного повышения тонуса пищевода в области кардиоэзофагеального перехода, что не сказывалось на общем

самочувствии пациентов. Ни у одного больного не зарегистрировано задержки первичной эвакуации бария из-за препятствия в области инвагинационного клапана. Кроме того, следует отметить, что в отдаленном периоде форма и функция пищевода практически полностью восстанавливались.

Секреторная функция желудка и гастроэзофагеальные рефлюксы были изучены у 13 (62%) больных.

На фоне базальной секреции в 7 случаях (53,8%) зарегистрированы снижение интенсивности кислотопродукции и гипоацидность, у одного больного (7,7%) перешедшая в течение 30 минут в гиперацидность. Гиперацидность с резким повышением интенсивности кислотопродукции выявлена у 3 (23,1%) пациентов. В 3 случаях (23,1%) на фоне базальной секреции имела место анацидность содержимого желудка. При проведении теста медикаментозной ваготомии у 3 (23,1%) обследуемых зарегистрированы гипоацидность и снижение интенсивности кислотопродукции, по одному случаю (7,7%) отмечались гиперацидность с резким повышением интенсивности кислотопродукции на фоне проведения теста пищевой стимуляции и эпизоды дуоденогастрального рефлюкса на фоне ваготомии и при проведении щелочных тестов. Слабокислый ГЭР на фоне базальной секреции выявлен у двух (15,4%) оперированных, еще у одного (7,7%) больного имелись косвенные признаки слабокислого ГЭР. В остальных случаях признаков заброса кислого желудочного содержимого в пищевод не зарегистрировано. Результаты исследования секреторной функции желудка в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде представлены в Таблице 14.

Как в ближайшие, так и в отдаленные сроки после оперативного лечения АК отмечено снижение и в нескольких случаях полное прекращение секреции соляной кислоты вследствие проведения селективной проксимальной ваготомии. Кроме того, более чем в половине случаев инвагинационный клапан препятствовал забросу кислого содержимого желудка в пищевод. На основании проведенной рН-метрии можно предполагать, что сформированный кардиальный клапан в совокупности с реконструированным углом Гиса являются залогом

успешной профилактики рефлюкс-эзофагита и пищевода Барретта после хирургического лечения ахалазии кардии.

Таблица 14 – Результаты исследования секреторной функции желудка в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде

Показатель	Послеоперационный период	
	ближайший (n = 15)	отдаленный (n = 13)
Анацидность	2 (13,3%)	3 (23,1%)
Гипоацидность	2 (13,3%)	7 (53,8%)
Нормаацидность	7 (46,7%)	0 (0%)
Гиперацидность	4 (26,7%)	3 (23,1%)
Гастроэзофагеальный рефлюкс	2 (13,3%)	3 (23,1%)

Эзофагеальная манометрия проведена в отдаленном послеоперационном периоде 17 больным (80,9%). В 3 случаях (17,6%) при проведении исследования выявлены атония и акинезия пищевода. У 5 (29,4%) больных перистальтика пищевода была дискоординирована с актом глотания, проявлялась в виде тонических низкоамплитудных непродолжительных сокращений. Также имели место признаки диффузного эзофагоспазма. У 9 (52,9%) обследуемых перистальтика пищевода была координирована с глотанием. По своим свойствам перистальтика была последовательной, сниженной амплитуды и продолжительности, скорость распространения перистальтической волны не превышала нормальных значений. Показатели тонуса НПС у 13 (76,5%) пациентов соответствовали норме. У 3 (17,6%) больных отмечено снижение тонуса сфинктера, в одном случае (5,9%) определить размеры и оценить функцию НПС не удалось по причине полного отсутствия зон повышенного тонуса и перистальтической активности в пищеводе. Период расслабления кардии не превышал 5 с. Величина среднереспираторного давления НПС по результатам манометрии составляла

15,15 [12,58–16,70] мм рт. ст., что соответствовало нормальным значениям. Функциональная недостаточность НПС 1-й степени выявлена только у 2 (11,8%) обследуемых. Повышение внутрижелудочного давления отмечено у двух (11,8%) больных, его значения составляли 19,3 и 21,4 мм рт. ст. соответственно.

Результаты эзофагеальной манометрии до оперативного лечения и после него приведены в Таблице 15 и на Рисунке 70.

Таблица 15 – Результаты эзофагеальной манометрии до операции и в различные сроки послеоперационного периода

Параметр	Период исследования						<i>p</i>
	до операции		ближайший послеоперацион ный		отдалённый послеоперацион ный		
	1		2		3		
	n	значение	n	значение	n	значение	
Величина внутрижелу- дочного давления, мм рт. ст.	18	19,00 [17,88–20,88]	19	14,90 [13,40–16,05]	17	16,15 [15,30–16,80]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,028$
Среднереспи- раторное давление НПС, мм.рт.ст.	18	28,45 [25,98–30,57]	19	14,50 [10,15–15,85]	17	15,15 [12,58–16,70]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=0,39$
Время до полного расслабления НПС, с	18	≥ 5	19	≤ 5	17	≤ 5	—

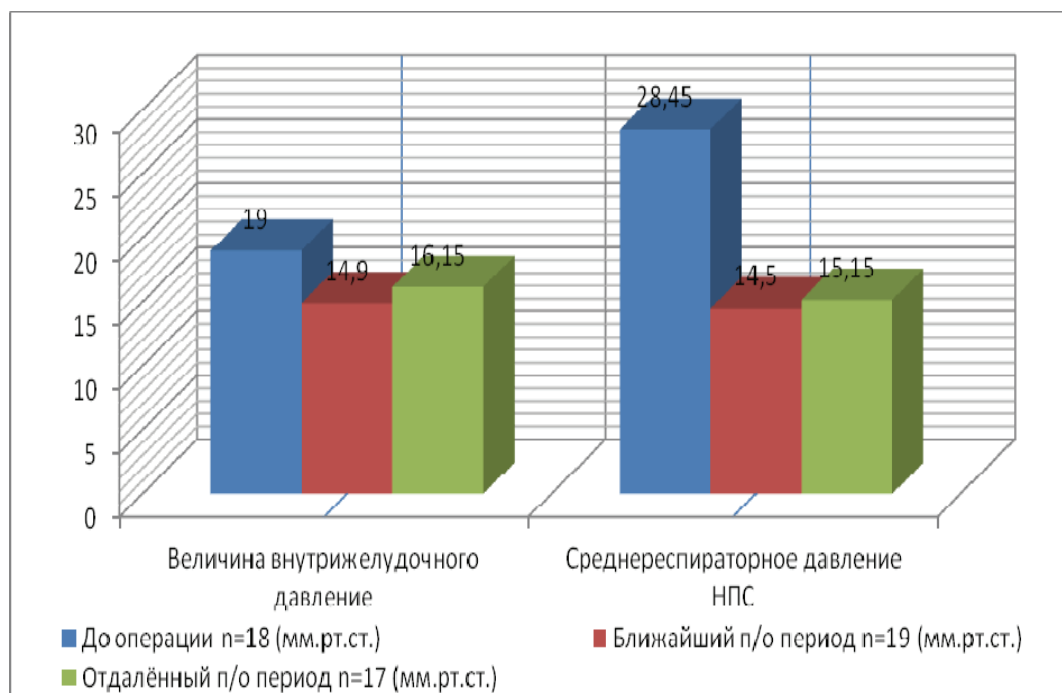


Рисунок 70 – Результаты эзофагеальной манометрии до операции и в различные сроки послеоперационного периода

Таким образом, в отдаленные сроки послеоперационного периода по сравнению с дооперационными результатами у пациентов сохраняются сниженные тонус НПС, среднереспираторное давление в зоне НПС и внутрижелудочное давление. Период времени до полного расслабления кардии не превышает 5 с, что соответствует нормальному значению. Полученные данные свидетельствуют об успешной хирургической коррекции АК. Манометрических признаков рецидива заболевания ни в одном случае выявлено не было.

Оценка качества жизни оперированных больных проводилась с помощью опросника SF-36.

У пациентов с ахалазией кардии в отдаленном периоде после демускуляризации пищевода повторно проводилось исследование показателей, характеризующих КЖ, с использованием универсального опросника SF-36. Для сравнительного анализа нами были использованы показатели качества жизни пациентов, полученные в контрольной группе.

Сопоставление усредненных данных КЖ пациентов с АК до оперативного лечения и после демускуляризации пищевода с селективной проксимальной ваготомией и формированием инвагинационного клапана в кардиоэзофагеальной зоне, рассчитанных с использованием универсального теста SF-36, выявило ряд закономерностей.

Средние значения уровня КЖ у пациентов с ахалазией кардии в послеоперационном периоде по шести шкалам универсального теста были статистически значимо выше, чем в дооперационном периоде ($p < 0,05$). Исключение составили показатели шкал боли (BP) и «ролевое физическое функционирование» (RP). Во втором случае средние значения до операции и после нее были одинаковыми.

После оперативного лечения по всем шкалам отмечено увеличение относительных значений. В среднем все показатели выросли на 24,0 [17,0–35,0] %. При этом показатель «ролевое физическое функционирование» (RP) не изменился, а наибольший прирост (до 87,5%) был отмечен по шкале «социальное функционирование» (SF). Статистически значимые различия показателей после операции и в контрольной группе были получены только по шкалам «ролевое физическое функционирование» (RP) и «социальное функционирование» (SF). Показатели по остальным шести шкалам не имели статистически значимых различий.

После операции показатели шкал боли (BP), «общее состояние здоровья» (GH) и «жизненная активность» (VT) выросли до значений более 70%. При этом показатели физического функционирования (PF), социального функционирования (SF) и ролевого эмоционального функционирования (RE) достигли наибольших значений – более 80%.

При сравнении представителей контрольной группы с оперированными пациентами установлено, что разница показателей КЖ составила в среднем 12,25 [4,25–32,00] %.

У больных после операции значения по шкале «физическое функционирование» (PF) увеличились на 24%, по шкале боли (BP) – на 17%, по

шкале «общее состояние здоровья» (GH) – на 27%, «жизненная активность» (VT) – на 15%, показатель социального функционирования (SF) – на 42,5%, «ролевое эмоциональное функционирование» (RE) – на 35%, по шкале «психическое здоровье» (MH) – на 24%.

По четырем шкалам: «общее состояние здоровья» (GH), «жизненная активность» (VT), «социальное функционирование» (SF) и «психическое здоровье» (MH) значения послеоперационного периода превысили показатели группы контроля в среднем на 8,75 [3,00–13,75] %.

Результаты тестирования пациентов в предоперационном периоде в сравнении с данными, полученными после перенесенного оперативного вмешательства по поводу АК, и с данными в контрольной группе после расчетов средних значений приведены в Таблице 16 и на Рисунке 71.

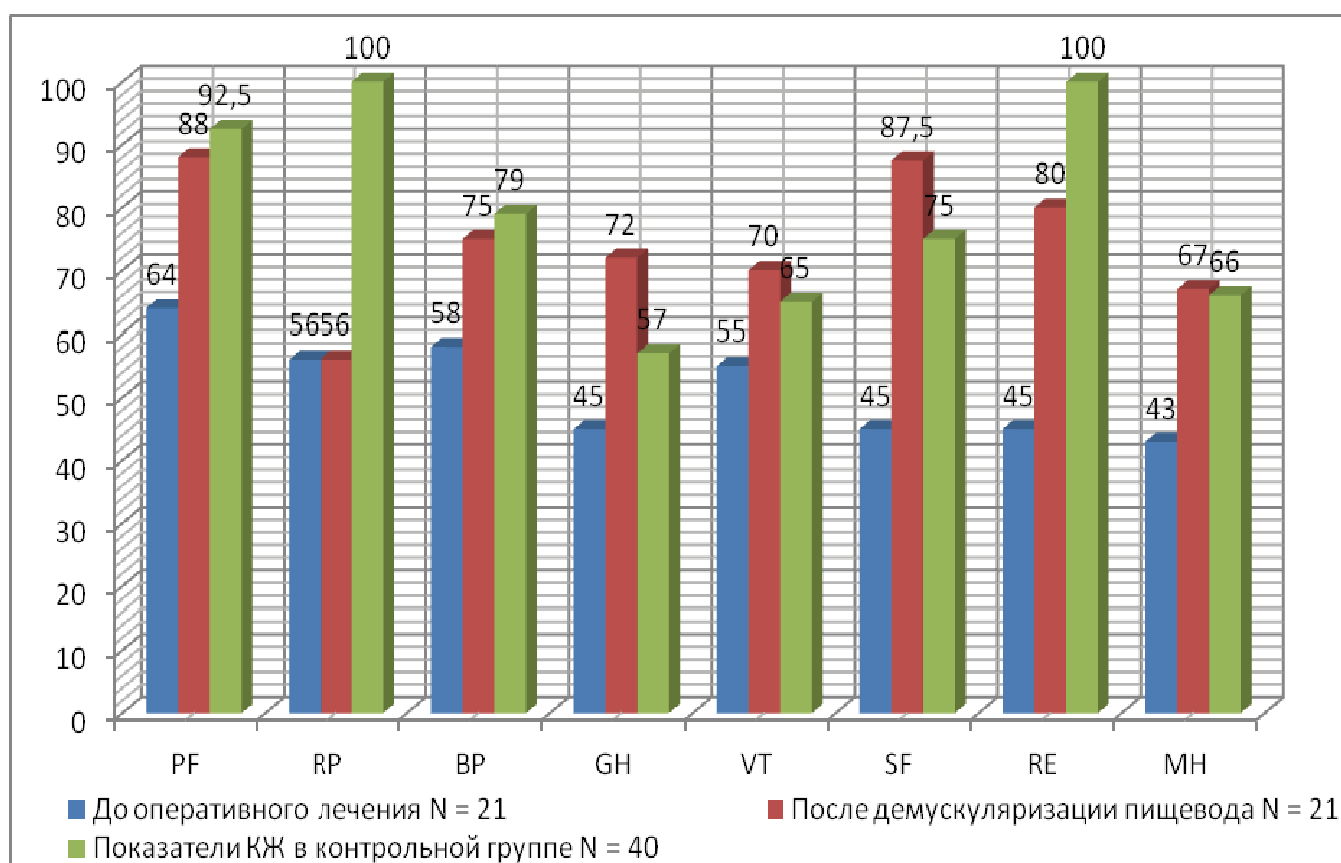


Рисунок 71 – Качество жизни пациентов до хирургического лечения, после операции и в контрольной группе по средним значениям всех шкал универсального теста SF-36 ($Me [Q_{25}-Q_{75}]$, %)

Таблица 16 – Сравнительная характеристика качества жизни пациентов до хирургического лечения, после операции и в контрольной группе по опроснику SF-36 ($Me [Q_{25}-Q_{75}]$, %)

Шкала	Значения показателей качества жизни у пациентов						<i>p</i>
	контрольной группы		до оперативного лечения		после демускуляризации пищевода		
	1		2		3		
	п	значение	п	значение	п	значение	
PF	40	92,5 [78,75–100]	21	64 [60–66]	21	88 [80–95]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}=1,0$ $p_{2-3}<0,001$
RP	40	100 [100–100]	21	56 [48–63]	21	56 [25–100]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}=1,0$
BP	40	79,0 [59,5–100]	21	58 [53–62]	21	75 [51–82]	$p_{1-2}=0,011$ $p_{1-3}=0,57$ $p_{2-3}=0,12$
GH	40	57,0 [49,25–77,75]	21	45 [40–51]	21	72 [64–80]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}=0,16$ $p_{2-3}<0,001$
VT	40	65 [55–75]	21	55 [51–58]	21	70 [59–79]	$p_{1-2}=0,007$ $p_{1-3}=0,56$ $p_{2-3}<0,001$
SF	40	75,0 [62,5–87,5]	21	45 [40–51]	21	87,5 [84–97]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}=0,014$ $p_{2-3}<0,001$
RE	40	100 [58,35–100]	21	45 [42–49]	21	80 [64– 95]	$p_{1-2}=0,002$ $p_{1-3}=0,32$ $p_{2-3}<0,001$
MH	40	66 [60–76]	21	43 [38–46]	21	67 [54–70]	$p_{1-2}<0,001$ $p_{1-3}=1,0$ $p_{2-3}<0,001$

Таким образом, согласно результатам оценки качества жизни с помощью универсального теста SF-36 у пациентов, оперированных по предложенной методике, средние значения уровня КЖ приближались к таковым, характерным для здоровой популяции.

Учитывая данные, полученные при использовании универсального опросника SF-36, можно сделать заключение, что среди обследованных пациентов качество жизни до оперативного лечения было ниже, чем у представителей контрольной группы. После демускуляризации пищевода показатели качества жизни приближаются к таковым в группе контроля, что подтверждает данные о хорошей реабилитации пациентов в послеоперационном периоде и их удовлетворительной адаптации в повседневной жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с ахалазией кардии составляют 1% всех больных отделений хирургической гастроэнтерологии, 4,5% пациентов с нарушениями глотания и 17% всех обследованных лиц с различными болезнями пищевода [Boeckxstaens G., 2011; Roman S., Kahrilas P.J., 2013]. Частота данной патологии в общей популяции варьирует от 0,5 до 10 случаев заболевания на 100 тыс. населения [Чикинев Ю.В. и др., 2010; Boeckxstaens G.E. et al., 2014; Иванцов-Грига И.С., 2016; Duffield J.A. et al., 2016; Tebaibia A. et al., 2016; Samo S. et al., 2017; Vereczkei A. et al., 2017; Yano F. et al., 2017; Jha L.K., Hewlett A.T., 2018].

До настоящего времени единого подхода к выбору тактики лечения АК у ученых и практических врачей нет.

Консервативное лечение применяется только на ранних стадиях (I–II ст.) заболевания или в сочетании с баллонной кардиодилатацией, а также при подготовке больного к хирургическому лечению [Ho Eun Jung et al., 2014; Nassri A., Ramzan Z., 2015; Стяжкина С.Н. и др., 2017; Ramchandani M. et al., 2018].

Наиболее распространенным методом малоинвазивного лечения АК является баллонная кардиодилатация, в связи со своей простотой, доступностью и хорошими непосредственными и ближайшими результатами. Однако через несколько лет у 30–70% больных наступает рецидив заболевания, требующий повторного курса терапии [Кукош М.В. и др., 2011; Patel D.A. et al., 2015; Luján-Sanchis M. et al., 2015; Оскретков В.И. и др., 2016; Ehlers A.P. et al., 2017; Estremera-Arévalo F. et al., 2017; Sami S.S. et al., 2018].

Эндоскопическое интерсфинктерное введение ботулотоксина А – простой и достаточно эффективный метод, но в связи с процессом реиннервации в месте введения препарата в среднем через 3–6 мес возникает рецидив заболевания [Dughera L. et al., 2011; Do Hoon Kim, Hwoon-Yong Jung, 2014; Tolone S. et al., 2014; Giuseppe Brisinda et al., 2015].

Метод пероральной эндоскопической миотомии может стать альтернативой лапароскопической кардиомиотомии [Hungness E.S. et al., 2013; Bhayani N.H. et al., 2014; Haito-Chavez Y. et al., 2017; Miranda García P. et al., 2017; Peng L. et al., 2017; Parsa N., Khashab M.A., 2018]. Однако он имеет опасные осложнения, такие как непреднамеренная перфорация и кровотечение из стенки пищевода, пневмоторакс, плеврит, пневмомедиастинум, подкожная эмфизема, гастроэзоагеальный рефлюкс и т.д. [Baldaque-Silva F. et al., 2014; Li C. et al., 2014; Sharata A.M. et al., 2015; Stavropoulos S.N. et al., 2015; Patel K. et al., 2016; Zhang X.C. et al., 2016; Benedict J.J. et al., 2017].

Из хирургических способов лечения наибольшую популярность у хирургов многих стран получили различные модификации операции внеслизистой эзофагокардиомиотомии Готтштейна–Геллера. Хорошие послеоперационные результаты, по сводным данным, достигаются в 50–93% случаев [Белевич В.Л. и др., 2014; Бурмистров М.В. и др., 2016; Тозлиян Е.В. и др., 2016; Анищенко В.В. и др., 2017; Crespin O.M. et al., 2017; Duan T. et al., 2017; Tyberg A. et al., 2017; Wong I., Law S., 2017; Valverde A. et al., 2018]. Однако нередко после операции возникает недостаточность кардии с последующим развитием рефлюкс-эзофагита и пептических стриктур пищевода. Возможен и ряд других серьезных осложнений [Павлов М.В., Орлова Н.В., 2016; Kahrilas P.J., Pandolfino J.E., 2017; Valverde A. et al., 2018].

Для эффективной разработки новых методов лечения ахалазии кардии необходима максимально достоверная экспериментальная модель заболевания, сходная по своим морфологическим и клиническим признакам с исходной нозологией. Однако в связи с трудностями создания «искусственной» ахалазии кардии в литературе описано мало способов моделирования данного заболевания [Шалимов С.А. и др., 1989; Сабилов А.Г. и др., 2009].

Таким образом, применяемые сегодня на практике методы лечения ахалазии кардии не всегда эффективны и могут привести к серьезным осложнениям. Зачастую используемые методики не гарантируют возникновение рецидива заболевания, что требует проведения повторных вмешательств. Это

делает поиски в области диагностики и лечения ахалазии кардии по-прежнему открытой и актуальной проблемой.

Целью нашего исследования явилось улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения ахалазии кардии II–III стадии путем экспериментальной разработки и внедрения в клинику нового способа хирургического лечения.

При разработке нового способа моделирования АК в эксперименте за основу модели был взят способ А.Г. Сабинова и соавт. (2009) с применением раствора бензалкония хлорида. Эксперимент проводился на 6 крысах линии Вистар массой тела 150–200 г. Животным под золетиловым наркозом после лапаротомии инсулиновым шприцом вводили 0,02%-й раствор бензалкония хлорида в область кардиоэзофагеального перехода. Концентрация раствора была подобрана эмпирическим путем. Выведение животных из эксперимента выполняли на 3, 10, 30, 60-е сут после первичного вмешательства.

Согласно полученным нами гистологическим данным, начиная уже с 3-х сут после введения в область кардиального сфинктера крыс 0,02%-го раствора бензалкония хлорида, нервные ганглии в подслизистом и межмышечном слоях подвергаются выраженным дистрофическим изменениям вплоть до полной резорбции, что позволяет получить морфологический субстрат заболевания. На оригинальную методику моделирования ахалазии кардии получен патент РФ № 2524193 от 02.06.2014.

Методику формирования искусственного кардиоэзофагеального перехода отрабатывали на кроликах породы шиншилла обоего пола массой тела 5–10 кг ($n = 8$). Выполняли селективную проксимальную ваготомию, демускуляризацию кардиоэзофагеального перехода, полное циркулярное удаление серозно-мышечного покрова, после чего накладывали узловые швы-держалки, погружая слизисто-подслизистый футляр пищевода в просвет желудка и формируя клапан. В послеоперационном периоде животных обезболивали и проводили инфузионную терапию. Гистологическое исследование материала не выполняли.

Исследование анатомии арефлюксного клапана выполняли с помощью метода замораживания изолированного органа согласно канонам «ледяной анатомии» по Н.И. Пирогову (1851) в модификации А.А. Сотникова и И.Б. Казанцева (2011). При этом было изучено 5 органокомплексов пищевод–желудок–ЛДПК кроликов, выведенных из эксперимента.

На органокомплексах выполняли демускуляризацию абдоминального отдела пищевода с формированием антирефлюксного клапана, затем нагнетали воздух в просвет желудка. После этого материал помещали в морозильную камеру при температуре – 25⁰С. По истечении 4 ч производили срезы органокомплекса в трех плоскостях: фронтальной, сагиттальной и аксиальной.

На замороженных препаратах отчетливо визуализировался реконструированный острый угол Гиса, на аксиальном срезе пищевода непосредственно над искусственным клапаном створки плотно смыкались. При оттаивании органокомплекса до комнатной температуры и нагнетании внутрь пищевода воды, последняя свободно миновала клапан и поступала в полость желудка. При этом створки клапана и искусственный угол Гиса надежно препятствовали ретроградному току введенной в просвет желудка жидкости.

На сагиттальном разрезе в области кардиоэзофагеального перехода отчетливо определялся антирефлюксный клапан, инвагинирующий в просвет желудка. На разрезе клапан представлен складкой слизистой оболочки пищевода высотой до 3,0 см. При оттаивании органокомплекса клапан пальпировался через стенку желудка, створки были эластичны и подвижны.

Положительные экспериментальные данные позволили внедрить разработанный способ лечения ахалазии кардии в клиническую практику.

Для лечения АК нами впервые теоретически был обоснован, разработан и внедрен в клинику новый способ достоверного определения границы патологического процесса и оперативного лечения ахалазии кардии II–III стадии. На новую методику получен патент РФ № 2489970 от 20.08.2013.

Способ точного определения визуальной протяженности сужения пищевода и демускуляризации пищевода с селективной проксимальной

ваготомией и формированием инвагинационного арефлюксного клапана в кардиоэзофагеальной зоне заключается в следующем.

Перед операцией пациенту выполняли эзофагеальную манометрию с измерением средней величины давления в зоне сужения. Далее под эндотрахеальным наркозом выполняли верхне-срединную лапаротомию. После ревизии органов брюшной полости производили мобилизацию абдоминального отдела пищевода и кардиального отдела желудка, для чего низводили кардию и абдоминальный отдел пищевода вместе с клетчаткой, связочным аппаратом, стволами блуждающих нервов и их основными ветвями. На протяжении 6–7 см мобилизовывали абдоминальный и внутрихиатусный сегменты пищевода, скелетировали проксимальный участок малой кривизны тела желудка с пресечением 1–2 коротких сосудов. Выполняли селективную проксимальную ваготомию. После этого в пищевод вводили баллонный дилататор, так чтобы он располагался проксимальнее и дистальнее зоны сужения, и под контролем манометра раздували баллон до величины среднего давления, полученного по результатам эзофагеальной манометрии. В зоне кардиоэзофагеального перехода проводили демускуляризацию пищевода на протяжении всего суженного участка с обязательным сохранением блуждающих нервов. Для этого производили поперечные циркулярные миотомные разрезы: один на 5 мм проксимальнее визуальной границы перехода неизменной стенки пищевода в участок сужения, другой – на 5 мм дистальнее визуальной границы перехода зоны сужения в неизмененную стенку желудка, мышечные волокна пересекали до подслизистого слоя. Без вскрытия просвета пищевода производили полное циркулярное удаление серозно-мышечного покрова, затем на мышечную оболочку пищевода и серозно-мышечную оболочку желудка накладывали узловые швы-держалки, которые поочередно завязывали, производя при этом погружение слизисто-подслизистого футляра и формируя тем самым инвагинационный арефлюксный клапан.

Таким образом, восстанавливается проходимость кардии для пищевых масс и удаляется субстрат заболевания, а формируемый клапан и

реконструированный угол Гиса обеспечивают функцию арефлюксности, не позволяя агрессивному желудочному содержимому поступать в пищевод.

Показаниями к выполнению разработанной методики операции мы считаем: подтвержденный диагноз ахалазии кардии II и III стадии у пациентов, ранее прошедших один или несколько курсов консервативной терапии или эндоскопических малоинвазивных методов лечения, у которых эффект от лечения отсутствовал либо был с непродолжительными ремиссиями не более 3 мес; признаки рубцового изменения мышечного слоя пищевода в месте сужения по данным эндоскопической ультрасонографии; невозможность выполнить лапароскопическое вмешательство в связи с наличием противопоказаний либо ранее перенесенным эндоскопическим лечением; повторное вмешательство после лапароскопических операций.

Оперативное лечение проведено 21 больному. Все операции выполнялись под комбинированным эндотрахеальным наркозом из верхнесрединного доступа.

Среди оперированных больных было 10 (47,6%) мужчин и 11 (52,4%) женщин в возрасте от 16 до 75 лет. Длительность проявлений ахалазии кардии составила от 1 года до 50 лет, средний период времени от первых проявлений заболевания до оперативного лечения составил 11 лет.

С целью определения показаний к хирургическому лечению до операции всем больным проводилось комплексное обследование.

При рентгеноскопии пациентов с II и III стадиями ахалазии кардии выявлено спазмирование и сужение кардиального отдела (симптом «мышинного хвостика») протяженностью 4,0 [3,5–4,5] см и диаметром просвета от 0,05 до 0,4 см. Диаметр просвета пищевода составлял 6,0 [6,0–7,0] см. Просвет пищевода в супрастенотическом отделе был расширен до 7,0 [6,5–7,5 см при норме от 1,4 до 2,8 см. Признаки продвижения контраста через суженный участок в желудок отсутствовали длительное время, контраст проходил через кардиальный сфинктер после приема воды либо при значительном (более 1 л) наполнении пищевода, время эвакуации контраста превышало 60 минут. Газовый пузырь желудка малых размеров визуализировался в 4,8% случаев, у остальных пациентов отсутствовал.

При выполнении фиброэзофагогастродуоденоскопии перед операцией выявлено, что у 100% пациентов пищевод был расширен в нижних отделах. Во всех случаях его перистальтика отсутствовала или была ослаблена. В дистальном отделе пищевод имел вид мешка. Имелись атрофия слизистой пищевода и признаки хронического эзофагита. У одного больного из данной группы вблизи кардии определялись линейные (0,5–0,7 см) неглубокие дефекты эпителия (разрывы). У всех пациентов имел место выраженный спазм кардии, тубус эндоскопа диаметром 1,1 см проходил с усилием. У 9,6% пациентов детальный осмотр оказался невозможен из-за наличия большого количества пищевых масс в пищеводе. Еще у одного больного по этой же причине тубус эндоскопа пришлось проводить в дистальный отдел практически вслепую.

По данным эндоскопической ультрасонографии, у всех пациентов пищевод на всем протяжении сохранял равномерную слоистую структуру, четко дифференцировались все 7 эхоскопических слоев стенки. Мышечный слой пищевода в средней трети был компенсаторно утолщен.

Стенка пищевода в нижней трети была истончена, определялось уплотнение слизистой слоя пищевода, спазмированная кардия, мышечный жом при этом был утолщен, его диаметр составлял в среднем 0,30 [0,29–0,33] см при нормальных значениях 0,10 – 0,12 см.

Средняя толщина мышечного слоя в нижней трети пищевода при этом равнялась 0,20 [0,16 – 0,23] см.

При трансабдоминальном УЗИ брюшной полости натощак просвет пищевода в дистальном отделе был равен 1,3 [1,0–1,5] см, толщина стенки пищевода составила в среднем 0,4 [0,3–0,60] см. После контрастирования дегазированной жидкостью исследование эвакуаторной функции показало задержку поступления контрастирующей жидкости в желудок и престенотическое расширение пищевода в абдоминальном отделе диаметром 3,4 [2,0–4,2] см с анэхогенным неоднородным содержимым. Дистальнее отмечался резко суженный просвет протяженностью 2,3 [2,1–2,8] см.

По данным эзофагеальной манометрии, внутрижелудочное давление было повышено у 61,1% больных, составив в среднем 19,00 [17,88–20,88] мм рт. ст., что превышает верхнее значение нормы (3–10 мм рт. ст.) на 90 %. Общая длина НПС варьировала от 3,0 до 3,8 см, в среднем 3,1 [2,9–3,5] см, что не превышало значение нормы (2–4 см). Гипертонус НПС был диагностирован у 80% обследованных больных. Среднереспираторное давление НПС у этих больных было повышено до 28,45 [25,98–30,57] мм рт. ст. Расслабление сфинктера при глотании было постепенным, период расслабления длился от 10 до 15 с, в среднем – 14,0 [11,0–14,0] с, что незначительно превышало нормальные показатели (5–12 с), при этом у 33,3% пациентов расслабление НПС было полным и составило 92,45% [92,20–93,65] % (от 90,1 до 92,8%) при норме $\geq 90\%$. У 66,7% пациентов расслабление было неполным, значение степени расслабления сфинктера кардии составило 49,75 [38,65–75,85] %. Полного расслабления жома у этих больных так и не наступило.

Пациентам проводили тест с но-шпой и сибазоном [Жерлов Г.К. и др., 2007], результат у всех больных был отрицательным.

Оценку качества жизни пациентов до операции проводили при помощи универсального теста SF-36. Анализ результатов анкетирования по опроснику SF-36 показал, что средние значения показателей КЖ у пациентов до оперативного лечения АК по всем восьми шкалам, были статистически значимо ($p < 0,05$) ниже, чем в группе сравнения.

Наиболее низкие значения (менее 50%) до операции отмечались по следующим показателям: «общее состояние здоровья» (GH), «социальное функционирование» (SF), «ролевое эмоциональное функционирование» (RE), «психическое здоровье» (MH).

Ведение раннего послеоперационного периода включало: адекватное обезболивание, в том числе с применением перидуральной анестезии, назначение нефракционированного или низкомолекулярного гепарина, раннюю двигательную активность, коррекцию водно-электролитных нарушений, профилактику инфекционных осложнений, зондовое энтеральное питание с 1-х суток после операции, декомпрессию желудка.

Выполнение предложенной схемы ведения раннего послеоперационного периода у больных, перенесших демускуляризацию пищевода с селективной проксимальной ваготомией и формированием инвагинационного арефлюксного клапана в кардиоэзофагеальной зоне, позволило улучшить течение раннего послеоперационного периода, значительно снизить риск специфических и неспецифических послеоперационных осложнений. Послеоперационный койко-день в среднем составил 7,0 [7,0–10,0] сут.

Летальных исходов не зарегистрировано.

Ранние послеоперационные осложнения имели место у 14,3% больных. Все они носили неспецифический, общехирургический характер. В одном случае наблюдались умеренные явления обострения хронического панкреатита (по данным контрольного УЗИ), во втором – состоявшееся кровотечение из клапана, и у третьего больного (после симультанной холецистэктомии) развился желчный перитонит, который потребовал двух повторных хирургических вмешательств.

В ближайшие сроки после оперативного вмешательства обследован 21 пациент. Симптомов АК ни в одном случае выявлено не было.

По результатам фиброэзофагогастродуоденоскопии, пищевод был свободно проходим, расширения просвета визуально не отмечалось. В 9,5% случаев выявлена гиперемия слизистой дистальной трети пищевода, у одного больного имелись эрозии и налет фибрина на фоне зияния кардии. У остальных обследуемых кардия смыкалась полностью и была свободно проходима, воспалительных изменений слизистой не отмечалось. При ретроградном осмотре в зоне кардии визуализировался слизистый клапан, который имел вид циркулярной манжеты с шириной створки от 0,6 до 1,5 см.

При проведении ЭУС выявлено, что у 100% пациентов стенка пищевода на всем протяжении сохраняла характерную равномерную слоистую структуру. Толщина стенки составляла около 0,3 см, все слои дифференцировались отчетливо. В зоне кардии визуализировалась 11-слойная структура, образовавшаяся в результате формирования клапана после демускуляризации.

В одном случае по задней стенке имелось утолщение до 0,5–0,7 см за счет гиперэхогенных фиброзных включений по всем слоям и перифокально (рубцовые изменения стенки). Еще у одного больного стенка была незначительно утолщена в дистальном отделе, определялся отек слоев пищевода в области оперативного вмешательства. Слизистый слой уплотнен, утолщен, определялись поверхностные дефекты, дифференцировка между слизистым и подслизистым слоями была смазана, мышечный слой просматривался отчетливо.

При выполнении трансабдоминальной ультрасонографии пищевода обнаружено, что у 14,3% больных был расширен его абдоминальный отдел. Среднее значение диаметра просвета пищевода в дистальном отделе у всех больных составляло 0,85 [0,75–0,95] см. У 71,4% обследуемых стенки сохраняли обычную эхогенную структуру, у 28,6% больных обращала на себя внимание гиперэхогенность стенок пищевода. Средний показатель толщины стенок пищевода в группе был равен 0,35 [0,30–0,40] см. При контрастировании дегазированной жидкостью у 66,7% пациентов грудной отдел пищевода практически не менялся, прослеживалось отчетливое продвижение жидкости. Последняя поступала в желудок свободно, диаметр дистального отдела после контрастирования был равен 0,7 [0,6–0,9] см.

В одном случае после контрастирования было выявлено престенотическое расширение просвета до 0,7–0,9 см, которое сохранялось около 5 минут. Еще у одного пациента в абдоминальном отделе визуализировалось престенотическое расширение до 1,2 см. У двоих (9,6%) пациентов после контрастирования отмечено неравномерное расширение просвета пищевода. При этом препятствия прохождению контрастной массы в желудок не зафиксировано.

При проведении рентгенологического исследования у всех обследованных пищевод был свободно проходим для бариевой взвеси, в 11,8% случаев отмечалось небольшое замедление (до 1 минуты) пассажа бария в нижней трети и абдоминальном отделе. Форма пищевода у 94,1% пациентов соответствовала норме в виде изогнутой лентовидной тени. В одном случае имелась незначительная деформация абдоминального сегмента. Средние значения

диаметра пищевода в дистальном отделе составляли 3,0 [2,5–4,0] см (от 2,5 до 4 см). Контуры пищевода у 100% обследованных были ровными и визуализировались четко. Эластичность стенок пищевода была сохранена в 100% случаев. В 11,8% случаев имелись косвенные признаки эзофагита дистального отдела пищевода в виде утолщения складок и зернистости рельефа. Замыкательная функция кардии была сохранена в 82,4% случаев. У 17,6% обследованных отмечено неполное смыкание кардии, у одного из них при этом отчетливо визуализировался газовый пузырь желудка. Диаметр просвета кардиального сегмента при раскрытии был равен 0,9 [0,8–1,0] см, протяженность кардии составляла 1,5 [1,5–2,0] см. Ретроградный заброс контрастного вещества из желудка в пищевод в положении стоя и в положении Тренделенбурга не выявлен ни у одного пациента.

При проведении рН-метрии на фоне базальной секреции у 26,7% больных зарегистрированы гиперацидность и снижение интенсивности кислотопродукции, у 13,3% пациентов диагностирована анацидность, еще в 13,3% случаев – гипоацидность. У 40% больных имела место нормацидность, еще у одного оперированного пациента – нормацидность и снижение интенсивности кислотопродукции. Гиперацидность и снижение интенсивности кислотопродукции на фоне проведения теста медикаментозной ваготомии выявлены только в 13,3% случаев. Эпизод дуоденогастрального рефлюкса на фоне ваготомии отмечен у одного больного, на фоне базальной секреции – у 20% пациентов. Эпизоды кислого, интенсивнокислого ГЭР на фоне ваготомии зарегистрированы в 13,3% наблюдений после операции, у одного больного они наблюдались преимущественно в положении стоя. При этом корреляции между ГЭР и наличием клинических симптомов не выявлено.

Согласно результатам эзофагеальной манометрии, у 94,7% пациентов перистальтика пищевода была сохранена, амплитуда перистальтической волны пищевода снижена. У одного пациента диагностирована атония пищевода.

При исследовании НПС нормальное значение тонуса было отмечено у 73,7% пациентов. По результатам эзофагеальной манометрии,

среднереспираторное давление НПС у обследуемых больных составило 14,50 [10,15–15,85] мм рт. ст. В 26,3% случаев тонус НПС был снижен. У 21,1% пациентов выявлена недостаточность НПС 2 и 3-й степени.

В отдаленном послеоперационном периоде все пациенты трудоспособного возраста на момент контрольного осмотра выполняли прежнюю работу, что и до операции. Инвалидизации больных в обследуемых группах не отмечено. Масса тела у всех обследуемых была стабильной, аппетит и работоспособность также сохранены. Жалобы предъявляли 15,8% больных. Они отмечали чувство наполненности пищевода, возникающее сразу после приема пищи, периодически возникающее затруднение глотания твердой пищи, чувство дискомфорта в эпигастральной области после приема пищи, которое купировалось самостоятельно.

При фиброэзофагогастродуоденоскопии у 83,3% пациентов картина слизистой оболочки пищевода оценивалась как нормальная. У 16,7% обследованных в отдаленные сроки выявлены атрофия слизистой пищевода в одном случае, у двух пациентов имел место эрозивно-язвенный эзофагит. При этом данные пациенты никаких жалоб не предъявляли. После курса антисекреторной и кислотоснижающей терапии через 1–2 мес всем им повторно проведена ФГДС, контрольное исследование показало, что эрозивные и язвенные дефекты зарубцевались.

При ретроградном осмотре кардия плотно охватывала тубус аппарата, сформированный «кардиальный клапан» определялся в виде циркулярной манжеты шириной 0,5–1,5 см. Воспалительных изменений слизистой клапана в отдаленные сроки ни в одном случае выявлено не было.

Согласно результатам ЭУС, стенка пищевода на всем протяжении сохраняла нормальную слоистую структуру. В 6,3% случаев дифференцировка на слои в абдоминальном отделе была затруднена вследствие хронических воспалительных явлений. Проксимальные отделы пищевода при этом изменены не были. Клапан визуализировался в виде 11-слойной структуры с четко дифференцирующимися слоями. В 12,5% случаев при обследовании на данных

сроках выявлены ЭХО-признаки хронического перизофагита в виде перифокальных фиброзных включений.

По данным трансабдоминальной ультрасонографии, диаметр просвета пищевода в дистальном отделе натошак был равен 0,7 [0,5–0,8] см, толщина стенки пищевода у этих больных находилась в пределах нормальных значений – 0,20 [0,17–0,22] см. После контрастирования дегазированной жидкостью у 89,5% обследованных грудной отдел пищевода сохранял свою форму. Абдоминальный отдел умеренно расширялся до 1,00 [0,85–1,20] см, жидкость при этом беспрепятственно поступала в желудок. На уровне гастроэзофагеального перехода в 10,5% случаев отмечались недостаточность кардиального клапана в виде отсутствия полного смыкания просвета и заброс содержимого из желудка.

Согласно результатам рентгенологического исследования, у 93,7% обследованных контуры пищевода визуализировались четко и ровно, форма пищевода соответствовала норме, расширения просвета не наблюдалось. У 6,3% пациентов обнаружена умеренная эктазия грудного отдела пищевода около 3 см и стенозирование абдоминального отдела на протяжении 4 см. При этом клинически, а также на основании других методов исследования данных за рецидив ахалазии получено не было.

Среднее значение диаметра дистального отдела пищевода составило 2,0 [1,0–2,5] см. У всех больных сохранялись удовлетворительная эластичность стенок и перистальтика, утолщения стенок не выявлено. Бариевая взвесь до кардии проходила свободно. Протяженность кардии была равна в среднем 1,50 [1,48–1,62] см. В отдаленном периоде проходимость кардии у всех пациентов была удовлетворительной, раскрытие кардии при глотании достигало 0,90 [0,77–1,10] см. Опорожнение абдоминального сегмента от контрастной массы у 87,5% больных занимало менее 30 с. В 12,5% случаев отмечена замедленная эвакуация контраста малыми порциями из пищевода в желудок, при этом время полной эвакуации не превышало 15 мин. Клинических и объективных инструментальных признаков рецидива основного заболевания не выявлено, собственное состояние здоровья пациенты расценивали как удовлетворительное.

По результатам рН-метрии на фоне базальной секреции в 53,8% случаев зарегистрированы снижение интенсивности кислотопродукции и гипоацидность, у 7,7% больных в течение 30 мин переходящая в гиперацидность. Гиперацидность с резким повышением интенсивности кислотопродукции выявлена у 23,1% пациентов. Так же у 23,1% пациентов на фоне базальной секреции имела место анацидность содержимого желудка. При проведении теста медикаментозной ваготомии у 23,1% обследуемых зарегистрированы гипоацидность и снижение интенсивности кислотопродукции, по 7,7% случаев отмечались гиперацидность с резким повышением интенсивности кислотопродукции на фоне проведения теста пищевой стимуляции и эпизоды дуоденогастрального рефлюкса на фоне ваготомии и при проведении щелочных тестов. Слабокислый ГЭР на фоне базальной секреции выявлен у 15,4% оперированных, еще у 7,7% больных имелись косвенные признаки слабокислого ГЭР. В остальных случаях признаков заброса кислого желудочного содержимого в пищевод зарегистрировано не было.

Согласно результатам эзофагеальной манометрии, показатели тонуса НПС соответствовали норме у 76,5% пациентов. У 17,6% больных отмечено снижение тонуса сфинктера, в 5,9% случаев определить размеры и оценить функцию НПС не удалось в связи с полным отсутствием зон повышенного тонуса и перистальтической активности в пищеводе. Период расслабления кардии не превышал 5 с. Величина среднереспираторного давления НПС, по результатам манометрии, составляла 15,15 [12,58–16,70] мм рт. ст., что соответствовало нормальным значениям. Функциональная недостаточность НПС 1-й степени выявлена у 11,8% пациентов.

Согласно результатам оценки качества жизни с помощью опросника SF-36, после оперативного лечения по всем шкалам отмечено увеличение значений. В среднем все показатели выросли на 24,0 [17,0–35,0] %. При этом значение показателя «ролевое физическое функционирование» (RP) не изменилось, а наибольший прирост был отмечен по шкале «социальное функционирование» (SF) – до 87,5%. Статистически значимые различия показателей после операции

и в группе контроля были получены только по шкалам «ролевое физическое функционирование» (RP) и «социальное функционирование» (SF). Показатели по остальным 6 шкалам не имели статистически значимых различий.

Таким образом, пищевод в отдаленном послеоперационном периоде практически полностью восстанавливает свою форму и функции. Сформированный кардиальный клапан не препятствует прохождению пищевых масс в желудок, сохраняет эластичность, а в совокупности с реконструированным углом Гиса надежно препятствует ретроградному забросу желудочного содержимого в пищевод и является залогом профилактики рефлюкс-эзофагита.

Проведенные клинико-инструментальные исследования свидетельствуют о том, что разработанная нами методика эффективна для лечения ахалазии кардии. Кроме того, в ней заложены основы профилактики рецидива основного заболевания, а также послеоперационного ГЭР, который порой возникает при использовании стандартных методов лечения АК и доставляет пациентам не меньшие страдания, чем заболевание, по поводу которого они были оперированы.

Анализ клинических критериев эффективности хирургического лечения больных свидетельствует о том, что в подавляющем большинстве случаев после демускуляризации пищевода с селективной проксимальной ваготомией и формированием инвагинационного клапана в кардиоэзофагеальной зоне качество жизни пациентов оценивается как хорошее и отличное. А самое главное – происходит полное восстановление утраченной трудоспособности оперированных больных.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный в эксперименте способ моделирования ахалазии кардии прост в применении, легко воспроизводим; полученная морфологическая картина соответствует микроскопической картине заболевания, что позволяет рекомендовать данный способ для исследовательских работ, направленных на изучение и совершенствование новых методов лечения данной патологии.

2. Разработан способ объективного определения границы патологического процесса с помощью эзофагеальной манометрии, что позволяет выполнить демускуляризацию пищевода в пределах неизмененных тканей без широкого иссечения мышечной оболочки.

3. Разработан в эксперименте новый способ оперативного лечения ахалазии кардии путем демускуляризации пораженного сегмента пищевода и формирования арефлюксного механизма в области кардиоэзофагеального перехода. Определены показания и противопоказания к его применению.

4. Проведенные в послеоперационном периоде клинико-инструментальные исследования пищевода и желудка подтверждают отсутствие рецидива заболевания во все сроки наблюдения, а инвагинационный клапан в кардиальной зоне в отдаленном послеоперационном периоде сохраняет свою форму и тканевую структуру, что обеспечивает его функциональную полноценность.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показаниями к выполнению разработанной методики операции следует считать: подтвержденный диагноз ахалазии кардии II и III стадии (повышение давления нижнего пищеводного сфинктера более 42 мм рт. ст.; отсутствие пищевой перистальтики или ее значительное ослабление; расслабление НПС при глотании менее чем на 60%), у пациентов, ранее прошедших один или несколько курсов консервативной терапии или эндоскопических малоинвазивных методов лечения (баллонная кардиодилатация, эндоскопическое интрасфинктерное введение ботулотоксина), у которых эффект от лечения отсутствовал либо был с непродолжительными ремиссиями не более 3 мес; признаки рубцового изменения мышечного слоя пищевода в месте сужения по данным эндоскопической ультрасонографии; невозможность выполнить лапароскопическое вмешательство в связи с наличием противопоказаний либо ранее перенесенным эндоскопическим лечением; повторное вмешательство после лапароскопических операций.

2. Дистальный поперечный циркулярный миотомный разрез в начале демускуляризации должен повторять контур кардиоэзофагеального перехода и располагаться ниже его, а проксимальный циркулярный разрез выполняется под углом 60–70° во фронтальной плоскости, что необходимо для восстановления анатомического угла Гиса.

3. На этапе демускуляризации необходимо максимально внимательно и тщательно отделять наружный серозно-мышечный слой, чтобы исключить перфорацию внутреннего слизисто-подслизистого слоя. При повреждении внутреннего футляра необходимо уменьшить давление в баллоне, установленном в просвете пищевода, и ушить полученный дефект продольным непрерывным швом, использовать при этом рассасывающуюся нить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллахвердян, А.С. Выбор метода лапароскопической фундопликации при скомпрометированной моторике пищевода / А.С. Аллахвердян // Вестник последипломного медицинского образования. – 2016. – №2. – С. 72–75.
2. Аллахвердян, А.С. Лечение ахалазии кардии: учебное пособие / А.С. Аллахвердян. – М.: МОНИКИ, 2010. – 18 с.
3. Аллахвердян, А.С. Эзофагокардиомиотомия с частичной передне-задней фундопликацией при лечении ахалазии кардии: учебное пособие для общих и торакальных хирургов / А.С. Аллахвердян, В.С. Мазурин; А.Г. Титов; А.В. Фролов. – М.: У Никитских ворот, 2011. – 23 с.
4. Анищенко, В.В. Обзор вариантов лечебной тактики при ахалазии кардии IV стадии: кардиоластика или экстирпация / В.В. Анищенко, Ю.М. Ковган, Д.А. Ким // Международный научно-исследовательский журнал. – 2016. – № 12 (54). – С. 63–67.
5. Анищенко, В.В. Эзофагокардиофундоластика как метод лечения ахалазии кардии / В.В. Анищенко, Ю.М. Ковган, А.Г. Налбандян, Д.А. Ким, П.А. Платонов // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2017. – № 1 (60) – С. 40–45.
6. Белевич, В.Л. Диагностика и лечение ахалазии кардии / В.Л. Белевич, А.В. Хохлов, А.В. Елисеев, Д.В. Овчинников // Военно-медицинский журнал. – 2014. – № 12. – С. 32–36.
7. Блажитко, Е.М. Хирургия. Ч. 2. / Е.М. Блажитко, А.С. Полякевич – Новосибирск: Сибмедиздат; НГМА, 2005. – 490 с.
8. Богопольский, П.М. История реконструктивной хирургии пищевода в России: Дис. ... д-ра мед. наук / П.М. Богопольский. – М., 2014. – 428 с.
9. Бурмистров, М.В. Ботулотоксин А: новый подход в лечении ахалазии кардии / М.В. Бурмистров, В.Ю. Муравьев, Е.И. Сигал и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2004. – №6. – С. 29–32.
10. Бурмистров, М.В. Отдаленные результаты эндохирургического лечения ахалазии кардии / М.В. Бурмистров, Е.И. Сигал, Т.Л. Шарапов, А.И. Иванов, М.Р. Бакиров // Эндокопическая хирургия. – 2016. – Т. 22, № 5. – С. 3–6.

11. Велигоцкий, Н.Н. Значение гистологического исследования в определении стадии ахалазии пищевода / Н.Н. Велигоцкий, А.А. Шептуха, Г.Н. Урсол и др. // Український журнал хірургії. – 2011. – № 4 (13). – С. 25–28.
12. Гарганеева, Н.П. Коморбидность ахалазии пищевода, смешанной тревожной и депрессивной реакции у пациентки молодого возраста: проблемы диагностики и лечения / Н.П. Гарганеева, М.Ф. Белокрылова, А.К. Костин, А.П. Кошель, Е.Н. Епанчинцева, В.Ф. Лебедева, М.М. Аксенов, О.Э. Перчаткина, И.Г. Карташова, В.А. Рудницкий, Ю.Н. Горбацевич, Е.В. Цыбульская, В.А. Алексеев // Бюллетень сибирской медицины. – 2019. – Т. 18, № 2. – С. 290–298.
13. Гибадулин, Н.В. Диагностика и выбор способа хирургического лечения рубцово-язвенных пилоробульбарных стенозов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.27 / Наиль Валерианович Гибадулин. – Томск, 2003. – 38 с.
14. Гребенев, А.Л. Ахалазия кардии (клиника, диагностика, лечение): автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.Л. Гребенев. – М., 1969. – 25 с.
15. Гурьянов, А.А. Эндохирургия доброкачественных заболеваний и повреждений пищевода: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.17 / Андрей Александрович Гурьянов. – Барнаул, 2014. 48 с.
16. Гюнтер, В.Э. Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в медицине / В.Э. Гюнтер. – Томск: НЛТ, 2004. – 440 с.
17. Гюнтер, В.Э. Никелид титана – медицинский материал нового поколения / В.Э. Гюнтер, В.Н. Ходоренко, Ю.Ф. Ясенчук и др. – Томск: МИЦ, 2006. – 296 с.
18. Дробязгин, Е.А. Выбор способа эзофагопластики при доброкачественных заболеваниях пищевода / Е.А. Дробязгин, Ю.В. Чикинев, И.Е. Судовых // Сибирский научный медицинский журнал. – 2017. – Т. 37, №2. – С. 44–48.
19. Евсютина, Ю.В. Ахалазия кардии: современные представления об этиологии, патогенезе, клинической картине и диагностике / Ю.В. Евсютина, О.А. Сторонова, А.С. Трухманов, В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2014. – №6. – С. 4–12.

20. Евсютина, Ю.В. Семейный случай ахалазии кардии (описание собственного наблюдения и обзор литературы) / Ю.В. Евсютина, А.С. Трухманов, В.Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2014. – №4. – С. 98–104.
21. Жерлов, Г.К. Основные принципы реабилитации больных после хирургического лечения гастродуоденальных язв / Г.К. Жерлов, А.П. Кошель, Р.С. Нустафаяев, В.М. Воробьев. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2004. – 84 с.
22. Жерлов, Г.К. Руководство по ультразвуковой диагностике заболеваний пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки / Г.К. Жерлов, С.А. Соколов, Н.С. Рудая, А.П. Кошель, А.И. Смирнов, И.О. Гибадулина, Н.В. Гибадулин, В.Б. Мастушкин, К.М. Аутлев. – Новосибирск: Наука, 2005. – 208 с.
23. Жерлов, Г.К. Современная технология хирургического лечения ахалазии кардии II–III стадии / Г.К. Жерлов, А.П. Кошель, Д.В. Зыков и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2007. – №9. – С. 26–31.
24. Жерлов, Г.К. Способ дифференциальной диагностики истинной ахалазии кардии и функционального кардиоспазма / Г.К. Жерлов, А.В. Карпович, Т.Г. Жерлова, И.А. Белоус // 9-й Славяно-Балтийский научный форум. Санкт-Петербург, 2007. – № 1–2.
25. Жерлов, Г.К. Хирургическое лечение ахалазии кардии IV степени / Г.К. Жерлов, А.П. Кошель, Д.В. Райш // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2005. – №11. – С. 42–46.
26. Иванцев-Грига, И.С. Ахалазия пищевода у детей: описание клинического случая и обзор литературы / И.С. Иванцев-Грига // Современная педиатрия. – 2016. – №3(75). – С. 126–128.
27. Ивашкин, В.Т. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению ахалазии кардии и кардиоспазма / В.Т. Ивашкин, А.С. Трухманов, Э.А. Годжелло, И.В. Маев, Ю.В. Евсютина, Т.Л. Лапина, О.А. Сторонова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – № 4 (26). – С. 36–54.
28. Илясова, Е.Б. Лучевая диагностика: учебное пособие / Е.Б. Илясова, М.Л. Чехонацкая, В.Н. Приезжева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 280 с.

29. Казанцев, И.Б. «Ледяная анатомия» илеоцекального угла / Казанцев, И.Б., Сотников А.А. // Актуальные вопросы неотложной и восстановительной хирургии: сб. научно-практических работ, посвященный 80-летию профессора Маркса Израилевича Гульмана. – Красноярск : Версо, 2011. С. 163–164.
30. Карпов, О.Э. Эндоскопические технологии в диагностике и лечении ахалазии кардии / О.Э. Карпов, П.С. Ветшев, И.В. Васильев, А.С. Маады, К.И. Алексеев, А.С. Осипов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т. 1, № 11. – С. 30–36.
31. Карпущенко, Е.Г. Продольная эзофагокардиомиотомия: 100 лет в клинической практике / Е.Г. Карпущенко, Д.В. Овчинников // Вестн. Рос. воен.-мед. академии. – 2014. – №2. – С. 237–241.
32. Коваль, Г.Ю. Клиническая рентгеноанатомия / Г.Ю. Коваль. – Киев: Здоров'я, 1975. – 600 с.
33. Козлов С.В. Арефлюксный гастродуоденоанастомоз при хирургическом лечении пилоробульбарных язв: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Сергей Вадимович Козлов. – Томск, 1997. – 20 с.
34. Королев, М.П. Первая в России пероральная эндоскопическая миотомия при лечении ахалазии кардии у ребенка / М.П. Королев, Л.Е. Федотов, А.Л. Оглоблин, А.Л. Копяков, Ш.Д. Мамедов, Б.Л. Федотов, Д.Г. Баранов // Педиатрия. – 2017. – Т. 8, №2. – С. 94–98.
35. Королев, М.П. Пероральная эндоскопическая миотомия при ахалазии кардии: интраоперационные осложнения и методы их коррекции / М.П. Королев, Л.Е. Федотов, А.Л. Оглоблин, Ш.Д. Мамедов, А.В. Климов, Л.А. Габдрахманова // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2016. – Т. 175, №2. – С. 77–79.
36. 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 СПбГУ. Серия 11. Медицина. – 2016. – Вып. 2. – С. 20–28.
37. Кудяков, Л.А. Способ селективной проксимальной ваготомии для лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: Дис. ... канд. мед. наук / Лев Александрович Кудяков. – Томск, 1999. – 184 с.

38. Кукош, М.В. Ахалазия кардии: Учеб.-метод. пособие / М.В. Кукош, В.В. Мезинов, В.А. Трухалев. – Н. Новгород: Изд-во НижГМА, 2011. – 83 с.
39. Мацнева, И.А. Синдром Оллгрова. Почему важны все симптомы? / И.А. Мацнева, Н.И. Волкова, И.Б. Решетников // Молодой ученый. – 2016. – №152. – С. 19–21.
40. Мирганиев, Ш.М. Анатомо-функциональные основы рентгеновского изображения области кардии / Ш.М. Мирганиев. – Ташкент: Медицина УзССР, 1965. – 136 с.
41. Муслов, С.А. История и перспективы применения сплавов с памятью формы в науке, технике и медицине / С.А. Муслов, Г.М. Стюрева // Фундаментальные исследования. – 2007. – №10. – С. 119–120.
42. Оскретков, В.И. Функциональное состояние кардии после различных методов лечения ахалазии пищевода / В.И. Оскретков, Д.В. Балацкий, А.А. Гурьянов // Хирург. – 2016. – №3. – С. 13–18.
43. Павлов, М.В. Трудности диагностики рецидива кардиоспазма после оперативных вмешательств и возможности модифицированной методики рентгенологического исследования / М.В. Павлов, Н.В. Орлова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – №4 (128). – С.94–97.
44. Петровский, Б.В. Кардиоспазм и его хирургическое значение / Б.В. Петровский // Труды 27-го Всесоюзного съезда хирургов. М., 1962. – С. 162–173.
45. Сабиров, А.Г. Модификация метода экспериментальной ахалазии у крыс и анализ его эффективности / А.Г. Сабиров, М.В. Бурмистров, М.А. Мухамедьяров, М.М. Насруллаев, А.Л. Зефирова, М.Н. Насруллаев, И.С. Рагинов // Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т. 90, № 2. – С. 282–284.
46. Сабиров, А.Г. Морфофункциональный анализ экспериментальной модели ахалазии пищевода у крыс / А.Г. Сабиров, И.С. Рагинов, М.В. Бурмистров, Ю.А. Челышев, Р.Ш. Хасанов, А.А. Морошек, П.Н. Григорьев, А.Л. Зефирова,

- М.А. Мухамедьяров // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – №4. – С. 452–456.
47. Сакс, Ф.Ф. Пищевод новорожденного / Ф.Ф. Сакс, М.А. Медведев, В.Ф. Байтингер. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1988. – 104 с.
 48. Струков, А.И. Патологическая анатомия / А.И. Струков, В.В. Серов. – М.: Медицина, 1985. – 656 с.
 49. Стяжкина, С.Н. Кардиоспазм. клинический случай / С.Н. Стяжкина, Д.С. Николаева, Э.Е. Лопарева, Е.В. Бабич // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2017. – № 1–3. – С. 114–117.
 50. Тозлиян, Е.В. Клинический полиморфизм синдрома Олгрова (синдром «трех А») у детей: возможности ранней диагностики и подходы к терапии / Е.В. Тозлиян, В.С. Сухоруков, Е.Ю. Захарова, М.Н. Харабадзе // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т. 61, № 1. – С. 56–63.
 51. Фуголь, Д.С. Дифференцированный подход в диагностике состояний, сопровождаемых тошнотой и рвотой у детей / Д.С. Фуголь, Ю.Ф. Лобанов, Т.Б. Кислова // Национальное здоровье (Политематический научный журнал «Национальное здоровье»). – 2016. – № 3-4. – С. 87–102. www.national-zdorov.ru.
 52. Чикинев, Ю.В. Диагностика и лечение ахалазии пищевода / Ю.В. Чикинев, Е.Л. Дробязгин, А.В. Кутепов и др. // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2010. – Т. 25, №3, Вып. 1. – С. 50–55.
 53. Чикинев, Ю.В. Медиастиноскопия в хирургии доброкачественных заболеваний пищевода и кардии / Ю.В. Чикинев, Е.А. Дробязгин // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2016. – №5. – С. 53–57.
 54. Чикинев Ю.В. Применение видеомедистиноскопии в хирургии доброкачественных стенозирующих заболеваний пищевода / Ю.В. Чикинев, Е.А. Дробязгин, И.Е. Судовых, Е.К. Нурланбаев // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2016. – № 1–2. – С. 43–52.
 55. Чикинев, Ю.В. Результаты хирургического лечения ахалазии пищевода / Ю.В. Чикинев, Е.А. Дробязгин, И.В. Беркасова, Е.И. Верещагин, Е.К. Нурланбаев, Б.Б. Азимталипов // Медицина и образование в Сибири. – 2014. – №1. – Сетевое издание: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1266

56. Шалимов, А.А. Хирургия пищевода / А.А. Шалимов, В.Ф. Саенко, С.А. Шалимов. – М., 1975. – С. 114–124.
57. Шалимов, С.А. Руководство по экспериментальной хирургии / С.А. Шалимов, А.П. Радзиховский, Л.В. Кейсевич. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.
58. Akintoye, E. Peroral endoscopic myotomy: A metaanalysis / E. Akintoye, N. Kumar, I. Obaitan, et al. // Endoscopy. – 2016. E-pub ahead of print. DOI: 10.1055/s-0042-114426
59. Aquino, J.L. Cervical esophagogastric anastomosis evaluation with a mechanical device versus manual suture in patients with advanced megaesophagus / J.L. Aquino, J.G. Camargo, M.M. Said [et al.] // Rev. Col. Bras. Cir. – 2009. – Vol. 36 (1). – P. 19–23.
60. Arora, Z. Achalasia: current therapeutic options / Z. Arora, P.N. Thota, M.R. Sanaka // The Adv Chronic Dis. – 2017. – Jun; 8(6-7) – P. 101–108. | doi: 10.1177/2040622317710010.
61. Arshava, E.V. Peroral endoscopic myotomy: early experience and safety of a multispecialty approach / E.V. Arshava, R.J. Marchigiani, H. Gerke, R. El Abiad, R.J. Weigel, K.R. Parekh, J. Keech // Surg Endosc. – 2018. – Jan 18. doi: 10.1007/s00464-018-6056-9.
62. Ates, F. The Pathogenesis and Management of Achalasia: Current Status and Future Directions / F. Ates, M.F. Vaezi // Gut Liver. – 2015. – Jul; 9(4). – P. 449–463. Published online 2015 Jul 23. doi: 10.5009/gnl14446.
63. Bagheri, R. Surgical Treatment of Achalasia: Transabdominal Versus Transthoracic Cardiomyotomy / R. Bagheri, Z. Haghi, S. Noorshafiee // Ann Thorac Cardiovasc Surg. – 2011. – No. 17. – P. 254–259.
64. Baldaque-Silva, F. New transillumination auxiliary technique for peroral endoscopic myotomy / F. Baldaque-Silva, M. Marques, F. Vilas-Boas et al. // Gastrointest Endosc. – 2014. – No. 79. – P. 544–545.
65. Banks, M. POEM and the management of achalasia / M. Banks, R. Sweis // Frontline Gastroenterol. – 2017. – Apr; 8(2). – P. 143–147. doi: 10.1136/flgastro-2016-100770.

66. Barbieri, L.A. Systematic review and meta-analysis: efficacy and safety of POEM for achalasia / L.A. Barbieri, C. Hassan, R. Rosati et al. // *United European Gastroenterol J.* – 2015. – Vol. 3. – P. 325–334.
67. Barret, M. Pseudoachalasia / M. Barret, A. Rouquette, P.P. Massault, C. Prieux, B. Brieu, R. Coriat, S. Chaussade // *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* – 2017. – Aug 2. pii: S2210-7401(17)30137-7. doi: 10.1016/j.clinre.2017.05.006.
68. Bechara, R. Per-oral endoscopic myotomy, 1000 cases later: pearls, pitfalls, and practical considerations / R. Bechara, M. Onimaru, H. Ikeda et al. // *Gastrointest Endosc.* – 2016. – Vol. 84. – P. 330–338.
69. Benedict, J.J. Health-Related Quality of Life and Physiological Outcomes of Peroral Endoscopic Myotomy for Achalasia / J.J. Benedict, A.A. Golas, Richter J.E., V. Velanovich // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* – 2017. – Aug;27(8). – P. 778–783. doi: 10.1089/lap.2017.0087.
70. Bhayani, N.H. A comparative study on comprehensive, objective outcomes of laparoscopic Heller myotomy with per-oral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia / N.H. Bhayani, A.A. Kurian, C.M. Dunst et al. // *Ann Surg.* – 2014. – No. 259(6). – P. 1098–1103. doi: 10.1097/SLA.0000000000000268
71. Boeckxstaens, G. The European Experience of Achalasia Treatment / G. Boeckxstaens // *Gastroenterology & Hepatology.* – 2011. – Vol. 7, Iss. 9.
72. Boeckxstaens, G.E. Achalasia / G.E. Boeckxstaens, G. Zaninotto, J.E. Richter. – *Lancet.* – 2014. – Vol. 383. – P. 83–93.
73. Brin, M.F. Botulinum toxin type A products are not interchangeable: a review of the evidence / M.F. Brin, C. James, J. Maltman // *Biologics.* – 2014. – No. 8.. – P. 227–241. Published online 2014 Oct 6. doi: 10.2147/BTT.S65603.
74. Brisinda, G. Treatment of Gastrointestinal Sphincters Spasms with Botulinum Toxin A / G. Brisinda, N. Sivestrini, G. Bianco, G. Maria // *Toxins (Basel).* – 2015. – Jun; 7(6), – P. 1882–1916. Published online 2015 May 29. doi: 10.3390/toxins7061882.
75. Cai, M.Y. Peroral endoscopic myotomy for idiopathic achalasia: randomized comparison of water-jet assisted versus conventional dissection technique /

- M.Y. Cai, P.H. Zhou, L.Q. Yao, M.D. Xu, Y.S. Zhong, Q.L. Li, W.F. Chen, J.W. Hu, Z. Cui, B.Q. Zhu // *Surg Endosc.* – 2014. – Vol. 28. – P. 1158–1165.
76. Chandrasekhara, V. The American Society for Gastrointestinal Endoscopy PIVI (preservation and incorporation of valuable endoscopic innovations) on peroral endoscopic myotomy / V. Chandrasekhara, D. Desilets, G.W. Falk, et al. // *Gastrointest Endosc.* – 2015. – Vol. 81. – P. 1087–1100.
 77. Cho, Y.K. Current Status of Peroral Endoscopic Myotomy / Y.K. Cho, S.H. Kim // *Clin Endosc.* 2018 Jan;51(1):13-18. doi: 10.5946/ce.2017.165.
 78. Coelho Conrado, A.C. Less invasive than minimally invasive: peroral endoscopic myotomy with a slim scope in the treatment of esophageal achalasia / A.C. Coelho Conrado, J. Guilherme Guerra, C.L. Hashimoto, M. Averbach, M. Arcanjo Dos Santos, P.V. Draganov // *Endoscopy.* – 2018. – Feb 16. doi: 10.1055/s-0044-101024.
 79. Crespín, O.M. The relationship between manometric subtype and outcomes of surgical treatment for patients with achalasia: achalasia: manometric subtypes / O.M. Crespín, R.P. Tatum, K. Xiao, A.V. Martin, S. Khandelwal, C.A. Pellegrini, B.K. Oelschlager // *Surg Endosc.* – 2017. – Apr 27. doi: 10.1007/s00464-017-5570-5
 80. Danny, A. De Looze. *European Journal of Neurology.* – 1997, 4 (suppl 2): S85–S89.
 81. Dacha, S. Outcomes and quality of life assessment after per oral endoscopic myotomy (POEM) performed in the endoscopy unit with trainees / S. Dacha, L. Wang, X. Li, Y. Jiang, G. Philips, S.A. Keilin, F.F. Willingham, Q. Cai // *Surg Endosc.* – 2018. – Jan 29. doi: 10.1007/s00464-017-6015-x.
 82. Do Hoon Kim. The long-term outcome of balloon dilation versus botulinum toxin injection in patients with primary achalasia / Do Hoon Kim, Hwoon-Yong Jung // *Korean J Intern Med.* – 2014. – Nov; 29(6). – P. 727–729. Published online 2014 Oct 31. doi: 10.3904/kjim.2014.29.6.727.
 83. Duan, T. A Retrospective Study of Peroral Endoscopic Full-Thickness Myotomy in Patients with Severe Achalasia / T. Duan, Y. Tan, J. Zhou, L. Lv, D. Liu / *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* – 2017. – May 30. doi: 10.1089/lap.2016.0445.
 84. Duffield, J.A. Incidence of achalasia in south Australia based on esophageal manometry findings / J.A. Duffield, P.W. Hamer, R. Heddle, R.H. Holloway,

- J.C. Myers, S.K. Thompson // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2016. – Vol. 15. – P. 360–365.
85. Dughera, L. Management of Achalasia / L. Dughera, M. Chiaverina, L. Cacciotella, F. Cisarò // Clinical and Experimental Gastroenterology. – 2011. – No. 4. – P. 33–41.
 86. Ehlers, A.P. Achalasia Treatment, Outcomes, Utilization, and Costs: A Population-Based Study from the United States / A.P. Ehlers, B.K. Oelschlager, C.A. Pellegrini, A.S. Wright, M.D. Saunders, D.R. Flum, H. He, F. Farjah // J Am Coll Surg. – 2017. – Jun 7. pii: S1072-7515(17)30510-0. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.05.014.
 87. El Zein, M. Learning curve for peroral endoscopic myotomy / M. El Zein, V. Kumbhari, S. Ngamruengphong et al. // Endosc Int Open. – 2016. No. 4. – P. E577–582. pmid:27227118.
 88. Esposito, D. Endoscopic treatment of esophageal achalasia / D. Esposito, F. Maione, A. D'Alessandro, G. Sarnelli, G.D. De Palma // World J Gastrointest Endosc. – 2016. – Vol. 8. – P. 30–39.
 89. Estremera-Arévalo, F. Efficacy of peroral endoscopic myotomy compared with other invasive treatment options for the different esophageal motor disorders / F. Estremera-Arévalo, E. Albéniz, M. Rullán, I. Areste, R. Iglesias, J.J. Vila. – Rev Esp Enferm Dig. – 2017. – Jun 15. doi: 10.17235/reed.2017.4773/2016.
 90. Etchegaray-Dondé, A. Laparoscopic graduated cardiomyotomy with anterior fundoplication as treatment for achalasia: experience of 48 cases / A. Etchegaray-Dondé, G. Rodríguez-Espínola, F. Higuera-Hidalgo, V. Ortiz-Higareda, O. Chapa-Azuela, A. Etchegaray-Solana // Rev Gastroenterol Mex. – 2017. – Aug 23. pii: S0375-0906(17)30102-7. doi: 10.1016/j.rgmx.2017.05.005.
 91. Fagge, C.H. A case of simple stenosis of the esophagus followed by epithelioma / C.H. Fagge // Guy's hosp Rep. – 1872. – 17:413.
 92. Familiari, P. Peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: outcomes of the first 100 patients with short-term follow-up / P. Familiari, G. Gigante, M. Marchese et al. // Ann Surg. – 2017. – No. 263(1). – P. 82–87.

93. Febronio, L.H. Megaesophagus in rats / L.H. Febronio, S. Britto-Garcia, J.S. de Oliveira, S. Zucoloto // *Res Exp Med (Berl)*. – 1997. – No. 197(2). – P. 109–115.
94. Franklin, A.L. Childhood achalasia: a comprehensive review of disease, diagnosis and therapeutic management / A.L. Franklin, M. Petrosyan, T.D. Kane *World J Gastrointest Endosc.* – 2014. – No. 6. – P. 105–111. <http://dx.doi.org/10.4253/wjge.v6.i4.105>.
95. Friedel, D. Per-oral endoscopic myotomy: major advance in achalasia treatment and in endoscopic surgery / D. Friedel, R. Modayil, S.N. Stavropoulos // *World J Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20. – P. 17746–17755.
96. Furuzawa-Carballeda, J. Achalasia – an autoimmune inflammatory disease: a cross-sectional study / J. Furuzawa-Carballeda, D. Aguilar-Leon, A. Gamboa-Dominguez et al. // *J Immunol Res.* – 2015; 2015:729217.
97. Galvani, C. Commentary on Duan et al.: A Retrospective Study of Peroral Endoscopic Full-Thickness Myotomy in Patients with Severe Achalasia / C. Galvani // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* – 2017. – Vol. 27(8). – P. 777. doi: 10.1089/lap.2017.29022.cg. Epub 2017 Jul 24.
98. Giles, H. Gastrointestinal: Hepatic abscess after botulinum toxin type – A therapy for achalasia / H. Giles, A. Ross., R.B. Gearry // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2017. – No. Oct; 32(10). – P. 1663. doi: 10.1111/jgh.13719.
99. Goldenberg, S.P. Classic and vigorous achalasia: a comparison of manometric, radiographic, and clinical findings / S.P. Goldenberg, M. Burrell, G.C. Fette et al. // *Gastroenterology.* – 1991. – No. 101. – P. 743–748.
100. Gomez-Larrauri, A. Achalasia with massive oesophageal dilation causing tracheomalacia and asthma symptoms / A. Gomez-Larrauri, S. Galloway, R. Niven // *Respir Med Case Rep.* – 2017. – Dec 18;23. – P. 80–82. doi: 10.1016/j.rmcr.2017.12.008.
101. Grimes, K.L. Per oral endoscopic myotomy for achalasia: a detailed description of the technique and review of the literature / K.L. Grimes, H. Inoue // *Thorac Surg Clin.* – 2016. – Vol. 26. – P. 147–162.
102. Gugig, R. Self-expandable metal stent placement in a child for treatment of achalasia after failed Heller myotomy / R. Gugig, G. Muñoz Jurado, C. Huang,

- R. Oleas, C. Robles-Medrandá // *Endosc Int Open*. – 2018. – Jan;6(1). – P. E64–E66. doi: 10.1055/s-0043-118745.
103. Guillaumot, M.A. Focus on Achalasia / M.A. Guillaumot, M. Barret, S. Leblanc, M. Leconte, B. Dousset, A. Oudjit, F. Prat, S. Chaussade // *Presse Med*. – 2017. – Sep 14. pii: S0755-4982(17)30369-X. doi: 10.1016/j.lpm.2017.08.010.
 104. Haito-Chavez, Y. Comprehensive Analysis of Adverse Events Associated With Per Oral Endoscopic Myotomy in 1826 Patients: An International Multicenter Study / Y. Haito-Chavez, H. Inoue, K.W. Beard et al. / *Am J Gastroenterol*. – 2017. – May 23. doi: 10.1038/ajg.2017.139
 105. Hanna, A.N. Laparoscopic Heller Myotomy vs Per Oral Endoscopic Myotomy: Patient-Reported Outcomes at a Single Institution / A.N. Hanna, J. Datta, S. Ginzberg, K. Dasher, G.G. Ginsberg, D.T. Dempsey // *J Am Coll Surg*. – 2018. – Feb 1. pii: S1072-7515(18)30033-4. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2017.12.050.
 106. Herbella, F.A. A pictorial presentation of 3.0 Chicago classification for esophageal motility disorders / F.A. Herbella, P.R. Armijo, M.G. Patti // *Einstein (Sao Paulo)*. – 2016. – No. 14. – P. 439–442.
 107. Herbella, F.A. Can high resolution manometry parameters for achalasia be obtained by conventional manometry? / F.A. Herbella, M.G. Patti // *World J Gastrointest Pathophysiol*. – 2015. – Vol. 15, No. 6. – P. 58–61.
 108. Herbella, F.A. Achalasia 2016: treatment alternatives / F.A. Herbella, E.G. Moura, M.G. Patti // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. – 2017. – Vol. 27. – P. 6–11.
 109. Hernández Mondragón, O.V. Endoscopy. Long-term quality of life after peroral endoscopic myotomy remains compromised in patients with achalasia type III / O.V. Hernández Mondragón, M.A. González Martínez, J.M. Blancas Valencia, M.L. Hernández Reyes, O.M. Solórzano Pineda, G. Blanco Velasco // 2017. – Sep 12. doi: 10.1055/s-0043-117401.
 110. van Hoeij, F.B. Incidence and costs of achalasia in The Netherlands / F.B. van Hoeij, F.A. Ponds, A.J. Smout, A.J. Bredenoord // *Neurogastroenterol Motil*. – 2017. – Aug 24. doi: 10.1111/nmo.13195.
 111. Ho Eun Jung. Long-term outcomes of balloon dilation versus botulinum toxin injection in patients with primary achalasia / Ho Eun Jung, Joon Seong Lee, Tae

- Hee Lee, Jin Nyoung Kim, Su Jin Hong, Jin Oh Kim, Hyeon Geon Kim, Seong Ran Jeon, and Joo Young Cho // *Korean J Intern Med.* – 2014. – Nov; 29(6). P. 738–745. Published online 2014 Oct 31. doi: 10.3904/kjim.2014.29.6.738.
112. Hooft, N. Achalasia in Pregnancy: Botulinum Toxin A Injection of Lower Esophageal Sphincter / N. Hooft, E.S. Schmidt, R.M. Bremner. // *Case Rep Surg.* – 2015. Published online 2015 Jul 2. doi: 10.1155/2015/328970.
 113. Houning, L. Analysis of the learning curve of peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: single center, two-operator experience / L. Houning, N. Zhao, Z. Zheng et al. // *Dig Endosc.* Epub ahead of print 17 November 2016. DOI: 10.1111/den.12763.
 114. Huh, C.W. Functional restoration of the esophagus after peroral endoscopic myotomy for achalasia / C.W. Huh, Y.H. Youn, H. Chung, Y.C. Lee, H. Park // *PLoS One.* – 2017. – May. – Vol. 23, No. 12(5). – P. e0178414. doi: 10.1371/journal.pone.0178414. eCollection 2017.
 115. Hungness, E.S. Comparison of perioperative outcomes between peroral esophageal myotomy (POEM) and laparoscopic Heller myotomy / E.S. Hungness, E.N. Teitelbaum, B.F. Santos et al. // *J Gastrointest Surg.* – 2013. – No. 17. – P. 228–235.
 116. Hungness, E.S., Per-oral endoscopic myotomy (POEM) after the learning curve: durable long-term results with a low complication rate / E.S. Hungness, J.M. Sternbach, E.N. Teitelbaum, P.J. Kahrilas, J.E. Pandolfino, N.J. Soper // *Ann Surg.* – 2016. – Vol. 264. – P. 508–517. pmid:27513156.
 117. Hungness, E.S. Per-Oral Esophageal Myotomy: Is It a Safe and Durable Procedure for Achalasia? / E.S. Hungness, J.M. Jorge // *Adv Surg.* – 2017. – No. Sep; 51(1). – P. 193–205. doi: 10.1016/j.yasu.2017.03.015.
 118. Ihara, E. Diagnosis and treatment strategy of achalasia subtypes and esophagogastric junction outflow obstruction based on high-resolution manometry / E. Ihara, K. Muta, K. Fukaura et al. // *Digestion.* – 2017. – Vol. 95. – P. 29–35.
 119. Inoue, H, Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia / H. Inoue, H. Minami, Y. Kobayashi, Y. Sato, M. Kaga, M. Suzuki, H. Satodate, N. Odaka, H. Itoh, S. Kudo // *Endoscopy.* – 2010. – Vol. 42. – P. 265–271.

120. Inoue, H. Peroral endoscopic myotomy: a series of 500 patients / H. Inoue, H. Sato, H. Ikeda, M. Onimaru, C. Sato, H. Minami, H. Yokomichi, Y. Kobayashi, K.L. Grimes, S.E. Kudo // *J Am Coll Surg.* – 2015. – Vol. 221(2). – P. 256–264. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2015.03.057 9.
121. Islam, S. Achalasia / S. Islam // *Semin Pediatr Surg.* – 2017. – Apr; 26(2). – P. :116–120. doi: 10.1053/j.sempedsurg.2017.02.001.
122. Jha, L.K. Genetic Predisposition and Effect of Race in Achalasia / L.K. Jha, A.T. Hewlett // *Am J Med Sci.* – 2018. – Feb; 355(2). – P.101. doi: 10.1016/j.amjms.2017.12.006.
123. Kahrilas, P.J. The Chicago classification of esophageal motility disorders, v.3.0 / P.J. Kahrilas, A.J. Bredenoord, M. Fox et al. // *Neurogastroenterol Motil.* – 2015. – Vol. 27(2). – P. 160–174.
124. Kahrilas, P.J. Treatments for achalasia in 2017: how to choose among them / P.J. Kahrilas, J.E. Pandolfino // *Curr Opin Gastroenterol.* – 2017. – Jul; 33(4), – P. 270–276. doi: 10.1097/MOG.0000000000000365.
125. Kelly, E.A. Botulinum Toxin Injection for the Treatment of Upper Esophageal Sphincter Dysfunction / E.A. Kelly, I.J. Koszewski, S.S. Jaradeh, A.L. Merati, J.H. Blumin, J.M. Bock // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* Author manuscript; available in PMC 2014 Mar 12. Published in final edited form as: *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 2013. – Feb; 122(2). – P. 100–108.
126. Kethman, W.C. Initial experience with peroral endoscopic myotomy for treatment of achalasia in children / W.C. Kethman, C.M. Thorson, T.J. Sinclair, W.E. Berquist, S.D. Chao, J.K. Wall // *J Pediatr Surg.* – 2017. – Aug 9. pii: S0022-3468(17)30468-2. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.07.023.
127. Khashab, M.A. Peroral endoscopic myotomy: a 4-step approach to a challenging procedure / M.A. Khashab, V. Kumbhari, A.N. Kalloo, P. Saxena // *Gastrointest Endosc.* – 2014. – Vol. 79. – P. 997–998.
128. Kishiki, T. Teaching peroral endoscopic myotomy (POEM) to surgeons in practice: an "into the fire" pre/post-test curriculum / T. Kishiki, B. Lapin, C. Wang, B. Jonson, L. Patel, M. Zapf, M. Gitelis, M.A. Cassera, L.L. Swanström, M.B. Ujiki // *Surg Endosc.* – 2017. – Sep 15. doi: 10.1007/s00464-017-5823-3.

129. Krill, J.T. Clinical management of achalasia: current state of the art / J.T. Krill, R.D. Naik, M.F. Vaezi // *Clin Exp Gastroenterol.* – 2016. – No. 9. – P. 71–82.
130. Kumbhari, V. Peroral endoscopic myotomy / V. Kumbhari, M.A. Khashab // *World J Gastrointest Endosc.* – 2015. – May 16; 7(5). – P. 496–509. Published online 2015 May 16. doi: 10.4253/wjge.v7.i5.496.
131. Laing, P. Trends in diagnoses after implementation of the Chicago classification for esophageal motility disorders (V3.0) for high-resolution manometry studies / P. Laing, A.P. Bress, J. Fang, K. Peterson, D.G. Adler, A.J. Gawron // *Dis Esophagus.* – 2017. – Vol. 30(12). – P. 1–6. doi: 10.1093/dote/dox068.
132. Li, C. Peroral endoscopic myotomy for treatment of achalasia in children and adolescents / C. Li, Y. Tan, X. Wang et al. // *J Pediatr Surg.* – 2015, – Vol. 50. – P. 201–205. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.10.017>.
133. Lichtenstein, G.R. Achalasia / G.R. Lichtenstein // *Gastroenterol Hepatol (NY).* – 2017. – Jul;13(7). – P. 388.
134. Liu, J. Preliminary study of 1940 nm thulium laser usage in peroral endoscopic myotomy for achalasia / J. Liu, Y. Jiao, Y. Niu, L. Yu, M. Ji, S. Zhang // *Dis Esophagus.* – 2018. – Jan 9. doi: 10.1093/dote/dox132.
135. Liu, W. Open peroral endoscopic myotomy (O-POEM) for the treatment of achalasia / W. Liu, H.Z. Zeng, H.L. Chen, C.C. Wu, L.S. Ye, B. Hu // *Dis Esophagus.* – 2017. – Oct 1;30(10). – P. 1–2. doi: 10.1093/dote/dox070.
136. Luján-Sanchis, M. Management of primary achalasia: The role of endoscopy / M. Luján-Sanchis, P. Suárez-Callol, A. Monzó-Gallego, I. Bort-Pérez, L. Plana-Campos, L. Ferrer-Barceló, L. Sanchis-Artero, M. Llinares-Lloret, J.A. Tuset-Ruiz, J.S. Garcia-Argüelles, P. Canelles-Gamir, E. Medina-Chuliá // *World J Gastrointest Endosc.* – 2015. – Jun 10; 7(6). – P. 593–605. Published online 2015 Jun 10. doi: 10.4253/wjge.v7.i6.593.
137. Marano, L. Surgery or Peroral Esophageal Myotomy for Achalasia: A Systematic Review and Meta-Analysis / L. Marano, G. Pallabazzer, B. Solito et al. // *Medicine (Baltimore)*, – 2016, – Vol. 95. – P. e3001. doi: 10.1097/MD.0000000000003001.
138. Massocatto, C.L. Treatment with low doses of aspirin during chronic phase of experimental Chagas' disease increases oesophageal nitrgenic neuronal

- subpopulation in mice / C.L. Massocatto, N. Martins Moreira, E. Muniz, S. Marques de Araújo, P. Pinge-Filho, R.M. Rossi, E.J. de Almeida Araújo, D. de Mello Gonzales Sant'ana // *Int J Exp Pathol.* – 2017. – Dec;98(6). – P. 356-362. doi: 10.1111/iep.12259.
139. McCambridge, J. Abdominal Pain and Vomiting / J. McCambridge, P. Wang // *Ultrasound Q.* – 2017. – Sep 4. doi: 10.1097/RUQ.0000000000000315.
140. Meillier, A. Difference of achalasia subtypes based on clinical symptoms, radiographic findings, and stasis scores / A. Meillier, D. Midani, D. Caroline, M. Saadi, H. Parkman, R. Schey // *Rev Gastroenterol Mex.* – 2017. – May 30. pii: S0375-0906(17)30072-1. doi: 10.1016/j.rgmx.2017.03.008.
141. Mikaeli, J. Ethanalamine oleate versus botulinum toxin in the treatment of idiopathic achalasia / J. Mikaeli, A.K. Veisari, N. Fazlollahi, N. Mehrabi, H. Asl Soleimani, S. Shirani, R. Malekzadeh // *Ann Gastroenterol.* – 2015. – Apr-Jun; 28(2). – P. 229–235.
142. Minami, H. Improvement of endocytoscopic findings after per oral endoscopic myotomy (POEM) in esophageal achalasia; does POEM reduce the risk of developing esophageal carcinoma? Per oral endoscopic myotomy, endocytoscopy and carcinogenesis / H. Minami, N. Yamaguchi, K. Matsushima et al. // *BMC Gastroenterology.* – 2013. Vol. 13. – P. 22.
143. Minami, H. New Endoscopic Indicator of Esophageal Achalasia: “Pinstripe Pattern” / H. Minami, H. Isomoto, S. Miuma et al. // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10(2). – P. e0101833. Published online 2015 Feb 9. doi: 10.1371/journal.pone.0101833
144. Miranda García, P. Per-oral endoscopic myotomy (POEM): a new endoscopic treatment for achalasia / P. Miranda García, F. Casals Seoane, J.M. Gonzalez, M. Barthet, C. Santander Vaquero // *Rev Esp Enferm Dig.* – 2017. – Jul 14. doi: 10.17235/reed.2017.4732/2016. [Epub ahead of print]
145. Molena, D. Hospitalization for esophageal achalasia in the United States / D. Molena, B. Mungo, M. Stem, A.O. Lidor // *World J Gastrointest Endosc.* – 2015. – Sep 25; 7(13). – P. 1096–1102. Published online 2015 Sep 25. doi: 10.4253/wjge.v7.i13.1096.

146. Monrroy, H. The Chicago classification 3.0 results in more normal findings and fewer hypotensive findings with no difference in other diagnoses / H. Monrroy, D. Cisternas, C. Bilder et al. // *Am J Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 112. – P. 606–612.
147. Moonen, A. Current diagnosis and management of achalasia / A. Moonen, G. Boeckxstaens // *J Clin Gastroenterol.* – 2014. – No. 48, – P. 484–490.
148. Nabi, Z. Outcome of peroral endoscopic myotomy in achalasia cardia: Experience with a new triangular knife / Z. Nabi, M. Ramchandani, R. Chavan, R. Kalapala, S. Darisetty, D.N. Reddy // *Saudi J Gastroenterol.* – 2018. – Jan-Feb;24(1). – P. 18–24. doi: 10.4103/sjg.SJG_361_17. PMID: 29451180.
149. Nabi, Z. Per oral endoscopic myotomy for achalasia cardia: outcomes in over 400 consecutive patients / Z. Nabi, M. Ramchandani, R. Chavan, R. Kalapala, S. Darisetty, G.V. Rao, N. Reddy // *Endosc Int Open.* – 2017. – May;5(5). – P. E331–E339. doi: 10.1055/s-0043-105517.
150. Nassri, A. Pharmacotherapy for the management of achalasia: current status, challenges and future directions / A. Nassri, Z. Ramzan // *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* – 2015. – No. 6(4). P. 145–155.
151. Newberry, C. Achalasia Patients Are at Nutritional Risk Regardless of Presenting Weight Category / C. Newberry, R.K. Vajravelu, O. Pickett-Blakely, G. Falk, Y.X. Yang, K.L. Lynch // *Dig Dis Sci.* – 2018. – Feb 22. doi: 10.1007/s10620-018-4985-8.
152. Ngamruengphong, S. Long-term outcomes of per-oral endoscopic myotomy in achalasia patients with a minimum follow-up of 2 years: an international multicenter study / S. Ngamruengphong, H. Inoue, P. Chiu et al. // *Gastrointest Endosc.* – 2016. – S0016-5107 30586–30587.
153. Panesso-Gómez, S. Trypanosoma cruzi Detection in Colombian Patients with a Diagnosis of Esophageal Achalasia / S. Panesso-Gómez, P. Pavia, I.E. Rodríguez-Mantilla, P. Lasso, L.A. Orozco, A. Cuellar, C.J. Puerta, B. Mendoza de Molano, J.M. González // *Am J Trop Med Hyg.* – 2018. – Feb 5. doi: 10.4269/ajtmh.17-0417.
154. Pandey, R.K. Anesthetic management of a case of achalasia cardia with mega-esophagus causing intraoperative cardio-respiratory compromise / R.K. Pandey,

- A.P. Bhalla, R. Garg, M. Batra // *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* – 2017. – Apr-Jun;33(2). – P. 271–273. doi: 10.4103/0970-9185.168193.
155. Pandolfino, J.E. Achalasia: a systematic review / J.E. Pandolfino, A.J. Gawron // *JAMA.* – 2015. – Vol. 313(18). – P. 1841–1852.
 156. Pannala, R. Per-oral endoscopic myotomy / R. Pannala, B. Abu, H. Aslanian et al. // *Gastrointest Endosc.* – 2016. – Vol. 86. – P. 1051–1060.
 157. Parsa, N. POEM in the Treatment of Esophageal Disorders / N. Parsa, M.A. Khashab // *Curr Treat Options Gastroenterol.* – 2018. – Jan 19. doi: 10.1007/s11938-018-0168-0
 158. de Pascale, S. Peroral endoscopic myotomy versus surgical myotomy for primary achalasia: single-center, retrospective analysis of 74 patients / S. de Pascale, A. Repici, F. Puccetti, E. Cariani, R. Rosati, U. Fumagalli // *Dis Esophagus.* – 2017. – Aug 1;30(8). – P. 1–7. doi: 10.1093/dote/dox028.
 159. Pasricha, P.J. Effects of intrasphincteric botulinum toxin on the lower esophageal sphincter in piglets / P.J. Pasricha, W.J. Ravich, A.N. Kalloo // *Gastroenterology.* – 1993. – Vol. 105. – P. 1045–1049.
 160. Patel, D.A. Achalasia: It's Not All About the Lower Esophageal Sphincter / D.A. Patel, W.E. Gibson, M.F. Vaezi // *Gastroenterology.* – 2017. – Aug;153(2). – P. e12–e13. doi: 10.1053/j.gastro.2016.11.050. Epub 2017 Jun 29.
 161. Patel, D.A. Idiopathic (primary) achalasia: a review / D.A. Patel, H.P. Kim, J.S. Zifodya, M.F. Vaezi // *Orphanet J Rare Dis.* – 2015. – Vol. 10. – P. 89. Published online 2015 Jul 22. doi: 10.1186/s13023-015-0302-1.
 162. Patel, K. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of esophageal achalasia: systematic review and pooled analysis / K. Patel, N. Abbassi-Ghadi, S. Markar et al. // *Dis Esophagus.* – 2016. – No. 29. – P. 807–819. <http://dx.doi.org/10.1111/dote.12387>.
 163. Patel, K.S. The light at the end of the tunnel: a single-operator learning curve analysis for per oral endoscopic myotomy / K.S. Patel, R. Calixte, R.J. Modayil et al. // *Gastrointest Endosc.* – 2015. – Vol. 81. – P. 1181–1187.

164. Peng, L. Outcome of peroral endoscopic myotomy (POEM) for treating achalasia compared with laparoscopic Heller myotomy (LHM) / L. Peng, S. Tian, C. Du, Z. Yuan, M. Guo, L. Lu // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* – 2017. – No. 27(1). – P. 60–64.
165. Petrosyan, M. Surgical management of esophageal achalasia: evolution of an institutional approach to minimally invasive repair / M. Petrosyan, A.M. Khalafallah, P.C. Guzzetta et al. // *J Pediatr Surg.* – 2016. – No. 51. – P. 1619–22. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2016.05.015>.
166. Ponds, F.A. Diagnostic features of malignancy-associated pseudoachalasia / F.A. Ponds, M.I. van Raath, S.M. Mohamed, A.J. Smout, A.J. Bredenoord // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2017. <http://dx.doi.org/10.1111/apt.14057>.
167. Ramchandani, M. Outcomes of anterior myotomy versus posterior myotomy during POEM: a randomized pilot study / M. Ramchandani, Z. Nabi, D.N. Reddy, R. Talele, S. Darisetty, R. Kotla, R. Chavan, M. Tandan // *Endosc Int Open.* – 2018. – Feb;6(2). – P. E190-198. doi: 10.1055/s-0043-121877.
168. Ramchandani, M. Management of Achalasia cardia: Expert consensus statements / M. Ramchandani, D. Nageshwar Reddy, Z. Nabi, R. Chouhan, A. Bapaye, S. Bhatia, N. Mehta, P. Dhawan, A. Chaudhary, U. Ghoshal, M. Philip, H. Neuhaus, J. Deviere, H. Inoue // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2018. – Jan 29. doi: 10.1111/jgh.14097.
169. Ramirez, M. Per oral endoscopic myotomy vs. laparoscopic Heller myotomy, does gastric extension length matter? / M. Ramirez, C. Zubieta, F. Ciotola, A. Amenabar, A. Badaloni, F. Nachman, A. Nieponice // *Surg Endosc.* – 2017. – Jun 28. doi: 10.1007/s00464-017-5675-x.
170. Robson, K.M. Dysphagia and advancing age: are manometric abnormalities more common in older patients? / K.M. Robson, M.E. Glick // *Dig Dis Sci.* – 2003. – №9. – P. 1709–12.
171. Rohof, W.O. Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype / W.O. Rohof, R. Salvador, V. Annese et al. // *Gastroenterology.* – 2013. – Vol. 144(4). – P. 718–725.

172. Rohof, W.O.A. Chicago Classification of Esophageal Motility Disorders: Lessons Learned / W.O.A. Rohof, A.J. Bredenoord // *Curr Gastroenterol Rep.* – 2017. – Aug;19(8). P. 37. doi: 10.1007/s11894-017-0576-7.
173. Roman, S. Management of spastic disorders of the esophagus / S. Roman, P.J. Kahrilas // *Gastroenterol. Clin. North Am.* – 2013. – Vol. 42, N 1. – P. 27–43.
174. Romero-Hernández, F. Autoimmune comorbidity in achalasia patients / F. Romero-Hernández, J. Furuzawa-Carballeda, G. Hernández-Molina, E. Alejandro-Medrano, C.A. Núñez-Álvarez, D.F. Hernández-Ramírez, D. Azamar-Llamas, E. Olivares-Martínez, B. Breña, A. Palacios, M.A. Valdovinos, E. Coss-Adame, B. Ramos-Ávalos, S. Torres-Landa, A.A. Hernández-Ávila, A. Flores-Nájera, G. Torres-Villalobos // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2017. – May 31. doi: 10.1111/jgh.13839.
175. Tolone, S. Recent trends in endoscopic management of achalasia / S. Tolone, P. Limongelli, G. del Genio, L. Bruscianno, A. Russo, L. Cipriano, M. Terribile, G. Docimo, R. Ruggiero, and L. Docimo // *World J Gastrointest Endosc.* 2014 Sep 16; 6(9): 407–414. Published online 2014 Sep 16. doi: 10.4253/wjge.v6.i9.407.
176. Sami, S.S. UK Guidelines on oesophageal dilatation in clinical practice / S.S. Sami, H.N. Haboubi, Y. Ang, P. Boger, P. Bhandari, J. de Caestecker, H. Griffiths, R. Haidry, H.U. Laasch, P. Patel, S. Paterson, K. Ragunath, P. Watson, P.D. Siersema, S.E. Attwood // *Gut.* – 2018. – Feb 24. pii: gutjnl-2017-315414. doi: 10.1136/gutjnl-2017-315414.
177. Samo, S. Incidence and prevalence of Achalasia in central Chicago, 2004–2014, since the widespread use of high-resolution manometry / S. Samo, D.A. Carlson, D.L. Gregory, S.H. Gawel, J.E. Pandolfino, P.J. Kahrilas // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2017. – Vol. 15. –P. 366–373.
178. Sanaka, M.R. Gastroesophageal reflux after peroral endoscopic myotomy compared to other treatment modalities of achalasia / M.R. Sanaka, P.N. Thota, R. Jegadeesan et al. // *Gastroenterology.* – 2016. – Vol. 150 (Suppl. 1). – P. S457.
179. Sato, H. Full-layer mucosal histology in achalasia: Histological epithelial wave is characteristic in "pinstripe pattern"-positive achalasia / H. Sato, K. Takahashi,

- N. Nakajima, G. Hasegawa, K. Mizuno, S. Hashimoto, S. Ikarashi, K. Hayashi, Y. Honda, J. Yokoyama, Y. Sato, S. Terai // *Neurogastroenterol Motil.* – 2017. – Jul 26. doi: 10.1111/nmo.13168.
180. Sato, H. Gastrointestinal: A rare case of concomitant type III achalasia and chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction / H. Sato, H. Abe, A. Nagashima, J. Yokoyama, S. Terai // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2018. – Mar; No. 33(3). – P. 559. doi: 10.1111/jgh.13980.
181. Schlottmann, F. Laparoscopic Heller Myotomy Versus Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Achalasia: A Systematic Review and Meta-analysis / F. Schlottmann, D.J. Lockett, J. Fine, N.J. Shaheen, M.G. Patti // *Ann Surg.* – 2017. – May 25. doi: 10.1097/SLA.0000000000002311.
182. Schlottmann, F. Understanding The Chicago Classification. From Tracings to Patients / F. Schlottmann, F.A. Herbella, M.G. Patti // *J Neurogastroenterol Motil.* – 2017. – Sep 1. doi: 10.5056/jnm17026.
183. Schwartz, K.S. Predicting the response to botulinum toxin injections for the treatment of cervical dystonia / K.S. Schwartz, J. Jankovic // *Neurology.* – 1990. – Vol. 40. – P. 382.
184. Sharata, A.M. Peroral endoscopic Myotomy (POEM) for esophageal primary motility disorders: analysis of 100 consecutive patients / A.M. Sharata, C.M. Dunst, R. Pescarus et al. // *J Gastrointest Surg.* – 2015. – No. 19. – P. 161–170. <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-014-2610-5>.
185. Siatkowski, R.M. Serum antibody production to botulinum A toxin / R.M. Siatkowski, A. Tyutyunikov, A.W. Biglan et al. // *Ophtalmology.* – 1993. – Vol. 100. – P. 1861–1866.
186. Stavropoulos, S.N. Diagnosis and management of esophageal achalasia / S.N. Stavropoulos, D. Friedel, R. Modayil, H.P. Parkman // *BMJ.* – 2016. – Vol. 354. – P. i2785.
187. Stavropoulos, S.N. Per oral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia / S.N. Stavropoulos, R. Modayil and D. Friedel // *Curr Opin Gastroenterol.* – 2015. – No. 31. – P. 430–440.

188. Stavropoulos, S.N. Per-oral endoscopic myotomy white paper summary / S.N. Stavropoulos, D.J. Desilets, K.H. Fuchs et al. // *Gastrointest Endosc.* – 2014. – Vol. 80(1). – P. 1–15. doi:10.1016/j.gie.2014.04.014
189. Taber, R.E. Discussion of physiologic vasis for utilisation of esophagocardiomyotomy in the treatment of achalasia / R.E. Taber // *J. thorac. Surgery.* – 1954. – Vol. 28. – P. 256.
190. Talukdar, R. Efficacy of peroral endoscopic myotomy (POEM) in the treatment of Surg Endosc 123 achalasia: a systematic review and meta-analysis / R. Talukdar, H. Inoue, D. Nageshwar Reddy // *Surg Endosc.* – 2015, – Vol. 29(11). – P. 3030–3046. doi:10.1007/s00464-014-4040-6.
191. Tanaka, S. Per oral endoscopic myotomy using FlushKnife BT: a single-center series / S. Tanaka, T. Toyonaga, F. Kawara, I.S. Grimm, N. Hoshi, H. Abe, Y. Ohara, Y. Morita, E. Umegaki, T. Azuma // *Endosc Int Open.* – 2017. – Jul;5(7). – P. E663–E669. doi: 10.1055/s-0043-111721.
192. Tanaka, S. Two penetrating vessels as a novel indicator of the appropriate distal end of per-oral endoscopic myotomy / S. Tanaka, F. Kawara, T. Toyonaga, H. Inoue, R. Bechara, N. Hoshi, H. Abe, Y. Ohara, T. Ishida, Y. Morita, E. Umegaki // *Dig Endosc.* – 2017. – Aug 28. doi: 10.1111/den.12957.
193. Tang, X. Peroral endoscopic myotomy is safe and effective in achalasia patients aged older than 60 years compared with younger patients / X. Tang, Y. Ren, Q. Gao, S. Huang, J. Zhou., X. Zhang, J. Yang, Z. Wei, Z. Chen, B. Jiang, W. Gong // *Geriatr Gerontol Int.* – 2017. – Jul 14. doi: 10.1111/ggi.13083.
194. Tantau, M. Peroral endoscopic myotomy: Time to change our opinion regarding the treatment of achalasia? / M. Tantau, D. Crisan. // *World J Gastrointest Endosc.* – 2015. – No. Mar 16; 7(3). – P. 237–246. Published online 2015 Mar 16. doi: 10.4253/wjge.v7.i3.237.
195. Tebaibia, A. Incidence, clinical features and para-clinical findings of Achalasia in Algeria: experience of 25 years / A. Tebaibia, M.A. Boudjella, D. Boutarene, F. Benmediouni, H. Brahimi, N. Oumnia // *World J Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22. – P. 8615-8623.

196. Teitelbaum, E.N. Clinical outcomes five years after POEM for treatment of primary esophageal motility disorders / E.N. Teitelbaum, C.M. Dunst, K.M. Reavis, A.M. Sharata, M.A. Ward, S.R. DeMeester, L.L. Swanström // *Surg Endosc.* – 2017. – Jun 29. doi: 10.1007/s00464-017-5699-2.
197. Torres-Villalobos, G. Dor *Vs* Toupet Fundoplication After Laparoscopic Heller Myotomy: Long-Term Randomized Controlled Trial Evaluated by High-Resolution Manometry / G. Torres-Villalobos, E. Coss-Adame, J. Furuzawa-Carballeda, F. Romero-Hernández, B. Blancas-Breca, S. Torres-Landa, A. Palacios-Ramírez, E. Alejandro-Medrano, A. Hernández-Bvila, A. Flores-Najera, L.M. Bvila Escobedo, C. Ramírez Angulo, A. Rodríguez-García, M.B. Valdovinos // *J Gastrointest Surg.* – 2017. – Sep 18. doi: 10.1007/s11605-017-3578-8.
198. Torresan, F. Treatment of achalasia in the era of high-resolution manometry / F. Torresan, A. Ioannou, F. Azzaroli, and F. Bazzoli // *Ann Gastroenterol.* – 2015. – Jul-Sep. – No. 28(3). – P. 301–308.
199. Tsuboi, K. Data analyses and perspectives on laparoscopic surgery for esophageal achalasia / K. Tsuboi, N. Omura, F. Yano, M. Hoshino, S.-R. Yamamoto, S. Akimoto, T. Masuda, H. Kashiwagi, K. Yanaga // *World J Gastroenterol.* – 2015. – Oct 14; 21(38). – P. 10830–10839. Published online 2015 Oct 14. doi: 10.3748/wjg.v21.i38.10830.
200. Tsuboi, K. Identification of risk factors for mucosal injury during laparoscopic Heller myotomy for achalasia / K. Tsuboi, N. Omura, F. Yano et al. // *Surg Endosc.* – 2016. – Vol. 30. – P. 706–714. pmid:26092001.
201. Tustumi, F. Esophageal achalasia: a risk factor for carcinoma. A systematic review and meta-analysis / F. Tustumi, W.M. Bernardo, J.R.M. da Rocha, S. Szachnowicz, F.C. Seguro, E.T. Bianchi, R.A.A. Sallum, I. Cecconello // *Dis Esophagus.* – 2017. – Oct 1;30(10). – P. 1–8. doi: 10.1093/dote/dox072.
202. Tyberg, A. Peroral endoscopic myotomy as salvation technique post-Heller: International experience / A. Tyberg, R.Z. Sharaiha, P. Familiari, G. Costamagna, F. Casas, N.A. Kumta, M. Barret, A.P. Desai, F. Schnoll-Sussman, P. Saxena,

- G. Martínez, F. Zamarripa, M. Gaidhane, H. Bertani, P.V. Draganov, V. Balassone, A. Sharata, K. Reavis, L. Swanstrom, M. Invernizzi, S. Seewald, H. Minami, H. Inoue, M. Kahaleh // *Dig Endosc.* – 2017. – Jul 10. doi: 10.1111/den.12918.
203. Vaezi, M.F. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Achalasia / M.F. Vaezi, J.E. Pandolfino, M.F. Vela. // *The American Journal of Gastroenterology.* – 2013. – August; 108. – P. 1238–1249. *Am J Gastroenterol* advance online , 23 July 2013; doi: 10.1038/ajg.2013.196.
204. Valverde, A. Laparoscopic Heller myotomy / A. Valverde, J. Cahais, R. Lupinacci, N. Goasguen, O. Oberlin // *J Visc Surg.* – 2018. – Feb 20. pii: S1878-7886(18)30006-7. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2018.01.006.
205. Vereczkei, A. Achalasia following reflux disease: coincidence, consequence, or accommodation? An experience-based literature review / A. Vereczkei, L. Bognár, A. Papp, Ö.P. Horváth // *Ther Clin Risk Manag.* – 2017. – Dec 29;14, P. 39–45. doi: 10.2147/TCRM.S152429.
206. Ward, A. Outcomes in patients with over 1-year follow-up after peroral endoscopic myotomy (POEM) / A. Ward, M. Gitelis, L. Patel et al. // *Surg Endosc.* – 2017. – Vol. 31. P. 1550–1557
207. Wong, I. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for treating esophageal motility disorders / I. Wong, S. Law // *Ann Transl Med.* – 2017. – No. 5(8). – P. 192. doi: 10.21037/atm.2017.04.36.
208. Yamasaki, Y. Thoracoscopic Surgery in a Patient with Multiple Esophageal Carcinomas after Surgery for Esophageal Achalasia / Y. Yamasaki, T. Tsukada, T. Aoki, Y. Haba, K. Hirano, T. Watanabe, M. Kaji, K. Shimizu // *Case Rep Surg.* – 2017. – 2017: 3272014. doi: 10.1155/2017/3272014.
209. Yang, D. Expanding Role of Third Space Endoscopy in the Management of Esophageal Diseases / D. Yang, P.V. Draganov // *Curr Treat Options Gastroenterol.* – 2018. – Feb 12. doi: 10.1007/s11938-018-0169-z.
210. Yano, F. Learning curve for laparoscopic Heller myotomy and Dor fundoplication for Achalasia / F. Yano, N. Omura, K. Tsuboi, M. Hoshino,

- S. Yamamoto, S. Akimoto, T. Masuda, H. Kashiwagi, K. Yanaga // PLoS One. – 2017. – Vol. 7, No. 12(7). – P. e0180515. doi: 10.1371/journal.pone.0180515.
211. Yong-Dong Li. 13-Year Follow-Up of a Prospective Comparison of the Long-Term Clinical Efficacy of Temporary Self-Expanding Metallic Stents and Pneumatic Dilatation for the Treatment of Achalasia in 120 Patients / Yong-Dong Li, Guang-Yu Tang, Ying-Sheng Cheng, Ni-Wei Chen Wei-Xiong Chen Jun-Gong Zhao // AJR. – 2010. – December. – P. 195.
212. Zhang, X.C. Major perioperative adverse events of peroral endoscopic myotomy: a systematic 5-year analysis / X.C. Zhang, Q.L. Li, M.D. Xu et al. // Endoscopy 2016; 48:967–78.
213. Zhang, W.G. Ling classification describes endoscopic progressive process of achalasia and successful peroral endoscopy myotomy prevents endoscopic progression of achalasia / W.G. Zhang, E.Q. Linghu, N.L. Chai, H.K. Li // World J Gastroenterol. – 2017. – Vol. 23(18). – P. 309–314. doi: 10.3748/wjg.v23.i18.3309.