

ПРИЧИНЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДИК ПРИ ЛЕЧЕНИЯ АХАЛАЗИИ ПИЩЕВОДА

А.В. Горбулич

ХМАПО

Резюме. *Изучена эффективность введения ботулотоксина, баллонной дилатации и кардиомиотомии при хирургическом лечении ахалазии кардии. Определено влияние каждой из процедур на растяжимость кардии. Выявлена зависимость между длительностью ремиссии и давлением в зоне кардии после проведения лечения, что позволяет установить показания к дальнейшему лечению с помощью ботулотоксина, баллонной дилатации или к оперативной коррекции.*

Ключевые слова: *введение ботулотоксина, баллонная дилатация, кардиомиотомия, ахалазия кардии, манометрия.*

Существует несколько подходов к лечению ахалазии пищевода (АП): на начальных стадиях развития заболевания применяют эндоскопические методики: введение ботулотоксина (БТ) или выполнение эндолюминальных баллонных дилатаций (ЭБД), при неэффективности этих манипуляций проводят оперативное лечение - эзофагокардиомиотомию (ЭКМТ).

В связи с внедрением лапароскопических технологий ряд авторов рекомендует расширять показания к ЭКМТ и применять ее при всех стадиях АП [1, 4]. Другие авторы считают, что при хорошем ответе на ЭБД и терапию БТ необходимо продолжать выполнение этих процедур при наличии продолжительных ремиссий, а операцию выполнять у тех пациентов, где эндоскопические методы были неэффективными или не приводят к продолжительным ремиссиям [2, 3]. Особенно эффективным этот подход считается у пациентов пожилого и старческого возраста [3, 4]. Нами предпринята попытка анализа эффективности ЭБД, терапии БТ и оперативного лечения с выполнением ЭКМТ в зависимости от данных предоперационного обследования пациентов.

Характеристика больных и методов исследования: Изучены результаты лечения и показатели, характеризующие растяжимость кардии у 129 пациентов с ахалазией пищевода. 34 пациентам было выполнено эндоскопическое введение ботулинического токсина типа А в зону нижнего пищеводного сфинктера (препарат Диспорт, Ipsen, 500 МО/3 mL). Процедуру осуществляли следующим образом: под местной анестезией проводили эзофагоскопию. Соблюдая правила антисептики, осуществляли 4 инъекции препарата Диспорт в области зоны ахалазии. Прокалывая слизистую, препарат вводили в мышцу нижнего сфинктера пищевода в точках соответственно 3-6-9-12 часам. В каждую точку вводили по 60 единиц препарата. Общая доза не превышала 250 единиц. 38 пациентам выполнялась эндолюминальная баллонная

дилатация зоны пищеводно-желудочного перехода (ПЖП) низкокомплаентными баллонами фирмы Wilson-Cook диаметром 3 см., 57 выполнена эзофагокардиомиотомия, причем 18 больным операция выполнялась лапароскопически. Стадию ахалазии пищевода оценивали по классификации Петровского (1957).

Распределение - больных по стадиям ахалазии пищевода и методикам лечения представлена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика групп пациентов

Методики лечения	Стадии заболевания (по Петровскому, 1957 г)								Всего
	I		II		III		IV		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Терапия БТ	3	8,8	8	23,5	20	58,8	3	8,8	34
ЭБД	4	11,4	13	37,1	15	42,9	3	8,6	35
ЭКМТ	3	5,2	26	44,8	25	43,1	4	6,9	58
Всего	7	5,5	49	38,6	58	45,7	9	7,1	127

Перед операцией выполнялось манометрическое обследование с определением давления в зоне нижнего пищеводного сфинктера. Перед выполнением процедуры выполнялось определение растяжимости пищеводно-желудочного перехода с использованием низкокомплаентного баллона. На рис. 1 представлено растяжение зоны ПЖП баллоном под рентгеновским контролем и кривая растяжимости (комплаенса) кардии.

Как видно из рис. 1 кривая растяжимости пищеводно-желудочного перехода является S-образной. По кривой комплаенса при проведении дилатации ПЖП определяли критические точки S-образной кривой, объем начала растяжения, зону упругого растяжения, зону неупругого растяжения. Оценка этих параметров осуществлялась с помощью локальной линеаризации S-образной кривой комплаенса и расчета точек пересечения отрезков линейно аппроксимирующие S-образную кривую (рис. 1 б).

При анализе кривых растяжимости нами выявлены две группы пациентов:

- с преимущественно упругой деформацией ПЖП
- с преимущественно неупругой деформацией ПЖП.

Варианты ответа на деформацию ПЖП представлены на рис. 2.а - неупругая деформация, и рис. 2.б - неупругая деформация. На рис. 2.в и на рис. 2.г. представлены гистологические изменения преимущественно выявляемые при том или ином типе деформации кардии.

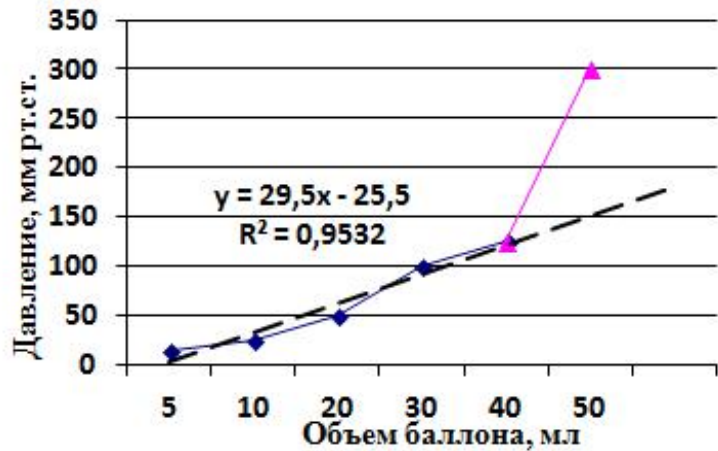


Рис. 1. Дилатация зоны кардии низкокомплаентным (жестким) баллоном и кривая, характеризующая растяжимость ПЖП.

Примечание: зона упругого растяжения 5-35 мл, зона неупругого растяжения 35-50 мл, комплаенс зоны кардии в зоне упругой деформации 0,115 мл/мм рт.ст., в зоне неупругой деформации 0,028 мл/мм рт.ст.

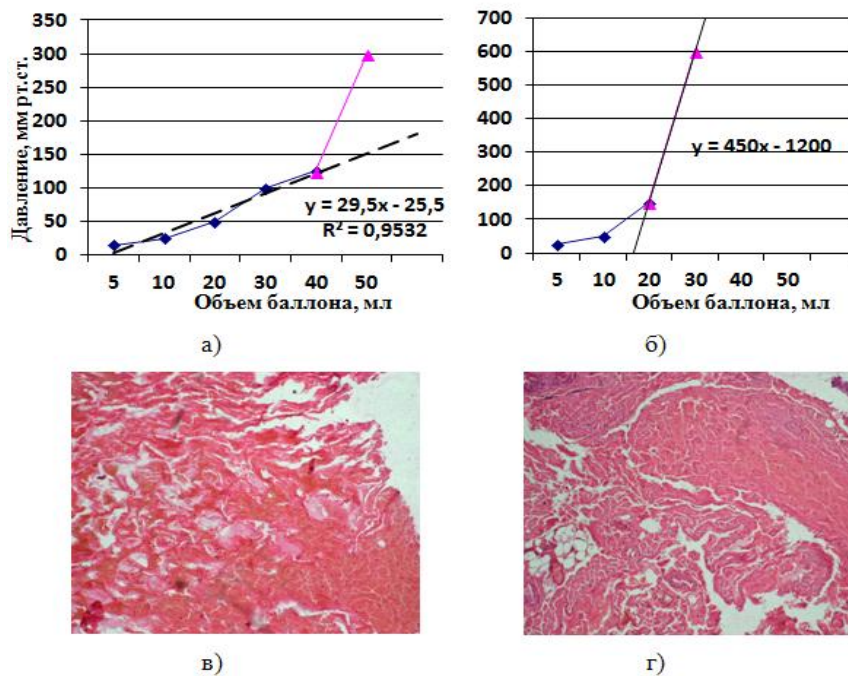


Рис. 2. Связь между типом деформации крадии и гистологическими изменениями в зоне циркулярных мышечных волокон НПС: упругая (а) и неупругая (б) деформация кардии (а), незначительно измененные мышечные волокна (в) и фиброз (г).

Как видно из рис. 2.а при упругой деформации введение жидкости в баллон сопровождалось незначительным повышением давления и было связано с упругими свойствами тканей, а при упругой деформации даже незначительное введение жидкости приводило к значительному повышению

давления в баллоне (рис. 2.б). При гистологическом исследовании биоптатов, взятых во время операции, у 37 больных выявлено, что у больных с упругой деформацией ПЖП имелись только воспалительные изменения в зоне НПС (2.а), в то время как у пациентов с неупругой деформацией отмечалось наличие фиброза в мышечном слое (рис. 2.г).

Данные, подтверждающие достоверную взаимосвязь между растяжимостью кардии и наличием фиброза представлены в табл. 2.

Таблица 2

Взаимосвязь между наличием фиброза и типом растяжения кардии

Вариант COMPLAINTS ПЖП	Стадии ахалазии по Петровскому	Фиброз				Всего
		Есть		Нет		
		N	%	N	%	
Упругий	I-II - 13	4	31	9	69	13
	II-IV - 0					
Неупругий	I-II - 9	21	87	3	13	24
	II-IV - 15					
Всего	I-II - 22	25		12		37
	II-IV - 15					

Примечание: различия достоверны. ($X^2_{\text{рассч}} = 12,38$, $X^2_{\text{крит}} = 3,84$).

Для уточнения механизма, благодаря которому достигается эффект каждой из исследованных процедур лечения ахалазии пищевода, нами были изучены качественные показатели, характеризующие растяжимость кардии до и после лечения. Эти данные суммированы в таблице 3.

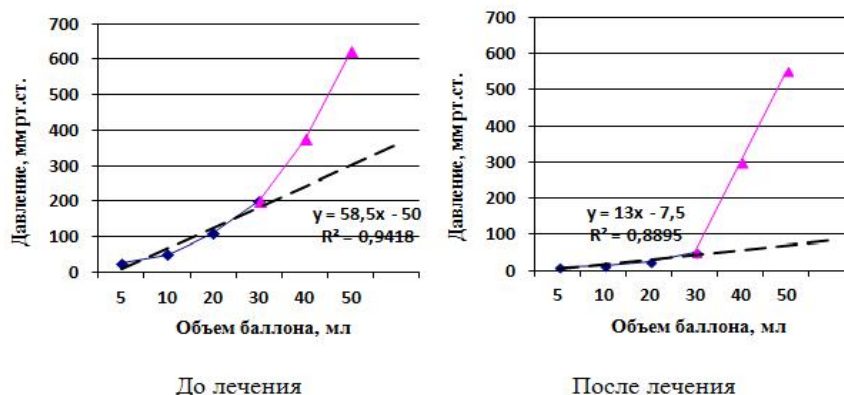
Таблица 3

Влияние различных методик лечения на растяжимость кардии

Методика лечения	Тип растяжимости кардии	Тип растяжимости кардии			
		Упругий		Неупругий	
		N	%	N	%
Ботулотоксин	До лечения	19	55	15	44
	После лечения	21	61	13	38
ЭБД	До лечения	12	37	20	62
	После лечения	29	85	5	14
ЭКМТ	До лечения	11	19	46	80
	После лечения	51	89	6	10

Примечание: различия статистически достоверны для методик ЭКМТ и ЭБД, для методики с введением БТ различия недостоверны.

При исследовании количественных данных о растяжимости кардии до и после терапии ботулотоксином выявлено, что его введение влияет на коэффициент растяжимости, но достоверно не влияет на изменение типа растяжимости кардии. Типичные кривые растяжимости кардии и показатели, характеризующие механическую деформацию до и после лечения БТ представлены на рис. 3.



Параметр	До лечения	После лечения
Растяжимость, мл/мм рт.ст.	0,15±0,05	0,35±0,67*
Предел упругости, мл	25±2,46	28±4,25

Рис. 3. Изменение растяжимости ПЖП у больного с неупругим типом растяжимости кардии после лечения ботулотоксином (250 МЕ, Диспорт, Ipsen). Примечание: *-различия между группами достоверны.

При изучении параметров растяжимости кардии у больных, которым проводили балонную дилатацию выявлено, что по мере выполнения сеансов ЭБД постепенно увеличивается предел упругости. После проведения успешного курса ЭБД (7-10 сеансов) растяжение кардии по всему объему баллона становится упругим, причем снижается и коэффициент упругости, хотя и в меньшей степени, чем после введения ботулотоксина (рис. 4).

Выполнение эзофагокардиомиотомии оказывает влияние на оба компонента коэффициент растяжимости и предел упругости – рис. 5.

Выводы

1. Полученные данные, по нашему мнению, указывают на двухкомпонентный механизм нарушения функции НПС при ахалазии.

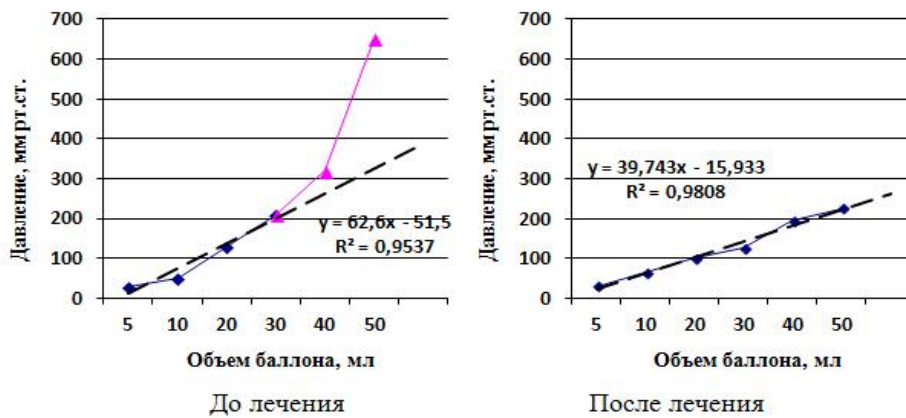
Первый компонент – спастический, обусловлен спазмом НПС.

Второй - фиброзный, обусловлен развитием фиброза в зоне НПС и нарушением проходимости по типу развития стриктуры пищевода.

2. При ранних стадиях ахалазии когда преобладает спастический компонент нарушения проходимости (I и II стадии по Петровскому) перистальтика пищевода способна активно опорожнять пищевод, растягивая сфинктер, при поздних (III и IV стадии по Петровскому) ее усиление значительно не влияет на динамику опорожнения.

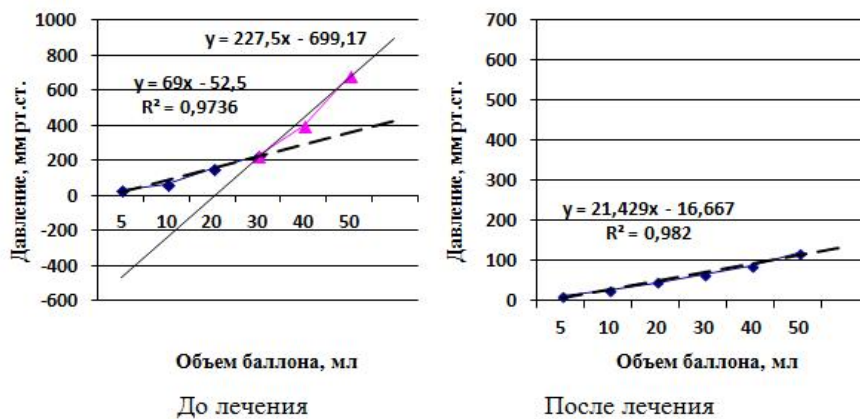
3. Введение БТ влияет на нарушения проходимости обусловленные спастическим компонентом, а на связанные с формированием фиброзного кольца вследствие рубцового перерождения мускулатуры НПС лучшее влияние оказывает ЭБД.

4. Выполнение ЭКМТ влияет на оба компонента поскольку приводит к полному разрушению сфинктера.



Параметр	До лечения	После лечения
Растяжимость, мл/мм рт.ст.	0,16±0,06	0,23±0,13*
Предел упругости, мл	22±2,66	38±4,45*

Рис. 4. Изменение параметров растяжимости ПЖП у больного с ахалазией 3 стадии и неупругим типом растяжимости кардии после 8 сеансов ЭБД. Примечание: *-различия между группами достоверны



Параметр	До лечения	После лечения
Растяжимость, мл/мм рт.ст.	0,16±0,06	0,23±0,13*
Предел упругости, мл	21±3,26	45±3,52*

Рис. 5. Изменение параметров растяжимости ПЖП после ЭКМТ. Примечание: * - различия между группами достоверны

Литература

1. Goldblum J.R. Histopathologic features in esophagomyotomy specimens from patients with achalasia. / J.R. Goldblum, T.W. Rice, J.E. Richter // Gastroenterology. – 1996. – Vol. 111. – P. 648-654.
2. Pasricha P.J. Intrasphincteric botulinum toxin for the treatment of achalasia. / P.J. Pasricha, W.J. Ravich, T.R. Hendrix // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 332. – P. 774-8.

3. Richter J.E. Management of achalasia: surgery or pneumatic dilation. / J.E. Richter, G.E. Boeckxstaens. // Gut. – 2011 – Vol. 60, № 6. – P. 869-876.

4. Vela M. F. The long-term efficacy of pneumatic dilatation and Heller myotomy for the treatment of achalasia. / M.F. Vela , J.E. Richter , F. Khandwala , et al. // Clin Gastroenterol Hepatol. - 2006 - Vol. 4, № 5: - P. 580-587.

Резюме. *Вивчена ефективність введення ботулотоксину, балонної дилатації та кардіоміотомії при хірургічному лікуванні ахалазії кардії. Оцінений вплив кожної з процедур на комплаєнс кардії. Виявлена залежність між тривалістю ремісії та тиском у зоні кардії після лікування, що дозволяє встановити показання до подальшого лікування за допомогою ботулотоксину, балонної дилатації або операції.*

Ключові слова: *введення ботулотоксину, балонна дилатація, кардіоміотомія, ахалазія кардії, манометрія.*

Summary. *Effectiveness of botulotoxin injection, endoluminal ballon dilatation and kardiomyotomy in achalasia treatment were investigated. Also effect of this procedures on complaence were investigated. It was emphasized that in patients with low lower esophageal sphincter pressure after botulotoxin injection, endoluminal ballon dilatation and kardiomyotomy remissions are longer. So pressure parameter may be useful to choose appropriate method of treatment.*

Key words: *botulotoxin injection, endoluminal ballon dilatation, kardiomyotomy achalasia, manometry.*