



6314936843785826

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

КІОСОВ ОЛЕКСАНДР МИХАЙЛОВИЧ

УДК 616.333-008.22-036.1-089-072.1+616.333-008.22-036.1+616-072.1

ДИСЕРТАЦІЯ

**ОПТИМІЗАЦІЯ ЕНДОСКОПІЧНОГО ЛІКУВАННЯ АХАЛАЗІЇ
СТРАВОХОДУ РІЗНОГО СТУПЕНЯ**

222 Медицина

22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ О.М. Кіосов

Науковий керівник – **Клименко Андрій Володимирович**, доктор медичних наук, професор

Запоріжжя – 2025



АНОТАЦІЯ

Кіосов О.М. Оптимізація ендоскопічного лікування ахалазії стравоходу різного ступеня – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 Медицина (22 Охорона здоров'я) – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2025.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет МОЗ України, м. Запоріжжя, 2025.

Дисертаційна робота присвячена вирішити актуальне завдання сучасної медицини, яке полягає в удосконаленні оперативного лікування ахалазії стравоходу II - III стадії шляхом покращення результатів оперативного лікування ахалазії стравоходу II - III стадії шляхом модифікації методики втручання та локації міотомії.

Під спостереженням знаходилися 62 хворих із ахалазією стравоходу II - III стадії, 32 із яких була виконана пероральна ендоскопічна міотомія (ПОЕМ) в модифікації (основна група) та 30 пацієнтів, оперативне лікування яких виконано технікою лапароскопічної кардіоміотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор або Тупе (група порівняння). Основна група (1 група, проспективний етап, формувалася з 2019 по 2023 рік): 32 хворих з ахалазією стравоходу II-III ступеня, яким була проведена модифікована ПОЕМ. Групу склало 16 чоловіків (50,00 %) та 16 жінок (50,00 %), середній вік $47,72 \pm 2,88$ (95 %-ДІ 41,95 - 53,49) років, середня тривалість захворювання склала $4,33 \pm 1,07$ (95 %-ДІ 2,18 - 6,47) років. Група порівняння (2 група, ретроспективний етап, формувалася з 2015 по 2022 рік): 30 осіб з ахалазією стравоходу II - III ступеня, яким була виконана лапароскопічна міотомія за Геллером з фундоплікацією по Дор. В цій групі було 14 чоловіків (46,67 %) та 16 жінок (53,33 %), середній вік $47,10 \pm 2,87$ (95 %-ДІ 41,37 - 52,84) років, строк від дебюту захворювання склав $4,71 \pm 0,64$ (95 %-ДІ 3,43 - 5,99) років.



Відповідно до мети та завдань використано наступні методи: рентгенологічний (визначення типу ахалазії стравоходу), ендоскопічний (оцінка ураження слизової оболонки стравоходу), ендоскопічне ультразвукове дослідження (диференційна діагностика з онкологічними захворюваннями стравоходу та шлунку), комп'ютерна томографія (диференційна діагностика з онкологічними захворюваннями стравоходу, шлунку та органів черевної порожнини), рН-імпеданс (визначення ступеня рефлюксу після ендоскопічного лікування), клінічний, статистичний (параметричні, непараметричні, кореляційний аналіз, χ^2 , регресійний аналіз, ROC-аналіз), анкетування за опитувальниками якості життя.

В рамках виконання дисертаційної роботи, ми запропонували нову модифікацію ПОЕМ при оперативному лікуванні хворих із ахалазією стравоходу II - III стадії у вигляді проведення повної міотомії нижнього стравохідного сфінктера зі збереженням ковзних волокон шлунку (як антирефлюксного механізму) та довжиною шлункової міотомії до 2,00 см.

Отримані в ході клінічної апробації цієї методики дані свідчили, що проведення запропонованої модифікації ПОЕМ є достатньо ефективним мініінвазивним ендоскопічним засобом лікування пацієнтів на ахалазію стравоходу II - III стадії. Згідно шкали симптомів Eckardt визначено достовірні результати вже через місяць після операції: $7,56 \pm 0,18$ – до операції та $2,11 \pm 0,39$ балів при оцінці через 1 місяць після оперативного лікування ($p < 0,0001$, $U = 475,00$) та $0,72 \pm 0,21$ балів при оцінці через 3 місяці після оперативного лікування ($p < 0,0001$, $U = 521,00$). Причому, доведено достовірне збереження клінічної ефективності проведеного лікування ахалазії стравоходу за методом ПОЕМ через 1 рік після операції за допомогою шкали Eckardt ($p < 0,0001$, $U = 498,00$). Причому, порівняльний аналіз динаміки клінічних симптомів ахалазії стравоходу за сумарним бальним показником згідно шкали Eckardt показав в 4,07 рази ($p < 0,001$) достовірно більшу ефективність запропонованої модифікованої методики ПОЕМ при співставленні із операцією Геллера, доповненою фундоплікацією (до операції $7,94 \pm 0,33$, через 12 тижнів –



$2,93 \pm 0,21$, $p < 0,01$, $U = 396,00$), що показує більшу ефективність розробленої модифікації ПОЕМ.

Важливим результатом післяопераційного спостереження є те, що на 6 місяці після операції під час рентген контрастного дослідження стравоходу з'являлась пропульсивна активність, та зменшення його діаметру з $5,60 \pm 0,40$ см при II стадії до $2,30 - 4,10$ см, $p = 0,0324$ та з $7,40 \pm 0,20$ см при III стадії до $3,60 \pm 0,80$ см, $p = 0,0267$, що говорить про зниження тиску в ділянці нижнього стравохідного сфінктера після операції.

Пацієнти після ПОЕМ мали значно кращі результати, ніж після лапароскопічної міотомії за Геллером із фундоплікацією, де спостерігалася вища кислотна експозиція (більше епізодів зниження рН, довший вплив кислоти та частіші кислі рефлюкси, також у більше 33,00 % пацієнтів групи порівняння були ознаки патологічного рефлюксу), причому в основній групі таких випадків не було. Міотомія за Геллером із фундоплікацією не повністю запобігає розвитку гастроєзофагеального рефлюксу, що підтверджується вищим рівнем кислотного навантаження у групі порівняння. При цьому ПОЕМ асоціюється з менш вираженими проявами рефлюксу, хоча загальний час перебування $pH < 4,00$ у цій групі також незначно перевищував нормальні значення здорових осіб.

Модифікована ПОЕМ має переваги перед лапароскопічною міотомією за Геллером із фундоплікацією у контексті зниження ризику післяопераційного гастроєзофагеального рефлюксу. За даними критерія узгодження Пірсона (хі-квадрат), у хворих із ахалазією стравоходу після лапароскопічної міотомії за Геллером із фундоплікацією реєструвався статистично частіше ризик виникнення післяопераційного ретроградного закидання в стравохід шлункового вмісту згідно анкети GerdQ ($\chi^2 = 12,09$, $p < 0,001$). Ці дані свідчать про кращий контроль симптомів та сприятливий прогноз гастроєзофагеального рефлюксу після ПОЕМ у коротко- та довгостроковому післяопераційному періоді, у порівнянні із лапароскопічною міотомією за Геллером із фундоплікацією.

Отримані результати свідчать про значні відмінності у частоті симптомів гастроєзофагеального рефлюксу залежно від методу хірургічного лікування



ахалазії стравоходу. Пацієнти, які перенесли модифіковану ПОЕМ, мали значно нижчі показники печії, регургітації, порушень сну та необхідності прийому додаткових медикаментів порівняно з пацієнтами після лапароскопічної міотомії за Геллером із фундоплікацією. Статистичний аналіз показав достовірні відмінності між групами, зокрема щодо печії ($p = 0,098$), регургітації ($p < 0,001$), порушення сну ($p = 0,024$) та необхідності прийому додаткових ліків ($p = 0,029$).

За результатами опитувальника EORTC QLQ-C30, пацієнти основної групи демонстрували вищий рівень покращення якості життя ($71,62 \pm 2,63$ бали проти $59,16 \pm 2,44$ бали в основній групі), абсолютна різниця становила 21,06 % на користь групи порівняння. Згідно опитувальника EORTC QLQ-OES18 пацієнти основної групи показали значно краще зниження симптоматики ($33,03 \pm 2,09$ бали в основній групі проти $43,69 \pm 1,93$ бали у групі порівняння), абсолютна різниця склала 32,27 %, що свідчить про перевагу модифікованої ПОЕМ за цим параметром. За шкалою EORTC QLQ-C30, покращення було значнішим в основній групі, різниця була статистично значимою ($p < 0,05$), відносна перевага основної групи склала 55,44 %. За шкалою EORTC QLQ-OES18, покращення симптоматики було більшим в основній групі, і різниця між групами склала 68,24 %.

Обидва методи хірургічного лікування ахалазії стравоходу ефективно знижують симптоматику та покращують якість життя пацієнтів. Проте лапароскопічна міотомія за Геллером з фундоплікацією забезпечує нижче покращення загальної якості життя за даними EORTC QLQ-C30 та EORTC QLQ-OES18. Модифікована ПОЕМ є більш ефективною в зниженні симптоматики ахалазії стравоходу за даними опитувальників якості життя.

Через 3 місяці після операції у пацієнтів обох груп спостерігалось значне зменшення виразності симптомів ахалазії стравоходу, проте у групі порівняння залишкова симптоматика (зниження ваги, дисфагія, регургітація, біль тощо) була більш вираженою, ніж в групі модифікованої ПОЕМ.

Пацієнти групи порівняння мали вищі значення ASQ у порівнянні з основною групою, що вказує на меншу ефективність операції або більш виражені



залишкові симптоми, а відмінність у 22,65 % свідчить про краще післяопераційне відновлення у групі після модифікованої ПОЕМ.

Оперативне втручання достовірно позитивно вплинуло на якість життя хворих із ахалазією стравоходу в обох групах. Однак, у пацієнтів основної групи (які перенесли модифіковану ПОЕМ) спостерігалось більш виражене покращення фізичних та психоемоційних показників, особливо щодо загального стану здоров'я (+ 15,95 %), зменшення болю (- 10,26 %), соціальної активності (+ 20,36 %) та ролі емоційних проблем (+ 20,82 %). В інших показниках (фізична активність, життєздатність, психічне здоров'я) міжгрупових відмінностей не виявлено. Це може свідчити про потенційні переваги цієї методики у порівнянні з лапароскопічною міотомією за Геллером.

Проілюстровано в рамках моделювання даних, статистично значущий зворотньопропорційний щільний патогенетичний зв'язок у вигляді поліноміальних трендів між значеннями сумарного балу (за шкалою Eckardt) та показниками якості життя як фізичного, так і психологічного компонентів згідно загальновідомої анкети SF-36 у хворих з ахалазією стравоходу до лікування. Ці рівняння описували більше половини (55,00 %) всієї дисперсії значень балів ключових компонентів опитувальника SF-36 (87,14 % і 71,22 % для загального фізичного та психічного стану здоров'я основної групи, та 56,09 % і 59,08 %, відповідно, для групи порівняння). Аналіз коефіцієнтів кореляції, значень критерію Fisher також підтверджують, що бальні показники шкали Eckardt адекватно відображають ступінь порушень загального фізичного та психічного стану здоров'я згідно анкети SF-36.

Отримані дані свідчать, що строки знаходження пацієнтів основної групи в клініці варіювали від 2 до 5 діб, складаючи в середньому $3,22 \pm 0,29$ із 95 % ДІ в діапазоні 2,64 - 3,8 доби після виконання модифікованої ПОЕМ кардії. В той час як середня кількість койко-днів в групі порівняння дорівнювала $6,59 \pm 0,82$ (4,94 - 8,23) доби після відеолапароскопічної кардіоміотомії за Геллером (із фундоплікацією по Дору), коливаючись від 2 до 20 діб, що більш, ніж у 2 рази



статистично значно перевищує показники основної групи ($U = 181,50$; $z = 4,07$ при $p < 0,001$).

Аналіз даних койко-днів демонструють достовірно низькі загальні терміни стаціонарного лікування в групі проведення модифікованої ПОЕМ кардії у порівнянні із групою після лапароскопічної міотомії стравоходу за Геллером з фундоплікацією по Дору.

Наведені результати дозволяють констатувати, що виконання модифікованої ПОЕМ стравоходу у хворих із ахалазією стравоходу має суттєві достовірні переваги у скороченні середніх термінів стаціонарного лікування, на відміну від аналогічних показників загальної тривалості знаходження в клініці після проведення оперативного втручання шляхом відеолапароскопічної кардіоміотомії за Геллером (із фундоплікацією по Дору).

Отримані дані свідчать про більш позитивний достовірний прогноз після виконання саме модифікованої ПОЕМ кардії стравоходу у порівнянні із відеолапароскопічною кардіоміотомією за Геллером (із фундоплікацією по Дору).

Наукова новизна одержаних результатів.

Розширене наукове поняття відносно поширеності та клініко-інструментальної семіотики ахалазії стравоходу. Вперше буде вдосконалено методику ПОЕМ зі збереженням антирефлюксного бар'єру шляхом корекції доступу та об'єму міотомії у вигляді проведення повної міотомії нижнього стравохідного сфінктера зі збереженням ковзних волокон в шлунку (як антирефлюксного механізму) із довжиною шлункової міотомії до 2 см. Виявлено та доведено переваги запропонованої оперативної методики ПОЕМ щодо зменшення ризику інтра- та післяопераційних ускладнень, частоти рецидивів ахалазії стравоходу II - III стадії.

На підставі вивчення впливу розробленої операції на моторну та евакуаторну функції стравоходу в ранньому та віддаленому післяопераційних періодах, а також якості життя пацієнтів доведено, що пропонується модифікована методика ПОЕМ є високоефективним методом лікування ахалазії



стравоходу II – III стадії, що дозволяє значно зменшити кількість післяопераційних ускладнень у вигляді рефлюкс-езофагіту, пептичних стриктур стравоходу та рецидиву основного захворювання, тим самим, підвищити якість життя хворих, оперованих з приводу даної патології.

Додатково отримані дані відносно результатів порівняльного аналізу динаміки симптомів ахалазії стравоходу після ПОЕМ та відеолапароскопічною езофагокардіоміотомією за Геллером з фундоплікацією по Дор за сумарним бальним показником згідно шкали Eckardt (отримана різниця в 4,07 рази ($p < 0,001$) свідчить про достовірно більшу ефективність запропонованої модифікованої методики ПОЕМ.

Отримані нові дані щодо патогенетичного взаємозв'язку між виразністю клінічної симптоматики згідно сумарного бала за шкалою Eckardt та показниками деяких анкет якості життя до та після виконання оперативного втручання у хворих із ахалазією стравоходу II - III стадії. Доведено достовірне відновлення адекватної евакуаторної здатності стравоходу та замикаючої функції кардії при відсутності ретроградного закиду після оперативного втручання у хворих із ахалазією стравоходу II - III стадії під час рентген-контрастного дослідження через 6 місяців спостереження після виконання розробленої модифікованої ПОЕМ (значне покращення динаміки пасажу контрастної речовини по стравоходу, наявність пропульсивної активності та зменшення діаметрів стравоходу при II стадії з $5,6 \pm 0,4$ см до $2,3 - 4,1$ см (при $p = 0,0324$) та при III стадії з $7,4 \pm 0,2$ см до $3,6 \pm 0,8$ см (при $p = 0,0267$).

Отримало нового розвитку комплексне дослідження стану якості життя у пацієнтів із ахалазією стравоходу II - III стадії. Вперше показано, що взаємозв'язки між величиною сумарного бала (згідно з шкалою Eckardt) і рівнями бальних показників специфічних анкет ASQ, QLQ-C30 і QLQ-OES18 у хворих з ахалазією стравоходу до лікування з достатнім ступенем точності та адекватності апроксимувалися степеневими функціями, а саме, моделями експоненційної регресії ($F = 308,14$, t -показник 14,55 при $p < 0,001$ для ASQ), при чому описували



більше 80,00 % всієї дисперсії значень балів шкали Eckardt (89,60 % та 87,47 %, для QLQ-OES30 40,21 %).

Вперше визначено діагностичну цінність методів оцінки самопочуття при ахалазії стравоходу II - III стадії згідно даних анкет ASQ, QLQ-C30 і QLQ-OES18 в рамках комплексного дослідження стану якості життя. Вивчено і показано принципово нове прогностичне та клініко-діагностичне значення показника шкали QLQ-OES18 (стравохідний модуль) більше 55 балів (достовірний критеріальний параметр необхідності оперативного втручання, який має досить високу чутливість (96,36 %), специфічність (85,71 %), позитивну і негативну передбачувальну значимість (98,15 % і 75,0 %, відповідно) щодо діагностики порушень моторної активності стравоходу та необхідності хірургічної корекції ахалазії ($p < 0,05$).

Деталізовані і доповнені існуючі дані відносно змін параметрів 24-годинного езофаго-гастро-рН-моніторингу та оцінки ризику виникнення післяопераційного рефлюксу згідно анкети GerdQ у післяопераційному періоді через 3 місяці (статистично доведено, що запропонованої модифікована ПОЕМ демонструє кращий контроль симптомів ГЕРХ та може забезпечити більш сприятливий клінічний перебіг у пацієнтів з ахалазією стравоходу, у порівнянні із хворими після лапароскопічної міотомії за Геллером геміезофагофундоплікацією (критерій узгодження Пірсона $\chi^2 = 12,09$, $p < 0,001$)).

Розширене наукове поняття відносно динаміки загальної суб'єктивної задоволеності життям хворих із ахалазією стравоходу при традиційному анкетному опитуванні згідно The Short Form-36 (SF-36) після ПОЕМ та відеолапароскопічною езофагокардіоміотомією за Геллером з фундоплікацією по Дор.

Доведено потенційні переваги методики ПОЕМ у нормалізації якості життя у більшості аспектів при порівнянні з лапароскопічною міотомією за Геллером.

Встановлено, що строки стаціонарного лікування хворих із ахалазією стравоходу після модифікованої ПОЕМ варіювали від 2 до 5 діб, складаючи в



середньому $3,22 \pm 0,29$, що достовірно у 2,05 рази менше середньої кількості койко-днів після виконання відеолапароскопічної кардіоміотомії за Геллером, доповненою фундоплікацією ($6,59 \pm 0,82$ доби, $U = 181,5$, $z = 4,07$ при $p < 0,001$). Причому, у пацієнтів після операцією Геллера на протязі 12 місяців діагностовано рецидив у 2 хворих (6,70 %) і випадки рефлюкс-езофагіту у 7 осіб (23,33 %), тоді як в групі пацієнтів з ПОЕМ взагалі не реєструвалися рецидиви, а випадки рефлюкс-езофагіту після проведеного оперативного лікування діагностовано тільки 2 пацієнтів (5,70 %).

Практичне значення отриманих результатів.

Результати дослідження довели, що при розвитку ахалазії стравоходу II-III стадії рекомендовано виконувати хірургічне лікування за запропонованою методикою ПОЕМ із модифікацією у вигляді проведення повної міотомії нижнього стравохідного сфінктера зі збереженням ковзних волокон в шлунку (як антирефлюксного механізму) із довжиною шлункової міотомії до 2 см. Ця вдосконалена методика дозволяє попередити пошкодження стінки стравоходу та післяопераційні ускладнення, пов'язані з недостатнім чи надмірним звуженням стравохідного отвору.

Показано, що запропонований спосіб езофагокардіоміотомії відрізняється достатньою технічною простотою, меншою травматизацією і високою безпекою в порівнянні з традиційною операцією Геллера і позбавлений ряду властивих їй недоліків, що поряд з хорошим антирефлюксним ефектом дозволить рекомендувати методику для широкого застосування в клінічній практиці.

Обґрунтовано доцільність визначення стан якості життя згідно спеціальних опитувальників (ASQ, QLQ-C30 та QLQ-OES18 (стравохідний модуль)) в рамках комплексне обстеження, що дозволяє оцінити не тільки суб'єктивне самопочуття пацієнтів і тяжкість езофагеальної дисфункції, а й може використовуватися як потенційні маркери при оцінці клінічної ефективності в динаміці при різних стратегіях та термінах лікування при ахалазії стравоходу II - III стадії.



Показано, що показаннями до виконання ПОЕМ слід вважати: підтверджений діагноз ахалазії стравоходу II - III стадії, неефективність курсів консервативної терапії або попередніх ендоскопічних малоінвазивних методів лікування, ознаки рубцевих змін стравоходу, рецидиви частіше, ніж 1 випадок на квартал.

Результати дослідження довели, що нова запропонована методика хірургічного лікування ахалазії стравоходу II - III стадій у вигляді модифікації ПОЕМ є достовірно клінічно ефективною та більш безпечною альтернативою езофагокардіоміотомії за Геллером і дозволяє не лише скоротити терміни госпіталізації, а й суттєво покращити результати лікування, сприяє зменшенню кількості післяопераційних ускладнень, забезпечує антирефлюксну функцію без дисфагії та підвищує якість життя пацієнтів.

Публікації. За матеріалами роботи опубліковано 8 робіт, з них 4 статей у фахових виданнях, акредитованих ДАК України (2 написані без співавторів), у тому числі 2 публікації в журналах, які включені в міжнародні наукометричні бази, та 4 тез у матеріалах наукових конференцій різного рівня.

Ключові слова: ахалазія стравоходу, пероральна ендоскопічна міотомія, лапароскопічна фундоплікація, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, якість життя, грижа стравохідного отвору діафрагми, крурорафія, фундоплікація, ускладнення, хірургія, діагностика, ендоскопія, ендоскопічне лікування, кардіоміотомія за Геллером, рН-метрія.



ANNOTATION

Kiosov O.M. The optimization of endoscopic treatment for various degrees of esophageal achalasia – Qualification scientific work as a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 222 Medicine (22 Healthcare). – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2025.

The dissertation is devoted to solving an urgent issue in modern medicine, which involves improving the surgical treatment of esophageal achalasia of stages II - III by the choice of modified intervention methodology and myotomy location.

A total of 62 patients with stage II - III esophageal achalasia were under observation, with 32 undergoing modified peroral endoscopic myotomy (POEM, main group) and 30 patients undergoing laparoscopic Heller myotomy with Dore fundoplication (comparison group). The main group (prospective stage, formed from 2019 to 2023) consisted of 32 patients with stage II - III esophageal achalasia who underwent modified POEM. The group included 16 men (50.00 %) and 16 women (50.00 %), with an average age of 47.72 ± 2.88 years (95% CI: 41.95 - 53.49) and an average disease duration of 4.33 ± 1.07 years (95% CI: 2.18 - 6.47). The comparison group (retrospective stage, formed from 2015 to 2022) included 30 patients with stage II - III esophageal achalasia who underwent laparoscopic Heller myotomy with Dore/Toupet fundoplication. This group comprised 14 men (46.67 %) and 16 women (53.33 %), with an average age of 47.10 ± 2.87 years (95% CI: 41.37 - 52.84) and a disease duration of 4.71 ± 0.64 years (95% CI: 3.43 - 5.99).

Methods used in the study included radiological (to determine the type of achalasia), endoscopic (to assess esophageal mucosal damage), endoscopic ultrasound (to differentiate from oncological diseases), computed tomography (differential diagnosis with oncological diseases of the esophagus, stomach and abdominal organs), pH-impedance monitoring (to evaluate post-treatment reflux severity), clinical assessments, and statistical analyses (parametric and nonparametric, correlation analysis, chi-square, regression analysis, ROC analysis), as well as quality-of-life questionnaires.



As part of the dissertation work, we proposed a new modification of oral endoscopic myotomy in the surgical treatment of patients with achalasia of stage II-III in the form of a complete myotomy of the lower esophageal sphincter with preservation of the sliding fibers of the stomach (as an antireflux mechanism) and a gastric myotomy length of up to 2 cm.

The data obtained during the clinical testing of this technique showed that the proposed modification of oral endoscopic myotomy is quite effective minimally invasive endoscopic method for treating stage II - III esophageal achalasia. According to the Eckardt symptom scale, significant improvements were observed as early as one month postoperatively: from 7.56 ± 0.18 before surgery to 2.11 ± 0.39 one month after surgery ($p < 0.0001$, $U = 475.00$) and 0.72 ± 0.21 three months postoperatively ($p < 0.0001$, $U = 521.00$). Moreover, clinical effectiveness persisted one year after surgery ($p < 0.0001$, $U = 498.00$). Comparative analysis revealed that the modified POEM was 4.07 times ($p < 0.001$) more effective than Heller myotomy with fundoplication (preoperative score: 7.94 ± 0.33 , 12 weeks post-op: 2.93 ± 0.21 , $p < 0.010$, $U = 396.00$).

Postoperative fluoroscopic examinations at six months showed the return of propulsive activity and a decrease in esophageal diameter from 5.60 ± 0.40 cm at stage II to 2.30 - 4.10 cm ($p = 0.0324$) and from 7.40 ± 0.20 cm at stage III to 3.60 ± 0.80 cm ($p = 0.0267$), indicating reduced lower esophageal sphincter pressure.

Patients who underwent POEM had significantly better outcomes than those who underwent Heller myotomy with fundoplication, with the latter group experiencing higher acid exposure (more reflux episodes, prolonged acid contact, and a higher incidence of pathological reflux in over 33.00 % of cases). In contrast, the POEM group exhibited no such cases. Heller myotomy with fundoplication did not fully prevent gastroesophageal reflux disease (GERD), as evidenced by higher acid load levels in the comparison group. POEM was associated with milder reflux symptoms, though total time with $\text{pH} < 4$ slightly exceeded normal values.

Modified POEM offers advantages over laparoscopic Heller myotomy with fundoplication in terms of reducing postoperative gastroesophageal reflux risk.



Pearson's chi-square test showed that the risk of postoperative reflux was significantly higher in the Heller myotomy group, as indicated by GerdQ questionnaire results ($\chi^2 = 12.09$, $p < 0.001$). These findings suggest better symptom control and a favorable GERD prognosis in the POEM group both in the short and long term.

The obtained results indicate significant differences in the frequency of gastroesophageal reflux symptoms depending on the surgical treatment method for achalasia. Patients who underwent modified POEM had significantly lower rates of heartburn, regurgitation, sleep disturbances, and the need for additional medications compared to patients who underwent laparoscopic Heller myotomy with fundoplication. Statistical analysis revealed significant differences between the groups, particularly in terms of heartburn ($p = 0.098$), regurgitation ($p < 0.001$), sleep disturbances ($p = 0.024$), and the need for additional medications ($p = 0.029$).

The quality-of-life assessment using the EORTC QLQ-C30 questionnaire demonstrated greater improvement in the main group (71.62 ± 2.63 points vs. 59.16 ± 2.44 points in the comparison group), with an absolute difference of 21.06 %. The EORTC QLQ-OES18 questionnaire also showed superior symptom reduction in the main group (33.03 ± 2.09 points vs. 43.69 ± 1.93 points in the comparison group), with an absolute difference of 32.27 %, confirming the advantages of the modified POEM technique. The relative improvement in the main group was 55.44 % for EORTC QLQ-C30 and 68.24 % for EORTC QLQ-OES18.

Both surgical treatment methods for achalasia effectively reduce symptoms and improve patients' quality of life. However, laparoscopic Heller myotomy with fundoplication provides a lower overall quality of life improvement according to the EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-OES18 data. The modified POEM is more effective in reducing achalasia symptoms, as indicated by quality of life questionnaires.

Three months after surgery, both groups experienced a significant reduction in achalasia symptoms. However, the comparison group showed more pronounced residual symptoms (weight loss, dysphagia, regurgitation, pain, etc.) than the modified POEM group. Patients in the comparison group had higher ASQ scores compared to the main group, indicating lower surgical effectiveness or more severe residual

symptoms. A 22.65 % difference suggests better postoperative recovery in the group after modified POEM.

Surgical intervention significantly improved the quality of life for achalasia patients in both groups. However, patients in the main group (who underwent modified POEM) showed more significant improvements in physical and psycho-emotional parameters, particularly in overall health status (+ 15.95 %), pain reduction (- 10.26 %), social activity (+ 20.36 %), and the role of emotional problems (+ 20.82 %). No significant intergroup differences were found in other parameters (physical activity, vitality, mental health), suggesting potential advantages of this technique over laparoscopic Heller myotomy.

Data modeling illustrated a statistically significant inverse dense pathogenic relationship, expressed as polynomial trends, between the total Eckardt score and quality of life indicators for both physical and psychological components according to the well-known SF-36 questionnaire in achalasia patients before treatment. These equations explained over half (55.00 %) of the total variance in key SF-36 questionnaire component scores (87.14 % and 71.22 % for general physical and mental health in the main group, and 56.09 % and 59.08 %, respectively, for the comparison group). Correlation coefficient analysis and Fisher's criterion values confirmed that Eckardt scale scores adequately reflect the degree of physical and mental health impairment according to the SF-36 questionnaire.

The obtained data indicate that the length of hospital stay for patients in the main group ranged from 2 to 5 days, averaging 3.22 ± 0.29 days with a 95 % CI of 2.64 – 3.8 days after undergoing modified POEM for achalasia. In contrast, the average length of stay in the comparison group was 6.59 ± 0.82 days (4.94 – 8.23), ranging from 2 to 20 days after video-laparoscopic Heller cardiomyotomy with Dor/Toupet fundoplication, which is statistically more than twice as long as in the main group ($U = 181.5$, $z = 4.07$, $p < 0.001$).

The analysis of hospital stay duration demonstrates significantly shorter inpatient treatment periods in the group undergoing modified POEM compared to the group that underwent laparoscopic Heller myotomy with Dor or Toupet fundoplication.



These findings confirm that performing modified POEM in patients with achalasia has significant statistical advantages in reducing the average hospital stay duration compared to the total hospitalization time following video-laparoscopic Heller cardiomyotomy with Dor/Toupet fundoplication.

The obtained data suggest a more favorable and statistically significant prognosis after modified POEM of the esophagus compared to video-laparoscopic Heller cardiomyotomy with Dor/Toupet fundoplication.

Scientific novelty of the results.

The expanded scientific concept regarding the prevalence and clinical-instrumental semiotics of esophageal achalasia. For the first time, the technique of POEM with preservation of the anti-reflux barrier will be improved by correcting the access and volume of myotomy in the form of performing a complete myotomy of the lower esophageal sphincter while preserving the sliding fibers in the stomach (as an anti-reflux mechanism) with a gastric myotomy length of up to 2 cm. The advantages of the proposed surgical technique of POEM in reducing the risk of intra- and postoperative complications and the frequency of recurrence of stage II - III esophageal achalasia have been identified and proven.

Based on the study of the impact of the developed surgery on the motor and evacuatory functions of the esophagus in the early and late postoperative periods, as well as the quality of life of patients, it has been proven that the proposed modified technique of POEM is a highly effective method for treating stage II - III esophageal achalasia. It significantly reduces the number of postoperative complications such as reflux esophagitis, peptic esophageal strictures, and recurrence of the primary disease, thereby improving the quality of life of patients operated on for this pathology.

Additionally, new data have been obtained regarding the results of a comparative analysis of the dynamics of achalasia symptoms after POEM and video laparoscopic esophagocardiomyotomy according to Heller with Dor/Toupet fundoplication, based on the cumulative score of the Eckardt scale. The observed difference of 4.07 times ($p < 0.001$) indicates the significantly greater effectiveness of the proposed modified POEM technique.

New data have been obtained on the pathogenetic relationship between the severity of clinical symptoms according to the cumulative score on the Eckardt scale and the indicators of certain quality-of-life questionnaires before and after surgery in patients with stage II - III esophageal achalasia. It has been proven that adequate restoration of the esophageal evacuatory function and the closure function of the cardia occurs in the absence of retrograde reflux following surgical intervention in patients with stage II - III esophageal achalasia, as confirmed by radiographic contrast study six months after the developed modified POEM (significant improvement in contrast agent passage through the esophagus, presence of propulsive activity, and reduction in esophageal diameters at stage II from 5.60 ± 0.40 cm to 2.30 - 4.10 cm ($p = 0.0324$) and at stage III from 7.40 ± 0.20 cm to 3.60 ± 0.80 cm ($p = 0.0267$)).

The complex study of quality of life in patients with stage II-III esophageal achalasia has been further developed. For the first time, it has been shown that the relationships between the total score (according to the Eckardt scale) and the scores of specific ASQ, QLQ-C30, and QLQ-OES18 questionnaires in patients with esophageal achalasia before treatment were adequately approximated by power functions, specifically by exponential regression models ($F = 308.14$, t -index 14.55 at $p < 0.001$ for ASQ), describing more than 80.00 % of the total variance in Eckardt scale scores (89.60 % and 87.47 % for QLQ-OES30, 40.21 %).

For the first time, the diagnostic value of self-assessment methods for stage II - III esophageal achalasia has been determined based on ASQ, QLQ-C30, and QLQ-OES18 questionnaires within the framework of a comprehensive study of quality of life. A fundamentally new prognostic and clinical-diagnostic significance of the QLQ-OES18 scale score (> 55 points) has been studied and demonstrated (a reliable criterion parameter for the necessity of surgical intervention, which has high sensitivity (96.36 %), specificity (85.71 %), positive and negative predictive value (98.15 % and 75.00 %, respectively) in diagnosing esophageal motor activity disorders and the need for surgical correction of achalasia ($p < 0.05$)).

Existing data regarding changes in the parameters of 24-hour esophago-gastro-pH monitoring and the assessment of postoperative reflux risk based on the GerdQ



questionnaire in the postoperative period after three months have been detailed and supplemented. It has been statistically proven that the proposed modified POEM demonstrates better control of GERD symptoms and can ensure a more favorable clinical course in patients with esophageal achalasia compared to those who underwent laparoscopic myotomy according to Heller with hemi-esophagofundoplication (Pearson's chi-square criterion $\chi^2 = 12.09$, $p < 0.001$).

An expanded scientific concept regarding the dynamics of overall subjective life satisfaction in patients with esophageal achalasia during traditional questionnaire surveys according to The Short Form-36 (SF-36) after POEM and video laparoscopic esophagocardiomyotomy according to Heller with Dor/Toupet fundoplication has been established.

The potential advantages of the POEM technique in normalizing quality of life in most aspects compared to Heller's laparoscopic myotomy have been demonstrated.

It has been established that the duration of inpatient treatment for patients with esophageal achalasia after modified POEM ranged from 2 to 5 days, averaging 3.22 ± 0.29 days, which is reliably 2.05 times less than the average number of inpatient days after video laparoscopic cardiomyotomy according to Heller with fundoplication (6.59 ± 0.82 days, $U = 181.5$, $z = 4.07$ at $p < 0.001$). Moreover, in patients after Heller's surgery, recurrence was diagnosed in 2 patients (6.70 %) within 12 months, and cases of reflux esophagitis were detected in 7 individuals (23.33 %), while in the group of patients who underwent POEM, no cases of recurrence were registered, and cases of reflux esophagitis after surgical treatment were diagnosed in only 2 patients (5.70 %).

Practical significance of the obtained results.

The results of the study have proven that in cases of achalasia of the cardia stage II - III, surgical treatment using the proposed method of POEM with modification in the form of complete myotomy of the lower esophageal sphincter with preservation of the sliding fibers in the stomach (as an anti-reflux mechanism) with a gastric myotomy length of up to 2 cm is recommended. This improved technique helps prevent damage to the esophageal wall and postoperative complications associated with either insufficient or excessive narrowing of the esophageal opening.



It has been demonstrated that the proposed method of esophagocardiomyotomy is characterized by sufficient technical simplicity, reduced trauma, and high safety compared to the traditional Heller's operation. It eliminates several of its inherent disadvantages, which, together with a good anti-reflux effect, allows recommending the technique for widespread use in clinical practice.

The feasibility of determining the quality of life status using specialized questionnaires (ASQ, QLQ-C30, and QLQ-OES18 (esophageal module)) within the framework of comprehensive examination has been substantiated. This approach makes it possible to assess not only the subjective well-being of patients and the severity of esophageal dysfunction but also to use these indicators as potential markers for evaluating clinical effectiveness over time under different treatment strategies and timelines for achalasia of the cardia stage II - III.

It has been shown that the indications for performing POEM should include: a confirmed diagnosis of achalasia of the cardia stage II - III, inefficacy of conservative therapy courses or previous endoscopic minimally invasive treatment methods, signs of scar changes in the esophagus, and recurrences more frequently than one case per quarter.

The study results have proven that the newly proposed personalized surgical treatment method for achalasia of the cardia stage II - III in the form of a modified POEM is a clinically effective and safer alternative to Heller's esophagocardiomyotomy. It not only reduces hospitalization periods but also significantly improves treatment outcomes, reduces the number of postoperative complications, ensures anti-reflux function without dysphagia, and enhances patients' quality of life.

Publications.

Based on the study materials, 8 papers have been published, including 4 articles in specialized journals accredited by the Higher Attestation Commission of Ukraine (2 written without co-authors), including 2 publications in journals indexed in international scientometric databases and 4 abstracts in materials of scientific conferences of various levels.



6314936843783826

Keywords: *esophageal achalasia, peroral endoscopic myotomy, laparoscopic fundoplication, gastroesophageal reflux disease, quality of life, hiatal hernia, cruroplasty, fundoplication, complications, surgery, diagnostics, endoscopy, endoscopic treatment, Heller's cardiomyotomy, pH-metry.*



СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Kiosov A. Effect of the botulinum toxin injections and endoscopic pneumocardiodilation on symptoms severity and treatment outcomes among patients with primary esophageal sphincter achalasia. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021;11(10):252-262.

DOI: <https://doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.10.023>

2. Кіосов О. М, Клименко А.В, Данилюк М. Б, Кубрак М. А. Лапароскопічна кардіоміотомія за Геллером як основний метод лікування ахалазії кардії: оцінювання результатів лікування. *Запорізький медичний журнал*. 2024. Т. 26, № 4(145), 303-306. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.4.300129> (Кіосов О.М. - аналіз літератури, збір та аналіз клінічного матеріалу, статистична обробка даних, підготовка статті до друку; Клименко А.В. - остаточне затвердження статті; Данилюк М. Б., Кубрак М. А. – дизайн дослідження).

3. Кіосов О.М., Данилюк М.Б., Кубрак М.А. Пероральна ендоскопічна міотомія стравоходу як новий підхід у лікуванні пацієнтів з ахалазією кардії. *Emergency Medicine (Ukraine)*, 2024. Vol. 20, №6, 482-488. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.6.2024.1760> (Кіосов О.М. - аналіз літературних джерел, модифікація методики, збір та аналіз клінічного матеріалу, статистична обробка результатів, підготовка статті до друку; Данилюк М. Б., Кубрак М. А. – дооформлення статті згідно вимогам).

4. Кіосов О.М. Альтернатива золотому стандарту в хірургічному лікуванні ахалазії кардії. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2024. Том 24, Випуск 4 (88), 301-305. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.4.301>



Опубліковані праці апробаційного характеру:

1. Kiosov A., Kulynych R, Korolevska A., Makarov V. (2024) Peroral endoscopic myotomy in patients with achalasia cardia. *Abstracts 65th Annual Meeting of the Austrian Society of Surgery* (5-7 червня 2024, Зальцбург, Австрія). S12. <https://doi.org/10.1007/s10353-024-00831-4> (*Кіосов О.М. - модифікація методики, аналіз літератури, збір та аналіз клінічного матеріалу, статистична обробка даних, підготовка статті до друку; Кулинич Р.Л. - дооформлення роботи згідно вимогам; Королевська А.Ю., Макаров В.В. – дизайн дослідження, підготовка роботи до друку*).
2. Кіосов О.М. (2024) Нові підходи в лікуванні ахалазії кардії та розробка сучасних методів профілактики рецидивів. FUTURE OF SCIENCE: INNOVATIONS AND PERSPECTIVES: зб. тез за матеріалами II Міжнародної науково-практичної конференції (23-25 грудня 2024, Стокгольм, Швеція). 77-79.
3. Kiosov O. M. (2025) Treatment results evaluation of the patients with esophageal achalasia using laparoscopic Heller's cardiomyotomy. *Azərbaycan Respublikası səhiyyə nazirliyi əziz əliyev adına azərbaycan dövlət həkimləri təkmilləşdirmə institutu* (16 січня, 2025, Баку, Азербайджан). 266-268.
4. Кіосов О. М. (2025) Дослідження параметрів якості життя у хворих на ахалазію кардії як критеріїв ефективності проведеної пероральної ендоскопічної міотомії стравоходу. SCIENCE AND TECHNOLOGY: CHALLENGES, PROSPECTS AND INNOVATIONS: зб. тез за матеріалами VII Міжнародної науково-практичної конференції (26-28 лютого 2025, Осака, Японія). 46-51.



ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	25
ВСТУП.....	27
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА КЛІНІЧНІ ТА ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АХАЛАЗІЇ СТРАВОХОДУ, НОВІ ПІДХОДИ В ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ РЕЦИДИВІВ (огляд літератури)....	38
1.1 Епідеміологічні та патогенетичні особливості розвитку ахалазії стравоходу.....	38
1.2 Ключові діагностичні критерії ахалазії стравоходу – клінічна симптоматика та сучасні інструментальні методи дослідження, аспекти диференціальної діагностики.....	45
1.3 Сучасні підходи до лікування ахалазії стравоходу – порівняльна характеристика методів.....	53
РОЗДІЛ 2 КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ОСІБ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	61
2.1 Клінічна характеристика експериментальних груп пацієнтів.....	61
2.2 Інструментальні методи обстеження хворих ахалазією стравоходу.....	73
2.3 Статистична обробка результатів дослідження.....	75
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ АХАЛАЗІЄЮ СТРАВОХОДУ МЕТОДОМ ВІДЕОЛАПАРОСКОПІЧНОЇ КАРДІОМІОТОМІЇ ЗА ГЕЛЛЕРОМ ІЗ ФУНДОПЛІКАЦІЄЮ ПО ДОРУ АБО ТУПЕ.....	76
3.1 Особливості техніки та етапів оперативного втручання із аналізом клінічної ефективності і безпосередніх/віддалених наслідків у хворих із ахалазією стравоходу через 3 місяці після відеолапароскопічної кардіоміотомії за Геллером із фундоплікацією по Дору або Тупе.....	76
3.2 Дослідження якості життя згідно анкетних опитувань у пацієнтів із ахалазією стравоходу до оперативного втручання та в динаміці через 3 місяці після лапароскопічної кардіоміотомії за Геллером із фундоплікацією по Дору або Тупе.....	85



РОЗДІЛ 4 РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ АХАЛАЗІЄЮ СТРАВОХОДУ МЕТОДОМ МОДИФІКОВАНОЇ ПЕРОРАЛЬНОЇ ЕНДОСКОПІЧНОЇ МІОТОМІЇ КАРДІЇ.....106

4.1 Вдосконалення техніки та аналіз клінічної ефективності і післяопераційних ускладнень у хворих із ахалазією стравоходу через 3 місяці після модифікованої пероральної ендоскопічної міотомії кардії.....106

4.2 Дослідження якості життя згідно анкетних опитувань у пацієнтів із ахалазією стравоходу до оперативного втручання та в динаміці через 3 місяці після модифікованої пероральної ендоскопічної міотомії.....119

РОЗДІЛ 5 ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ АХАЛАЗІЄЮ СТРАВОХОДУ МЕТОДАМИ ВІДЕОЛАПАРОСКОПІЧНОЇ КАРДІОМІОТОМІЇ ЗА ГЕЛЛЕРОМ (ІЗ ФУНДОПЛІКАЦІЄЮ ПО ДОРУ/ТУПЕ) ТА МОДИФІКОВАНОЇ ПЕРОРАЛЬНОЇ ЕНДОСКОПІЧНОЇ МІОТОМІЇ СТРАВОХОДУ.....137

5.1 Динаміка клінічної симптоматики езофагеальної дисфункції, даних мультиканального внутрішньостравохідного добового амбулаторного рН-моніторингу та результатів оцінки ступеня гастроезофагеального рефлюксу згідно опитувальника GerdQ у хворих з ахалазією стравоходу в залежності від типу оперативного втручання.....137

5.2 Аналіз строків стаціонарного лікування та динаміки показників якості життя згідно анкетних опитувань у пацієнтів із ахалазією стравоходу до оперативного втручання та через 3 місяці після проведення міотомії різними методиками.....153

РОЗДІЛ 6 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....190

ВИСНОВКИ.....209

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....211

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....213

ДОДАТОК А Акти впровадження.....255

ДОДАТОК Б Список публікацій.....263

ДОДАТОК В Апробація результатів дисертації.....265



ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АС	-	ахалазія стравоходу
ГЕРХ	-	гастроезофагеальна рефлюксна хвороба
ДНК	-	дезоксирибонуклеїнова кислота
ІПП	-	інгібітори протонної помпи
КТ	-	комп'ютерна томографія
НСС	-	нижній сфінктер стравоходу
РНК	-	рибонуклеїнова кислота
ПОЕМ	-	пероральна ендоскопічна міотомія
УЗД	-	ультразвукове дослідження
ШКТ	-	шлунково-кишковий тракт
AAAS	-	acnasia-addisonism-alacrima syndrome
ANMS	-	Американське товариство нейрогастроентерології та моторики
CC	-	Chicago classification
CDP	-	contractile deceleration point
CFV	-	contractile front velocity
CMV	-	cytomegalovirus
DCI	-	distal contractile integral
DDW	-	Digestive Disease Week
DL	-	distal latency
EGJ	-	esophagogastric junction
EGJO	-	esophagogastric junction outflow obstruction
ЕоЕ	-	еозинофільний езофагіт
ESNM	-	Європейське товариство нейрогастроентерології та моторики
FLIP	-	functional lumen imaging probe
HLA	-	антигени гістосумісності людського лейкоцитарного антигену
HRM	-	High Resolution Melting, манометрія високої роздільної здатності
HSV-1	-	herpes simplex virus type 1
ICC	-	interstitial cell of Cajal



63149368437826

IRP	-	integrated relaxation pressure
LHM	-	laparoscopic Heller myotomy
mAChR	-	мускаринові рецептори ацетилхоліну
MV	-	measles virus
NO	-	оксид азоту
NOS	-	синтаза оксиду азоту
POEM	-	peroral endoscopic myotomy
VZV	-	varicella-zoster virus



ВСТУП

Актуальність. Ахалазія – це захворювання стравоходу, яке характеризується таким розладом моторики, при якому виникає неспроможність нижнього стравохідного сфінктера повністю розслабитися у відповідь на ковтання та прогресуюча втрата перистальтики стравоходу [1, 2]. Виділяють ідіопатичну ахалазію, як запальне захворювання, невизначеної етіології, яке характеризується відсутністю перистальтики стравоходу і неможливості нижнього стравохідного сфінктера до розслаблення внаслідок втрати інгібіторних нейронів в міжм'язовому стравохідному сплетенні [3-5]. Частота нервово-м'язових захворювань стравоходу коливається від 5,00 до 20,00 % від всієї патології стравоходу та поступається тільки онкологічним ураженням. Розповсюдженість ахалазії не залежить від географії, раси і статі, захворюваність оцінювали як 0,70 - 1,30 % випадків на 100 тис. населення [6]. Новітні дані, верифіковані манометрією, оцінюють поширеність ахалазії як 2 - 3 випадки на 100 тис. населення, частота зростає з віком [7]. Типовий вік виникнення 30 - 60 років, пік – 40 років, при цьому діти становлять менш ніж 5,00 % хворих. Ахалазія являється фактором ризику розвитку раку стравоходу на 9,00 % вище, ніж в загальній популяції [8]. Водночас, ця група захворювань продовжує привертати увагу вчених через невизначеність етіології та патогенезу, важкість перебігу. На сьогодні залишається складною проблема повторних хірургічних втручань при рецидиві захворювання [9]. Також слід зазначити, що поглиблене вивчення вказаної патології необхідне не тільки в медичному плані, але й містить в собі важливий соціальний аспект, адже ахалазія стравоходу розповсюджена серед осіб молодого та середнього віку. Ця група в соціальному плані являється найбільш активною та працездатною, але порушення харчування призводить до психосоматичних захворювань і в подальшому до інвалідизації [10-12].

Залежно від встановленого типу ахалазії пропонують такі методи лікування як: медикаментозний – призначення препаратів: нітрати, блокатори кальцієвих каналів, спазмолітики, ендоскопічні методи – ведення ботулінічного



токсину в м'язи нижньої третини стравоходу та ПОЕМ, а також хірургічний метод – лапороскопічна міотомія за Геллером [13-15].

Кожний з цих методів має свої переваги та недоліки, але найбільш малотравматичним та безпечним вважається ПОЕМ [16]. Введення ботулінічного токсину показало свою ефективність у літніх пацієнтів, які мають супутню патологію та протипокази до проведення анестезії або хірургічного методу лікування за Геллером. За даними деяких авторів дія ботулінічного токсину має короточасний ефект (до 6 місяців), виникнення раннього рецидиву у молодих пацієнтів (20 - 45 років) та більш тривалий у пацієнтів похилого віку (65 - 80 років) [17]. Також відомо, що після введення ботулінічного токсину в підслизовому шарі виникають виражені фібротичні зміни, які в подальшому не дозволяють виконати ПОЕМ та підвищують ризик ускладнень при виконанні лапороскопічної міотомії за Геллером [18].

В свою чергу хірургічні методики лікування також мають хороший клінічний ефект в лікуванні ахалазії стравоходу, але досить часто потребують проведення декілька сеансів хірургічного втручання, що підвищує ризик розвитку ускладнень. Ускладнення в таких випадках зустрічаються в 2,00 – 17,00 % випадках. До найбільш поширених ускладнень відносяться: перфорація або розрив стінки стравоходу (5,00 – 15,00 %) внаслідок неправильного позиціонування балону з розвитком медіастиніту (2,00 %), рефлюкс-езофагіту (5,00 – 15,00 %), виразкової стриктури стравоходу (5,00 %), кровотечі (2,00 %), травми грушоподібного синуса гортані, розвитку травматичного дивертикулу (1,00 %) [19]. Перфорація стравоходу є найбільш небезпечним ускладненням, її частота досить велика і, за літературними даними, сягає 5,00 – 15,00 % [16]. Частота рецидивів вираженої дисфагії при ахалазії стравоходу безпосередньо після виконання хірургічного втручання коливається в межах 5,00 – 18,00 % [20]. До того ж віддалені результати показують, що рецидив дисфагії спостерігається у 40,00 % хворих, а через 5 років у 50,00 % пацієнтів [21]. Навіть при відмінних клінічних результатах, досить часто хірургічне втручання носить суто симптоматичний характер. Це означає, що



остаточного одужання пацієнта такого характеру оперативне лікування не забезпечує [22].

Впровадження лапароскопічних технологій мало великий вплив на хірургічне та ендоскопічне лікування ахалазії стравоходу [23]. Множинні дослідження продемонстрували високу ефективність лапароскопічної міотомії за Геллером, результати якої можна порівняти з іншими наявними варіантами хірургічного втручання [24].

Лікування ахалазії є однією з не до кінця вирішених проблем у хірургії стравоходу, оскільки в даний час немає повного уявлення про етіологію та патогенез захворювання, а значить і патогенетично обґрунтованого лікування. Таке становище об'єктивно відбиває як відсутність єдиних уявлень, так і недостатню вивченість захворювання, чи недостатню переконливість отриманих результатів досліджень [25]. Незважаючи на велику кількість методів хірургічного лікування, на сьогоднішній день жоден із існуючих методів лікування повністю не відповідає вимогам сучасної хірургії. Широко застосовувані ендоскопічні методи лікування ахалазії не призводять до стійкої ремісії хвороби та не забезпечують хорошу якість життя хворих. Як видно з викладеного, проблема лікування ахалазії стравоходу залишається актуальною і суттєвою по сьогоднішній день.

Таким чином, враховуючи недостатню ефективність наявних на сьогоднішній день методів лікування ахалазії стравоходу, високу частоту розвитку рецидиву та важких ускладнень, які можуть суттєво знижувати якість життя пацієнта, актуальність проблеми зберігається, у зв'язку з чим потрібен пошук та розробка нових методів діагностики, лікування та моделювання захворювання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом НДР кафедри факультетської хірургії ЗДМФУ «Хірургічні, ендоскопічні, ендосонографічні методи лікування та діагностики захворювань органів черевної порожнини та стравоходу з оцінкою



якості життя та прогностичних факторів перебігу захворювання» (№ держреєстрації 01220200066).

Мета дослідження: покращення результатів оперативного лікування ахалазії стравоходу II - III стадії шляхом модифікації методики втручання та локації міотомії.

Задачі дослідження:

1. Розробити та впровадити в практичну діяльність методику пероральної ендоскопічної міотомії для оперативного лікування ахалазії стравоходу II - III стадії шляхом модифікації методики.

2. Провести порівняльний аналіз ефективності клінічних симптомів модифікованої пероральної ендоскопічної міотомії та лапароскопічної міотомії за Геллером із фундоплікацією по Дор шляхом аналізу регресії симптомів згідно шкали Eckardt.

3. Дослідити стан евакуаторної функції стравоходу у хворих на ахалазію стравоходу II - III стадії після модифікованої пероральної ендоскопічної міотомії.

4. Оцінити результати анкетного опитування за шкалами ASQ, QLQ-C30 і QLQ-OES18 до та після різних видів кардіоміотомії для визначення стану якості життя пацієнтів та аналізу динаміки після лікування ахалазії стравоходу II - III стадії.

Об'єкт дослідження: ахалазія стравоходу.

Предмет дослідження: пероральна ендоскопічна міотомія, дилатація нижнього стравохідного сфінктера, лапароскопічна операція Геллера.

Методи дослідження: Рентгенологічний (визначення типу ахалазії стравоходу), ендоскопічний (оцінка ураження слизової оболонки стравоходу), ендоскопічне ультразвукове дослідження (диференційна діагностика з онкологічними захворюваннями стравоходу та шлунку), комп'ютерна томографія (диференційна діагностика з онкологічними захворюваннями стравоходу, шлунку та органів черевної порожнини), рН-імпеданс (визначення ступеня рефлюксу після ендоскопічного лікування), клінічний, статистичний



(параметричні, непараметричні, кореляційний аналіз, χ^2 , однофакторний дисперсійний, регресійний аналізи), анкетування.

Засоби, що використовувалися. Рентгенологічний апарат (Siemens), ендоскопічний комплекс (Fujinon EPX 4450 HD., Olympus Evis Exera III), комп'ютерний томограф (Toshiba), ендоскопічний ультразвуковий комплекс (Sonoscape), рН-імпедансометр (Україна).

Наукова новизна одержаних результатів.

Розширене наукове поняття відносно поширеності та клініко-інструментальної семіотики ахалазії стравоходу. Вперше буде удосконалено методику ПОЕМ зі збереженням антирефлюксного бар'єру шляхом корекції доступу та об'єму міотомії у вигляді проведення повної міотомії нижнього стравохідного сфінктера зі збереженням ковзних волокон в шлунку (як антирефлюксного механізму) із довжиною шлункової міотомії до 2 см. Виявлено та доведено переваги запропонованої оперативної методики ПОЕМ щодо зменшення ризику інтра- та післяопераційних ускладнень, частоти рецидивів ахалазії стравоходу II - III стадії.

На підставі вивчення впливу розробленої операції на моторну та евакуаторну функції стравоходу в ранньому та віддаленому післяопераційних періодах, а також якості життя пацієнтів доведено, що пропонується модифікована методика ПОЕМ є високоефективним методом лікування ахалазії стравоходу II – III стадії, що дозволяє значно зменшити кількість післяопераційних ускладнень у вигляді рефлюкс-езофагіту, пептичних стриктур стравоходу та рецидиву основного захворювання, тим самим, підвищити якість життя хворих, оперованих з приводу даної патології.

Додатково отримані дані відносно результатів порівняльного аналізу динаміки симптомів ахалазії стравоходу після ПОЕМ та відеолапароскопічною езофагокардіоміотомією за Геллером з фундоплікацією по Дор/Тупе за сумарним бальним показником згідно шкали Eckardt (отримана різниця в 4,07 рази ($p < 0,001$) свідчить про достовірно більшу ефективність запропонованої модифікованої методики ПОЕМ.



Отримані нові дані щодо патогенетичного взаємозв'язку між виразністю клінічної симптоматики згідно сумарного бала за шкалою Eckardt та показниками деяких анкет якості життя до та після виконання оперативного втручання у хворих із ахалазією стравоходу II - III стадії. Доведено достовірне відновлення адекватної евакуаторної здатності стравоходу та замикаючої функції кардії при відсутності ретроградного закиду після оперативного втручання у хворих із ахалазією стравоходу II - III стадії під час рентген-контрастного дослідження через 6 місяців спостереження після виконання розробленої модифікованої ПОЕМ (значне покращення динаміки пасажу контрастної речовини по стравоходу, наявність пропульсивної активності та зменшення діаметрів стравоходу при II стадії з $5,6 \pm 0,4$ см до $2,3 - 4,1$ см (при $p = 0,0324$) та при III стадії з $7,4 \pm 0,2$ см до $3,6 \pm 0,8$ см (при $p = 0,0267$)).

Отримало нового розвитку комплексне дослідження стану якості життя у пацієнтів із ахалазією стравоходу II - III стадії. Вперше показано, що взаємозв'язки між величиною сумарного бала (згідно з шкалою Eckardt) і рівнями бальних показників специфічних анкет ASQ, QLQ-C30 і QLQ-OES18 у хворих з ахалазією стравоходу до лікування з достатнім ступенем точності та адекватності апроксимувалися степеневими функціями, а саме, моделями експоненційної регресії ($F = 308,14$, t -показник $14,55$ при $p < 0,001$ для ASQ), при чому описували більше 80,00 % всієї дисперсії значень балів шкали Eckardt (89,60 % та 87,47 %, для QLQ-OES30 40,21 %).

Вперше визначено діагностичну цінність методів оцінки самопочуття при ахалазії стравоходу II - III стадії згідно даних анкет ASQ, QLQ-C30 і QLQ-OES18 в рамках комплексного дослідження стану якості життя. Вивчено і показано принципово нове прогностичне та клініко-діагностичне значення показника шкали QLQ-OES18 (стравохідний модуль) більше 55 балів (достовірний критеріальний параметр необхідності оперативного втручання, який має досить високу чутливість (96,36 %), специфічність (85,71 %), позитивну і негативну передбачувальну значимість (98,15 % і 75,00 %, відповідно) щодо діагностики



порушень моторної активності стравоходу та необхідності хірургічної корекції ахалазії ($p < 0,05$).

Деталізовані і доповнені існуючі дані відносно змін параметрів 24-годинного езофаго-гастро-рН-моніторингу та оцінки ризику виникнення післяопераційного рефлюксу згідно анкети GerdQ у післяопераційному періоді через 3 місяці (статистично доведено, що запропонованої модифікована ПОЕМ демонструє кращий контроль симптомів гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) та може забезпечити більш сприятливий клінічний перебіг у пацієнтів з ахалазією стравоходу, у порівнянні із хворими після лапароскопічної міотомії за Геллером геміезофагофундоплікацією (критерій узгодження Пірсона $\chi^2 = 12,09$, $p < 0,001$).

Розширене наукове поняття відносно динаміки загальної суб'єктивної задоволеності життям хворих із ахалазією стравоходу при традиційному анкетному опитуванні згідно The Short Form-36 (SF-36) після ПОЕМ та відеолапароскопічною езофагокардіоміотомією за Геллером з фундоплікацією по Дор/Тупе.

Доведено потенційні переваги методики ПОЕМ у нормалізації якості життя у більшості аспектів при порівнянні з лапароскопічною міотомією за Геллером.

Встановлено, що строки стаціонарного лікування хворих із ахалазією стравоходу після модифікованої ПОЕМ варіювали від 2 до 5 діб, складаючи в середньому $3,22 \pm 0,29$, що достовірно у 2,05 рази менше середньої кількості койко-днів після виконання відеолапароскопічної кардіоміотомії за Геллером, доповненою фундоплікацією ($6,59 \pm 0,82$ доби, $U = 181,5$, $z = 4,07$ при $p < 0,001$). Причому, у пацієнтів після операцією Геллера на протязі 12 місяців діагностовано рецидив у 2 хворих (6,70 %) і випадки рефлюкс-езофагіту у 7 осіб (23,33 %), тоді як в групі пацієнтів з ПОЕМ взагалі не реєструвалися рецидиви, а випадки рефлюкс-езофагіту після проведеного оперативного лікування діагностовано тільки 2 пацієнтів (5,70 %).

Практичне значення отриманих результатів.



Результати дослідження довели, що при розвитку ахалазії стравоходу II-III стадії рекомендовано виконувати хірургічне лікування за запропонованою методикою ПОЕМ із модифікацією у вигляді проведення повної міотомії нижнього стравохідного сфінктера зі збереженням ковзних волокон в шлунку (як антирефлюксного механізму) із довжиною шлункової міотомії до 2 см. Ця удосконалена методика дозволяє попередити пошкодження стінки стравоходу та післяопераційні ускладнення, пов'язані з недостатнім чи надмірним звуженням стравохідного отвору.

Показано, що запропонований спосіб езофагокардіоміотомії відрізняється достатньою технічною простотою, меншою травматизацією і високою безпекою в порівнянні з традиційною операцією Геллера і позбавлений ряду властивих їй недоліків, що поряд з хорошим антирефлюксним ефектом дозволить рекомендувати методику для широкого застосування в клінічній практиці.

Обґрунтовано доцільність визначення стан якості життя згідно спеціальних опитувальників (ASQ, QLQ-C30 та QLQ-OES18 (стравохідний модуль)) в рамках комплексне обстеження, що дозволяє оцінити не тільки суб'єктивне самопочуття пацієнтів і тяжкість езофагеальної дисфункції, а й може використовуватися як потенційні маркери при оцінці клінічної ефективності в динаміці при різних стратегіях та термінах лікування при ахалазії стравоходу II - III стадії.

Показано, що показаннями до виконання ПОЕМ слід вважати: підтверджений діагноз ахалазії стравоходу II - III стадії, неефективність курсів консервативної терапії або попередніх ендоскопічних малоінвазивних методів лікування, ознаки рубцевих змін стравоходу, рецидиви частіше, ніж 1 випадок на квартал.

Результати дослідження довели, що нова запропонована методика хірургічного лікування ахалазії стравоходу II - III стадій у вигляді модифікації ПОЕМ є достовірно клінічно ефективною та більш безпечною альтернативою езофагокардіоміотомії за Геллером і дозволяє не лише скоротити терміни госпіталізації, а й суттєво покращити результати лікування, сприяє зменшенню



кількості післяопераційних ускладнень, забезпечує антирефлюксну функцію без дисфагії та підвищує якість життя пацієнтів.

Впровадження результатів дослідження в практику. Основні результати даного дослідження широко впроваджені в практику роботи в закладах охорони здоров'я (обласних, міських), спеціалізованих закладах із лікування та профілактики хірургічних захворювань, науково-дослідних та лікувально-профілактичних установ, хірургічних та ендоскопічних відділень і центрів, в загальну та приватну практику хірургів і лікарів-ендоскопістів. Використовуються в рамках лікувально-діагностичного процесу в роботі таких структур ЛПЗ як відділення гастроентерології та ендоскопії Комунального некомерційного підприємства «Запорізька обласна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради (м. Запоріжжя), хірургічне відділення Комунального некомерційного підприємства «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» Запорізької міської ради (м. Запоріжжя), торакального відділення Комунального некомерційного підприємства «Київська обласна клінічна лікарня» Київської обласної ради (м. Київ), хірургічне відділення приватної клініки «Медичний дім Odrex» (Дім Медицини, ТОВ) (м. Одеса), центр ендоскопічної та ультразвукової діагностики Комунального підприємства «Рівненська обласна клінічна лікарня» Рівненської обласної ради (м. Рівне).

Результати дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес та наукову роботу кафедри факультетської хірургії, кафедри загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти, кафедри госпітальної хірургії в Запорізькому державному медико-фармацевтичному університеті.

Апробація результатів дисертації. Основні положення і результати дисертації доповідалися на вебінарі Японія-Україна (17 липня 2020, м. Київ, Україна), Всеукраїнському вебінарі з міжнародною участю Україна-Польща (15 жовтня 2020, м. Київ, Україна), конференції з міжнародною участю «Мініінвазивні технології в сучасній хірургії» (11 - 13 лютого 2021, смт. Славське, Україна), вебінарі «Integrative Healthcare Symposium» (7 травня 2021, м. Запоріжжя, Україна), конференції «KYIV ENDO» (25 травня 2023),



конференції «ENDOSCOPY DAYS LVIV» (1 - 2 грудня 2023, Львів, Україна), конференції «ENDO ODESA 2024» (20 червня 2024 р., Одеса, Україна), 65-тій щорічній зустрічі Австрійського товариства хірургії (5 - 7 червня 2024, Зальцбург, Австрія), II Міжнародній науково-практичній конференції (23 - 25 грудня 2024, Стокгольм, Швеція), науково-практичній конференції до дня народження видатного державного діяча та вченого Азіза Алієва (16 січня, 2025, Баку, Азербайджан), VII Міжнародній науково-практичній конференції (26 - 28 лютого 2025, Осака, Японія).

Матеріали дисертаційної роботи були повідомлені на спільному розширеному засіданні кафедр хірургічного профілю Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (31.03.2025 р.).

Особистий внесок здобувача. Дисертантом особисто сформульовані цілі і завдання дослідження, обрані адекватні методи його виконання, проведено патентний пошук з аналізом наукової літератури, самостійно організовано та проведено комплекс досліджень, починаючи з етапу первинного обстеження та в динаміці лікування, а також оцінка якості життя за допомогою опитувальників. Інструментальні та лабораторні дослідження проводилися за безпосередньою участю здобувача. Автором роботи самостійно проведена статистична обробка результатів дослідження, науковий аналіз отриманих даних, сформульовані висновки, практичні рекомендації, відібрані та підготовлені дані для наукових публікацій. Дисертантом особисто написані та літературно оформлені усі розділи дисертаційної роботи.

Здобувачем не були використані результати та ідеї співавторів публікацій, конфлікту інтересів немає.

Публікації. За матеріалами роботи опубліковано 8 робіт, з них 4 статей у фахових виданнях, акредитованих ДАК України (2 написані без співавторів), у тому числі 2 публікації в журналах, які включені в міжнародні наукометричні бази, та 4 тез у матеріалах наукових конференцій різного рівня.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 265 сторінках машинописного тексту. Складається зі вступу, огляду



631493684378826

літератури, характеристики матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, обговорення результатів дослідження з аналізом і узагальненням отриманих даних, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, додатків.

Робота ілюстрована 26 фотографіями та рисунками, містить 43 таблиці. Бібліографічний список містить 280 джерел (15 – кирилицею і 265 – латиницею).



РОЗДІЛ I

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА КЛІНІЧНІ ТА ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АХАЛАЗІЇ СТРАВОХОДУ, НОВІ ПІДХОДИ В ЛІКУВАННІ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ РЕЦИДИВІВ (огляд літератури)

1.1 Епідеміологічні та патогенетичні особливості розвитку ахалазії стравоходу

Ахалазія – це порушення моторики стравоходу, яке проявляється симптомами дисфагії, відрижки неперетравленою їжею, респіраторними симптомами (нічний кашель, рецидивуюча аспірація і пневмонія), болем у грудях і втратою ваги. Даний моторний розлад стравоходу характеризується аперистальтикою тіла стравоходу і відсутністю розслаблення нижнього сфінктера у відповідь на ковтання. Він вражає осіб обох статей і всіх вікових груп [26, 27]. З моменту його першого згадування в 1674 році Томасом Віллісом, спазм або нездатність розслабити нижній сфінктер стравоходу (НСС) (lower esophageal sphincter, LOS) були ідентифіковані як причина ахалазії, що призводить до порушення току прийнятої їжі в шлунок і подальшого застою їжі і секретів в стравоході. Томас Вілліс успішно лікував цих пацієнтів розширювачем з китової кістки і губки [28]. Термін «ахалазія» вперше був введений Херстом [29] в 1927 році. Він спостерігав за такими пацієнтами з 1914 року і припустив, що їх розлад міг бути пов'язаний з відсутністю нормального розслаблення сфінктера, можливо, в результаті органічних змін у сплетінні Ауербаха [30]. Ахалазія – це грецьке слово, що означає «нездатність розслабитися». Ахалазія може бути первинною (ідіопатичною) або вторинною. При вторинній ахалазії відома причина дегенерації нервових волокон стравоходу. Патофізіологічно ахалазія викликається втратою гальмівних гангліозних клітин в мієнтеріальному сплетінні, які координують перистальтику стравоходу і розслаблення НСС. З



моменту первинного опису в декількох дослідженнях були зроблені спроби вивчити причини, які можуть викликати захворювання, такі, як вірусна інфекція, інші чинники навколишнього середовища, аутоімунітет і генетичні чинники. Однак точно визначений патогенез первинної ахалазії досі не відомий.

Найбільш поширеною формою ахалазії є ідіопатична ахалазія, яка найчастіше зустрічається спорадично. Однак аналогічна клінічна картина може спостерігатися у пацієнтів з псевдоахалазією (2,00 – 4,00 % пацієнтів з підозрою на ахалазію) або хворобою Шагаса – захворювання, що характеризується дегенерацією мієнтеріального сплетення через неопластичну інфільтрацію або зараження *Trypanosoma cruzi* відповідно [31]. Більш того, повідомлялося про спорадичні випадки паранеопластичної псевдоахалазії, пов'язаної з антитілами, особливо у пацієнтів з дрібноклітинним раком легень. Хоча ахалазія зустрічається рідко, вона також може бути частиною інших складних синдромів, таких як синдром Олгроува (CO; Allgrove syndrome, OMIM 231550, triple A, AAAS – asnalasia-addisonism-alacrima), також відомого як синдром потрійного А, тобто, алакримія, ахалазія, дефіцит адренокортикотропного гормону; синдром Дауна і сімейна вісцеральна невропатія [32].

Ідіопатична ахалазія зустрічається рідко, середня частота народження у дорослих становить 0,30 - 1,63 на 100 000 чоловік в рік і 0,18 на 100 000 чоловік в рік серед дітей молодше 16 років [33]. У дорослих ахалазія зустрічається з однаковою частотою у чоловіків і жінок, незалежно від расової приналежності, частота захворюваності збільшується з віком. У більшості досліджень середній вік постановки діагнозу становив понад 50 років [34]. Середня захворюваність серед осіб старше 80 років становить 17 на 100 000 чоловік в рік (95 % ДІ 2-61) [35]. Середня поширеність склала 8,70 на 100 000 чоловік в дослідженні, проведеному в Ісландії, тоді як в канадському популяційному дослідженні поширеність становила 10,80 на 100 000 чоловік [36]. В обох дослідженнях поширеність із віком збільшувалася, тоді як захворюваність



лишалася незмінною, швидше за все, тому, що ахалазія є хронічним захворюванням з низьким рівнем смертності, пов'язаної із захворюванням. У спробі визначити потенційні причинні фактори або фактори навколишнього середовища Фаррух і його колеги вивчали епідеміологію ахалазії у іммігрантів з Південної Азії в Лестері (Великобританія). За більш ніж 20 років не було зареєстровано ніяких змін в частоті ахалазії, отже, це свідчить про те, що потенційні фактори навколишнього середовища є тригерами хвороби. Виявлення того факту, що аутоімунні захворювання, такі як цукровий діабет 1 типу, гіпотиреоз, синдром Шегрена і увеїт, більш поширені у пацієнтів з ахалазією, ніж в загальній популяції, передбачає, що ахалазія може мати аутоімунний компонент [37].

В здоровому стравоході прогресуюча затримка скоротливості нижніх м'язів стравоходу є результатом присутності гальмівних нейромедіаторів, таких як оксид азоту і його рецептори, в нижніх відділах стравоходу. На початковій стадії захворювання дегенерація гальмівних нервових волокон в стравоході призводить до безперешкодної дії збудливого нейромедіатора, такого як ацетилхолін, що призводить до неперистальтичних скорочень високої амплітуди (відстроченим або одночасним) [38]. Ця стадія ахалазії відома як сильна ахалазія (середня амплітуда скорочень в нижніх відділах стравоходу $> 40,00$ мм рт. ст.). Прогресуюча втрата холінергічних нейронів призводить до розширення і одночасних скорочень низької амплітуди в тілі стравоходу; ця стадія ахалазії називається класичною ахалазією. Дослідження, що демонструють зменшення кількості гангліозних клітин в тілі стравоходу при розтині пацієнтів з ахалазією і зворотна кореляція між кількістю гангліозних клітин і тривалістю захворювання, підтверджують їх участь в процесі розвитку хвороби [39, 40]. В експериментальних дослідженнях, опублікованих досить давно, смужка м'язів, отримана з тіла стравоходу пацієнтів з ахалазією стравоходу, не скорочувалася при додаванні нікотину, котрий стимулює ганглії, хоча вона скорочувалася у відповідь на ацетилхолін, який є прямим стимулятором м'язів. М'язова смужка НСС пацієнтів з



ахалазією скорочувалася у відповідь на ацетилхолін, хоча не могла розслабитися у відповідь на нікотин. Ці дані показують, що у пацієнтів з ахалазією спостерігається дегенерація гангліїв, хоча м'язи скорочуються у відповідь на ацетилхолін [41, 42]. Дегенерація інгібуючого контролю НСС також була продемонстрована дослідженнями, які показали, що холецистокінін, який знижує тиск НСС у здорових суб'єктів, збільшує тиск у пацієнтів з ахалазією. Розтягування стравоходу не сприяло релаксації НСС у цих пацієнтів, а розтягнення шлунку не сприяло тимчасовій релаксації НСС. Всі перераховані вище дані дозволяють припустити, що ахалазія виникає в результаті дегенерації нервового сплетення стравоходу, особливо гальмівних волокон [43]. Однак нейрональна дегенерація не може обмежуватися тільки стравоходом, про що свідчить демонстрація валлерової дегенерації блукаючого нерва при електронній мікроскопії (вперше описана в 1850 році британським нейрофізіологом Августом Валлером (1816 - 1870) при дослідженні розсічених нервів жаб), поліпшення деяких аномалій при стимуляції блукаючого нерва на тваринних моделях, присутність тілець Леві в стовбурі мозку пацієнтів з ахалазією, затримка випорожнення шлунку і аномальна шлункова секреторна відповідь на інсулін-індуковану гіпоглікемію в групі пацієнтів [44, 45]. Однак не зрозуміло, чому у деяких людей розвивається нервова дегенерація, що викликає ахалазію.

Дослідження на моделі тварин показало, що інгібітор оксиду азоту, рекомбінантний людський гемоглобін, викликає неповне розслаблення НСС і одночасні скорочення високої амплітуди в тілі стравоходу. Подібні результати були отримані у людей. Інше дослідження на тваринній моделі не змогло показати асоціацію внутрішньом'язових інтерстиціальних клітин Кахаля (англ. interstitial cell of Cajal, ICC – тип клітин, названих на ім'я Сантьяго Рамона-і-Кахаля, що містяться в гладенькій мускулатурі, найбільш вивчені у тканинах шлунково-кишкового тракту (ШКТ), виконують функцію водіїв ритму) в нитрергічному шляху і дисфункції НСС, виявлених при ахалазії [46, 47].



Інфекційні захворювання. Ряд досліджень за участю вірусних агентів в патогенезі ахалазії показали суперечливі результати. Початковий звіт Jones et al. показав статистично значуще збільшення титру антитіл проти вірусу кору (MV, Measles virus IgG) у пацієнтів з ахалазією в порівнянні з контрольною групою (14 з 21 пацієнта з ахалазією проти 7 з 21 контрольної групи, $p < 0,05$). Ця різниця зберігалася тільки при титрі 1/32 або більше. Однак частота інфікування в обох групах була приблизно однаковою, про що свідчить схожа частота виявлення антитіл при низькому титрі [48].

Робертсон та ін. повідомили про зв'язок між інфекцією вірусу вітряної віспи (VZV, varicella-zoster virus) у пацієнтів з ахалазією, продемонструвавши вірусну дезоксирибонуклеїнову кислоту (ДНК) в тканини стравоходу. Вони продемонстрували частки VZV за допомогою методів гібридизації ДНК в трьох з дев'яти зразків міотомії стравоходу від пацієнтів з ахалазією, але ні в одному з 20 контрольних суб'єктів [49]. ДНК-зонди на цитомегаловірус (CMV, cytomegalovirus) і вірус простого герпесу типу 1 (HSV-1, herpes simplex virus type 1) були негативними як у пацієнтів з ахалазією, так і у контрольної групи. Це дослідження освітило привабливу гіпотезу, але не змогло встановити причинно-наслідковий зв'язок. Повідомляється про пацієнта, у якого виникла рухова дисфагія через знижену моторики стравоходу, а також розвинувся гастропарез після інфікування VZV [50].

Однак кілька досліджень не змогли надати докази наявності інфекції як причини ахалазії. Niwamoto та ін. використовували полімеразну ланцюгову реакцію для виявлення ДНК вірусу герпесу людини (HSV-1 і 2, CMV, VZV, вірус Епштейна-Барра та вірус герпесу людини-6) або РНК MV в м'язах стравоходу 12 пацієнтів з ахалазією і 6 з карциномою верхнього відділу стравоходу [51]. Тільки HSV-1 і 2 були виявлені у всіх зразках, включаючи пацієнтів із контрольної групи. Інших вірусів у досліджуваних груп пацієнтів не виявлено. Аналогічно в іншому дослідженні не вдалося виявити послідовності вірусу HSV, MV і вірусу папіломи людини ні при ахалазії, ні в контрольних зразках. У двох дослідженнях був запропонований зв'язок між



інфекцією MV і VZV у пацієнтів з ахалазією. Однак частинки VZV були виявлені тільки у третини хворих ахалазією. Більш того, не у всіх пацієнтів з інфекцією VZV і MV розвивається ахалазія. Було висловлено припущення, що більшість пацієнтів могли позбутися від вірусу або могла мати місце помилка вибірки. Однак більшість даних цих досліджень дають можливість припустити, що VZV не може бути важливою причиною ахалазії [52, 53].

Беручи до уваги вищезгадані можливості, недавнє дослідження спробувало продемонструвати наявність інфекції під час відсутності прямих доказів наявності вірусу в тканинах стравоходу. Повідомляється про олігоклональну селекцію Т-лімфоцитів у пацієнтів з ахалазією за допомогою проточної цитометрії та аналізу лімфоцитів за спектрами довжин CDR3. Вони також продемонстрували підвищену проліферацію Т-клітин і вивільнення цитокінів типу Th-1 у відповідь на антиген HSV-1 [54]. На закінчення, наявні дані свідчать про те, що інфекція не може бути певною причиною ахалазії стравоходу. Однак, переконливим свідченням на користь інфекції в патогенезі ахалазії є той факт, що хвороба Шагаса, котра викликається *Trypanosoma cruzi*, дуже близько імітує патофізіологію первинної ахалазії [55].

Імунологічні фактори. Розглядається аутоімунна етіологія ахалазії через наявність запалення нервової системи при відсутності переконливих доказів інфекції. Дослідження продемонстрували інфільтрат запальних клітин в м'язово-кишковому сплетінні в 90,00 – 100 % зразків стравоходу від пацієнтів з ахалазією [56, 57]. Ця гіпотеза була додатково підтверджена наявністю аутоантитіл в сироватці крові пацієнтів з ахалазією і асоціацією з антигеном класу II головного комплексу гістосумісності. Відомо, що активація імунної системи і запалення пов'язані зі зміною моторики шлунково-кишкового тракту через нервову дисфункцію кишечника. За аналогією з іншими розладами моторики шлунково-кишкового тракту, такими, як постінфекційний синдром подразненого кишечника, кишкова псевдообструкція і кишкова непрохідність, було висловлено припущення, що ахалазія може мати аналогічну



патофізіологічну основу. Однак в контексті цього питання необхідні додаткові дослідження [58].

Аутоантитіла при ахалазії. Кілька досліджень показали більш високу поширеність аутоантитіл у пацієнтів з ахалазією в порівнянні з контрольною групою. Група авторів припустили роль аутоімунитету в розвитку ахалазії, продемонструвавши більш високу поширеність аутоантитіл у пацієнтів з ахалазією (64,00 %) у порівнянні зі здоровим контролем (7,00 %) [59]. Вони також показали відсутність аутоантитіл при хворобі Гіршпрунга, а також у пацієнтів з раком стравоходу і у 8,00 – 9,00 % пацієнтів з пептичним езофагітом і міастенією. Ця гіпотеза отримала подальше підтвердження в інших дослідженнях.

Інше дослідження показало, що пацієнти з ахалазією частіше мали аутоантитіла проти мускаринових рецепторів ацетилхоліну (M(2)mAChR) в порівнянні з пацієнтами з ахалазією, котра є наслідком хвороби Шагаса [60].

Verne та ін. намагалися продемонструвати наявність регіональних і клітинно-специфічних антитіл у пацієнтів з ахалазією [61]. Фарбування зрізів стравоходу і кишечника щурів сироваткою від пацієнтів з ахалазією показало зв'язування антитіл з нейронами в стравоході, а також у відділах кишечника, хоча жодна з сироваток пацієнтів з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) або контрольної групи не показала фарбування. Оскільки ідіопатична ахалазія в першу чергу є захворюванням гладких м'язів стравоходу, зв'язування з відділами кишечника може вказувати на неспецифічне зв'язування цього антитіла і, отже, не може вказувати на причинний зв'язок [62].

Інше дослідження продемонструвало аналогічну ступінь імунної реактивності в кишковому сплетінні стравоходу і клубової кишки морських свинок і мишей при імунному фарбуванні сироватками пацієнтів з ахалазією і ГЕРХ; проте обидві групи мали більш високу імунну реактивність в порівнянні з нормальними людьми. Вестерн-блот аналіз не зміг виявити специфічні білки нейронів кишечника, на які можуть націлюватися антитіла в



сироватці з ахалазією або ГЕРХ. Ці спостереження не підтверджують, що антинейрональні антитіла можуть бути причиною ахалазії, ці антитіла можуть бути епіфеноменом [63-67].

На закінчення, всіх цих даних недостатньо, щоб зробити висновок про те, що ахалазія є аутоімунним захворюванням. Щоб визначити хворобу як аутоімунну за своєю природою, хвороба повинна мати такі три характеристики: прямі докази, засновані на передачі хвороби через антитіла; непрямі докази, засновані на відтворенні аутоімунного захворювання на тваринній або генетичній моделі; виявлення аутореактивних Т-клітин в організмі хворого. На сьогоднішній день не підтверджені всі докази аутоімунної етіології ахалазії. З цього питання необхідно провести додаткові дослідження [68, 69].

Отже, ахалазія викликається втратою гальмівного ганглія в кишковому сплетінні стравоходу. Поступове прогресування дегенерації нейронів пов'язано з прогресуванням захворювання від сильної до класичної ахалазії. Хоча в кількох дослідженнях була зроблена спроба вивчити агенти-ініціатори, які можуть викликати захворювання, точні фактори, відповідальні за дегенерацію гангліозних клітин в м'язово-кишковому сплетінні, погано вивчені. Захворювання, ймовірно, буде багатофакторним, включаючи генетичні фактори пацієнта, аутоімунітет і фактори навколишнього середовища, такі, як інфекції. Необхідні подальші додаткові дослідження, щоб з'ясувати точну причину цієї хвороби [70-73].

1.2 Ключові діагностичні критерії ахалазії стравоходу – клінічна симптоматика та сучасні інструментальні методи дослідження, аспекти диференціальної діагностики

Діагноз ахалазії передбачає певні клінічні ознаки і підтверджується додатковими діагностичними тестами, такими як езофагогастродуоденоскопія, ковтання барію і манометрія. Ці обстеження



використовуються не тільки для встановлення діагнозу, але також допомагають оцінити хворобу за ступенем тяжкості або клінічного підтипу. Діагноз ахалазії іноді відкладають і плутають з ГЕРХ через низький рівень підозри щодо даного захворювання і недостатнє використання манометрії стравоходу [74-78].

Клінічна картина. Найбільш частими симптомами ахалазії є дисфагія (> 90,00 %) від прийому твердої і рідкої їжі, відрижка неперетравленою їжею (76,00 – 91,00 %), респіраторні ускладнення (нічний кашель 30,00 % і аспірація 8,00 %), біль у грудях (25,00 – 64,00 %), печія (18,00 – 52,00 %) і втрата ваги (35,00 – 91,00 %) [79, 80]. Печія може привести до помилкового діагнозу ГЕРХ, що може стати причиною антирефлюксної хірургії. Нічний кашель в основному виникає у пацієнтів зі значним застоєм великої кількості їжі та виділень. Біль в грудях переважно присутній у пацієнтів із захворюванням III типу і гірше реагує на лікування, ніж дисфагія і регургітація, що, ймовірно, пояснює менш сприятливі терапевтичні результати, отримані у пацієнтів із захворюванням типу III в порівнянні з пацієнтами із захворюванням типу I або II. Однак симптоми ахалазії неспецифічні, що пояснює тривалу затримку між появою симптомів і остаточним діагнозом (до 5 років в деяких дослідженнях). Хоча деякі пацієнти сильно втрачають у вазі (понад 20 кг), також слід враховувати наявність ахалазії у пацієнтів з ожирінням [81].

Дисфагія і зригування – найбільш часті симптоми. Спочатку дисфагія може бути помічена тільки при прийомі твердої їжі, але до 70,00 – 97,00 % пацієнтів з ахалазією при надходженні мають дисфагію як рідини, так і твердої їжі [82]. Регургітація неперетравленої, затриманої їжі відбувається приблизно у 75,00 % цих пацієнтів [83]. Інші симптоми включають біль в грудях, який необхідно диференціювати від стенокардії або іншої причини кардіологічного походження. Пацієнти з ахалазією можуть мати певний рівень втрати ваги при надходженні в стаціонар через погане спорожнення стравоходу і зменшення або зміни споживання їжі [84].



Найбільш частими екстраезофагеальними проявами є легеневі ускладнення. Структурні або функціональні аномалії легенів зустрічаються більш, ніж у половини пацієнтів, і можуть бути викликані повторною аспірацією або здавленням трахеї розширеним стравоходом. Хвороба Шагаса може вражати інші органи-мішені, такі, як товста кишка і серце [85].

Існують різні бали для кількісної оцінки тяжкості й частоти симптомів. Шкала симптомів Eckardt – це система оцінки, найбільш часто використовується для оцінки симптомів, стадій і ефективності лікування ахалазії [86]. Вона зараховує бали (від 0 до 3 балів) за чотири симптоми захворювання (дисфагія, відрижка, біль в грудях і втрата ваги) в діапазоні від 0 до 12. Оцінка 0 - 1 відповідає клінічній стадії 0, 2 - 3 – стадії I, 4 - 6 – II стадії, і оцінка > 6 – III стадії [87].

Однак тільки симптоми не дозволяють надійно діагностувати захворювання, оскільки симптоми частково збігаються з іншими захворюваннями стравоходу, особливо з ГЕРХ. Крім того, наявність або тяжкість симптомів не корелюють з показниками манометра, ступенем дилатації стравоходу або прогнозом. Цим пацієнтам необхідно пройти повне обстеження не тільки для постановки діагнозу, але і для прогнозу, а також для визначення правильного терапевтичного підходу [88-92].

Радіологічне та ендоскопічне дослідження. Першим діагностичним кроком є виключення анатомічних уражень, новоутворень або псевдоахалазії за допомогою ендоскопії або радіологічного дослідження. Псевдоахалазію слід підозрювати у випадках швидко прогресуючої дисфагії, значної втрати ваги і літнього віку, її виключають за допомогою ендоскопічного ультразвукового дослідження (УЗД) або комп'ютерної томографії (КТ). Ці дослідження виявлять незвичайне потовщення стінки стравоходу, множинні ураження або навіть інфільтруючу карциному підшлункової залози [93-97].

Всім пацієнтам з симптомами, що вказують на ахалазію, рекомендується ретельне ендоскопічне обстеження шлунково-стравохідного переходу і кардії шлунку, щоб виключити інші захворювання, особливо злоякісні



новоутворення. Однак значення ендоскопії в діагностиці ахалазії відносно невелике. Залежно від стадії захворювання, ендоскопічне обстеження може запропонувати діагноз ахалазії у 30,00 – 50,00 % пацієнтів. Діагноз ахалазії можна легко пропустити, оскільки ендоскопічні аномалії рідко зустрічаються при ранній стадії ахалазії. На більш пізніх стадіях діагноз ахалазії підтверджується ендоскопічними даними, такими, як розширення стравоходу з відхиленням осі й звивистістю, а також затримка слини та їжі в стравоході [98-100].

Ендоскопія верхнього травного тракту. Ендоскопія може запропонувати діагноз ахалазії як варіант, але має низьку точність. Тіло стравоходу може здаватися розширеним, атонічним і часто звивистим при ендоскопії при більш пізніх ступенях ахалазії. Можна помітити деяке порушення опору кордону кардії. Слизова оболонка стравоходу може бути нормальною, але езофагіт з рихлістю, потовщенням і навіть ерозіями може бути вторинним, головним чином, через хронічний застій [101-103].

Верхня ендоскопія повинна виконуватися всім пацієнтам з дисфагією і підозрою на ахалазію. Основна причина – виключити рак стравоходу або розвиток передракових або злоякісних новоутворень, вторинних по відношенню до хронічного застою. Псевдоахалазія виникає в результаті пухлин стравохідно-шлункового переходу та імітує класичну ахалазію, хоча спостерігаються клінічні відмінності, такі, як літні пацієнти, велика втрата ваги і коротша тривалість симптомів. Ці пухлини можуть бути пропущені ендоскопічно у 60,00 % пацієнтів з псевдоахалазією через підслизові ураження [104]. Ендоскопічне УЗД та комп'ютерна томографія (КТ) можуть виявитися корисними у пацієнтів з недостатньо діагностичною ендоскопією і високим ступенем клінічної підозри на псевдоахалазію, але вони не рекомендуються в якості рутинних тестів при ахалазії. Ахалазія є важливим фактором ризику раку стравоходу з частотою до 9,00 % випадків раку, що розвиваються в серії 8 ахалазій, або в 10-50 разів вище, ніж у загальній популяції [105, 106].



Ендоскопія і радіологічне дослідження, особливо на ранній стадії ахалазії, менш чутливі, ніж манометрія, і виявляють тільки близько половини (або навіть менше) пацієнтів з ранньою стадією ахалазії. В занедбаних випадках ендоскопія може виявити розширений стравохід із затримкою їжі та підвищеним опором в шлунково-стравоходному з'єднанні [107]. Радіологічне обстеження часто показує типові зображення пташиного дзьоба на стику з розширеним тілом стравоходу, іноді з рівнем повітря-рідини і відсутністю внутрішньошлункового повітряного міхура. При більш пізніх стадіях ахалазії може виникнути сильне розширення зі стазом їжі і сигмовидний вигляд. Це дослідження залишається важливим для виключення структурних аномалій, оцінки діаметра стравоходу і оцінки наявності епіфренальних дивертикулів. Щоб оцінити спорожнення стравоходу, можна зробити ковток барію за часом, при якому висота стовпчика барію через 5 хвилин після прийому розведеного барію є мірою спорожнення [108, 109].

Дослідження стравоходу с барієм. Важливо визначити морфологію стравоходу (діаметр і вісь) і пов'язані з ним стани, такі, як епіфренальний дивертикул або рак. Класичними знахідками є звуження дистального відділу стравоходу у формі «пташиного дзьоба» з проксимальним розширенням органу, іноді з рівнем повітря-рідини, і відсутністю внутрішньошлункового повітря. У більш запущених випадках може статися сильне розширення із застоєм їжі і сигмовидний вигляд. Однак розширення стравоходу може бути відсутнім, і орган може здаватися нормальним, особливо на ранніх стадіях захворювання. Класифікація ступеня дилатації стравоходу використовується латиноамериканськими хірургами через часте виявлення дилатації при хворобі Шагаса [110].

Езофагограма (ТВЕ, timed barium esophagram) зазвичай вважається цінним додатковим, не досить чутливим діагностичним тестом [111]. Автори приходять до висновку, що дослідження проковтування барію точно виключають порушення моторики, пов'язане з ахалазією, але не дуже корисні для діагностики інших причин порушення моторики. В двох дослідженнях, які



порівнюють барієву езофагографію з традиційною манометрією, чутливість до діагностики ахалазії становить 58,00 – 75,00 %. Оскільки позитивна точність прогнозу склала 96,00 %, автори прийшли до висновку, що барієва езофагограма є корисним інструментом в діагностиці ахалазії. Аналогічні показники чутливості та специфічності були отримані в іншому дослідженні, що порівнювало проковтування барію з HRM; діагностична чутливість, специфічність і точність барієвої езофагограми становили 78,30 %, 88,00 % і 83,00 % відповідно [112]. Отже, можна зробити висновок, що діагностика ахалазії з використанням тільки барієвої езофагограми має обмежений результат. Методика хронометрування барієвої езофагограми аналогічна звичайному дослідженню проковтування барію, але використовує задані тимчасові інтервали (1, 2 і 5 хвилин) після прийому фіксованої барієвої суспензії, щоб виміряти висоту і ширину стовпа барію, щоб більш об'єктивно оцінити спорожнення стравоходу. Переваги КТ зазвичай краще допомагають в діагностиці ахалазії, ніж стандартна барієва езофагограма. Одне дослідження порівнювало КТ з HRM і виявило чутливість 85,00 % і специфічність 86,00 % [113-120].

Чиказька класифікація (CC, Chicago classification) класифікує порушення моторики стравоходу за допомогою манометрії з високою роздільною здатністю, яка відображається за допомогою топографічних графіків колірного тиску, також відомих як графіки Клауса в честь Рея Е. Клауса (1951 - 2007), їх ключового новатора [121-124]. Перша основна версія CC була опублікована в 2009 році після першого засідання Міжнародної робочої групи з управління людськими ресурсами в Сан-Дієго в 2008 році. Наступне велике оновлення відбулося після зустрічі Міжнародної робочої групи з управління людськими ресурсами в 2011 році й було схвалено численними міжнародними громадськими та гастроентерологічними товариствами [125]. З тих пір клінічне застосування CC швидко збільшилося, як і кількість відповідних клінічних та дослідницьких публікацій. Отже, розширена Міжнародна робоча група з управління людськими ресурсами



зібралася в Чикаго в зв'язку з DDW (Digestive Disease Week) 2014 року, щоб сформулювати CC v3.0 [126]. Майбутні версії (з відповідними номерами версій) були організовані спільно і схвалені Американським товариством нейрогастроентерології та моторики (ANMS), Європейським товариством нейрогастроентерології та моторики (ESNM) і іншими товариствами моторики [127].

Основна мета CC – застосування стандартизованих показників HRM для класифікації порушень моторики стравоходу у пацієнтів з необструктивною дисфагією і / або болем у грудях стравоходу. Схема оцінки заснована на аналізі десяти проковтувань об'ємом 5,00 мл, виконаних в положенні лежачи на спині, і класифікація призначена для пацієнтів без попередньої операції, що зачіпає стравохід або стравохідно-шлункове з'єднання (EGJ, esophagogastric junction) [128]. У Міжнародну робочу групу з управління людськими ресурсами було внесено кілька пропозицій з розширення і / або змін цього мандату. Деякі з них були в кінцевому підсумку прийняті, а деякі ні. У загальних рисах запропоновані модифікації полягали в наступному [129-132]:

- Спрощення показників HRM і внесення технологічних коригувань в нормативні значення;
- Включення показників, що відносяться до морфології і тонуусу EGJ;
- Спрощення критеріїв порушень (і аномалій) перистальтики;
- Уточнення діагностичних критеріїв ахалазії та обструкції відтоку EGJ;
- Включення показників, що відносяться до порушень верхнього стравохідного сфінктера (UES, upper esophageal sphincter);
- Включення фізіологічних проблем в якості доповнення до манометричної оцінки.

Основними показниками, які використовувались в попередніх версіях CC, є інтегрований тиск релаксації (IRP, integrated relaxation pressure), інтеграл дистальної скоротливості (DCI, distal contractile integral), дистальна латентність (DL, distal latency) і швидкість скорочувального фронту (CFV, contractile front velocity). Було піднято кілька питань, що відносяться до



клінічного досвіду їх застосування: медіана, а не середнє значення відсічення серед тестових значень для IRP більш логічна; граничні значення, що визначають відхилення від норми для деяких показників, особливо IRP, залежать від технології; локалізація точки скорочувального уповільнення (CDP, contractile deceleration point), використовуваної при вимірюванні DL і CFV, може бути утруднена; Значення CFV не до кінця з'ясоване; гіперскорочення іноді однозначно впливає на НСС, а не на дистальний відділ стравоходу [133, 134].

Що стосується IRP, хоча метрика добре послужила для виявлення перешкоди відтоку EGJ, було одностайно погоджено, що використання медіани, а не середнього значення для тесту проковтування мінімізує вплив одного або декількох значень, що різко відхиляються, і могли б спотворити результат, наприклад, через кашель під час вимірювання. Ще одним важливим фактором є те, що для обрізання верхньої межі норми є в конкретній технології в межах від низького значення 15,00 мм рт.ст. для проектування перетворювачів Sierra до такої високої, як 28,00 мм рт.ст. при проектуванні Unisensor [135-140].

Чиказька класифікація зробила великий внесок в прогноз захворювання. Підгрупа типів ахалазії має прямий зв'язок з наслідками з позитивною відповіддю на лікування в 96,00 % випадків при типі II, в 56,00 % випадків при типі I і тільки в 29,00 % випадків, віднесених до типу III. Нещодавній мета-аналіз, що охопив дев'ять досліджень і майже 730 пацієнтів, виявив різницю в прогнозі при різних типах лікування, таких, як пневматична дилатація і хірургічна міотомія. Така ж картина спостерігається після ін'єкції ботулотоксину [141-145].

На вибір найкращого початкового підходу до лікування ахалазії також, мабуть, впливає СС. У той час як при типах I і II вибирають більш консервативні методи лікування, такі, як пневматична дилатація і хірургічна міотомія, тип III, мабуть, краще лікується за допомогою ПОЕМ, ніж хірургічної міотомії [146].



Таким чином, можна зробити наступний висновок, виходячи з даного розділу: пацієнти з підозрою на ахалазію повинні пройти повне обстеження. Симптомів недостатньо, щоб відрізнити ахалазію від інших захворювань стравоходу. Крім того, докладне і систематичне дослідження цих пацієнтів дозволяє не тільки швидко і правильно поставити діагноз, а й сприяє прийняттю правильних терапевтичних рішень і покращенню прогнозу [147-150].

1.3 Сучасні підходи до лікування ахалазії стравоходу – порівняльна характеристика методів

Задачі лікування пацієнтів із ахалазією можна розглядати з погляду зменшення симптомів і, як наслідок, поліпшення якості життя. Оскільки докази використання стандартизованих анкет в клінічних умовах обмежені, для оцінки успіху лікування слід використовувати ретельну клінічну оцінку симптомів до і після терапії [151-157]. По-друге, лікування може запобігти прогресуванню хвороби до термінальної стадії і появі пізніх ускладнень, таких, як аспірація і канцерогенез. Є ряд досліджень про те, що пацієнти, які залишаються без лікування, мають ознаки дилатації стравоходу, які повільно прогресують протягом багатьох років [158-160]. Кілька хірургічних досліджень показали, що лікування, спрямоване на зниження тиску НСС, менш ефективне у пацієнтів з пізньою стадією захворювання і декомпенсованим станом стравоходу. Загалом, є деякі непрямі докази того, що адекватне лікування може знизити ризик прогресування дилатації стравоходу у пацієнтів з ахалазією, потенційно запобігаючи стану валової стравохідної дилатації, що, в свою чергу, пов'язане з поганим результатом лікування. Таким чином, окрім полегшення симптомів, поліпшення об'єктивно вимірюваного спорожнення стравоходу слід розглядати як важливу додаткову мету лікування [161-165].



Лапароскопічна міотомія Геллера. Хірургічна міотомія м'язового шару дистального відділу стравоходу і НСС, також відома як міотомія Геллера, є перевіреним часом методом лікування ахалазії. Вперше він був описаний в 1913 році німецьким хірургом Ернстом Геллером, і з тих пір широко використовується з невеликими технічними змінами. Двома найбільш важливими модифікаціями початкової процедури є перерізання м'язових волокон кардії тільки на передній стороні і додавання фундоплікації для зниження ризику гастроєзофагеального рефлюксу [166, 167].

Поява малоінвазивної хірургії докорінно змінила підхід до міотомії Геллера. Пеллегріні зі спів. описав торакоскопічний підхід до міотомії в 1992 році [168]. Однак лапароскопія дозволяє краще візуалізувати дистальні шари м'язів стравоходу і волокна дна шлунку, що призводить до скорочення часу операції і кращих результатів. У недавньому огляді Кампос зі спів. показали, що симптоматичне поліпшення було значно краще при лапароскопічній ($n = 3086$ пацієнтів), ніж при торакоскопічній ($n = 211$ пацієнтів) міотомії Геллера (89,30 % проти 77,60 %, відношення шансів 1,90; 95% ДІ; 1,10 - 3,70; $p = 0,048$) і знизилась частота післяопераційного рефлюксу (14,90 % проти 28,30 %, відношення шансів 2,80; 95 % ДІ; 1,10 - 7,20; $p = 0,030$). Оскільки антирефлюксна бар'єрна функція НСС втрачається після міотомії, необхідність додавання антирефлюксної процедури (фундоплікації) до міотомії Геллера обговорювалася протягом багатьох років [169-171]. Результати мета-аналізу Кампоса і його колег показали аналогічний терапевтичний успіх, але значне зменшення симптомів рефлюксу при додаванні фундоплікації до міотомії Геллера (31,50 % проти 8,80 %; $p = 0,001$). Аналогічні результати були отримані в рандомізованому контрольованому дослідженні. Через відсутність перистальтики при ахалазії тип застосовуваної фундоплікації може мати великий вплив на результат [172, 173]. Післяопераційна дисфагія після фундоплікації за Нісеном вище, ніж після часткової передньої фундоплікації (15,00 % проти 2,80 %, $p = 0,001$). Результати недавнього багатоцентрового дослідження показують, що, як



передня, так і задня часткова фундоплікація забезпечує порівняний контроль рефлюксу при лапароскопічній міотомії Геллера [174].

Лапароскопічна міотомія Геллера в поєднанні з частковою фундоплікацією є безпечною операцією із зареєстрованою летальністю 0,10 % (три смерті у 3086 пацієнтів). Частим ускладненням лапароскопічної міотомії Геллера є перфорація слизової оболонки стравоходу або шлунку під час міотомії, яка зазвичай розпізнається під час процедури і негайно усувається без будь-яких наслідків [175-177]. Загальна частота ускладнень лапароскопічної міотомії Геллера становить 6,30 % (діапазон 0 - 35,00 %), але клінічні наслідки повідомляються лише в 0,70 % (діапазон 0 - 3,00 %) випадків. В систематичному огляді середній показник успіху склав 89,00 % (діапазон 76,00 – 100 %) при середньому терміні спостереження 35 місяців (діапазон 8,00 – 38,00). Однак показники успіху знижуються (в залежності від методів визначення) до 65,00 – 85,00 % через 5 років спостереження, ймовірно, через прогресування захворювання [178-180].

Позитивними прогностичними факторами після лапароскопічної міотомії Геллера є молодий вік (<40 років), тиск спокою НСС більше 30 мм рт. ст. і прямий стравохід (тобто без звивистості на його дистальному кінці, як в сигмовидному стравоході) [181]. Манометрична картина при постановці діагнозу також впливає на показники клінічного успіху після міотомії Геллера, пацієнти з ахалазією II типу мають кращий результат. Хоча у пацієнтів з ахалазією I і II типу не було відзначено відмінностей в результатах між міотомією Геллера та іншими методами лікування, пацієнти з захворюванням III типу краще реагують на міотомію Геллера, оскільки міотомія дає більш широке і проксимальне розширення стравохідного м'язу [182]. Вплив останнього ендоскопічного лікування на результат лапароскопічної міотомії Геллера суперечливий: результати деяких досліджень припустили, що кілька ендоскопічних процедур можуть перешкодити результатам операції, в той час як Порталі та його колеги вважають, що тільки пацієнти, які раніше отримували як ін'єкцію ботулінічного токсину, мали менш сприятливий



результат, ніж ті, у кого раніше не було таких процедур. Проте залишається не з'ясованим питання, наскільки ці пацієнти менш сприйнятливі до будь-якого лікування [183-190].

Рецидив дисфагії найчастіше розвивається протягом 12 - 18 місяців після операції. Неповна міотомія, особливо з боку шлунку (де міотомія складніша), пізніше рубцювання та надмірно щільне антирефлюксне обгортання є можливими причинами невдалого лікування. Як згадувалося раніше, біль у грудях лікувати важче, ніж інші симптоми, і пацієнти повинні бути проінформовані про цю проблему. Рецидивуючі симптоми після міотомії Геллера можна безпечно лікувати або, якщо консервативне лікування не дає результатів, провести повторну лапароскопічну міотомію Геллера [191-200].

Під час хірургічної кардіоміотомії спастичність НСС порушується за рахунок розщеплення м'язових шарів як НСС, так і кардії, забезпечуючи проходження їжі. В даний час процедура зазвичай виконується лапароскопічно в поєднанні з частковою антирефлюксною процедурою (фундоплікацією) [201-203]. Пацієнтам з ахалазією слід уникати повного обгортання на 360 градусів, щоб запобігти погіршенню, а не полегшенню дисфагії. В 6 дослідженнях порівнювалася ефективність LHM (два з них повідомляли про довгострокові результати), і було проведено кілька мета-аналізів. В цих дослідженнях повідомляється про аналогічні результати для LHM та інших методів лікування, коли дозволялося кілька сеансів градуйованої дилатації (послідовні дилатації), проте LHM показав себе краще [204]. Мета-аналіз був на користь LHM. LHM був більш ефективним при ахалазії типу III, в аналізі підгруп Європейського дослідження ахалазії. В одному дослідженні порівнювали LHM з ін'єкцією ботулінічного токсину і показали найкращий результат для LHM через 6 місяців спостереження після початкової аналогічної відповіді. Існує тільки одне дослідження, що порівнює LHM і ПОЕМ, яке показує схожий симптоматичний результат для двох препаратів після подальшого спостереження до 2 років. Мета-аналіз,



присвячений ризику ятрогенного рефлюксу після ПОЕМ в порівнянні з ЛНМ, показав підвищений ризик ГЕРБ після ПОЕМ [205].

До недавнього часу вирішення питання про те, чи слід виконувати лапароскопічну міотомію Геллера, було важким через відсутність великих проспективних рандомізованих порівняльних досліджень. У дослідженні клініки Клівленда (Клівленд, Огайо, США): пацієнтам була проведена лапароскопічна міотомія [206]. Успіх, який визначається як дисфагія або регургітація менше трьох разів на тиждень або відсутність альтернативних методів лікування, був однаковим між групами: 96,00 % для дилатації проти 98,00 % для хірургії через 6 місяців, знизившись до 44,00 % проти 57,00 % через 6 років. Велике ретроспективне дослідження з Онтаріо, Канада, дає найкращу оцінку довгострокових результатів процедур в типових умовах практики [207]. З 1991 по 2002 рік 1461 доросла людина пройшла курс лікування від ахалазії; у 81,00 % була виконана дилатація, а у 19,00 % хірургічна міотомія була першою процедурою. Сукупний ризик будь-якого подальшого лікування (дилатація, міотомія або езофагектомія) через 1, 5 і 10 років склав 36,8,0 %, 56,20 % і 63,50 % після початкового втручання в порівнянні з 16,40 %, 30,30 % і 37,50 % після первинної міотомії (відношення ризиків 2,37; 95 % ДІ; 1,86 - 3,02). Ця різниця в ризику мала місце лише тоді, коли повторна дилатація була зареєстрована як небажане явище [208].

У 2011 році було опубліковано проспективне рандомізоване порівняльне дослідження, в якому порівнювали дилатацію і лапароскопічну міотомію, що були виконані висококваліфікованими лікарями в обох процедурах [209]. В Європейському дослідженні пацієнти з п'яти країн були випадковим чином розподілені на групу дилатації Rigiflex (n = 94; 30 і 35 мм з можливістю до трьох повторних дилатацій) або на групу лапароскопічної міотомії з фундоплікацією (n = 106). Обидва методи лікування мали порівняний успіх в полегшенні симптомів через 2 роки: 86,00 % при дилатації і 90,00 % при міотомії [210]. Спорожнення барію і тиск НСС були покращені в однаковій мірі в обох групах. Однак період спостереження був нетривалим (менше 2



років), і дозволяв повторне лікування. Існуючий раніше щоденний біль у грудях, ширина стравоходу менше 4,00 см до лікування і погане спорожнення стравоходу після лікування зі стовпчиком барію більше 10,00 см були визначені як предиктори неефективності лікування. Хоча це і не є показником клінічного успіху будь-якого з цих методів лікування [211, 212].

Пероральна ендоскопічна міотомія. ПОЕМ – це нещодавно розроблений ендоскопічний метод лікування ахалазії [213]. Ендоскопіст створює підслизовий тунель для досягнення НСС і розсічення кругових м'язових волокон на довжині 7,00 см в стравоході та 2,00 см в шлунку. Повідомляється про успіх в 100 % і значне зниження тиску НСС у 17 пацієнтів. Подальші дослідження пацієнтів підтвердили високий рівень успіху (89,00 – 100 %) навіть після кількох попередніх хірургічних втручань. Однак фізіологічні дані обмежені, а подальше спостереження було коротким (в середньому 6 місяців). Більш того, особливо тому, що в цю методику не включена антирефлюксна процедура, ризик рефлюксу високий (до 46,00 % в одному дослідженні) і може являти собою важливий недолік. Необхідне більш тривале спостереження і рандомізовані дослідження для порівняння ПОЕМ та лапароскопічної міотомії Геллера, перш ніж приймати даний метод в якості нового варіанту лікування ахалазії [214, 215].

ПОЕМ представляється безпечним варіантом лікування з низьким рівнем серйозних побічних ефектів. Хоча дані про довгострокове (більше 2 років) подальше спостереження ще не доступні, ПОЕМ, мабуть, настільки ж ефективний, як і LHM. У нещодавно опублікованому багатоцентровому дослідженні показник успіху лікування, який визначається як зниження показника Eckardt < 3 і відсутність серйозних ускладнень або необхідності повторного лікування, через 2 роки спостереження був значно вище у пацієнтів, які отримували ПОЕМ [216]. В цьому дослідженні пацієнти, що входять до групи дилатації, отримували лікування однією 30-міліметровою дилатацією і отримували другу дилатацію 35-міліметровим балоном, якщо симптоми все ще зберігалися (що мало місце у 50 з 66 (76,00 %) пацієнтів).



ГЕРХ частіше виникає після РОЕМ, ніж після LHM, але езофагіт високого ступеня не був характерний. Однак слід зазначити, що об'єктивувати ГЕРХ у пацієнтів з ахалазією дуже складно, оскільки гастроезофагеальний кислотний рефлюкс важко відрізнити від ферментації через застій. Проте, у пацієнтів з високим ризиком ГЕРХ після процедури, які не хочуть використовувати терапію інгібіторами протонної помпи (ІПП), LHM може бути кращим варіантом, ніж РОЕМ [217, 218].

Отже, для прийняття терапевтичних рішень корисно розрізняти типи пацієнтів, які можуть позитивно відреагувати на певну терапію. Вважається, що специфічні для пацієнта фактори, такі як вік, стать і манометричний тип, можуть передбачити результат лікування, причому несприятливий вплив молодого віку, безсумнівно, є найбільш частим фактором. Наразі ідентифіковано 34 предиктори терапевтичних невдач при ахалазії, але з усіх дотерапевтичних факторів тільки вік і манометричний підтип були визначені як важливі предиктори з сильним рівнем сукупних доказів. Мета-аналіз підтвердив, що пацієнти старшого віку (> 45 років) краще реагували на лікування ПД, ніж більш молоді пацієнти [219]. З 49 включених досліджень, які оцінювали стать як потенційний предиктор, у 90,00 % не виявлено зв'язку між гендерною приналежністю і результатом лікування, що вказує на те, що стать, швидше за все, не має прогностичної цінності при прийнятті клінічних рішень. Прогностична цінність деяких з вивчених факторів, таких як біль у грудях і тяжкість симптомів, залишається неясною, оскільки загальний обсяг доказів був непереколивим або недостатнім для того, щоб зробити тверді висновки [220, 221].

Резюме.

Таким чином, своєчасна діагностика ахалазії стравоходу та оцінка ризику ускладнень захворювання на даний час мають багато невирішених питань. Відсутній взаємний консенсус серед клініцистів багато в чому через складність ранньої діагностики та визначення оптимального методу їх вирішення. Тому дослідження у цьому напрямі є актуальними і клінічно



значущими. На сьогоднішній день пошук альтернативних методик лікування ахалазії не завершено. Стандартні способи лікування ахалазії стравоходу в даний час мають певні недоліки і впливають до ряду ускладнень. Наприклад, ефективність консервативного лікування доведено лише на ранніх стадіях захворювання. Лапароскопічна кардіоміотомія має багато позитивних якостей, таких, як раннє відновлення, мала інвазивність доступу, естетичний ефект. Однак, у даного методу спостерігаються і негативні сторони – післяопераційні ускладнення в ранніх та пізніх післяопераційних періодах. Отже, наявні на сьогоднішній день можливі способи корекції ахалазії стравоходу характеризуються низькою ефективністю. Також доступні методи лікування не дають можливості повною мірою запобігти розвитку рецидиву захворювання. Крім того, вони не виключають розвиток небезпечних ускладнень, які можуть негативно вплинути на якість життя хворого та його активність. Для ефективної розробки методів лікування ахалазії стравоходу потрібна наявність достовірної моделі захворювання, у зв'язку з чим розробка нових методів діагностики та лікування, а також моделювання патології, що розглядається, є як і раніше актуальною проблемою сучасної медицини.



РОЗДІЛ 2

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ОСІБ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика експериментальних груп пацієнтів

Для проведення дослідження оптимізація ендоскопічних методів лікування пацієнтів на ахалазію стравоходу різного ступеня виразності було проаналізовано та співставлено результати інструментального обстеження та оперативного лікування 62 пацієнта багатoproфільного хірургічного відділення Навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Запорізького державного медико-фармацевтичного університету та відділення гастроентерології та ендоскопії Комунального некомерційного підприємства «Запорізька обласна клінічна лікарня» Запорізької обласної ради у період з 2015 по 2023 рік, в яких за результатами рентгенологічного та ендоскопічного дослідження було встановлено діагноз «Ахалазія стравоходу».

Усі дослідження проводили із дотриманням Хельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (1964-2000 р.), основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 року «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань та Типового положення про комісії з питань етики» та змінами до нього, внесеними Наказом МОЗ України № 304 від 06.05.2014. На засіданні Комісії з біоетики схвалено і рекомендовано до використання формуляр інформованої згоди та контрольну карту пацієнта. Рішення про участь у дослідженні хворі приймали самостійно й добровільно, що підтверджували підписом в інформаційній згоді. Кожен пацієнт міг перервати участь у дослідженні без пояснення причин, що не відбивалося на



його подальшому лікуванні із залишенням факту участі в дослідженні конфіденційним.

Дизайн дослідження.

1. Дослідження комбіноване (проспективне із ретроспективним аналізом), відкрите, включало 62 хворих із ахалазією стравоходу II-III стадії, 32 із яких була виконана ПОЕМ в модифікації (основна група) та 30 пацієнтів, оперативне лікування яких виконано технікою лапароскопічної кардіоміотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор.

2. Сформовано дві статистично співставні групи хворих (основна та порівняння), однорідні за клінічними та гендерно-демографічними особливостями для виключення впливу різних детермінант на результати дослідження.

3. Тривалість спостереження для оцінки клінічної ефективності після лікування 3 міс та 1 рік.

4. Шляхом порівняльного аналізу методів лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор та ПОЕМ в модифікації визначено ступінь їх ефективності в лікуванні ахалазії стравоходу.

5. За рахунок зміни об'єму та неповного пересічення нижнього стравохідного сфінктеру оцінено ступінь покращення методу ПОЕМ зі збереженням антирефлюксного бар'єру.

Критерії включення: підписана інформована згода пацієнта, вік від 18 до 80 років із ахалазією стравоходу різного ступеня, у яких за допомогою інструментальних методів дослідження було підтверджено діагноз ахалазії стравоходу II - III стадії.

Критерії виключення: невідкладна абдомінальна хірургія, пацієнти молодше 18, пацієнти віком старше 80 років, пацієнти у шоковому стані, інкурабельна хірургічна патологія, пацієнти, які приймають антикоагулянти та антиагреганти, відмова від участі у дослідженні, участь у іншому дослідженні.

У дослідження не залучали хворих із I та IV стадією ахалазії, враховуючи, що при I стадії ефективним є консервативні фармакологічні



методи лікування та балонна дилатація, а при IV стадії єдиним достовірно ефективним методом лікування є кардіоміотомія за Геллером з фундоплікацією.

Вік обстежених осіб коливався від 19 до 82 років, складаючи в середньому $47,43 \pm 2,02$ (95 %-ДІ 43,39 - 51,47). Гендерний склад: 30 чоловіків (49,18 %) та 31 жінка (50,82 %).

Пацієнти склали дві когорти відповідно до дизайну дослідження, стратегії лікування та вибору методу хірургічної тактики:

- 1 когорта (основна група, проспективний етап, формувалася з 2019 по 2023 рік): 32 хворих з ахалазією стравоходу II - III ступеня, яким була проведена модифікована ПОЕМ. Групу склало 16 чоловіків (50,00 %) та 16 жінок (50,00 %), середній вік $47,72 \pm 2,88$ (95%-ДІ 41,95 - 53,49) років, середня тривалість захворювання склала $4,33 \pm 1,07$ (95%-ДІ 2,18 - 6,47) років.
- 2 когорта (група порівняння, ретроспективний етап, формувалася з 2015 по 2022 рік): 30 осіб з ахалазією стравоходу II - III ступеня, яким була виконана лапароскопічна міотомія за Геллером з фундоплікацією по Дор або Тупе. В цій групі було 14 чоловіків (46,67 %) та 16 жінок (53,33 %), середній вік $47,10 \pm 2,87$ (95 %-ДІ 41,37 - 52,84) років, строк від дебюту захворювання склав $4,71 \pm 0,64$ (95 %-ДІ 3,43 - 5,99) років.

Як видно із наведених даних, ці групи були абсолютно співставні за основними клініко-демографічними та гендерними особливостями, достовірних розбіжностей за віком ($t = 1,03$ при $p > 0,05$) та полом ($\chi^2 = 0,83$ при $p > 0,05$) не було зареєстровано.

Діагноз та стадії встановлювали за даними: аналізу характерних скарг, анамнезу, відповідного клінічного перебігу, рентгенографії стравоходу з контрастуванням суспензією сульфату барію та ендоскопічної діагностики. При необхідності проводили гастроскопію, УЗД черевної порожнини, КТ грудної клітки.

Основні клінічні ознаки та скарги хворих 1 та 2 груп до оперативного лікування наведені на рис. 2.1.

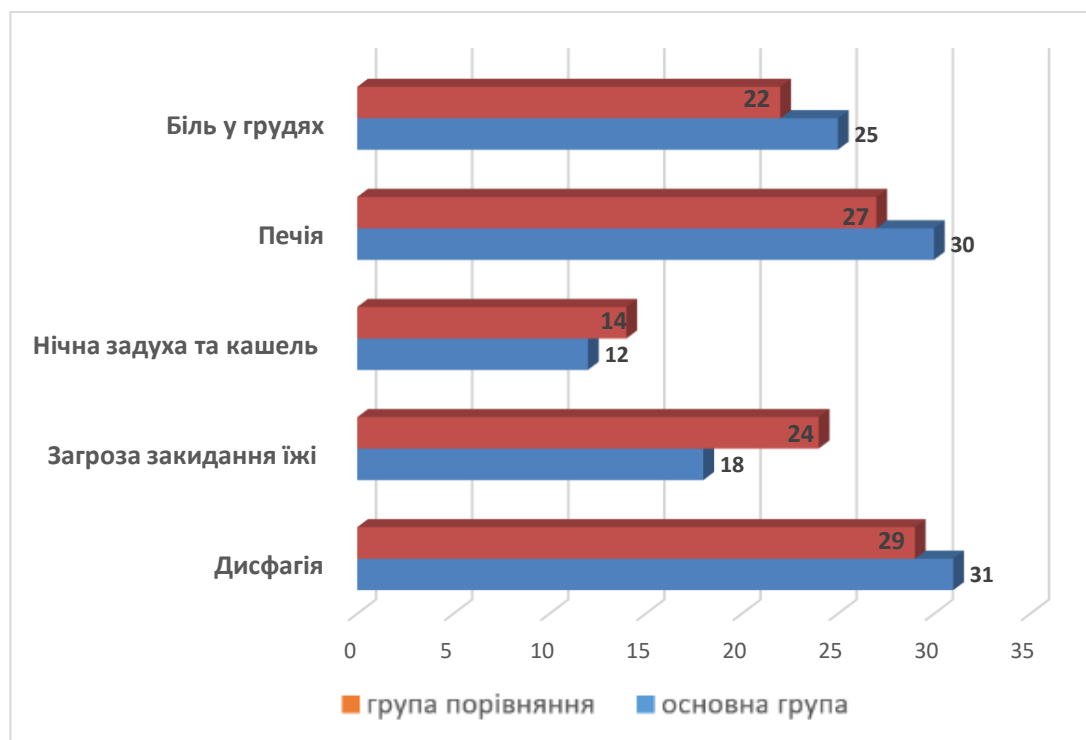


Рисунок 2.1 – Основні клінічні ознаки та скарги хворих 1 та 2 груп до оперативного лікування

Представлена діаграма відображає основні клінічні ознаки та скарги пацієнтів 1 та 2 груп до проведення оперативного лікування.

Основні показники:

Дисфагія – найчастіша скарга у пацієнтів обох груп: майже в усіх осіб основної (31 (96,88 %)) та групі порівняння (29 (96,67 %)).

Печія та гаряче відчуття у грудях також були як часто виражені симптоми: у 30 (93,75 %) хворих в основній групі проти 27 (90,00 %) пацієнтів у групі порівняння.

Загрудинний біль відзначався у 25 (78,13 %) пацієнтів основної групи та 22 (73,33 %) пацієнтів групи порівняння.

Високий ризик регургітації виявлено у $\frac{3}{4}$ пацієнтів основної групи (24 особи (75,00 %)), в той час загроза зригування була верифікована у недостовірно меншій кількості пацієнтів у групі порівняння (18 осіб (60,00 %)).



Нічна задуха та кашель – менш поширена скарга, яку мали менше половини хворих як основної групи (14 з 32 осіб (43,75 %)), так і групи порівняння (12 з 30 пацієнтів (40,00 %)).

Ці дані свідчать про об'єктивно подібний рівень клінічних проявів ахалазії стравоходу в обох групах перед проведенням оперативного лікування, з дещо більш вираженими симптомами у пацієнтів основної групи ($p > 0,05$ для усіх міжгрупових порівнянь).

Таким чином, основними клінічними симптомами були ознаки дисфагії у вигляді утрудненого проковтування, симптому румінації та зригування їжі, що викликає печію, а також больовий синдром, що виникає при проходженні їжі через спазмовану ділянку стравоходу або при його перерозтягуванні.

Причому, майже у 38,00 % хворих 1 групи та у 43,33 % пацієнтів 2 групи діагностувався застійний езофагіт або запальні процеси в легенях, стиснення розширеним стравоходом зворотного гортанного і блукального нервів, що підтверджує однорідність груп.

Співставлення кількості пацієнтів обох груп із різним ступенем тяжкості симптоматики ахалазії стравоходу згідно результатів оцінювання за шкалою Eckardt (загальний бал) до проведення міотомії кардії наведені у таблиці 2.1.

Дані таблиці 2.1 відображають розподіл пацієнтів із ахалазією стравоходу за рівнем загального балу за шкалою симптомів Eckardt до проведення оперативного втручання в основній групі ($n = 32$) та групі порівняння ($n = 30$).

Ключові результати:

До 5 балів – мінімальний рівень симптоматики зафіксовано у 3,13 % (1 пацієнт) основної групи та 10,00 % (3 пацієнти) групи порівняння ($\chi^2 = 0,34$, $p = 0,560$).

6 - 7 балів – середня вираженість симптомів спостерігалася у 37,50 % (12 пацієнтів) основної групи та майже третина (30,00 % (9 пацієнтів)) групи порівняння ($\chi^2 = 0,13$, $p = 0,723$).



Таблиця 2.1 – Кількість хворих із ахалазією стравоходу за даними шкали симптомів Eckardt (загальний бал) до оперативного втручання по групах (абс. / %).

Кількість балів	Хворі з ахалазією стравоходу		χ^2 (2 vs 1)	Рівень значущості відмінностей
	Основна група (n = 32)	Група порівняння (n = 30)		
	1	2		
До 5 балів	1 (3,13 %)	3 (10,00 %)	0,34	0,559
6 - 7 балів	12 (37,50 %)	9 (30,00 %)	0,13	0,723
Більше 8 балів	19 (59,38 %)	17 (56,67 %)	0,01	0,841

Примітка: * – рівень значущості відмінностей $p < 0,05$ до оперативного втручання.

Понад 8 балів – найважча форма прояву клінічної симптоматики переважала у пацієнтів обох груп: 59,38 % (19 пацієнтів) в основній групі та 56,67 % (17 пацієнтів) у групі порівняння ($\chi^2 = 0,01$, $p = 0,840$).

Порівняння груп за кожною категорією не виявило статистично значущих відмінностей ($\chi^2 < 0,04$ при $p > 0,05$ в усіх випадках), що свідчить про початкову однорідність груп за рівнем вираженості симптомів перед хірургічним втручанням.

Ці дані також підтверджують, що пацієнти обох груп мали подібний ступінь тяжкості ахалазії стравоходу перед операцією, що є важливим фактором для визначення статистичної значущості при подальшому порівняльному аналізі та оцінки клінічної ефективності та безпеки оперативного лікування.

Середня оцінка клінічної виразності симптомів ахалазії стравоходу згідно шкали Eckardt до операції в основній групі склала $7,56 \pm 0,18$ (95 %-ДІ 7,19 - 7,93). Вихідний результат дослідження за шкалою Eckardt в 2 групі склав в середньому $7,94 \pm 0,33$ (95 %-ДІ 7,29 - 8,59).

Максимальна ширина стравоходу склала у середньому $41,53 \pm 0,28$ см. У групі порівняння найбільша ширина стравоходу склала у середньому $39,84 \pm 0,73$ см.

Розподіл хворих згідно класифікаційних типів різних груп, згідно даних рентгенологічного дослідження стравоходу, наведено на діаграмі 2.2.

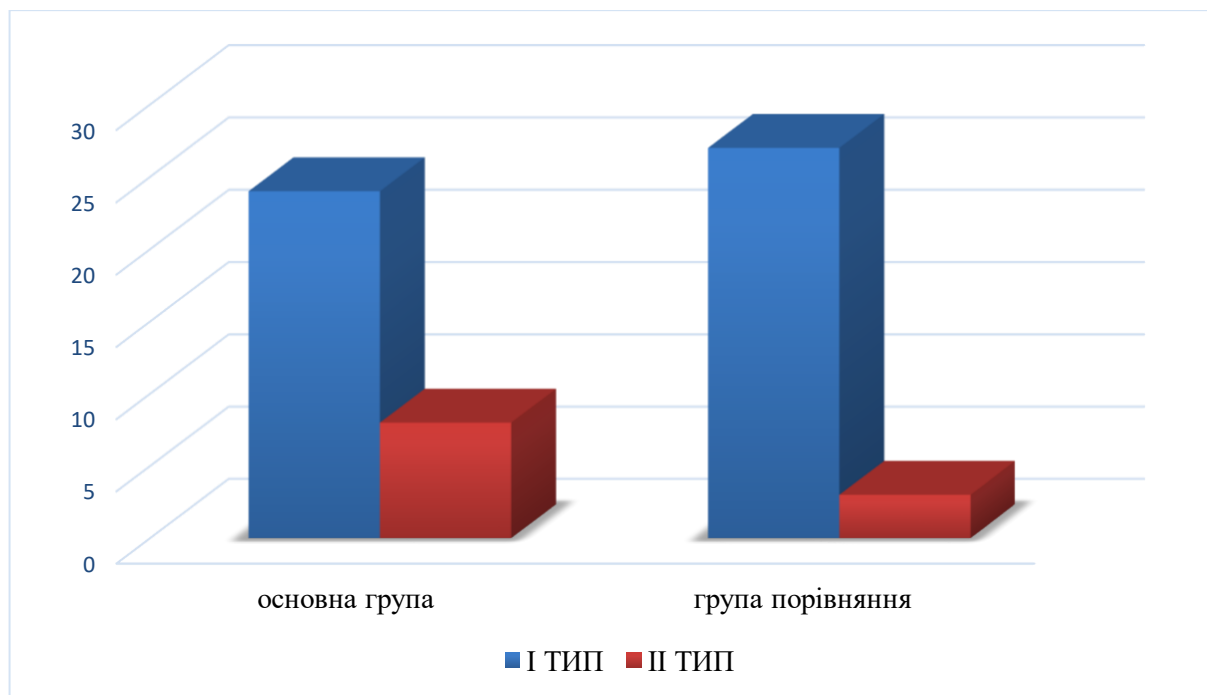


Рисунок 2.2 – Діаграма верифікації різних типів ахалазії стравоходу по групам згідно результатів рентгенологічного дослідження стравоходу

Перший тип характеризується помірним звуженням кінцевого відділу стравоходу та помірним розширенням вищих ділянок, кругові м'язи стравоходу одночасно піддаються гіпер- та дистрофії. Реєструвався у 75,00 % 1 групи та 90,00 % 2-ї групи. Другий тип, який відзначається значним звуженням нижньої частини стравоходу, було діагностовано у чверті хворих 1 групи та 10,00 % осіб 2-ї групи. Розбіжності у частотах зустрічання згідно аналізу таблиць спряженості та критерія згоди Пірсона, статистично незначні ($p > 0,05$ для усіх попарних порівнянь).

Використовували класифікацію ахалазії стравоходу за Б. В. Петровським, О. Д. Федоровою [288]. Стадіювання захворювання проведено згідно рентгенологічних критеріїв: при другій стадії рефлекс розкриття кардії



відсутній, а стравохід мав розширення до 4,00 см, натомість при третій стадії рентгенологічно стравохід вже розширений до 6,00 – 8,00 см та визначається стійка затримка рідини і їжі, перистальтика відсутня. На основі стадіювання нами було визначено, що переважала II стадія в досліджуваній групі пацієнтів – 44 (67,70 %), III стадія діагностована у 21 (70,00 %) хворих.

Розподіл хворих згідно стадії ахалазії стравоходу у різних групах в залежності від типу оперативного лікування, наведено на рис. 2.3.

Отримані дані свідчать, про однорідність вихідних клінічних показників, що характеризують перебіг захворювання, та вказують, що у більшості хворих (72.00 % 1 групи та 76,00 % 2-ї групи) діагностовано II стадію захворювання, а у 28,00 % та 24,00 % осіб - III стадію, відповідно.

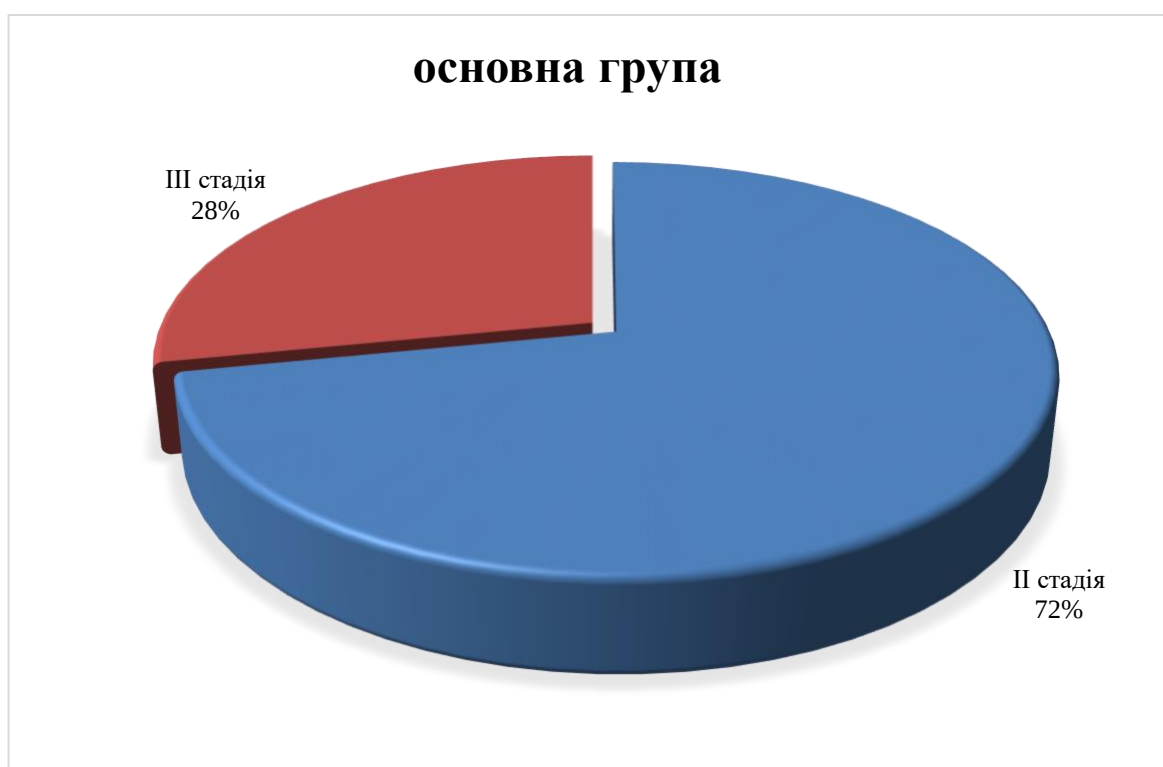


Рисунок 2.3 – Розподіл хворих згідно стадії ахалазії стравоходу у різних групах в залежності від типу оперативного лікування

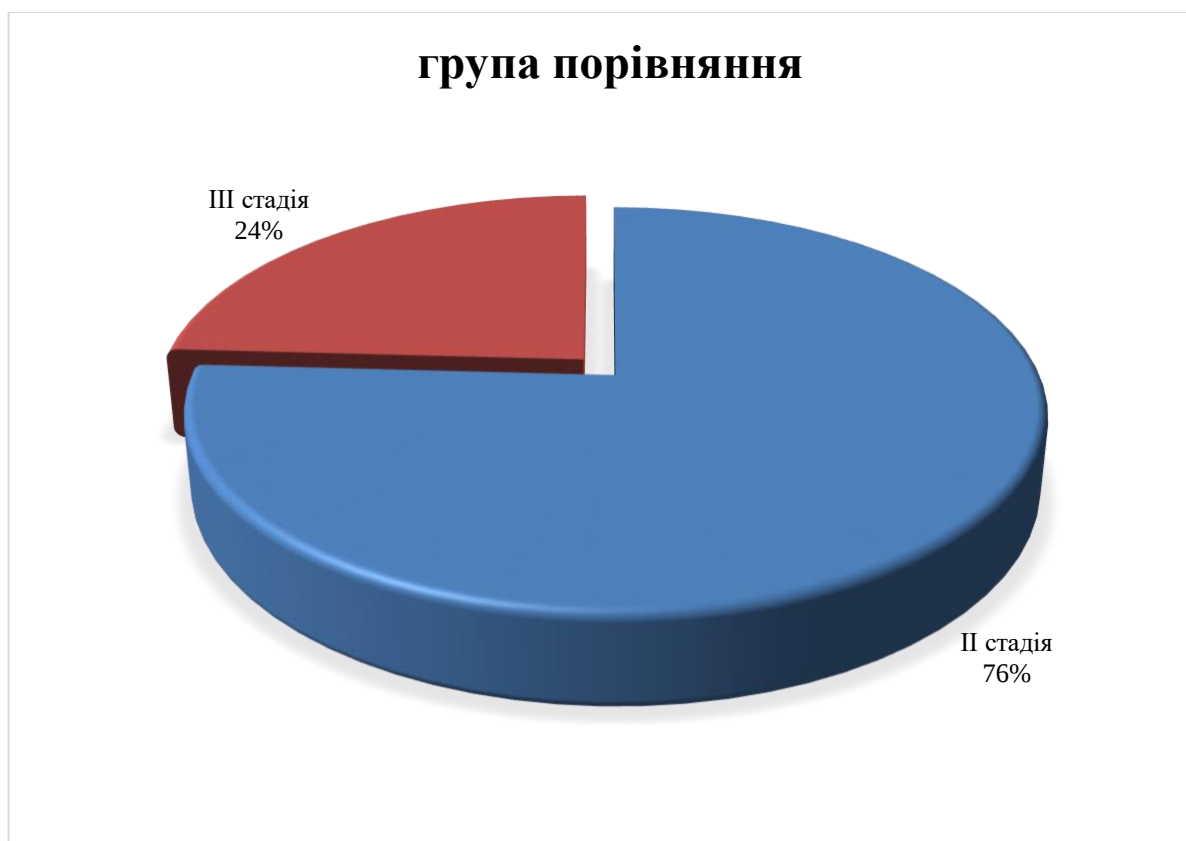


Рисунок 2.3 – Розподіл хворих згідно стадії ахалазії стравоходу у різних групах в залежності від типу оперативного лікування

На догоспітальному етапі 62 пацієнти (100 %) були обстежені згідно протоколу роботи. Їм виконано відеоезофагогастродуоденоскопію (апарат Olympus GIF – 190HQ (Японія) з використанням ендоскопічного відеопроцесора Olympus Evis Exera III) та рентгенконтрастне дослідження стравоходу (система рентгенівська діагностична General Electric Precision RXi, США).

Гематологічні показники пацієнтів із ахалазією стравоходу різних груп до оперативного втручання наведені у табл. 2.2.

Як свідчать отримані дані, особливості вихідного гематологічного профілю у досліджуваних осіб статистично значуще не відрізнявся.

Так, кількість еритроцитів у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп становив $3,67 \pm 0,11 \cdot 10^{12}/л$ та $3,64 \pm 0,22 \cdot 10^{12}/л$ відповідно, лейкоцитів – $6,55 \pm 0,34 \cdot 10^9/л$ та $7,39 \pm 0,99 \cdot 10^9/л$ відповідно, вміст гемоглобіну –



121,10 $\pm$ 2,46 г/л та 122,29 $\pm$ 7,92 г/л відповідно, рівень ШОЕ – 12,10 $\pm$ 1,49 мм/год та 12,47 мм/год відповідно без суттєвої міжгрупової різниці, в межах середньостатистичних популяційних показників.

Таблиця 2.2 – Гематологічні показники пацієнтів із ахалазією стравоходу різних груп до оперативного втручання

Показники	1 група (n=32)	2 група (n=30)	Величина відмінностей, % (2 vs 1)	Рівень значущості відмінностей
	1	2		
Еритроцити, *10 ¹² /л	3,67 $\pm$ 0,11 (3,46-3,88)	3,64 $\pm$ 0,22 (3,19-4,08)	- 0,82 %	p>0,100
Hb, г/л	121,10 $\pm$ 2,46 (116,18-126,02)	122,29 $\pm$ 7,92 (106,44-138,13)	0,98 %	p>0,100
Лейкоцити, *10 ⁹ /л	6,55 $\pm$ 0,34 (5,87-7,23)	7,39 $\pm$ 0,99 (5,39-9,38)	12,82 %	p>0,050
ШОЕ, мм/год	12,10 $\pm$ 1,49 (9,12-15,09)	12,47 $\pm$ 3,33 (5,8-19,13)	3,06 %	p>0,050

Усім хворим на 2-гу добу післяопераційного періоду проведено рентген – контрастне дослідження стравоходу для оцінки результатів оперативного лікування.

Ефективність ендоскопічного лікування методом ПОЕМ оцінювали за шкалою Eckardt, яку пацієнти заповнювали до операції та після проведення ендоскопічної міотомії [300].

Скарги кожного хворого традиційно оцінювали за шкалою Eckardt [301, 302]. Шкала оцінки тяжкості симптомів ахалазії наведена у табл. 2.3.

Для оцінки якості життя та тяжкості симптомів до та після лікування ахалазії використовували опитувальник якості життя, специфічний для ахалазії (achalasia-DS QoL або ASQ). ASQ являє собою перевірений запитальник з 10 питань, в якому пацієнти можуть кількісно оцінити та кваліфікувати симптоми ахалазії, такі як дисфагія як на тверду, так і на рідку



їжу, певні типи їжі, інші супутні симптоми та загальний стан здоров'я у зв'язку з ахалазією.

Таблиця 2.3 – Шкала оцінки тяжкості симптомів ахалазії

Бали	Клінічні симптоми			
	Схуднення	Дисфагія	Біль за грудиною	Регургітація
0	Ні	Ні	Ні	Ні
1	Менше 5 кг	Не часто	Не часто	Не часто
2	5–10 кг	Щоденно	Щоденно	Щоденно
3	Більше 10 кг	Кожен прийом їжі	Кожен прийом їжі	Кожен прийом їжі

Також використовували опитувальники QLQ-C30 и QLQ-OES18 (езофагеальний модуль). Для оцінки якості життя пацієнтів з ахалазією стравоходу використовували опитувальник EORTC QLQ-C30 (Основний опитувальник якості життя Європейської організації з вивчення та лікування раку) та його стравохідний модуль EORTC QLQ – OES18 (Страводіхний модуль опитувальника якості життя Європейської організації з вивчення та лікування раку).

Опитувальник EORTC QLQ-C30 включає 30 запитань, які стосуються впливу захворювання на фізичне здоров'я, функціональну активність, когнітивні функції, психологічний та ментальний стан, соціальну реалізацію пацієнта. Також опитувальник містить питання стосовно наявності, вираженості та впливу на якість життя больового синдрому та інших найпоширеніших симптомів соматичних захворювань. 28 запитань мають 4 варіанти відповіді і оцінюються відповідно від 1 до 4 балів, де 1 бал – це відсутність впливу захворювання на певний аспект життєдіяльності пацієнта, а 4 бали – максимальний вплив хвороби на цю сферу життя. 2 запитання, що включають оцінку пацієнтом загального самопочуття та якості життя в цілому



за останній тиждень, мають вигляд візуально-аналогових шкал з градацією від 1 до 7 балів.

Стравохідний модуль опитувальника EORTC QLQ – OES18 складається з 18 питань, які враховують оцінку наявності та ступеню виразності симптомів та синдромів патології стравоходу, таких як дисфагія, одиофагія, біль, печія, регургітація, кашель, втрата ваги, порушення мовлення. Кожне з питань пацієнт оцінює від 1 до 4 балів, де 1 бал відповідає відсутності симптому, а 4 бали – максимальній вираженості цієї ознаки.

Також для діагностики наявності такого постопераційного ускладнення як рефлюксна хвороба, поряд з добовим езофаго-імпеданс-pH-моніторингом, використовували коротку анкету GerdQ (GastroEsophageal Reflux Disease Questionnaire), яку утворено на базисі трьох валідизованих опитувальників, достовірність яких доведено в низці міжнародних досліджень. Цей міжнародний опитувальник застосовували для діагностики та оцінки прогнозу терапії при ГЕРХ. Він складається з шести запитань і заповнюється персонально хворим. Анкета включає 3 групи запитань: група А – питання про наявність клінічних симптомів, які вказують на користь ГЕРХ; група В – питання про клінічні симптоми, наявність яких ставить діагноз ГЕРХ під сумнів; група С — питання про вплив патології на якість життя пацієнта (вказують на наявність ГЕРХ): наявність та частота виникнення печії, регургітації, болю в епігастрію, нудоти, виникнення печії вночі та епізоди вживання ліків для усунення печії.

Для класифікації ускладнень використовували шкалу Clavien – Dindo [303].

В рамках дисертаційного дослідження заповнення цих опитувальників проводилось двічі – при включенні пацієнта в дослідження та через 3 місяці після проведення лапароскопічного або ендоскопічного лікування ахалазії стравоходу.

Контрольне обстеження проводили через 3 місяці після оперативного втручання. Період післяопераційного спостереження становив 1 рік.



2.2 Інструментальні методи обстеження хворих ахалазію стравоходу

Рентгенологічне дослідження.

Усім пацієнтам рентгенологічне дослідження виконано на діагностичному рентгенологічному апараті General Electric Precision RXi (США). Досліджування виконували в положенні стоячи. Попередньо виконували оглядову рентгенографію органів грудної клітини та черевної порожнини.

Під час досліджування оцінювали прохідність контрастної речовини, пропульсивну активність стравоходу, наявність спазму, розширення та збільшення об'єму просвіта стравоходу його форму. Для визначення ступеню ахалазії нами була використана рентгенологічна класифікація морфології дистального відділу стравоходу при ахалазії, та виділено чотири стадії за Петровським та Федоровою: при I стадії рефлекс розкриття кардії частково збережений, розширення стравоходу до 4,00 см, перистальтика збережена. У II стадії рефлекс розкриття кардії відсутній, стравохід має розширення від 4,00 до 6,00 см; при III стадії стравохід розширений до 6,00 - 8,00 см, визначається стійка затримка рідини і їжі, перистальтика відсутня. При IV стадії стравохід розширений більше 8,00 см, визначається стійка затримка їжі та рідини, перистальтика повністю відсутня, часто стравохід набуває "S" подібної форми.

Відеоезофагагастроуденоскопія.

Усім пацієнтам виконано відеоезофагагастроуденоскопію (апарат Olympus GIF – 190HQ (Японія) з використанням ендоскопічного відеопроцесора Olympus Evis Exera III). Ендоскопічний огляд стравоходу, шлунку та дванадцятипалої кишки робили хворим перед операцією. Основними завданнями передопераційного дослідження був огляд слизової оболонки стравоходу, оцінка наявності залишкового вмісту в стравоході, огляд кардії для виключення псевдоахалазії. Підозрювали мікотичне ураження слизової оболонки стравоходу при візуалізації білуватих нальотів, що легко знімаються



при захопленні інструментом, у такому разі проводили забір цитологічного матеріалу для підтвердження діагнозу. Зміни слизової оболонки описували за класифікацією «endoscopic classification of mucosa in achalasia» (EMIA), згідно з якою зміни слизової оболонки у хворих з ахалазією розділяли на 6 ступенів.

При первинному огляді оцінювали прохідність кардії для ендоскопа, а також будь-які зміни слизової оболонки в цій галузі: ерозії, виразки, потовщення слизової оболонки, з яких у разі виявлення брали матеріал для гістологічного дослідження. Обов'язково оглядали області кардії зі шлунку з метою оцінки щільності її змикання навколо ендоскопа. Оцінювали стан слизової оболонки шлунку, цибулини, верхньої горизонтальної та низхідної частин дванадцятипалої кишки для виключення ерозивно-виразкових, пухлинних уражень, стриктур. У ранньому післяопераційному періоді ендоскопію не виконували стандартно усім пацієнтам.

Контрольне ендоскопічне дослідження проводили через 3 та 12 місяців після оперативного втручання. Оцінювали наявність або відсутність вмісту стравоходу в просвіті, вираженість розширення просвіту; проводили тотальний огляд слизової оболонки з метою оцінки явищ хронічного езофагіту. У дистальних відділах стравоходу оцінювали наявність явищ рефлюкс-езофагіту, які, за наявності, описували за лос-анджелеською класифікацією явищ рефлюкс-езофагіту.

Оцінювали стан стравоходу в області кардії та суб'єктивні відчуття при проведенні ендоскопа у шлунок, оглядали ділянку кардії у положенні ретрофлексії.

24-годинний мультиканальний езофаго-гастро-рН-моніторинг.

Усім пацієнтам 1 групи після оперативного втручання проводили рН-моніторинг протягом 24 год з використанням вольфрамового рН-датчика, розміщеного на зонді діаметром 1,80 мм, аналогічному ПЕ-2рН (СКБ «МЕТ», Кам'янець-Подільський). При проведенні процедури рН-моніторинга стравоходу хворі дотримувались певних обмежень в дієті та відповідних інтервалів в прийомі їжі.



Зонд вводили нат ще крізь нижній носовий хід до рівня дистального відділу стравоходу – рН-датчик розташовували на 5,00 см вище за нижній стравохідний сфінктер. Як накопичувач інформації використовували комп'ютерну систему МП-рН-моні то рингу «Ацидогастрограф АГ-3рН-4R» (ТОВ «Старт», Вінниця). Отримані дані заносили до персонального комп'ютера та візуалізували за допомогою графічного інтерфейсу програми. Оператор проглядав усі канали запису та аналізував події, зареєстровані на графіках. Результати дослідження викладались у графічних та цифрових висновках.

Під час оцінки рН-грам ми користувалися стандартами De Meester.

2.3 Статистична обробка результатів дослідження

В рамках математичної обробці цифрового масиву даних проводили аналіз за допомогою пакету для статистичного аналізу компанії StatSoft Inc. (США) «STATISTICA® for Windows 6.1» із ліцензійним програмним забезпеченням (# JPZ804I382130ARCN10-J).

Отримані результати представлені у вигляді середнього та стандартної помилки (95% довірчий інтервал (95% ДІ)). Аналіз нормальності розподілу оцінювали шляхом оцінки Shapiro-Wilk критерію [304].

При негаусіанному розподілі застосовували U-критерій Mann-Whitney для двох незв'язаних когорт. При нормальному розподілі в 2 групах, достовірність відмінностей оцінювали шляхом розрахунку t-критерію Gosset. Дослідження груп за якісними ознаками виконували методом критерію хі-квадрат.

Дослідження сили та направленості зв'язку між парами незалежних кількісних параметрів проводили, розраховуючи коефіцієнт кореляції Пірсона. Також проводили ROC-аналіз для виявлення точки відсікання та розрахунку низки метрологічних показників. Для оцінки типу та знаку залежності між кількісними змінними застосовували процедуру бінарного регресійного аналізу різних моделей.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ АХАЛАЗІЄЮ СТРАВОХОДУ МЕТОДОМ ВІДЕОЛАПАРОСКОПІЧНОЇ КАРДІОМІОТОМІЇ ЗА ГЕЛЛЕРОМ ІЗ ФУНДОПЛІКАЦІЄЮ ПО ДОРУ

3.1 Особливості техніки та етапів оперативного втручання із аналізом клінічної ефективності і безпосередніх/віддалених наслідків у хворих із ахалазією стравоходу через 3 місяці після відеолапароскопічної кардіоміотомії за Геллером із фундоплікацією по Дору

На сьогодні лапароскопічна кардіоміотомія по Геллеру із фундоплікацією за Дором є одним із оптимальних методів хірургічного лікування ахалазії стравоходу. За даними низки досліджень, ця операція дає ефективні результати лікування при малій частоті післяопераційних ускладнень – 6,30 % та смертності – 0,10 % [44-46]. В систематичному огляді середній показник успіху склав 89,00 % (діапазон 76,00 – 98,00 %) при середньому терміні спостереження 35 місяців. Однак показники достовірного клінічного ефекту регресують (в залежності від методів визначення) від 65,00 до 85,00 % через 5 років спостереження, що, ймовірно, детермінується прогресуванням захворювання. Тому представлялося актуальним зіставити результати лікування основної групи методом ПОЕМ саме з таким традиційним стандартом оперативного лікування ахалазії стравоходу як лапароскопічна кардіоміотомія по Геллеру із фундоплікацією.

Для реалізації цього завдання в нашій роботі ми оцінили результати лікування ахалазії стравоходу методом лапароскопічної кардіоміотомії за Геллером з фундоплікацією за Дором, проаналізував 35 історій хвороб пацієнтів, які перебували на лікуванні у відділеннях ТОВ «Візус» і КНП «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР у 2015 – 2022 роках. Таким чином, на даному етапі нашого дослідження, ми сформували групу порівняння, яку фінально склали 30 осіб з ахалазією стравоходу II - III ступеня, яким була



6314936843785826

виконана лапароскопічна міотомія за Геллером (14 чоловіків (46,67 %) та 16 жінок (53,33 %), середній вік $47,10 \pm 2,87$ (95%-ДІ 41,37 - 52,84) років, строк від дебюту захворювання склав $4,71 \pm 0,64$ (95%-ДІ 3,43 - 5,99) років.

У всіх хворих були проведені необхідні інструментально-лабораторні обстеження згідно протоколу дослідження. Так, пацієнтам на I етапі обстеження було виконано рентгенографію стравоходу з контрастною речовиною (барієва суміш) за стандартною методикою. Для визначення ступеню ахалазії була використана рентгенологічна класифікація морфології дистального відділу стравоходу при ахалазії. Також рентгенологічно оцінювали просвіт стравоходу: його розширення, девіацію та затримку контрастної речовини. Розширення та девіація стравоходу корелює з морфологічними змінами в стравохідному м'язі його гіпертрофії та атрофії.

Ендоскопічне дослідження проводилось з метою виключення раку кардіальної зони стравоходу який може проявлятися непрохідністю і клінікою дисфагії, а також рубцевих стриктур у пацієнтів з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою в анамнезі.

Вираженість прояву езофагіту оцінювали за допомогою ендоскопічної класифікації езофагіту Лос-Анджелес (1996), при якій ступінь А відповідав наявності одного дефекту на слизовій оболонці довжиною менше 5,00 мм, ступінь В наявність більше одного дефекту слизової оболонки довжиною більше 5,00 мм, що не займає цілої відстані між двома сусідніми складками стравоходу, ступінь С наявність більше одного дефекту слизової оболонки, що займає цілий простір між двома складками стравоходу, але займає менше 75,00 % окружності стравоходу і ступінь D наявність дефекту слизової оболонки, що займає більше 75,00 % окружності стравоходу. Наявність езофагіту визначена у 13 (43,33 %) хворих та у 7 (53,33 %) під час обстеження виявлено грижу стравохідного отвору діафрагми. Прояви езофагіту були спричинені не за рахунок рефлюксу кислого вмісту шлунку а за рахунок довготривалої затримки харчових грудок та рідини в просвіті стравоходу, і як



правило проявлялось ступню А і В за Лос-Анджелською ендоскопічною класифікацією (1996). У деяких пацієнтів з довготривалим перебігом ахалазії стравоходу були прояви кандидозного езофагіту, який ендоскопічно проявлявся білими, круглої форми нашаруваннями на слизовій оболонці які не змивались а при механічному знятті плівки виникала контактна травматичність слизової оболонки.

У цій групі найбільша ширина стравоходу склала у середньому $39,84 \pm 0,73$ см. До хірургічного лікування, а саме лапароскопічної кардіоміотомії по Геллеру, 12 (40,0%) хворих лікувалися консервативно, а у 5 осіб (16,67 %) було проведено пневматичну дилатацію за допомогою балону Rigidflex 35,00 мм.

Перший тип ахалазії стравоходу з помірним звуженням кінцевого відділу стравоходу та помірним розширенням вищих ділянок реєструвався у майже в усіх хворих (90,00 %). Також більш ніж у $\frac{3}{4}$ осіб групи діагностовано II стадію захворювання. Пацієнтів із IV стадією не було, що свідчить про ефективність своєчасної діагностики даного захворювання і як наслідок досягнення більш ефективних хірургічних результатів лікування.

Основним методом лікування в даній групі була лапароскопічна кардіоміотомія по Геллеру з фундоплікацією по Дору. Таке оперативне втручання проведено у 22 (73,33 %) хворих, а у 8 (53,67 %) пацієнтів оперативне втручання включало ще і задню крурорафію, так як у пацієнтів до операції були виявлено килу стравохідного отвору діафрагми. Усі оперативні втручання були проведені в умовах тотальної внутрішньовенної анестезії зі штучною вентиляцією легень.

Вибір методу фундоплікації при даному оперативному лікуванні є досить дискусійним питанням. Нашою командою було обрано передню фундоплікацію по Дору так як по даним різних досліджень післяопераційна дисфагія після фундоплікації за Ніссеном вище, ніж після часткової передньої фундоплікації (15,00 % проти 2,80 %, $p = 0,001$). Результати недавнього багатоцентрового дослідження показують, що, як передня, так і задня часткова



фундоплікація забезпечує порівняний контроль рефлюксу при лапароскопічній міотомії Геллера.

Відеолапароскопічна езофагокардіоміотомія за Геллером із езофагофундоплікацією по Дор виконувалася наступним чином. Анестезія – загальна, комбінована, зі штучною вентиляцією легень. Положення хворого на операційному столі при введенні в наркоз та встановлення лапаропортів – горизонтальне, на спині. Після візуалізації черевної порожнини хворого переводили у положення з піднятим головним кінцем операційного столу на 20 - 25 градусів та нахилом на правий бік на 25 - 30 градусів. Це положення дозволяє змістити внутрішні органи та збільшити обсяг простору в області оперативного втручання. Операційна бригада складається з 4 осіб. Праворуч від хворого знаходиться оперуючий хірург і операційна сестра, зліва – 2 помічники. Праворуч і ліворуч від головної частини операційного столу знаходяться два відеомонітори – один у полі зору хірурга, що оперує, інший для асистентів.

Для встановлення лапаропортів використовували 5 точок. Точка 1 безпосередньо над пупком по серединній лінії, де встановлювався 10,00 мм порт для ендовідеокамери. Точка 2 – у мезогастрії, по середньо-ключичній лінії праворуч для 10,00 мм троакара, через який виконувались основні маніпуляції на кардіальному відділі та дні шлунку, абдомінальному відділі стравоходу. Розташування цієї точки було індивідуальним і залежало від анатомічних особливостей – розташування круглої зв'язки печінки і лівої частки печінки. Точка 3 – під мечоподібним відростком, де встановлювався 5,00 мм лапаропорт для ретрактора печінки. Точка 4 – на 2,00 – 3,00 см нижче лівої реберної дуги по середньо-ключичній лінії вводився 5,00 мм троакар для роботи дисектором, аспіратором іригатором, голкоутримувачем, а також для встановлення контрольного дренажу після операції. Точка 5 – у лівій бічній ділянці живота по передній пахвовій лінії для 5,00 мм лапаропорту, через який виконувалася тракція шлунку затискачем Бебкокка. Зазначені місця введення лапаропортів – по колу, забезпечували рівновіддалене розташування



інструментів стосовно області оперативного втручання та відсутність механічної взаємодії інструментів у черевній порожнині. Оператор використовував у роботі інструменти встановлені в точках 2 і 3, перший помічник у точках 3 і 4, другий помічник – 1 і 5.

Після встановлення першого лапаропорту створювали пневмокарбоксиперитонум з підтримкою тиску на рівні 12,00 – 14,00 мм рт ст. Операцію розпочинали з огляду черевної порожнини для виключення супутньої патології черевної порожнини, оцінки індивідуальних анатомічних особливостей та постановки інших лапаропортів. Потім виділяли передню поверхню абдомінального відділу стравоходу і область стравохідно-шлункового переходу. Для цього проводилася пошарова пристіночна мобілізація малої кривизни шлунку, починаючи вище верхніх гілок *a. gastric sinistra*, що йдуть перпендикулярно до неї. Потім розсікалася стравохідно-діафрагмальна зв'язка в області стравохідно-шлункового переходу до кута Гіса (лівого ребра стравоходу). Далі стравохідно-діафрагмальна зв'язка по лівому ребру стравоходу розсікалася до діафрагми, а потім уздовж діафрагми до правого ребра стравоходу. Таким чином, виконувалася мобілізація тільки передньої поверхні стравоходу та шлунково-стравохідного переходу, без порушення анатомічних співвідношень стравоходу та шлунку в області кута Гіса та зв'язкових структур між дном шлунку та селезінкою, що утримують його у вихідному положенні, яке в подальшому сприяє створенню тракції при підшиванні розсіченої м'язової оболонки стравоходу. Ці маніпуляції виконували за допомогою ультразвукового скальпеля або ендохірургічного гачка.

Передня поверхня стравоходу і область стравохідно-шлункового переходу виділялися таким чином, щоб на їх поверхні не було жирової клітковини. Протяжність звуженого сегменту стравоходу визначалася візуально. Якщо престенотичне розширення стравоходу розташовувалося вище за рівень діафрагми, проводилося його сагітальне розсічення, щоб виділити стравохід не менше, ніж на 1,50 – 2,00 см вище звуження.



На товстому шлунковому зонді ендохірургічним гачком в режимі різання по серединній лінії переднього півкола стравоходу виконувалася передня поздовжня міотомія протягом звуженого сегмента стравоходу, на 1,50 – 2,00 см вище за нього і дистально до зони інтимного зрощення підслизової шлунку, що відповідає стравохідно-шлунковому переходу, м'язи якого складають єдиний замикальний механізм кардії, разом з м'язами нижньої третини стравоходу. При виконанні міотомії важливим технічним моментом є повний перетин усіх циркулярних м'язових волокон. Слизово-підслизовий шар по лівому ребру стравоходу відсепаровувався від м'язової оболонки на половину окружності стравоходу, після чого слизова оболонка починала пролабувати між краями м'язового шару, що розійшлися.

Зазначений прийом істотно збільшує діаметр стравоходу і запобігає подальшому змиканню розсічених країв його м'язової оболонки. Цей ефект посилюється за рахунок відтягування лівого краю розсіченої м'язової оболонки стравоходу шляхом підшивання до дна шлунку, яке, в деякій мірі, залишається фіксованим за рахунок збереження анатомічних взаємин в області кута Гіса і з селезінкою, яка незначно зміщена через наявність зв'язкового апарату з оточуючими органами.

Далі передня стінка шлунку без натягу фіксувалася швами до правого краю розсіченої м'язової оболонки. Для цього безперервним швом знизу вгору дно шлунку підшивали до лівого краю розсіченої стінки стравоходу, а потім зверху вниз по правому краю розрізу. Шов накладається за допомогою голкотримача неабсорбованим шовним матеріалом на атравматичній голці.

Під час операції пошкодження блукаючого нерву не було у жодного з пацієнтів, про що свідчить відсутність прояву гастропарезу та нормальної евакуаторної функції стравоходу та шлунку. Розсічення м'язу робили за стандартною методикою – пересікали нижній кардіальний сфінктер, частково м'яз шлунку та переходили на стравохід і розсікали м'яз стравоходу, після розсічення виконували фундоплікацію по Дору. Фундоплікація по Дору дозволяє уникнути таких післяопераційних ускладнень як: непрохідність



стравоходу яка виникає за рахунок стиснення післяопераційної ділянки як при накладання манжети за Ніссен. Інтраопераційно усім пацієнтам проведено наповнення стравоходу та шлунку розчином діамантового зеленого для діагностики перфорації стравоходу чи шлунку. Під час оперативного втручання ускладнень не було.

Всі хворі були прооперовані в плановому порядку. Час передопераційної підготовки в стаціонарі становив в середньому $0,80 \pm 0,20$ дня. Це пояснюється тим, що більшість пацієнтів даної групи були госпіталізовані та обстежені в амбулаторних умовах.

Загальна тривалість оперативного лікування у цій групі порівняння становила $180,00 \pm 23,00$ хвилини. У пацієнтів яким виконувалась лише кардіоміотомія за Геллером з фундоплікацією по Дору тривалість операції була $120,00 \pm 15,70$ хв., при поєднанні з задньою крурорафією $+ 40,00 \pm 10,00$ хв.

На 2 добу всім пацієнтам виконувалося контрольне рентгенологічне дослідження для оцінки результатів лікування за допомогою рентген-контрастного дослідження із рідким барієм (система рентгенівська діагностична система рентгенівська діагностична General Electric Precision RXi (США)) для виключення порушення цілісності стінки стравоходу. Подібних ускладнень не виявлено у жодного хворого.

Пацієнти починали харчуватися з дотриманням суворої дієти – протягом перших діб після операції приймали лише рідку їжу (повністю виключали гострі, холодні та гарячі страви). Починаючи з 5 доби до раціону включали кашоподібну їжу.

В післяопераційному періоді усі пацієнти отримували консервативну терапію: антибіотикопрофілактику, знеболення нестероїдними протизапальними препаратами та ін'єкційними розчинами парацетамолу, прокінетики, ІПП.

Оцінку ефективності результатів лікування проводили традиційно за допомогою шкали симптомів Eckardt, системи оцінки, яка найбільш часто



використовується для оцінки симптомів, стадій і ефективності лікування ахалазії стравоходу.

Так, дані оцінювання пацієнтів 2 групи із ахалазією стравоходу згідно шкали симптомів Eckardt до та через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор або Тупе наведені у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 – Результати оцінювання хворих 2 групи із ахалазією стравоходу за даними шкали симптомів Eckardt до та через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор.

Показники	Хворі з ахалазією стравоходу		Величина відмінностей, % (2 vs 1)	Величина відмінностей, рази (2 vs 1)
	До оперативного втручання (n=30)	Після оперативного втручання (n=30)		
	1	2		
Зниження ваги, бали	2,27±0,15 (1,96-2,57)	0,8±0,19 (0,39-1,21)*	-64,76%	2,84
Дисфагія, бали	2,27±0,18 (1,9-2,63)	1,07±0,21 (0,65-1,48)*	-52,86%	2,12
Регургітація, бали	2,07±0,18 (1,7-2,43)	0,53±0,13 (0,27-0,8)*	-74,40%	3,91
Біль за грудиною, бали	1,67±0,16 (1,35-1,99)	0,53±0,13 (0,27-0,8)*	-68,26%	3,15
Загальний бал, бали	7,94±0,33 (7,29-8,59)	2,93±0,21 (2,52-3,35)*	-63,10%	2,71

Примітка: * – рівень значущості відмінностей $p < 0,05$ до та після оперативного втручання (2 група).

Аналіз отриманих даних згідно шкали самозвітування Eckardt (ESS) хворих 2 групи із ахалазією стравоходу через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор демонструє якісні позитивні



зміни щодо маси тіла хворих – зниження ваги на 64,76 % стало менше, або у 2,84 рази в межах статистичної значущості відмінностей ($p < 0,05$).

Причому, стабілізація маси тіла та покращення загального нутритивного статусу пацієнтів стало можливим завдяки зменшенню проявів дисфагії на 52,86 % (у 2,12 рази) та регургітації на 74,40 % (у 3,91 рази) відповідно статистично достовірно ($p < 0,05$) після проведеного оперативного втручання на момент обстеження через 3 місяці.

Візуалізація динаміки бальних значень клінічних показників згідно шкали симптомів Eckardt до та через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор наведена на рис. 3.1.

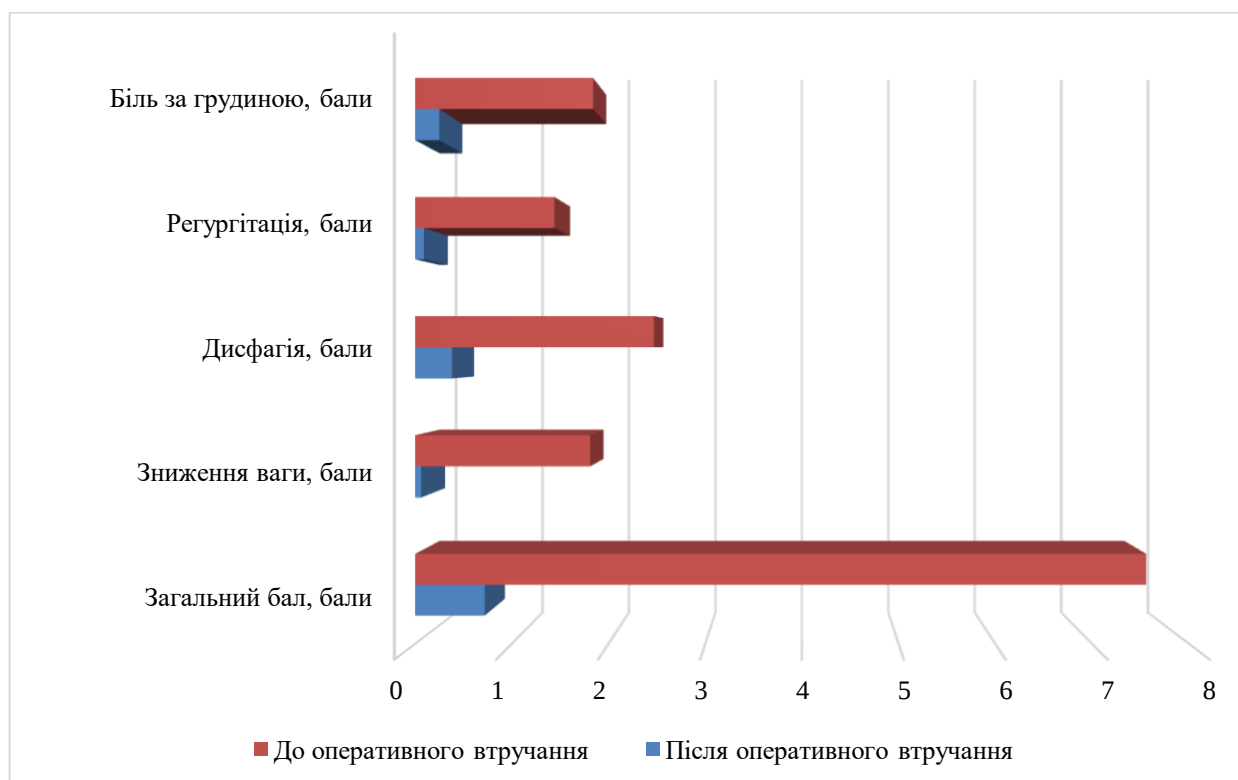


Рисунок 3.1 – Динаміка бальних показників згідно шкали симптомів Eckardt до та через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор

Через один рік після операції сума балів становила $3,20 \pm 0,40$ балів, $p < 0,0001$, $U = 466,00$.



Як наочно показано, клінічні прояви за грудинного болю знизилися на 68,26 % ($p < 0,05$), тобто у 3,15 рази на 3-й місяць після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор або Тупе. В цілому, зазначається покращення загального стану хворих після проведеного оперативного втручання зі зменшенням бального показника клінічних проявів ахалазії стравоходу на 63,10 % ($p < 0,05$), або у 2,71 рази порівняно з початковими проявами хвороби до операції. Рівень значущості отриманих статистичних відмінностей визначався на рівні $p < 0,05$.

3.2 Дослідження якості життя згідно анкетних опитувань у пацієнтів із ахалазією стравоходу до оперативного втручання та в динаміці через 3 місяці після лапароскопічної кардіоміотомії за Геллером із фундоплікацією по Дору

З метою вивчення характеру взаємозв'язку між параметрами, які відображають вираженість клінічної симптоматики, пов'язаної з ахалазією стравоходу, а також для побудови функціональної залежності між досліджуваними змінними в рамках оцінки адекватності використовуваних шкал до проведення оперативного втручання в цілому по групі хворих з ахалазією стравоходу, нами був проведений бінарний регресійний аналіз, в ході якого як незалежний аргумент рутинно розглядали анкету Eckardt (загальний бал) як показник, який найбільш достовірно відображає ступінь тяжкості клінічної симптоматики езофагеальної дисфункції, а в якості залежних змінних – дані опитувальників ASQ, QLQ-C30 і QLQ-OES18 (стравохідні модулі) (рис. 3.2).

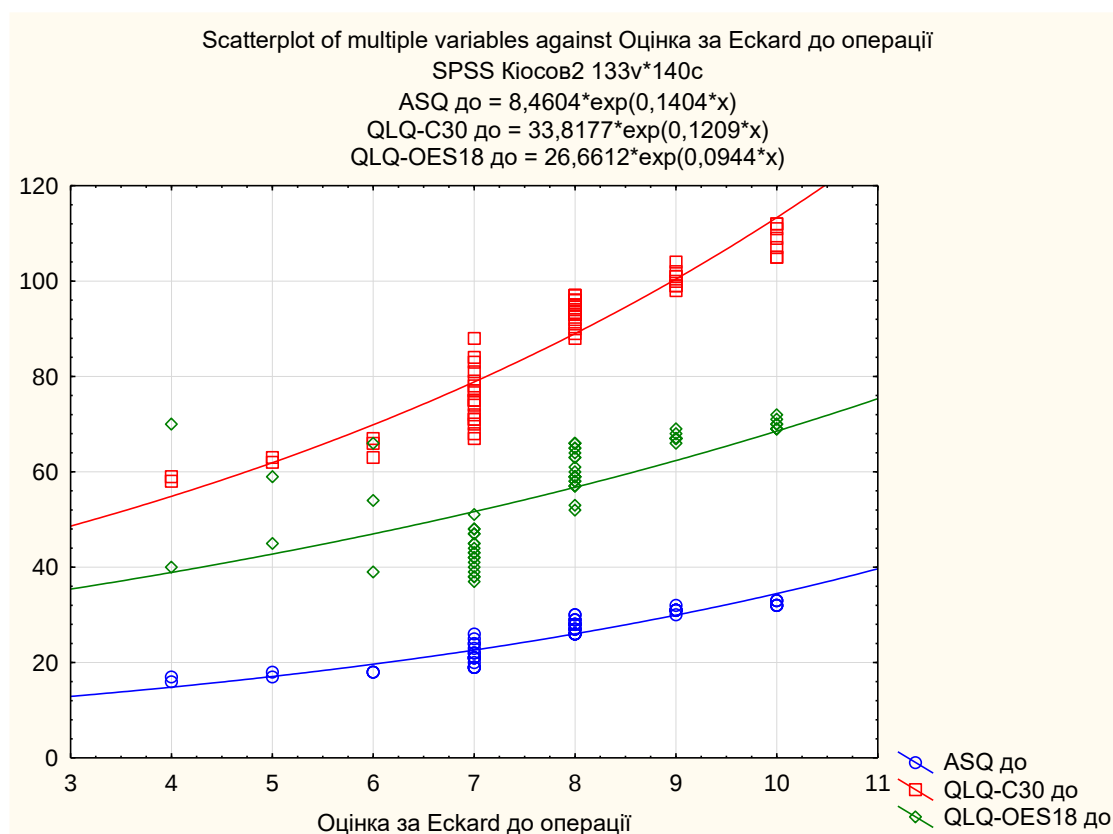


Рисунок 3.2 – Результати регресійного аналізу взаємозв'язку між величиною загального балу згідно шкали Eckardt та значеннями опитувальників ASQ, QLQ-C30 і QLQ-OES18 (стравохідний модуль)

З'ясувалося, що отримане співвідношення між змінними з достатнім ступенем точності та адекватності апроксимувалося наступними степеневими функціями, а саме, моделями експоненційної регресії:

$$Y_1 = 8,4604 * \exp(0,1404 * X), \quad (1)$$

$$Y_2 = 33,8177 * \exp(0,1209 * X), \quad (2)$$

$$Y_3 = 26,6612 * \exp(0,0944 * X), \text{ де} \quad (3)$$

$Y_{1,2,3}$ – значення показників відповідних опитувальників ASQ, QLQ-C30 та QLQ-OES18;

X – величина загального бала шкали Eckardt;

Далі ми проаналізували ці взаємозалежності при умові лінійного характеру залежності. Ці дані регресії отриманого лінійного тренду для оцінки



прогностичної значимості показників шкал щодо наявності езофагеальної дисфункції у пацієнтів з ахалазією стравоходу наведені у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2 – Результати регресійного аналізу лінійного тренду для оцінки прогностичної значимості показників шкал щодо наявності езофагеальної дисфункції у пацієнтів з ахалазією стравоходу

Показники	R	R ²	Adjusted R ²	B	Стандартна помилка B	Значення F критерію Фішера	t - статистика	Рівень p
ASQ	0,916	0,839	0,8372	3,405	0,193	308,14	17,554	<0,001
QLQ-C30	0,634	0,402	0,3931	5,13	0,812	39,86	6,313	0,0002
QLQ-OES18	0,935	0,8747	0,8726	10,07	0,49	411,98	20,29	<0,001

Таким чином, продемонстрований нами в ході моделювання даних, статистично значущий прямопропорційний тісний взаємозв'язок, у вигляді експоненціального тренду між величиною сумарного бала (згідно з шкалою Eckardt) і рівнем больних показників анкет ASQ, QLQ-C30 і QLQ-OES18 у хворих з ахалазією стравоходу описував більше 80,00 % всієї дисперсії значень балів шкали Eckardt (89,60 % та 87,47 %, для QLQ-OES30 більше 40,00 %).

Аналіз коефіцієнтів кореляції, значень критерію Fisher та показника t Gosset, підтверджують, що больні показники опитувальників ASQ, QLQ-C30 і QLQ-OES18 адекватно відображають ступінь тяжкості езофагеальної дисфункції при ахалазії стравоходу.

Це також наочно продемонстровано на діаграмі 3.3, де показано асоціативну спрямованість виразності клінічної симптоматики езофагеальної дисфункції згідно шкали Eckardt та значеннями опитувальників ASQ, QLQ-C30 і QLQ-OES18 (стравохідний модуль).

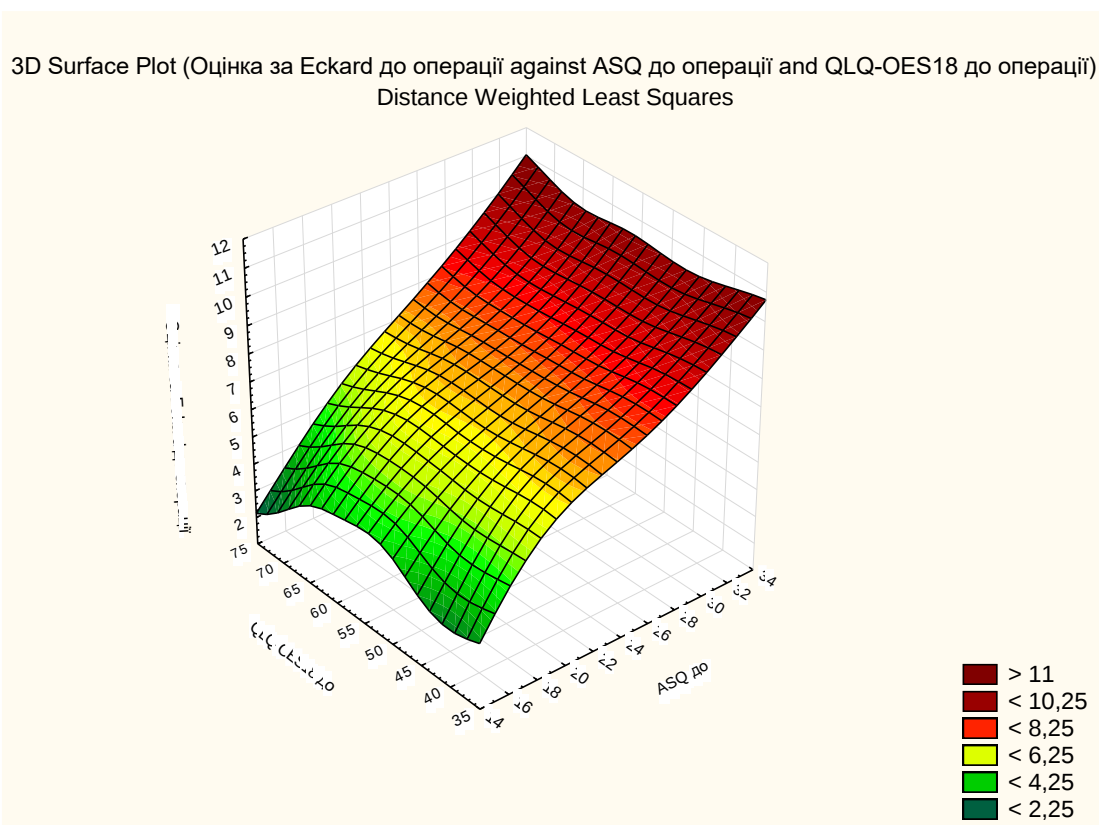


Рисунок 3.3 – Асоціативна спрямованість виразності клінічної симптоматики езофагеальної дисфункції згідно шкали Eckardt та значеннями опитувальників ASQ та QLQ-OES18 (стравохідний модуль)

Представлена візуалізаційна 3D-діаграма достовірно демонструє, що у хворих із ахалазією стравоходу високі рівні больних показників опитувальників ASQ та QLQ-OES18 достовірно спряжені із високим ступенем тяжкості евакуаторно-рухових порушень стравоходу. Так, найбільші значення больних показників опитувальників ASQ та QLQ-OES18 відповідали найбільшому ступеню дисфагії згідно шкали Eckardt.

Для дослідження діагностичної цінності використання показника опитувальника QLQ-OES18 (стравохідний модуль) для оцінки наявності зниження моторної активності стравоходу та як критеріального параметру для оперативного втручання з проведучу ахалазії стравоходу, ми провели ROC-аналіз із розрахунком площі під кривою (AUC) та оптимальної точки поділу балів анкети QLQ-OES18, як самостійного аналізу діагностичної значимості (чим вище показник AUC, тим якісніше класифікатор). В нашому випадку



сама площа, що обмежена ROC-кривою та віссю частки помилково позитивних класифікацій, склала 0,832. В якості еталона використовували традиційну шкала Eckardt.

Аналізуючи дані класифікатора, критерій розбиття на 2 класи (поріг відсікання), ми розрахували критичне значення бального показника опитувальника QLQ-OES18 (стравохідний модуль). Cut-off value склав 40 балів, показуючи найкраще оптимальне співвідношення чутливості до специфічності (96,36 %, 85,71 %, відповідно) щодо необхідності оперативного лікування патології кардії стравоходу. Причому, значення бального показника опитувальника QLQ-OES18 менше 40 балів сприяють незначним змінам специфічності при істотному зниженні чутливості), а значення більше 40 балів ведуть до підвищення ймовірності помилок II роду (потужність менше 80,00 %). Таким чином, отримана статистично обґрунтована порогова величина, як неінвазивний достовірний маркер, асоційований з високим ризиком наявності як езофагеальної дисфункції, так і який вказує на необхідність проведення міотомії.

Розрахована AUC під ROC-кривою та її довірчий інтервал наведені у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3 – Площа під ROC-кривою

AUC	Стандартна помилка ^a	Асимптотична значимість ^b	Асимптотичний 95% довірчий інтервал	
			Нижня межа	Верхня межа
0,832	0,017	0,001	0,76	0,92

Примітки: а. у непараметричному випадку;

б. нульова гіпотеза: справжня площа = 0,5.

Більш того, згідно із результатами таблиці, використання бального показника опитувальника QLQ-OES18 (стравохідний модуль) в якості предиктору порушення моторної активності стравоходу має площу під ROC-кривою більше 0,50 (AUC = 0,832), що, поряд із оцінкою довірчого інтервалу



(навіть нижня межа $> 0,50$), говорить про достовірно високий підбор порогового значення.

Розрахунок метрологічних показників свідчить, що метод як визначення тяжкості езофагеальної дисфункції, так і оцінки критеріального параметру необхідності оперативного втручання в рамках зазначеної патології за рівнем бального показника при проведенні анкетування згідно опитувальника QLQ-OES18 (стравохідний модуль), має досить високу чутливість (96,36 %), специфічність (85,71 %), позитивну і негативну передбачувальну значимість (98,15 % і 75,00 %, відповідно) щодо діагностики порушень моторної активності стравоходу та необхідності хірургічної корекції ахалазії.

Це статистично обґрунтовано дозволяє використовувати зазначені показники анкет (ASQ, QLQ-C30 і QLQ-OES18 (стравохідний модуль)) як адекватні параметри, які статистично достовірно відображають вихідну ступінь тяжкості езофагеальної дисфункції при ахалазії стравоходу, так і можуть використовуватися як потенційні маркери при оцінці клінічної ефективності в динаміці при різних стратегіях та термінах лікування.

Бали виразності дисфагії осіб із ахалазією стравоходу 2 групи згідно опитувальника якості життя, специфічного для ахалазії (achalasia-DS QoL або ASQ) до та через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор наведені у таблиці 3.4.

Аналіз вищезазначених результатів згідно опитувальника якості життя, специфічного для ахалазії – achalasia-DS QoL, ASQ – через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор у пацієнтів 2 групи свідчить про зниження бального показника дисфункції пацієнта на 28,46 % і покращення якості життя у 1,40 рази в межах статистичної достовірності ($p < 0,05$).



63149368437826

Таблиця 3.4 – Результати оцінювання хворих 2 групи із ахалазією стравоходу за даними опитувальника якості життя ASQ до та через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор

Показник	Хворі з ахалазією стравоходу		Величина відмінностей, % (2 vs 1)	Величина відмінностей, рази (2 vs 1)
	До оперативного втручання (n=30)	Після оперативного втручання (n=30)		
	1	2		
ASQ, бали	27,48±0,78 (25,92-29,04)	19,66±0,82 (18,01-21,3) *	-28,46%	1,40

Примітка: * – рівень значущості відмінностей $p < 0,05$ до та після оперативного втручання (2 група).

Графік динаміки бального значення показника шкали ASQ до та через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор наведена на рис. 3.4.

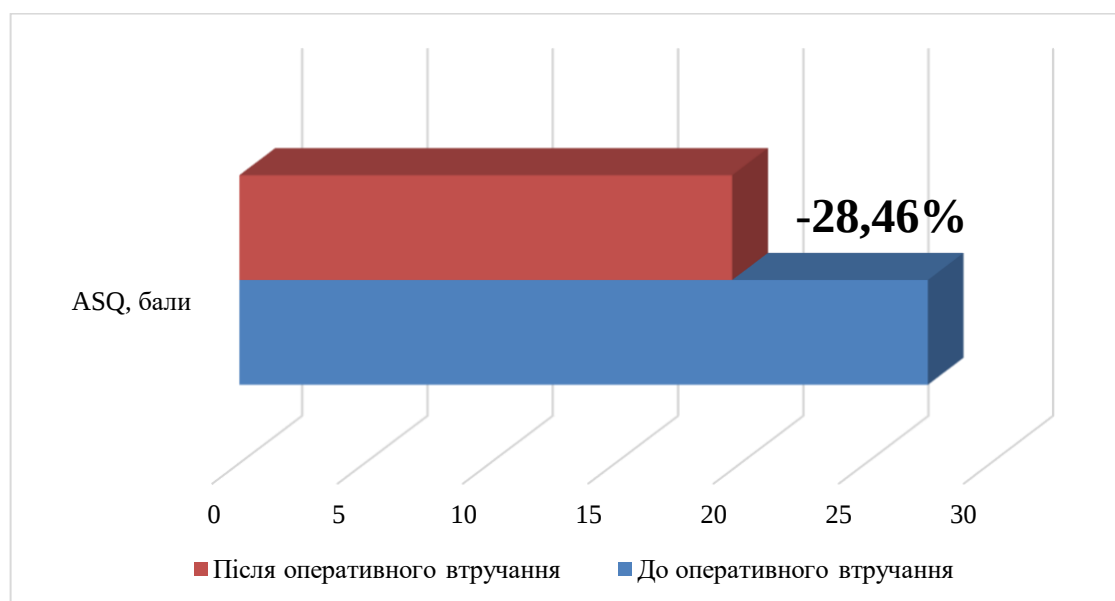


Рисунок 3.4 – Динаміка бального значення показника шкали ASQ до та через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор



Досліджувані параметри згідно опитувальника achalasia-DS QoL – клінічне покращення, фізичне функціонування, соціальне функціонування, рольове функціонування, емоційне функціонування, глобальне функціонування, втома, біль, нудота / блювання, втрата апетиту, дисфагія, рефлюкс, порушення ковтання та харчової поведінки.

Далі ми проаналізували динаміку якості життя у хворих 2 групи згідно Анкет основного опитувальника якості життя Європейської організації з вивчення та лікування раку та його стравохідного модуля (EORTC QLQ – OES18 та QLQ-OES18).

Наочно, зміни цих показників на тлі лікування наведено на рис. 3.5.

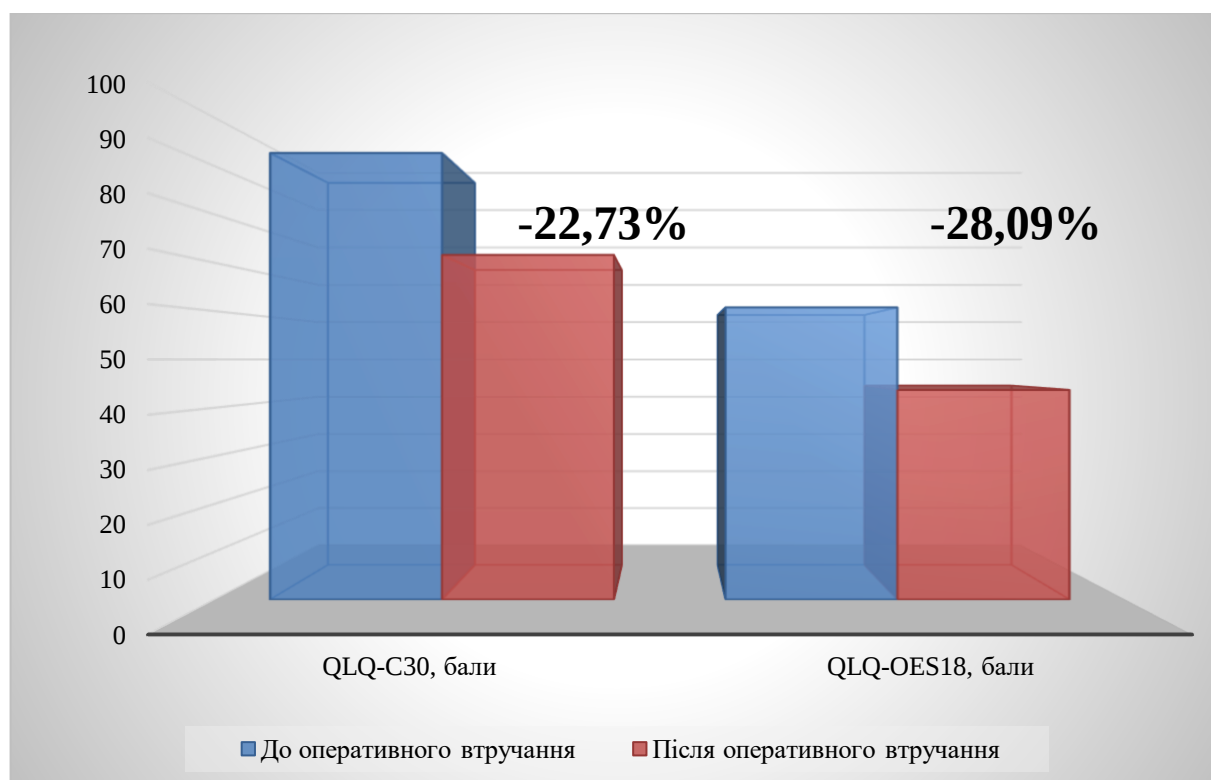


Рисунок 3.5 – Динаміка бальних показників якості життя згідно анкет опитувальника Європейської організації з вивчення та лікування раку та його стравохідного модуля (EORTC QLQ – OES18 та QLQ-OES18). до та через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор або Тупе



Так оцінка результатів опитування пацієнтів із ахалазією стравоходу 2 групи згідно EORTC QLQ-C30 до та через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор або Тупе наведені у таблиці 3.5.

Таблиця 3.5 – Результати оцінювання хворих 2 групи із ахалазією стравоходу за даними анкети EORTC QLQ-C30 до та через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор.

Показник	Хворі з ахалазією стравоходу		Величина відмінностей, % (2 vs 1)	Величина відмінностей, рази (2 vs 1)
	До оперативного втручання (n=30)	Після оперативного втручання (n=30)		
	1	2		
QLQ-C30, бали	92,69±2,01 (88,67-96,71)	71,62±2,63 (66,35-76,89) *	-22,73%	1,29

Примітка: * – рівень значущості відмінностей $p < 0,05$ до та після оперативного втручання (2 група).

Через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор у хворих 2 групи із ахалазією стравоходу фіксуються наступні зміни якості життя за даними анкети EORTC QLQ-C30: сумарний показник функціональних підшкал (фізичне функціонування, рольове функціонування, емоційне функціонування, когнітивне функціонування та соціальне функціонування), підшкал симптомів (втома, нудота та блювання, біль), глобальної підшкали якості життя та окремих ознак (задишка, безсоння, втрата апетиту, запор, діарея та фінансові труднощі) знизився з $92,69 \pm 2,01$ (88,67 - 96,71) до $71,62 \pm 2,63$ (66,35 - 76,89), тобто на 22,73 % ($p < 0,05$), демонструючи покращення якості життя після оперативного втручання у 1,29 разів.



Дослідження анкет хворих із ахалазією стравоходу 2 групи згідно стандартизованого опитувальника EORTC QLQ-OES18 (езофагеальний модуль) до та через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор наведені у таблиці 3.6.

Таблиця 3.6 – Результати оцінювання хворих 2 групи із ахалазією стравоходу за даними стандартизованого опитувальника EORTC QLQ-OES18 (езофагеальний модуль) до та через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор

Показник	Хворі з ахалазією стравоходу		Величина відмінностей, % (2 vs 1)	Величина відмінностей, рази (2 vs 1)
	До оперативного втручання (n=30)	Після оперативного втручання (n=30)		
	1	2		
QLQ-OES18, бали	60,76±1,67 (57,42-64,09)	43,69±1,93 (39,82-47,56) *	-28,09%	1,39

Примітка: * – рівень значущості відмінностей $p < 0,05$ до та після оперативного втручання (2 група).

Інтерпретація отриманих даних демонструє наступні зміни – у хворих 2-ї групи із ахалазією стравоходу за даними стандартизованого опитувальника EORTC QLQ-OES18 (езофагеальний модуль) через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор дисфункція стравоходу у вигляді проявів наступних симптомів: ковтання, прийом їжі, рефлюкс, біль, слина, задишка, сухість у роті, смак, кашель і розмова, зменшилася з $60,76 \pm 1,67$ (57,42 - 64,09) до $43,69 \pm 1,93$ (39,82 - 47,56) балів, сумарно на 28,09 % статистично достовірно ($p < 0,05$), покращивши якість життя в цілому у 1,39 рази.



631493684378826

Ми також провели оцінку первинного стану якості життя відповідно даних анкети The Short Form-36 (SF-36) у пацієнтів із ахалазією стравоходу 2 групи до та через 3 місяці операції наведено у табл. 3.7.

Таблиця 3.7 – Показники якості життя згідно опитувальника SF-36 у хворих із ахалазією стравоходу 2 групи до та через 3 місяці після операції

Шкали опитувальника SF-36	Бали згідно пунктів запитань анкети	
	М ± m (95% CI)	Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)
До проведення лапароскопічної міотомії за Геллером		
Фізичний компонент здоров'я		
Загальний стан здоров'я	46,79±1,36 (44,07-49,52)	47,0 [40,5 – 51,0]
Фізична активність	28,34±1,46 (25,42-31,27)	29,0 [22,5 – 32,0]
Роль фізичних проблем	47,21±2,02 (43,17-51,24)	49,0 [38,5 – 52,0]
Інтенсивність болю	44,14±0,85 (42,44-45,83)	45,0 [40,0 – 46,5]
Психічний компонент здоров'я		
Соціальна активність	53,31±2,72 (47,87-58,75)	54,0 [44,5 – 61,0]
Роль емоційних проблем	38,17±0,93 (36,31-40,04)	39,0 [33,0 – 42,0]
Життєздатність	42,48±0,79 (40,9-44,07)	43,0 [39,5 – 44,0]
Психічне здоров'я	50,34±1,42 (47,5-53,19)	50,0 [45,5 – 55,0]
Після проведення лапароскопічної міотомії за Геллером (термін 3 міс.)		
Фізичний компонент здоров'я		
Загальний стан здоров'я	56,41±2,06 (52,29-60,54) *	57,0 [46,0 – 61,0]
Фізична активність	33,59±1,88 (29,83-37,34)	35,0 [28,0 – 39,5]
Роль фізичних проблем	55,59±2,38 (50,82-60,35) *	55,0 [46,5 – 60,5]
Інтенсивність болю	60,62±2,25 (56,12-65,12) *	64,0 [52,0 – 68,5]
Психічний компонент здоров'я		
Соціальна активність	48,86±2,94 (42,98-54,75)	46,0 [41,0 – 52,5]
Роль емоційних проблем	47,93±1,27 (45,39-50,47) *	48,0 [42,5 – 53]
Життєздатність	49,9±1,23 (47,44-52,35) *	49,0 [45,5 – 52,5]
Психічне здоров'я	62,66±1,98 (58,69-66,61) *	64,0 [55,5 – 71,0]

Примітка. * – рівень значущості відмінностей <0,05 при порівнянні з групою до оперативного втручання.



Після проведення лапароскопічної міотомії за Геллером у пацієнтів 2 групи з ахалазією стравоходу через 3 місяці значно покращився фізичний компонент здоров'я: загальний стан за SF-36 зріс з 46,79 до 56,41 балів ($p < 0,05$), фізична активність – з 28,34 до 33,59 балів, а роль фізичних проблем статистично достовірно зменшилася з 47,21 до 55,59 балів ($p < 0,05$). Відчуття інтенсивності болю суттєво покращилося: різниця склала позитивну елевацію показника оцінювання з 44,14 до 60,62 балів ($p < 0,05$). Психічний компонент здоров'я також зазнав статистично достовірних якісних та кількісних змін після проведення лапароскопічної міотомії за Геллером у пацієнтів 2-ї групи з ахалазією стравоходу через 3 місяці: соціальна активність покращилася з 53,31 до 48,86 балів, роль емоційних проблем знизилася від 38,17 до 47,93 балів ($p < 0,05$), життєздатність зросла з 42,48 до 49,9 балів ($p < 0,05$), а загальний психічний стан покращився з 50,34 до 62,66 балів ($p < 0,05$). Отже, через 3 місяці після операції спостерігається суттєве покращення як фізичного, так і психічного здоров'я у пацієнтів 2-ї групи з ахалазією стравоходу.

Значення відмінностей бальних показників оцінки стану здоров'я пацієнтів із ахалазією стравоходу 2 групи відповідно до анкети SF-36 до та через 3 місяці після виконання лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор представлено у таблиці 3.8.

Аналіз динаміки фізичного та психічного компонентів здоров'я анкети якості життя SF-36 у осіб з ахалазією стравоходу 2 групи через 3 місяці після проведення лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор демонструє найбільш виражене зростання наступних показників: загальний стан здоров'я покращився на 20,56 % ($p < 0,05$) або в 1,21 рази; зменшилася інтенсивність болю – на 37,34 % ($p < 0,001$) та роль емоційних проблем – на 25,57 % ($p < 0,001$); стан психічного здоров'я покращився на 24,47 % ($p < 0,01$) або в 1,24 рази. Менш динамічні зміни, проте також важливі для загального оцінювання якості життя стосувалися фізичної активності, яка покращилася на 18,53 % або у 1,19 раз, на 17,75 % ($p < 0,05$) зменшилася роль фізичних проблем у житті, тобто у 1,18 разів статистично достовірно. В категорії



6314936843785826

психічного компоненту здоров'я анкети якості життя SF-36 соціальна активність покращилася на 8,35 %, життєздатність статистично достовірно зросла після оперативного втручання на 17,47 % ($p < 0,05$) або в 1,17 рази.

Таблиця 3.8 – Дані оцінювання суб'єктивного стану здоров'я хворих із ахалазією стравоходу 2 групи згідно опитувальника SF-36

Шкали опитувальника SF-36	Величина відмінностей балів		Рівень значущості (p)
	Величина відмінностей балів згідно пунктів анкети, %	Величина відмінностей балів згідно пунктів анкети, рази	
Фізичний компонент здоров'я			
Загальний стан здоров'я	20,56% *	1,21	p<0,05
Фізична активність	18,53%	1,19	p.н.д.
Роль фізичних проблем	17,75% *	1,18	p<0,05
Інтенсивність болю	37,34% *	1,37	p<0,01
Психічний компонент здоров'я			
Соціальна активність	-8,35%	0,92	p.н.д.
Роль емоційних проблем	25,57% *	1,26	p<0,01
Життєздатність	17,47% *	1,17	p<0,05
Психічне здоров'я	24,47% *	1,24	p<0,01

Примітка. * – достовірний рівень значущості відмінностей менше 0,05 при порівнянні з групою до оперативного втручання; р.н.д. – рівень значущості відмінностей не достовірний.

Таким чином, прооперовані пацієнти з ахалазією стравоходу II - III стадії потребують диспансерного спостереження на протязі року та застосування



спеціальних комплементарних опитувальників, які не тільки комплексно дозволяють оцінити самопочуття пацієнтів у віддалені терміни спостереження після оперативного втручання, а й взаємодоповнюють один одного (ASQ, QLQ-C30 та QLQ-OES18).

Результати оцінки змін маси тіла у пацієнтів 2 групи із ахалазією стравоходу до та через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор або Тупе наведені у таблиці 3.9.

Аналіз морфологічного статусу хворих 2 групи із ахалазією стравоходу через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор демонструє невелике збільшення ваги тіла на 2,26 % та аналогічно ІМТ пацієнтів даної групи на 2,25 %. І хоча наявність розбіжностей була не достовірною (за рахунок малого часового діапазону для контрольного вимірювання), але тенденція явно була у збільшенні маси тіла хворих після проведення зазначеного оперативного втручання.

Таблиця 3.9 – Динаміка змін ІМТ у хворих 2 групи до та через 3 місяці після операції

Показники	Хворі з ахалазією стравоходу		Величина відмінностей, % (2 vs 1)	Величина відмінностей, рази (2 vs 1)
	До оперативного втручання (n=30)	Після оперативного втручання (n=30)		
Маса тіла, кг	61,84±3,39 (55,07-68,61)	63,24±3,29 (56,66-69,82)	+2,26%	0,98
ІМТ, кг/м ²	20,85±0,68 (19,49-22,21)	21,32±0,64 (20,03-22,61)	+2,25%	0,98

Примітка: * – рівень значущості відмінностей $p < 0,05$ до та після оперативного втручання (2 група).

Далі, для оцінки стану кислотності в стравоході та для контролю розвитку можливих ускладнень в післяопераційному періоді (шлунково-стравохідний



рефлюкс, рефлюкс-езофагіт і т.д.), ми проаналізували результати амбулаторної оцінки 24-годинної рН-метрії, заснованої на кількісній оцінці інтраштовихідного рН (рН-Z-грама, цифровий аналіз рН моніторингу (РН 2) та езофаго-імпеданс і т.д.) у хворих із ахалазією шовоходу через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор.

Показники мультиканального внутрішньоштовихідного добоового езофаго-гастро-рН-моніторингу у осіб 2 групи із ахалазією шовоходу через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор наведені у таблиці 3.10.

Таблиця 3.10 – Параметри мультиканального внутрішньоштовихідного 24-годинного езофаго-гастро-рН-моніторингу у хворих 2 групи із ахалазією шовоходу через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор.

Параметри рН-моніторингу	Значення
Кількість епізодів 3 рН < 4, шт.	48,62±1,31 (45,99-51,25)
Кількість епізодів 3 рН < 4 тривалістю > 5 хв, шт.	2,92±0,12 (2,68-3,16)
Тривалість найдовшого епізоду з рН < 4, хв.	10,24±0,7 (8,85-11,64)
Час, протягом якого рівень рН був < 4 (за добу), год.	3,86±0,31 (3,24-4,47)
Кількість епізодів кислих рефлюксів, шт.	36,81±1,52 (33,78-39,85)
Кількість епізодів лужних рефлюксів, шт.	2,59±0,15 (2,3-2,88)
Загальний індекс De Meester (класичний)	11,89±0,6 (10,69-13,09)
Індекс De Meester менше 14,7, осіб/%	20 (66,67%)
Індекс De Meester в діапазоні 14,7-20,0, осіб/%	6 (20,0%)
Індекс De Meester більше 20,0, осіб/%	4 (13,33%)

Через три місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером із фундоплікацією у пацієнтів другої групи було проведено 24-годинний мультиканальний внутрішньоштовихідний рН-моніторинг. Порівняння отриманих даних із нормативними значеннями показує наступне.



Кількість епізодів, коли $\text{pH} < 4,00$ у пацієнтів другої групи склала $48,62 \pm 1,31$, що є на межі норми ($< 50,00$), але все ж близьке до верхнього порогу. Кількість тривалих (більше 5 хвилин) епізодів зниження pH становила $2,92 \pm 0,12$, що також знаходиться на межі норми ($< 3,00$).

Тривалість найдовшого епізоду, коли $\text{pH} < 4,00$, у пацієнтів другої групи була $10,24 \pm 0,70$ хвилин, що перевищує нормативне значення ($< 9,20$ хв.), вказуючи на подовжений вплив кислоти на стравохід.

Загальний час перебування $\text{pH} < 4,00$ за 24 години склав $3,86 \pm 0,31$ год, що приблизно становить 16,10 % від загального часу, що значно перевищує фізіологічну норму (менше 4,20 %).

Кількість кислих рефлюксів у пацієнтів була $36,81 \pm 1,52$, що більше, ніж нормальні значення, і може вказувати на підвищений ризик рефлюксної хвороби. Водночас, кількість лужних рефлюксів залишалася низькою ($2,59 \pm 0,15$) і знаходилася у межах очікуваних значень.

Загальний індекс De Meester становив $11,89 \pm 0,6$, що нижче патологічного рівня 14,72, однак у 1/5 пацієнтів цей показник опинився в діапазоні 14,70 - 20,00 (що може свідчити про граничний рефлюкс), а у 13,33 % пацієнтів перевищував значення 20, що є ознакою патологічного гастроєзофагеального рефлюксу (ГЕР).

Отже, через три місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером із фундоплікацією: частота епізодів $\text{pH} < 4,00$ та їх тривалість перебувають на межі норми. Максимальна тривалість кислотного впливу перевищує норму, що свідчить про потенційно тривалі епізоди рефлюксу. Час перебування $\text{pH} < 4,00$ за добу значно перевищує норму, що може вказувати на підвищений кислотний тиск на слизову стравоходу. У 1/3 пацієнтів (20,00 % + 13,33 %) спостерігалось значення індексу De Meester понад 14,72, що свідчить про наявність патологічного або граничного ГЕР.

Таким чином, хоча у більшості пацієнтів після операції показники знаходяться в межах допустимих значень, значна частина має ознаки патологічного рефлюксу, що потребує подальшого моніторингу та можливої корекції лікування.



Також для діагностики наявності такого постопераційного ускладнення як рефлюксна хвороба, поряд з добовим езофаго-імпеданс-рН-моніторингом, використовували коротку анкету GerdQ (GastroEsophageal Reflux Disease Questionnaire), яку утворено на базисі трьох валідизованих опитувальників, достовірність яких доведено в низці міжнародних досліджень. Цей міжнародний опитувальник застосовували для діагностики та оцінки прогнозу терапії при ГЕРХ. Він складається з шести запитань і заповнюється персонально хворим.

Оцінка результатів анкетування осіб із ахалазією стравоходу 2 групи згідно GerdQ через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор показані у таблиці 3.11.

2 група пацієнтів з виконаною лапароскопічною міотомією за Геллером з фундоплікацією по Дор аналізувалася за наступними групами питань через 3 місяці від моменту операції: Група А – Симптоми рефлюксу: частота печії: середня сума балів – $0,69 \pm 0,16$ (діапазон 0,37 - 1,01), кількість хворих із позитивною відповіддю – 14 осіб (46,67 %). Відчуття потрапляння рідкого шлункового вмісту в рот чи глотку: середня сума балів – $0,62 \pm 0,12$ (діапазон 0,39 - 0,85), кількість хворих із позитивною відповіддю – 16 пацієнтів (більше половини – 53,33 %).

Група В – Симптоми диспепсії: біль у верхній частині живота по центру: середня сума балів – $0,28 \pm 0,10$ (діапазон 0,08 - 0,47), кількість хворих із позитивною відповіддю – 7 осіб (23,33 %). Відчуття нудоти: середня сума балів – $0,14 \pm 0,07$ (діапазон 0,01 - 0,27), кількість хворих із позитивною відповіддю – 4 особи (13,33 %).

Таблиця 3.11 – Результати оцінювання хворих 2 групи із ахалазією стравоходу за даними анкети GerdQ через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор



6314936843785826

Група анкети GerdQ	Питання	Середня сума балів	Кількість хворих із наявністю будь-якої позитивної відповіді, осіб (%)
A	Як часто ви відчували печію?	0,69±0,16(0,37-1,01)	14 (46,67%)
	Як часто ви відчували потрапляння рідкого шлункового вмісту в рот чи глотку?	0,62±0,12(0,39-0,85)	16 (53,33%)
B	Як часто ви відчували біль у верхній частині живота по центру?	0,28±0,1(0,08-0,47)	7 (23,33%)
	Як часто ви відчували нудоту?	0,14±0,07(0,01-0,27)	4 (13,33%)
C	Як часто ви мали порушення нічного сну через печію чи відрижку?	0,51±0,13(0,16-0,77)	10 (33,33%)
	Як часто ви були змушені приймати додаткові ліки для зняття симптомів печії чи відрижки, крім основного препарату, призначеного лікарем?	0,45±0,11(0,24-0,66)	12 (40,0%)
Загальний середній бал		2,59±0,45(1,68-3,49)	

Група С – Вплив на якість життя: порушення нічного сну через печію чи відрижку: середня сума балів – $0,51 \pm 0,13$ (95 %-ДІ діапазон 0,16 - 0,77), кількість хворих із позитивною відповіддю – 10 осіб (33,33 %). Прийом додаткових медикаментів для зняття симптомів (крім основного препарату, призначеного лікарем): середня сума балів – $0,45 \pm 0,11$ (діапазон 0,24 - 0,66), кількість хворих із позитивною відповіддю було 12 осіб (40,00 %).

Загальний середній бал за анкетною GerdQ у досліджуваній групі склав $2,59 \pm 0,45$ (діапазон 1,68 - 3,49). Отримані результати свідчать про значно вищу частоту симптомів ГЕРХ у хворих 2 групи після лапароскопічної міотомії за Геллером із фундоплікацією, що може вказувати на потребу у додаткових терапевтичних заходах для контролю симптомів рефлюксу у цих пацієнтів.

Також слід зазначити, що у 3 осіб (майже 10,00 % групи) після лапароскопічної міотомії за Геллером навіть із додатковою фундоплікацією по Дор або Тупе мали суб'єктивні ознаки рефлюксу (в усіх цих хворих в групах А і В питань анкети GerdQ мали позитивну відповідь (> 2) та сумарний бал більше 8, що свідчить про наявність гастроєзофагеального рефлюксу та зниження рівня



pH у стравоході. Це підтвердилося і результатами відеоендоскопічного обстеження хворих (наявність катарального й ерозивного езофагіту).

Місцевих ускладнень у зоні оперативного втручання не зазначено, це пояснюється хорошою візуалізацією зони оперативного втручання. Після відеолапароскопічної кардіоміотомії ускладнень у ранньому післяопераційному періоді не було, летальних випадків не було. Отримані нами результати лікування ахалазії стравоходу в досліджуваній групі порівняння показали достатню клінічну ефективність і при довгостроковому прогнозі: частота рецидивів через рік не перевищувала 10,00 % і становила 6,67 %, що, в загальні, відповідає літературним даним. Обидві пацієнти були повторно прооперовані за методом ПОЕМ, після чого рецидиву та рефлюксу не було зафіксовано.

Резюме. Враховуючи результати деяких досліджень, які показують, що, як передня, так і задня часткова фундоплікація забезпечує порівняний контроль рефлюксу при лапароскопічній міотомії Геллера, було обрано передню фундоплікацію по Дору, так як по даним різних досліджень післяопераційна дисфагія після фундоплікації за Ніссеном вище, ніж після часткової передньої фундоплікації (15,00 % vs 2,80 %, $p = 0,001$).

Прооперовані пацієнти з ахалазією стравоходу II - III стадії потребують диспансерного спостереження на протязі року та застосування спеціальних комплементарних опитувальників, які не тільки комплексно дозволяють оцінити самопочуття пацієнтів у віддалені терміни спостереження після оперативного втручання, а й взаємодоповнюють один одного (ASQ, QLQ-C30 та QLQ-OES18). Проведений в ході моделювання даних регресійний аналіз показав статистично значущий прямопропорційний тісний взаємозв'язок у вигляді експоненціального тренду між величиною сумарного бала (згідно з шкалою Eckardt) і рівнем бальних показників анкет ASQ, QLQ-C30 і QLQ-OES18 у хворих з ахалазією стравоходу описував більше 80,00 % всієї дисперсії значень балів шкали Eckardt (89,60 % та 87,47 %, для QLQ-OES30 більше 40,00 %).



Візуалізаційна 3D-діаграма достовірно демонструє показано асоціативну спрямованість: у хворих із ахалазією стравоходу високі рівні бальних показників опитувальників ASQ та QLQ-OES18 достовірно спряжені із високим ступенем тяжкості евакуаторно-рухових порушень стравоходу (найбільші значення бальних показників опитувальників ASQ та QLQ-OES18 відповідали найбільшому ступеню дисфагії згідно шкали Eckardt). Аналіз метрологічних показників свідчить, що оцінка бального показника анкети QLQ-OES18 в якості визначення тяжкості езофагеальної дисфункції і критеріального параметру необхідності оперативного втручання, має досить високу чутливість (96,36 %), специфічність (85,71 %), позитивну і негативну передбачувальну значимість (98,15 % і 75,00 %, відповідно) щодо діагностики порушень моторної активності стравоходу та необхідності хірургічної корекції ахалазії. Статистично обґрунтовано використання бальних показників анкет (ASQ, QLQ-C30 і QLQ-OES18 (стравохідний модуль)) як адекватних параметрів, що статистично достовірно відображають як вихідну ступінь тяжкості езофагеальної дисфункції при ахалазії стравоходу, так і можуть використовуватися як потенційні маркери при оцінці клінічної ефективності в динаміці при різних стратегіях та термінах лікування.

Динаміка змін показників якості життя у хворих 2-ї групи із ахалазією стравоходу через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор згідно шкал симптомів Eckardt, achalasia-DS QoL (ASQ), EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-OES18 свідчить про статистично достовірне суттєве покращення якості життя в результаті зменшення інтенсивності та частоти клінічних проявів захворювання порівняно з аналогічними показниками у пацієнтів 2-ї групи до оперативного втручання.

Через 3 місяці після лапароскопічної міотомії за Геллером із фундоплікацією у пацієнтів 2 групи спостерігалось покращення фізичного та психічного здоров'я за опитувальником SF-36. Загальний стан здоров'я зріс на 20,56 % ($p < 0,05$), інтенсивність болю зменшилася на 37,34 % ($p < 0,001$), а вплив емоційних проблем – на 25,57 % ($p < 0,001$). Фізична активність покращилася на



18,53%, а роль фізичних проблем зменшилася на 17,75 % ($p < 0,05$). Серед психічних показників покращилися життєздатність (17,47 %, $p < 0,05$) та соціальна активність (8,35 %). Отже, операція сприяє суттєвому покращенню фізичного стану та психоемоційного благополуччя пацієнтів.

У хворих групи порівняння спостерігалася вища кислотна експозиція: більше епізодів зниження рН, довший вплив кислоти та частіші кислі рефлюкси. У майже третини пацієнтів (9 осіб, 30,0 %) групи порівняння були ознаки патологічного рефлюксу (індекс De Meester, згідно результатів мультиканального внутрішньостравохідного добового езофаго-гастро-рН-моніторингу, перевищував літературні значення вибірки здорових осіб – 14,70). Міотомія за Геллером із фундоплікацією не повністю запобігає розвитку гастроєзофагеального рефлюксу, що підтверджується вищим рівнем кислотного навантаження у другій групі та зниженням рН.

У 3 осіб (10,00 %) після лапароскопічної міотомії за Геллером навіть із додатковою фундоплікацією по Дор або Тупе мали суб'єктивні ознаки рефлюксу (в усіх цих хворих в групах А і В питань анкети GerdQ мали позитивну відповідь (більше 2) та сумарний бал більше 8, що свідчить про наявність гастроєзофагеального рефлюксу та зниження рівня рН у стравоході. Це підтвердилося і результатами відеоендоскопічного обстеження хворих (наявність катарального й ерозивного езофагіту). Отримані нами результати лікування ахалазії стравоходу в досліджуваній групі порівняння показали високу клінічну ефективність і при довгостроковому прогнозі: частота рецидивів через рік не перевищувала 10,00 % і становила 6,67 %.

Матеріали розділу викладено в наступних публікаціях [70, 80, 92, 101].



РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ АХАЛАЗІЄЮ СТРАВОХОДУ МЕТОДОМ МОДИФІКОВАНОЇ ПЕРОРАЛЬНОЇ ЕНДОСКОПІЧНОЇ МІОТОМІЇ КАРДІЇ

4.1 Вдосконалення техніки та аналіз клінічної ефективності і післяопераційних ускладнень у хворих із ахалазією стравоходу через 3 місяці після модифікованої пероральної ендоскопічної міотомії кардії

Враховуючи, що при традиційній операції Геллера у пацієнтів з ахалазією стравоходу дискусабельним залишаються деякі питання відносно розмірів міотомії, необхідності прикриття слизової оболонки стравоходу і т.д., а також наявність звичних ускладнень при абдомінальних або лапароскопічних операціях із рецидивом захворювання внаслідок недостатньої довжини та ширини міотомії, особливо в ділянці кардіального сфінктера, утворення рубцевої тканини з втягуванням м'язів, формування переєзофагеального фіброзу та блоку в кардіо-езофагеальній зоні, актуальним представляється дослідження та вдосконалення альтернативного хірургічного втручання – модифікованої ПОЕМ. Не дивлячись, що ПОЕМ вважається більш малотравматичним та безпечнішим способом лікування хворих із ахалазією стравоходу, згідно літературних даних, теж має деякі суттєві недоліки та післяопераційні ускладнення, що підкреслює важливість порівняльного дослідження цих основних оперативних методів лікування.

Тому, в рамках виконання протоколу нашого дослідження, було обстежено та прооперовано 32 хворих із ахалазією стравоходу різного ступеня виразності методом ПОЕМ кардії.

ПОЕМ виконували під загальним знечуленням під супроводом лікаря-анестезіолога та ШВЛ в позиції пацієнта на спині. Стандартне обладнання та ендоскопічні розхідні матеріали, які ми використовували для проведення ПОЕМ – гнучкий ендоскоп Olympus 190 HQ, з високою розподільчою



здатністю та water jet каналом, відео система Olympus Evis Exera III, дистальний ковпачок (Olympus, Fujinon), CO2 інсуфлятор (UCR Olympus), ендоскопічний ніж triangle tip knife (Olympus) or hybrid knife T type (ERBE, Tubingen Germany), електрохірургічний блок ERBE (Tubingen Germany), щипці для коагуляції coagrasper та гемостатичні кліпси.

Перший та важливий крок це вибір відстані, де буде проведена підслизова ін'єкція фізіологічного розчину забарвленого індигокарміном для більш чіткої візуалізації підслизових судин з подальшою їх коагуляцію і запобіганню виникнення кровотеч (рис. 4.1). В нашому випадку – це була локація по задній стінці стравоходу. На сьогоднішній день більшість ендоскопістів, які виконують ПОЕМ, використовують задню стінку стравоходу, враховуючі безпечність розсічення та низьку ймовірність виникнення тяжких ускладнень.

Крок другий. Після підслизової ін'єкції ми проводили розсічення слизової оболонки до 1,0 см та формували підслизовий тунель з входом в підслизовий простір шлунку, з метою підготовки операційного поля. Важливо при формування тунелю не пошкодити (перфоровати) слизову оболонку стравоходу, мається на увазі зберегти її цілісність, тому що вона являє собою «хірургічний післяопераційний бинт» який вкриває післяопераційну рану для запобігання потрапляння в тунель рідини, їжі, що може призвести до інфікування та виникненню такого важкого ускладнення як медіастиніту. Після того як був сформований підслизовий тунель, а він має бути протяжністю до рівня нижнього стравохідного сфінктера і дистальніше на 3 см з формуванням тунелю в кардіальному відділі шлунку, для проведення міотомії не тільки стравоходу, але і частини м'язів шлунку, дотримуючись принципів лапороскопічної хірургічної техніки.

Крок третій і головний – проведення саме міотомії стравоходу, нижнього стравохідного сфінктера та м'язів шлунку. Міотомію починали виконувати на 1 - 2 см дистальніше від входу в підслизовий тунель. Міотомію в стравоході робили селективною, тобто розсікали тільки циркулярні волокна



м'язів, залишаючи при цьому поздовжні, але не завжди так вдавалось, за рахунок діастазу продольних м'язів, тому на деяких ділянках міотомія виходила повностінна, але це ніяк не впливало на хід операції та післяопераційний перебіг. Важливо, що м'язовий шар стравоходу в різних місцях має різну товщу, тому іноді в зону пересічення потрапляють і поздовжні м'язові волокна, що призводить до повностінного розсічення. В зоні звуження, а як правило це анатомічний орієнтир нижнього стравохідного сфінктера, м'язовий шар потовщується, має більш насичений білий колір що говорить про постійний спазм в цій зоні. Тому міотомію виконували повностіну, в деяких випадках з візуалізацією заочеревиного простору. Повностіне розсічення НСС сприяє стійкому післяопераційному клінічному ефекту. Такі ускладнення при проведенні підслизової міотомії стравоходу як: карбоксиперетонеум та карбоксимедіастинум не відносять до тяжких станів, а більшість авторів вважають негативним наслідком оперативного втручання.

Дві пенентруючі судини, які легко ідентифікувати при проведенні тунелювання по задній стінці. Вони є гарним індикатором того, що ми досягли ділянки нижнього стравохідного сфінктера і для спрямування міотомії щодо збереження косих волокон шлунку (sling fibers), потенційно знижуючи частоту рефлюксу після ПОЕМ. Якщо пенентруючі судини або «ковзні» волокна не ідентифіковані, то тунелювання та подальша міотомія на рівні шлунку в положенні на 3-4 години умовного циферблату у бік малої кривизни можуть бути еквівалентними.

Після закінчення міотомії проводили ревізію операційного поля, контроль гемостазу. Після ендоскопічного контролю вхід в підслизовий тунель закривали гемостатичними кліпсами, від 4 до 7 в залежності від довжини розрізу.



6314936843785826



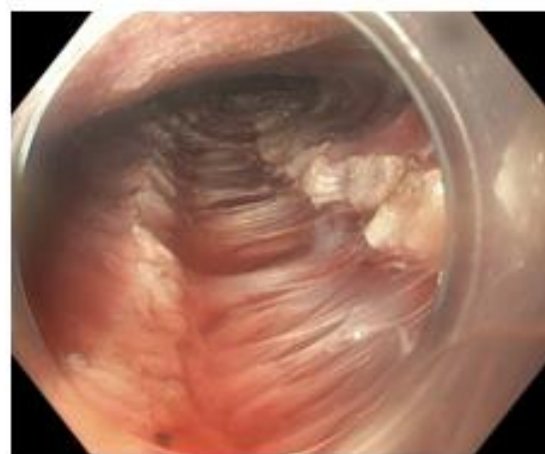
Підслизова ін'єкція.



Розсічення слизової стравоходу



Формування підслизового тунелю



Проведення селективної міотомії



Повнострінне розсічення НСС



Закриття слизової гемостатичними кліпсами

Рисунок 4.1 – Фотовізуалізація основних етапів модифікованої ПОЕМ у хворих із ахалазією стравоходу основної групи.



Важливо, що за цією методикою ПОЕМ із модифікацією у вигляді проведення повної міотомії нижнього стравохідного сфінктера зі збереженням ковзних волокон в шлунку (як антирефлюксного механізму) із довжиною шлункової міотомії до 2 см.

Перевага запропонованої ПОЕМ серед інших методів лікування ахалазії стравоходу, полягає в малотравматичності, безпечності і ефективності, з стійким та довготривалим клінічним ефектом, швидким післяопераційним реабілітаційним періодом. Також ПОЕМ є методом «спасіння» у пацієнтів з рецидивом захворювання після лапароскопічної міотомії Геллера, балонних пневмодилатацій.

Але залишається відкритим питання післяопераційної рефлюксної хвороби, яка виникає в наслідок пошкодження антирефлюксного клапанного механізму, тому ми запропонували модифікацію в виконанні ПОЕМ, яка полягає в візуалізації ковзних м'язових волокон шлунку і неповного її пересічення. Важливо те, що при ПОЕМ міотомію стравоходу ми виконували по задній стінці, враховуючі можливість рецидивів та збереження передньої стінки для повторної пероральної міотомії по передній стінці або лапароскопічної міотомії за Геллером

Під час виконання оперативного втручання ускладнень не було. У післяопераційному періоді усі пацієнти були одразу переведені до палати хірургічного відділення, де проводили післяопераційне медикаментозне лікування, до якого входило призначення інгібіторів протонної помпи та парацетамолу. Антибіотикопрофілактику проводили інтраопераційно одноразово препаратом широкого спектру дії.

В першу добу післяопераційного періоду хворим не дозволялося пити та вживати їжу. На другу добу дозволяли пити, а на 3-ю – харчуватися рідкою їжею (такий тип прийому їжі продовжується до двох тижнів).

На другу добу після операції проводили рентгенологічний контроль з водорозчинним контрастом з метою визначення цілісності кліпсового шву та оцінювали евакуаторну спроможність стравоходу (виключення екстравазації



та прохідності кардії). На основі оцінки результатів рентгенологічного дослідження, за умови герметичності гемостатичних кліпс, пацієнтам на другу добу дозволяли пити та вживати рідку їжу після операції, впродовж 2 тижнів.

Показаннями до виконання ПОЕМ слід вважати: підтверджений діагноз ахалазії стравоходу II - III стадії, неефективність курсів консервативної терапії або попередніх ендоскопічних малоінвазивних методів лікування (балонна дилатація, ендоскопічне інтрафінктерне введення ботулотоксину або лапароскопічне втручання), ознаки рубцевих змін стравоходу, рецидиви частіше ніж 1 кейс на квартал.

Стаціонарне перебування хворих після ПОЕМ становило в середньому $3,22 \pm 0,29$ дня.

У 2 (6,25 %) пацієнтів були виявлені післяопераційні ускладнення: у 1 хворого неспроможність кліпсового шву та ще у одного була післяопераційна кровотеча, яка виникла на третю добу після операції. У випадку неспроможності швів виконано відеоезофагогастроскопію із санацією місця розсічення слизової стравоходу, заведення назогастрального зонду у шлунок на 7 діб та консервативна терапія: альмагель, ІПП і антибіотикотерапія препаратами широкого спектру дії. Післяопераційна кровотеча була зупинена ендоскопічним гемостазом (кліпування та електрокоагуляція), призначено гемостатичну терапію, альмагель, ІПП на 7 діб.

Спостереження пацієнтів досліджуваної групи та оцінка згідно шкали симптомів Eckardt було проведено на протязі 3 та 12 місяців після оперативного лікування методом ПОЕМ.

Аналіз отриманих даних згідно шкали самозвітування Eckardt свідчить про позитивну динаміку у пацієнтів основної групи із ахалазією стравоходу щодо втрати ваги після модифікованої ПОЕМ – на 96,69 % статистично достовірно редукувалося зниження маси тіла, або у 30,17 разів ($p < 0,05$). Значно покращилася ситуація і з порушенням ковтання – значення клінічних проявів дисфагії зменшилися на 84,62 % ($p < 0,05$), або у 6,50 разів після



оперативного втручання, покращуючи нутритивний статус пацієнтів та сприяючи збереженню ваги тіла.

Наглядний стан динаміки бальних значень клінічних показників згідно шкали симптомів Eckardt до та через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ наведена на діаграмі 4.2.

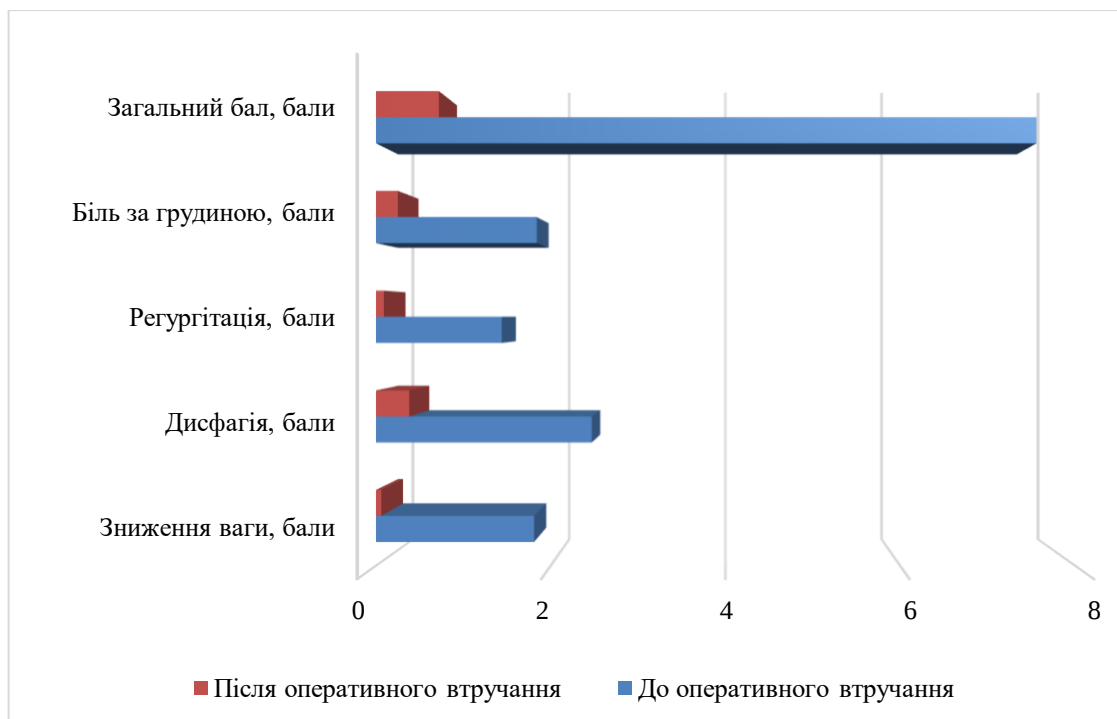


Рисунок 4.2 – Динаміка бальних показників згідно шкали симптомів Eckardt до та через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ

Як виразно показано у вищенаведеній діаграмі (рис. 4.2), частота регургітації у пацієнтів основної групи після проведеної модифікованої ПОЕМ зменшилася у 16 разів, на 93,75 % ($p < 0,05$). Також пацієнти відзначають зменшення інтенсивності болю за грудиною у 7,36 разів, тобто на 86,41 % ($p < 0,05$) згідно бального показника оцінювання клінічного прояву захворювання в межах статистичної значимості отриманих результатів. Загальний бал оцінювання клінічних результатів оперативного втручання у вигляді модифікованої ПОЕМ у пацієнтів основної групи із ахалазією стравоходу через 3 місяці після процедури покращився у 10,50 разів, будучи



статистично достовірно значимим, у відсотках зниження проявів дисфункції та втрати ваги становило 90,48 % ($p < 0,05$).

Таким чином, ПОЕМ є ефективним мініінвазивним ендоскопічним методом лікування пацієнтів на ахалазію стравоходу II-III стадії. Згідно шкали симптомів Eckardt визначено достовірні результати вже через місяць після операції: $7,56 \pm 0,18$ – до операції та $2,11 \pm 0,39$ балів при оцінці через один місяць після оперативного лікування ($p < 0,0001$, $U = 475,0$) та $0,72 \pm 0,21$ балів при оцінці через 12 тижнів після лікування ($p < 0,0001$, $U = 521,0$).

Також визначено достовірне збереження ефективності проведеного лікування ахалазії стравоходу за методом ПОЕМ через один рік після операції за допомогою шкали Eckardt: $7,56 \pm 0,18$ – до операції та $1,3 \pm 0,4$ балів ($p < 0,0001$, $U = 498,0$).

Результати рентгенконтрастного дослідження стравоходу до лікування та через 6 місяці після проведеної операції в залежності від стадії ахалазії стравоходу, наведено у табл. 4.2.

Таблиця 4.2. – Динаміка пасажу контрастної речовини по стравоходу до та після лікування.

Показники	II стадія	III стадія
Висота стовпчика барію після ковтка до лікування, см	5,8-6,8 ($6,3 \pm 0,2$)	5,3-6,0 ($5,7 \pm 0,4$)
Висота стовпчика барію через 1 хв після ковтка барію до лікування, см	4,7-5,3 ($4,9 \pm 0,4$)	4,1-4,9 ($4,4 \pm 0,5$)
Висота стовпчика барію через 1 хв після ковтка барію після лікування, см	0	0,0-2,1 ($1,8 \pm 0,1$)*
Діаметр стравоходу в грудному відділі до лікування, см	4,8-6,2 ($5,6 \pm 0,4$)	6,6-7,8 ($7,4 \pm 0,2$)
Діаметр стравоходу в грудному відділі після лікування, см	2,3-4,1 ($3,3 \pm 0,2$)*	1,6-5,2 ($3,6 \pm 0,8$)*
Діаметр стравохідно-шлункового переходу до лікування, см	0,4-0,7 ($0,5 \pm 0,3$)	0,3-0,9 ($0,6 \pm 0,1$)
Діаметр стравохідно-шлункового переходу після лікування, см	0,9-1,3 ($1,1 \pm 0,2$)*	0,7-1,8 ($1,4 \pm 0,3$)*

Примітка. *($p < 0,05$), **($p < 0,01$) – статистична достовірність результатів до та після лікування.



Нами відмічено, що у всіх прооперованих пацієнтів на 6 місяці після операції під час рентгенконтрастного дослідження стравоходу з'являлась пропульсивна ефективність та зменшення його діаметрів з $5,60 \pm 0,40$ см при II стадії до $2,30 - 4,10$ см, $p = 0,0324$ та з $7,40 \pm 0,20$ см при III стадії до $3,60 \pm 0,80$ см, $p = 0,0267$, що говорить про зниження тиску в ділянці нижнього стравохідного сфінктера після операції.

Також, ми проаналізували результати амбулаторної оцінки 24-годинної рН-імпедансометрії, заснованої на кількісній оцінці інтрастравохідного рН (рН-Z-грама, цифровий аналіз рН моніторингу (РН 2) та езофаго-імпеданс і т.д.).

Так, показники мультиканального внутрішньостравохідного добового езофаго-гастро-рН-моніторингу у хворих основної групи із ахалазією стравоходу через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ наведені у таблиці 4.3.

Таблиця 4.3 – Параметри мультиканального внутрішньостравохідного 24-годинного езофаго-гастро-рН-моніторингу у хворих основної групи із ахалазією стравоходу через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ

Параметри рН-моніторингу	Значення
Кількість епізодів $\text{pH} < 4$, шт.	$35,47 \pm 0,98$ (33,51-37,43)
Кількість епізодів $\text{pH} < 4$ тривалістю > 5 хв, шт.	$2,12 \pm 0,06$ (1,99-2,25)
Тривалість найдовшого епізоду з $\text{pH} < 4$, хв.	$6,13 \pm 0,28$ (5,58-6,68)
Час, протягом якого рівень рН був < 4 (за добу), год.	$3,13 \pm 0,28$ (2,58-3,68)
Кількість епізодів кислих рефлюксів, шт.	$21,81 \pm 0,71$ (20,39-23,24)
Кількість епізодів лужних рефлюксів, шт.	$2,62 \pm 0,14$ (2,34-2,9)
Загальний індекс De Meester (класичний)	$8,88 \pm 0,41$ (8,05-9,71)
Індекс De Meester менше 14,7, осіб/%	32 (100%)
Індекс De Meester в діапазоні 14,7-20,0, осіб/%	0 (0%)
Індекс De Meester більше 20,0, осіб/%	0 (0%)



Через три місяці після модифікованої ПОЕМ (ПОЕМ) у пацієнтів з ахалазією стравоходу було проведено 24-годинний мультиканальний внутрішньоштовихідний рН-моніторинг. Отримані результати порівняли з нормативними значеннями.

Кількість епізодів, коли рН опускалася нижче 4, у пацієнтів становила $35,47 \pm 0,98$, що знаходиться в межах норми (менше 50). Аналогічно, кількість довготривалих (понад 5 хвилин) епізодів зниження рН була $2,12 \pm 0,06$, що не перевищує допустиме значення (< 3). Максимальна тривалість одного кислотного епізоду становила $6,13 \pm 0,28$ хвилин, що також відповідає нормі ($< 9,2$ хвилин).

Однак, час, протягом якого рівень рН був нижче 4, склав 3,13 години, що еквівалентно приблизно 13,00 % від загального часу моніторингу, тоді як нормою вважається менше 4,20 %. Це свідчить про те, що, хоча частота та тривалість окремих епізодів кислотного впливу знаходяться в межах фізіологічної норми, загальна кислотна експозиція все ж є дещо підвищеною.

Індекс De Meester, який є комплексним показником кислотного рефлюксу, у пацієнтів склав $8,88 \pm 0,41$, що значно нижче порогового значення 14,72. Усі пацієнти мали значення цього індексу в межах норми, і жоден із них не перевищив поріг патологічного рефлюксу.

Отже, через три місяці після ПОЕМ у пацієнтів не спостерігається вираженого патологічного гастроєзофагеального рефлюксу, оскільки основні показники відповідають нормальним значенням. Проте загальний час перебування рН < 4 є вищим за норму, що може свідчити про помірно підвищений вплив кислоти на шовихід і потребує подальшого спостереження.

Також для діагностики наявності такого постопераційного ускладнення як рефлюксна хвороба, поряд з добовим езофаго-імпеданс-рН-моніторингом, використовували анкету GerdQ (GastroEsophageal Reflux Disease Questionnaire).

Дані опитування пацієнтів основної групи із ахалазією стравоходу згідно анкети GerdQ через 3 місяці після виконання модифікованої ПОЕМ наведені у таблиці 4.4.



Згідно анкети GerdQ для оцінювання симптомів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у хворих основної групи з ахалазією стравоходу через 3 місяці після проведення ПОЕМ отримано наступні результати.

Група А – Симптоми рефлюксу: частота печії: середня сума балів – $0,22 \pm 0,09$ (діапазон 0,05 - 0,39), кількість хворих із позитивною відповіддю було менше 1/5 когорти – 6 хворих (18,75 %). Відчуття потрапляння рідкого шлункового вмісту в рот чи глотку: середня сума балів – $0,09 \pm 0,05$ (діапазон 0,01 - 0,20), кількість хворих із позитивною відповіддю менше 10,00 % (3 особи, 9,38 %).

Група В – Симптоми диспепсії: біль у верхній частині живота по центру: середня сума балів – $0,13 \pm 0,07$ (діапазон 0,02 - 0,27), кількість хворих із позитивною відповіддю – 3 особи. Відчуття нудоти: середня сума балів – $0,13 \pm 0,06$ (діапазон 0,01 - 0,24), кількість хворих із позитивною відповіддю – 4 пацієнтів (12,50 %).

Група С – Вплив на якість життя: порушення нічного сну через печію чи відрижку: середня сума балів – $0,09 \pm 0,05$ (діапазон 0,01-0,2), кількість хворих із позитивною відповіддю – 3 особи (9,38%). Прийом додаткових медикаментів для зняття симптомів (крім основного препарату, призначеного лікарем): середня сума балів – $0,13 \pm 0,06$ (діапазон 0,01-0,24), кількість пацієнтів із позитивною відповіддю – 4 особи (12,50%).

Загальний середній бал за анкетною GerdQ у досліджуваній групі склав $0,78 \pm 0,25$ (діапазон 0,28-1,29). Отримані результати свідчать про низьку вираженість симптомів ГЕРХ у хворих через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ, що підтверджує ефективність процедури у зменшенні проявів рефлюксної патології та покращенні якості життя пацієнтів.



6314936843785826

Таблиця 4.4 – Результати оцінювання хворих основної групи із ахалазією стравоходу згідно анкети GerdQ через 3 місяці після проведення модифікованої ПОЕМ.

Група анкети GerdQ	Питання	Середня сума балів	Кількість хворих із наявністю будь-якої позитивної відповіді, осіб
A	Як часто ви відчували печію?	0,22±0,09(0,05-0,39)	6 (18,75%)
	Як часто ви відчували потрапляння рідкого шлункового вмісту в рот чи глотку?	0,09±0,05(0,01-0,2)	3 (9,38%)
B	Як часто ви відчували біль у верхній частині живота по центру?	0,13±0,07(0,02-0,27)	3 (9,38%)
	Як часто ви відчували нудоту?	0,13±0,06(0,01-0,24)	4 (12,50%)
C	Як часто ви мали порушення нічного сну через печію чи відрижку?	0,09±0,05(0,01-0,2)	3 (9,38%)
	Як часто ви були змушені приймати додаткові ліки для зняття симптомів печії чи відрижки, крім основного препарату, призначеного лікарем?	0,13±0,06(0,01-0,24)	4 (12,50%)
Загальний середній бал		0,78±0,25(0,28-1,29)	

Таким чином, згідно проведеного мультиканального внутрішньоштравохідного 24-годинного езофаго-гастро-рН-моніторингу (загальний індекс De Meester $8,88 \pm 0,41$ проти $11,89 \pm 0,60$) та оцінки ризику виникнення післяопераційного рефлюксу згідно анкети GerdQ у післяопераційному періоді через 3 місяці, статистично доведено, що запропонованої модифікована ПОЕМ демонструє кращий контроль симптомів ГЕРХ та може забезпечити більш сприятливий клінічний перебіг у пацієнтів з ахалазією стравоходу, у порівнянні із хворими після лапароскопічної міотомії за Геллером із геміезофагофундоплікацією (критерій узгодження Пірсона $\chi^2 = 12,09$, $p < 0,001$).



Результати оцінки змін маси тіла у пацієнтів основної групи із ахалазією стравоходу до та через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ наведені у таблиці 4.5.

Аналіз морфологічного статусу хворих основної групи свідчить про збільшення маси тіла через 3 місяці після проведеного оперативного втручання – модифікованої ПОЕМ – на 3,74%, а ІМТ зріс на 3,78%.

Таблиця 4.5 – Динаміка змін ІМТ у хворих основної групи із ахалазією стравоходу до та через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ

Показники	Хворі з ахалазією стравоходу		Величина відмінностей, % (2 vs 1)	Величина відмінностей, рази (2 vs 1)
	До оперативного втручання (n=30)	Після оперативного втручання (n=30)		
	1	2		
Маса тіла, кг	63,07±2,24 (58,58-67,56)	65,43±2,08 (61,27-69,59)	+3,74%	0,96
ІМТ, кг/м ²	21,44±0,62 (20,2-22,68)	22,25±0,53 (21,18-23,31)	+3,78%	0,96

Примітка: * – рівень значущості відмінностей $p < 0,05$ до та після оперативного втручання (основна група).

Отже, розуміння якості життя є важливим для полегшення симптомів, догляду та реабілітації пацієнтів з ахалазією стравоходу. Проблеми, виявлені за результатами оцінки якості життя пацієнтів, можуть призвести до модифікації та покращення лікування та догляду, можуть показати, що деякі методи лікування не приносять користі. Якість життя також використовується для визначення кола проблем, які можуть вплинути на пацієнтів. Така інформація може бути передана новим пацієнтам, щоб допомогти їм передбачити та зрозуміти наслідки своєї хвороби та її лікування. Довгострокові проблеми хвороби можна визначити тільки завдяки оцінці якості життя. Якість життя також є важливим фактором для прийняття медичних рішень, оскільки являється маркером успіху лікування, і



тому має суттєве прогностичне значення. Наприклад, було показано, що якість життя є сильним предиктором виживання пацієнтів. Ця прогностична здатність свідчить про те, що існує потреба в рутинній оцінці якості життя в клінічних дослідженнях пацієнтів з ахалазією стравоходу.

4.2 Дослідження якості життя згідно анкетних опитувань у пацієнтів із ахалазією стравоходу до оперативного втручання та в динаміці через 3 місяці після модифікованої пероральної ендоскопічної міотомії

В попередньому розділі ми статистично обґрунтовано показали можливість використання показники анкет (ASQ, QLQ-C30 і QLQ-OES18 (стравохідний модуль)), як адекватних опитувальників, що достовірно відображають ступінь тяжкості езофагеальної дисфункції при ахалазії стравоходу. Тому, в цьому розділі також проаналізуємо клінічну ефективність модифікованої ПОЕМ в динаміці на тлі лікування, згідно шкал якості життя. Так, бали виразності дисфагії осіб із ахалазією стравоходу основної групи згідно опитувальника якості життя, специфічного для ахалазії (achalasia-DS QoL або ASQ) до та через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ представлено у таблиці 4.6.

Таблиця 4.6 – Результати оцінювання хворих основної групи із ахалазією стравоходу за даними опитувальника якості життя ASQ до та через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ

Показник	Хворі з ахалазією стравоходу		Величина відмінностей, % (2 vs 1)	Величина відмінностей, рази (2 vs 1)
	До оперативного втручання (n=32)	Після оперативного втручання (n=32)		
ASQ, бали	25,91±0,93(24,05-27,76)	16,03±0,87(14,29-17,78)*	-38,13%	1,62

Примітка: * – рівень значущості відмінностей $p < 0,05$ до та після оперативного втручання (основна група).



Згідно опитувальника achalasia-DS QoL або ASQ оцінювали наступні параметри якості життя – клінічне покращення, фізичне функціонування, соціальне функціонування, рольове функціонування, емоційне функціонування, глобальне функціонування, втому, біль, нудоту / блювання, втрату апетиту, порушення ковтання, рефлюкс, поперхування, порушення харчової поведінки.

Порівняння показників, отриманих за даними опитувальника якості життя ASQ до та через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ свідчить про суттєве покращення якості життя згідно оцінюваних критеріїв – ASQ у балах зменшився на 38,13 %, або у 1,62, демонструючи рівень значущості відмінностей $p < 0,05$.

Діаграма динаміки бального значення показника шкали ASQ до та через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ наведена на рис. 4.3.

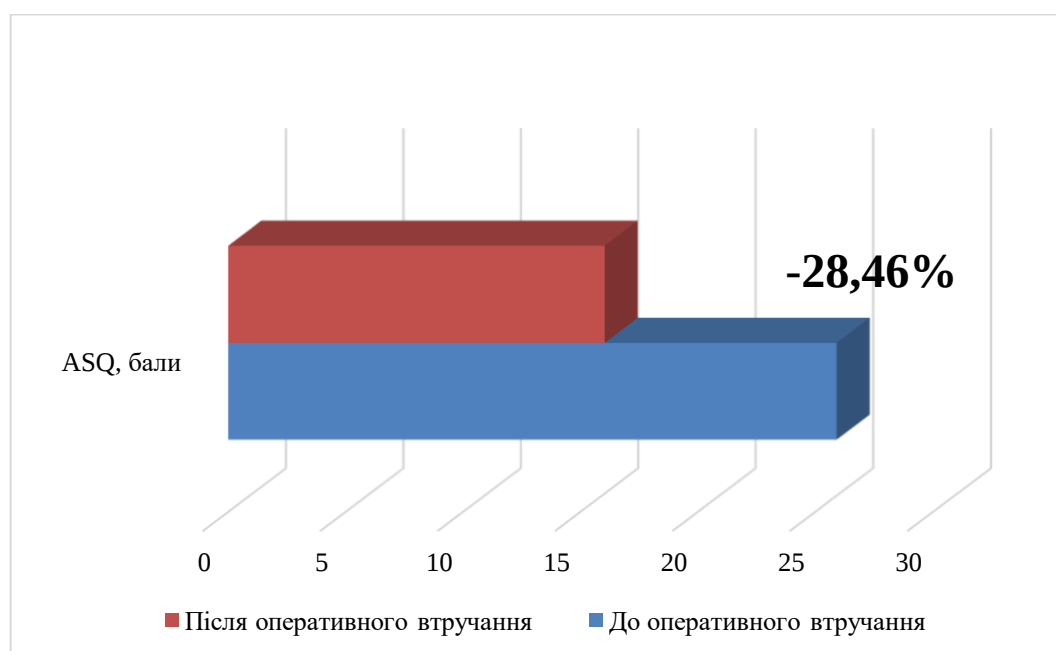


Рисунок 4.3 – Динаміка бального значення показника шкали ASQ до та через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ

Пацієнти з ахалазією мають помітно знижену якість життя на момент встановлення діагнозу порівняно з контрольною популяцією. Як наочно показано, лікування шляхом виконання модифікованої ПОЕМ помітно покращує цю ситуацію, і через 3 місяці якість життя була подібною до



середньостатистичної популяції. Опитувальник achalasia-DS QoL або ASQ демонструє суб'єктивні уявлення пацієнтів щодо результатів оперативного втручання і надає важливу інформацію про здоров'я для об'єктивних вимірювань у пацієнтів з ахалазією.

Труднощі з кованням демонструються відповідними оцінками симптомів, і, крім того, дані якості життя виявляють зв'язок між ахалазією та порушенням здоров'я, включаючи психічне, фізичне та соціальне функціонування. Після лікування шляхом проведення модифікованої ПОЕМ якість життя покращується, і через 3 місяці спостереження якість життя у пацієнтів з ахалазією порівнюється з контрольною популяцією. Окрім статистично значущої зміни, важливо враховувати клінічну значущість змін якості життя, оскільки це може надати більш релевантну інформацію. При дотриманні стандартного порогового значення для клінічної значущості покращення якості життя було очевидним у більшості пацієнтів для більшості проаналізованих елементів. Пацієнти, які пройшли через оперативне лікування ахалазії, повідомили про меншу втому, що може бути наслідком полегшення симптомів ахалазії після тривалої хвороби.

Через складну природу ахалазії та вплив як на фізичне, так і на психічне здоров'я, рекомендованими інструментами для оцінки результатів лікування є перевірений опитувальник achalasia-DS QoL або ASQ. Основними цілями хірургічного лікування ахалазії та подальшого спостереження є стійкий симптоматичний ефект і запобігання прогресуванню захворювання до кінцевої стадії ахалазії.

Згідно з результатами цього дослідження, рівень якості життя до лікування є сильним прогностичним фактором для суб'єктивного стану пацієнта після лікування, і це підкреслює актуальність застосування зміни якості життя для оцінки лікування.

На рис. 4.4 представлено графічний метод дослідження рядів розподілу значень кількості осіб в залежності від виразності клінічної симптоматики



згідно шкали Eckardt та бального показника опитувальника ASQ до та через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ.

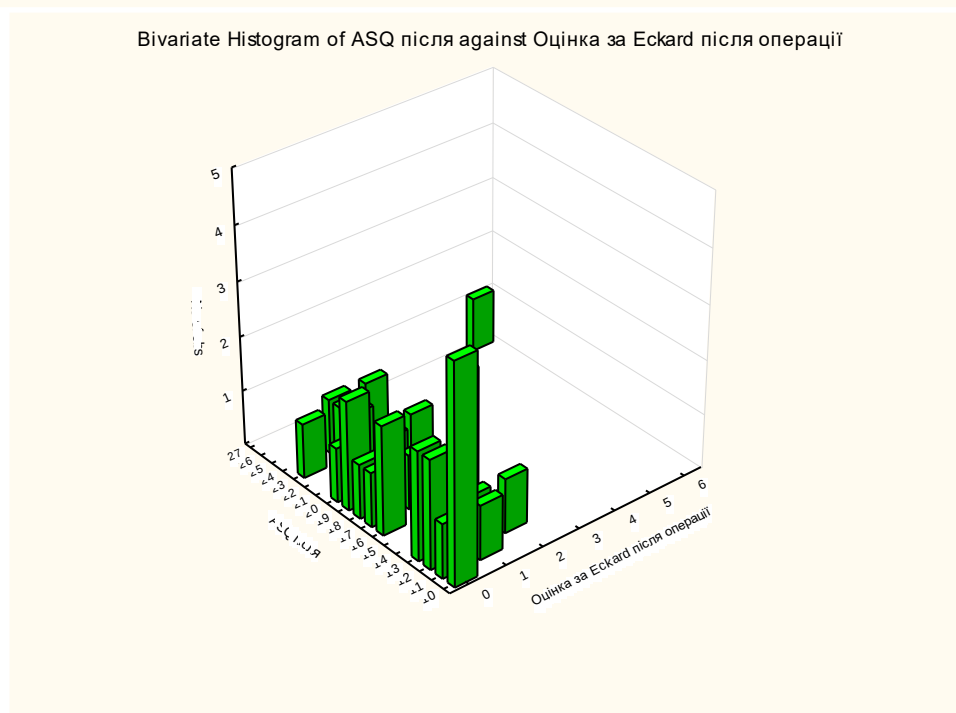
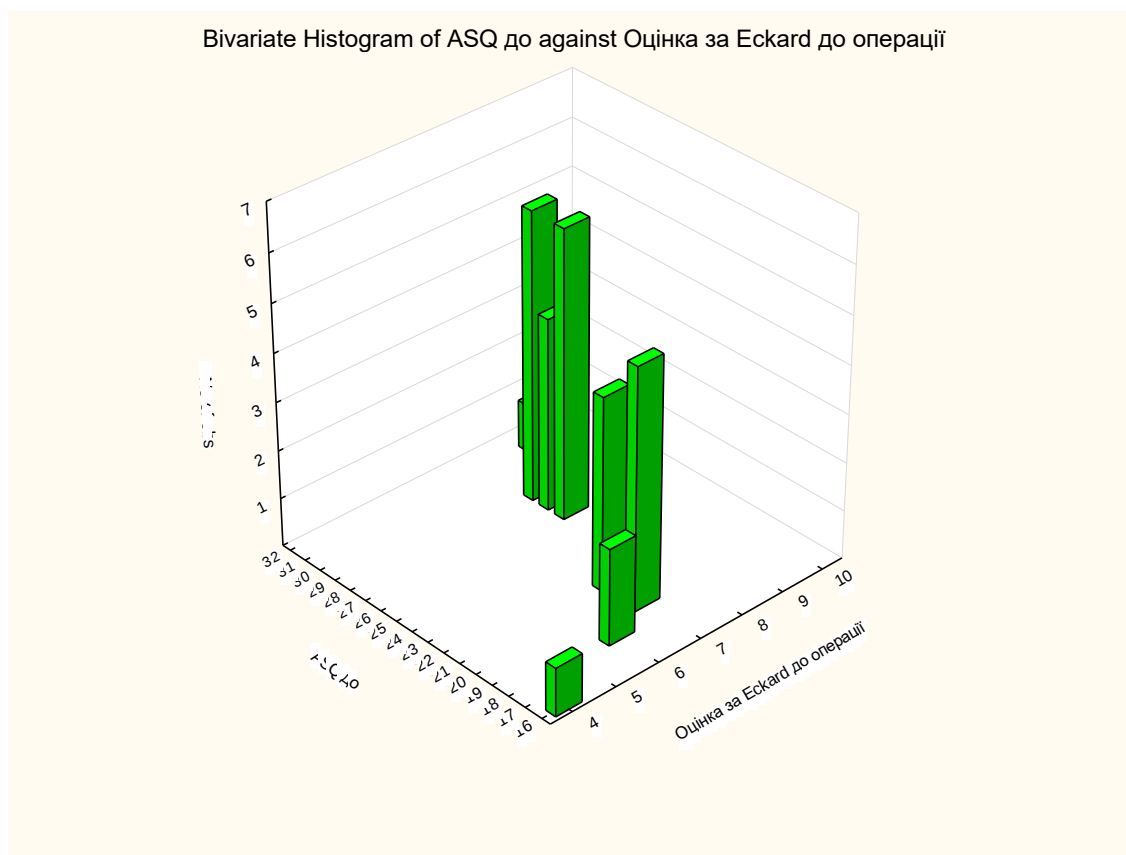


Рисунок 4.4 – Стовпчаста біваріантна гістограма рядів розподілу кількості осіб залежно від тяжкості клінічної симптоматики згідно шкали Eckardt та

бального показника опитувальника ASQ до та через 3 місяці після
модифікованої ПОЕМ

Отримана стовпчаста біваріаційна 3D-гістограма наочно показує достовірний взаємозв'язок між параметрами шкали Eckardt та опитувальника ASQ і свідчить, що найбільша кількість осіб (більше 95,00 %) із рівнем бального показника Eckardt більше 8 балів мали достовірні порушення якості життя (ASQ більше 22 балів). Важливо, що через 3 місяці після проведеної ПОЕМ, лише у 1 пацієнта (3,33 %) реєструвалася синхронізація балу вище 22 згідно опитувальника ASQ при показнику Eckardt більше 6 балів. Це свідчить про високу клінічну ефективність проведеної модифікованої ПОЕМ стравоходу у хворих із ахалазією стравоходу.

Оцінка результатів опитування пацієнтів із ахалазією стравоходу основної групи згідно EORTC QLQ-C30 до та через 3 місяці після запропонованої ПОЕМ показано у таблиці 4.7.

Таблиця 4.7 – Результати оцінювання хворих основної групи із ахалазією стравоходу за даними анкети EORTC QLQ-C30 до та через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ

Показник	Хворі з ахалазією стравоходу		Величина відмінностей, % (2 vs 1)	Величина відмінностей, рази (2 vs 1)
	До оперативного втручання (n=32)	Після оперативного втручання (n=32)		
QLQ-C30, бали	92,78±2,87(87,04-98,52)	59,16±2,44(54,28-64,03)*	-36,24%	1,57

Примітка: * – рівень значущості відмінностей $p < 0,05$ до та після оперативного втручання (основна група).



EORTC QLQ-C30 – це опитувальник із 30 пунктів із дев'ятьма багатопунктовими та шістьма однопунктовими шкалами, що відображає мультिवимірність конструкції якості життя. Опитувальник включає п'ять функціональних підшкал (фізичне функціонування, рольове функціонування, емоційне функціонування, когнітивне функціонування та соціальне функціонування), три підшкали симптомів (втома, нудота та блювання, біль), глобальну підшкалу якості життя та шість окремих ознак (задишка, безсоння, втрата апетиту, запор, діарея та фінансові труднощі). Два пункти глобальної шкали якості життя оцінюються за 7-бальною шкалою Лайкерта в діапазоні від 1 (дуже погано) до 7 (відмінно), всі інші пункти оцінюються за 4-бальною шкалою Лайкерта в діапазоні від 1 (зовсім не) до 4 (дуже багато). Відповідно до посібника з підрахунку балів QLQ-C30, оцінки були стандартизовані шляхом лінійного перетворення з результатами в діапазоні від 0 до 100. Більш високі оцінки за шкалами функціонування означають вищий рівень функціонування, тоді як вищі оцінки за шкалами симптомів, а також окремі елементи відображають більший рівень порушення.

Аналіз отриманих даних хворих основної групи із ахалазією стравоходу за даними анкети EORTC QLQ-C30 до та через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ свідчить про покращення якості життя на 36,24 % ($p < 0,05$), тобто у 1,57 рази статистично достовірно за такими показниками, як загальний стан здоров'я та якість життя, фізичне функціонування, рольове функціонування, емоційне функціонування, когнітивне функціонування, соціальне функціонування, втома, нудота і блювання, біль, задишка, безсоння, втрата апетиту, запор, діарея, фінансові труднощі.

EORTC QLQ-C30 демонструє хорошу валідність у пацієнтів з ахалазією стравоходу, що може сприяти його використанню в майбутніх оцінках клінічних випробувань.

Дослідження анкет хворих із ахалазією стравоходу основної групи згідно стандартизованого опитувальника EORTC QLQ-OES18 (езофагеальний



модуль) до та через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ зазначено у таблиці 4.8.

Таблиця 4.8 – Результати оцінювання хворих основної групи із ахалазією стравоходу за даними стандартизованого опитувальника EORTC QLQ-OES18 (езофагеальний модуль) до та через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ.

Показник	Хворі з ахалазією стравоходу		Величина відмінностей, % (2 vs 1)	Величина відмінностей, рази (2 vs 1)
	До оперативного втручання (n=32)	Після оперативного втручання (n=32)		
QLQ-OES18, бали	62,63±2,02(58,59-66,65)	33,03±2,09(28,84-37,22)*	-47,26%	1,90

Примітка: * – рівень значущості відмінностей $p < 0,05$ до та після оперативного втручання (основна група).

EORTC QLQ-OES18 передбачає оцінку за десятьма шкалами з питаннями щодо наступних функціональних і симптоматичних шкал функціонування стравоходу: ковтання, прийом їжі, рефлюкс, біль, слина, задишка, сухість у роті, смак, кашель і розмова. Шкала має варіанти відповіді в чотирьох категоріях: «зовсім не», «трохи», «зовсім трохи» і «дуже сильно». Виняток із цих категоричних відповідей становлять два запитання, які оцінювали глобальну якість життя, відповіді оцінювали за діапазоном із семи категорій, де найнижча була «дуже погано», а найвища – «відмінно».

Наочно динаміка бальних показників якості життя згідно анкет опитувальника Європейської організації з вивчення та лікування раку та його стравохідного модуля (EORTC QLQ – OES18 та QLQ-OES18) до та через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ показана на рис. 4.5.



63149368437826

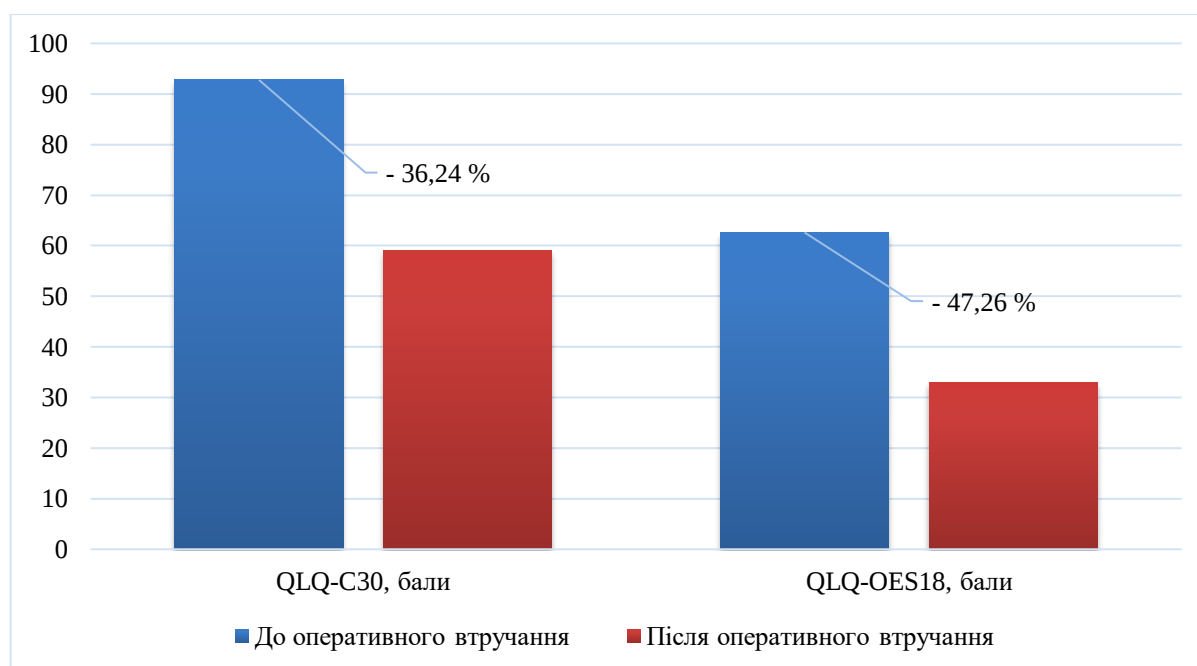


Рисунок 4.5 – Динаміка бальних показників якості життя згідно анкет опитувальника Європейської організації з вивчення та лікування раку та його стравохідного модуля (EORTC QLQ – OES18 та QLQ-OES18) до та через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ

Інтерпретація наведених даних свідчить про позитивний вплив модифікованої ПОЕМ на якість життя пацієнтів основної групи з ахалазією стравоходу на 3 місяць дослідження – бальний показник QLQ-OES18 статистично достовірно ($p < 0,05$) зменшився на 47,26 %, тобто у 1,90 разів.

Більш показова ілюстрація еволюції бальних змін параметрів шкали симптомів Eckardt та показників якості життя згідно анкет опитувальників achalasia-DS QoL та Європейської організації з вивчення та лікування раку та його стравохідного модуля із кривою Гаусіани початково та після модифікованої ПОЕМ (point 12 тижнів) наведена на рис. 4.6.



6314936843785826

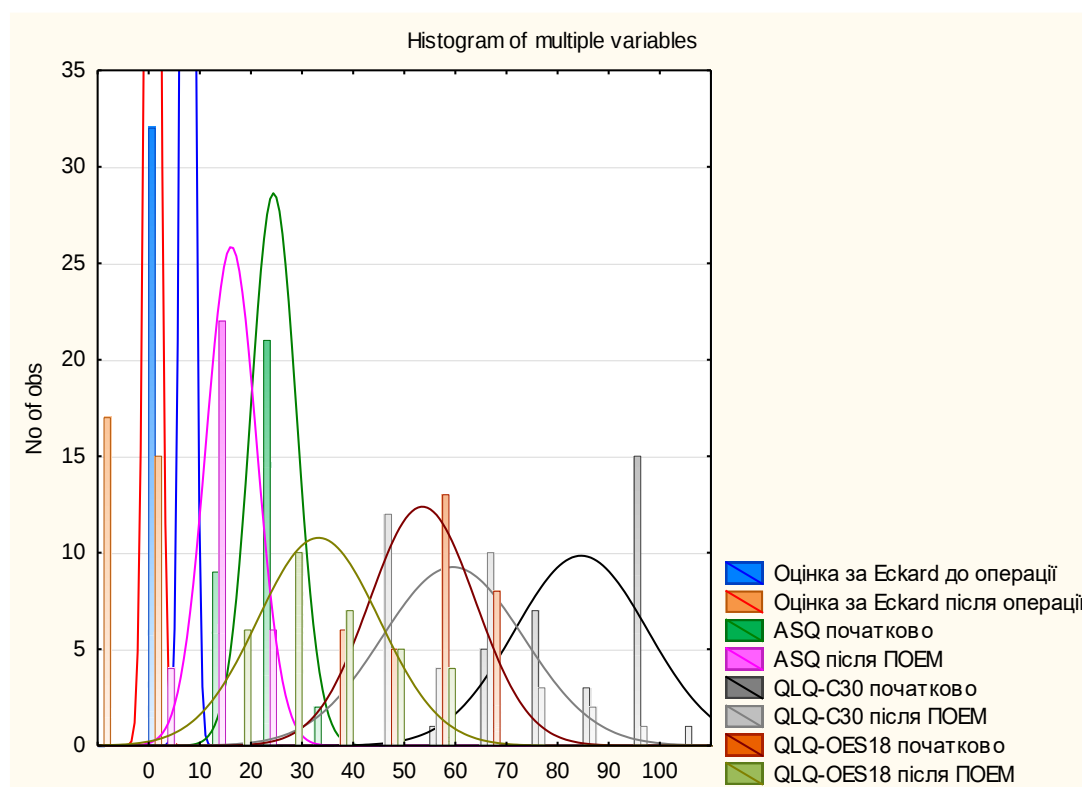


Рисунок 4.6 – Зміни параметрів шкали симптомів Eckardt та показників якості життя згідно анкет опитувальників achalasia-DS QoL та Європейської організації з вивчення та лікування раку та його стравохідного модуля після модифікованої ПОЕМ (point 12 тижнів)

Ці ілюстровані дані також доводять, що опитувальники повинні обов'язково використовуватися у поєднанні з об'єктивними методами дослідження з метою отримання більш повного та об'єктивного інформативного уявлення про ефективність різних стратегій лікування.

Вихідний стан якості життя відповідно до даних опитувальника The Short Form-36 у пацієнтів із ахалазією стравоходу основної групи до та через 3 місяці після проведення модифікованої ПОЕМ (ПОЕМ) наведено у табл. 4.9.



6314936843783826

Таблиця 4.9 – Показники якості життя згідно опитувальника SF-36 у хворих із ахалазією стравоходу основної групи до та через 3 місяці після проведення модифікованої ПОЕМ.

Шкали опитувальника SF-36	Бали згідно пунктів запитань анкети	
	М ± m (95% CI)	Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅)
До проведення модифікованої ПОЕМ		
Фізичний компонент здоров'я		
Загальний стан здоров'я	48,53±1,05 (46,43-50,63)	49,5 [46,25 – 52,0]
Фізична активність	28,38±1,14 (26,09-30,66)	27,5 [23,25 – 32,75]
Роль фізичних проблем	49,75±1,91 (45,95-53,55)	49,5 [42,0 – 56,25]
Інтенсивність болю	45,06±0,76 (43,55-46,57)	45,0 [42,5 – 48,0]
Психічний компонент здоров'я		
Соціальна активність	58,75±2,27 (54,2-63,3)	59,5 [51,25 – 65,5]
Роль емоційних проблем	39,5±0,76 (37,99-41,01)	39,0 [37,25 – 44,0]
Життєздатність	42,81±0,71 (41,41-44,21)	43,0 [42,0 – 45,0]
Психічне здоров'я	51,97±1,59 (48,78-55,15)	51,0 [49,0 – 56,0]
Після проведення модифікованої ПОЕМ (термін 3 міс.)		
Фізичний компонент здоров'я		
Загальний стан здоров'я	65,41±1,49 (62,44-68,38) *	62,0 [60,0 – 73,5]
Фізична активність	31,75±1,51 (28,73-34,77)	30,0 [2,05 – 36,75]
Роль фізичних проблем	55,03±2,27 (50,49-59,57) *	51,5 [45,25 – 60,75]
Інтенсивність болю	66,84±1,91 (62,03-69,66) *	65,5 [57,0 – 73,0]
Психічний компонент здоров'я		
Соціальна активність	58,81±3,09 (52,62-65)	57,5 [45,0 – 68,25]
Роль емоційних проблем	57,91±1,15 (55,61-60,2) *	58,0 [52,0 – 62,75]
Життєздатність	49,13±1,07 (46,99-51,26) *	49,0 [45,5 – 51,0]
Психічне здоров'я	64,78±2,36 (60,06-69,5) *	65,5 [56,0 – 70,5]

Примітка. * – рівень значущості відмінностей $p < 0,05$ при порівнянні з підгрупою до оперативного втручання.



До проведення модифікованої ПОЕМ у пацієнтів основної групи із ахалазією стравоходу загальний стан здоров'я як фізичний компонент здоров'я згідно опитувальника SF-36 становив $48,53 \pm 1,05$ балів, через 3 місяці після оперативного втручання статистично достовірно покращився до $65,41 \pm 1,49$ балів ($p < 0,05$); фізична активність хворих зросла з 28,38 до 31,75 балів; роль фізичних проблем значно менше почала впливати на якість життя хворих після ПОЕМ – бальний показник згідно опитувальника SF-36 змінився з 49,75 до 55,03 балів в межах статистично достовірного результату ($p < 0,05$); також суттєво покращився показник щодо суб'єктивного відчуття інтенсивності болю – з 45,06 до 66,84 балів ($p < 0,05$), що значно покращило оцінювану якість життя пацієнтів 1-ї групи в категорії фізичний компонент здоров'я.

Психічний компонент здоров'я у пацієнтів основної групи із ахалазією стравоходу оцінювався за наступними параметрами якості життя до та через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ: соціальна активність згідно бального показника опитувальника SF-36 мінімально покращилася з 58,75 балів до оперативного втручання до 58,81 після втручання. Більш виразна динаміка змін стосується ролі емоційних проблем у пацієнтів основної групи із ахалазією стравоходу – показник покращився з 39,5 до 57,91 балів ($p < 0,05$); загальна життєздатність пацієнтів зросла з 42,81 до 49,13 балів ($p < 0,05$); також відмічено покращення психічного стану здоров'я пацієнтів через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ з 51,97 балів до 64,78 балів в межах статистично достовірного результату ($p < 0,05$).

Величина відмінностей бальних показників оцінки стану здоров'я пацієнтів із ахалазією стравоходу основної групи відповідно до анкети SF-36 до та через 3 місяці після виконання модифікованої ПОЕМ представлено у таблиці 4.10.



6314936843783826

Таблиця 4.10 – Результати оцінювання суб'єктивного стану здоров'я хворих із ахалазією стравоходу основної групи до та через 3 місяці після проведення модифікованої ПОЕМ згідно опитувальника SF-36.

Шкали опитувальни ка SF-36	Величина відмінностей балів		Рівень значу щості відмін ностей (p)
	Величина відмінностей балів згідно пунктів анкети, %	Величина відмінностей балів згідно пунктів анкети, рази	
Фізичний компонент здоров'я			
Загальний стан здоров'я	34,78% *	1,35	p<0,01
Фізична активність	11,87%	1,12	р.н.д.
Роль фізичних проблем	10,61% *	1,11	p<0,05
Інтенсивніст ь болю	48,34% *	1,48	p<0,00 1
Психічний компонент здоров'я			
Соціальна активність	0,10%	1,0	р.н.д.
Роль емоційних проблем	46,61% *	1,47	p<0,00 1
Життєздатніс ть	14,76% *	1,15	p<0,05
Психічне здоров'я	24,65% *	1,25	p<0,01

Примітка. * – достовірний рівень значущості відмінностей менше 0,05 при порівнянні з підгрупою до оперативного втручання; р.н.д. – рівень значущості відмінностей не достовірний.



Як свідчить динаміка фізичного та психічного компонентів здоров'я анкети якості життя SF-36 у осіб з ахалазією стравоходу основної групи через 3 місяці після проведення модифікованої ПОЕМ найбільш виражений приріст в категоріях якості життя стосувався показників: загальний стан здоров'я покращився на 34,78 % ($p < 0,01$); в 1,5 рази зменшилася інтенсивність болю – на 48,34 % ($p < 0,001$) та роль емоційних проблем – на 46,61 % ($p < 0,001$); стан психічного здоров'я покращився на 24,65 % ($p < 0,01$).

На рис. 4.7 для наочності проілюстровано до і післяопераційний стан якості життя по шкалі QoL SF-36 у пацієнтів із ахалазією стравоходу основної групи (після проведення модифікованої ПОЕМ).

В цілому, слід зазначити, що усі хворі (32 особи, 100%) позначили свою якість життя задовільне.

Через 3 місяці після проведення модифікованої ПОЕМ у пацієнтів з ахалазією стравоходу основної групи на 11,87 % покращилася фізична активність, а також на 10,61 % ($p < 0,05$) зменшилася роль фізичних проблем у житті. В категорії психічного компонентів здоров'я анкети якості життя SF-36 життєздатність статистично достовірно покращилася після оперативного втручання на 14,76 % ($p < 0,01$) або в 1,15 рази.

На основі збору даних анамнезу та оцінки шкали симптомів Eckardt визначено, що через 1 рік після оперативного лікування продовжують прийом інгібіторів протонної помпи та антацидів 2 хворих з ахалазією стравоходу II ступеню та 3 осіб з ахалазією стравоходу III ступеню.

Таким чином, з урахуванням ефективності та малотравматичності, низького ризику післяопераційних ускладнень, суттєвим зменшенням перебуванням в стаціонарі та швидкою післяопераційною реабілітацією, ПОЕМ є найбільш пріоритетною альтернативою лапароскопічної міотомії за Геллером навіть із протирефлюксними модифікаціями.



631493684378826

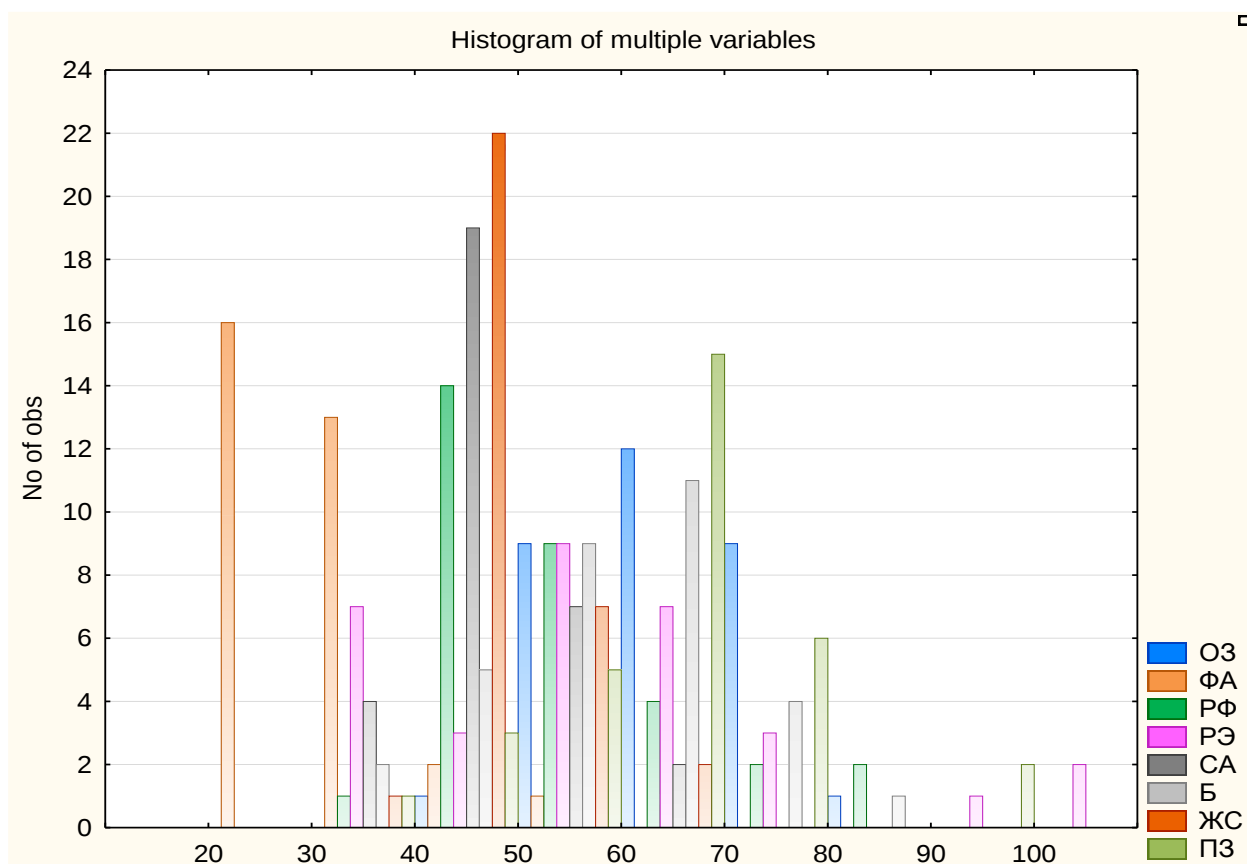
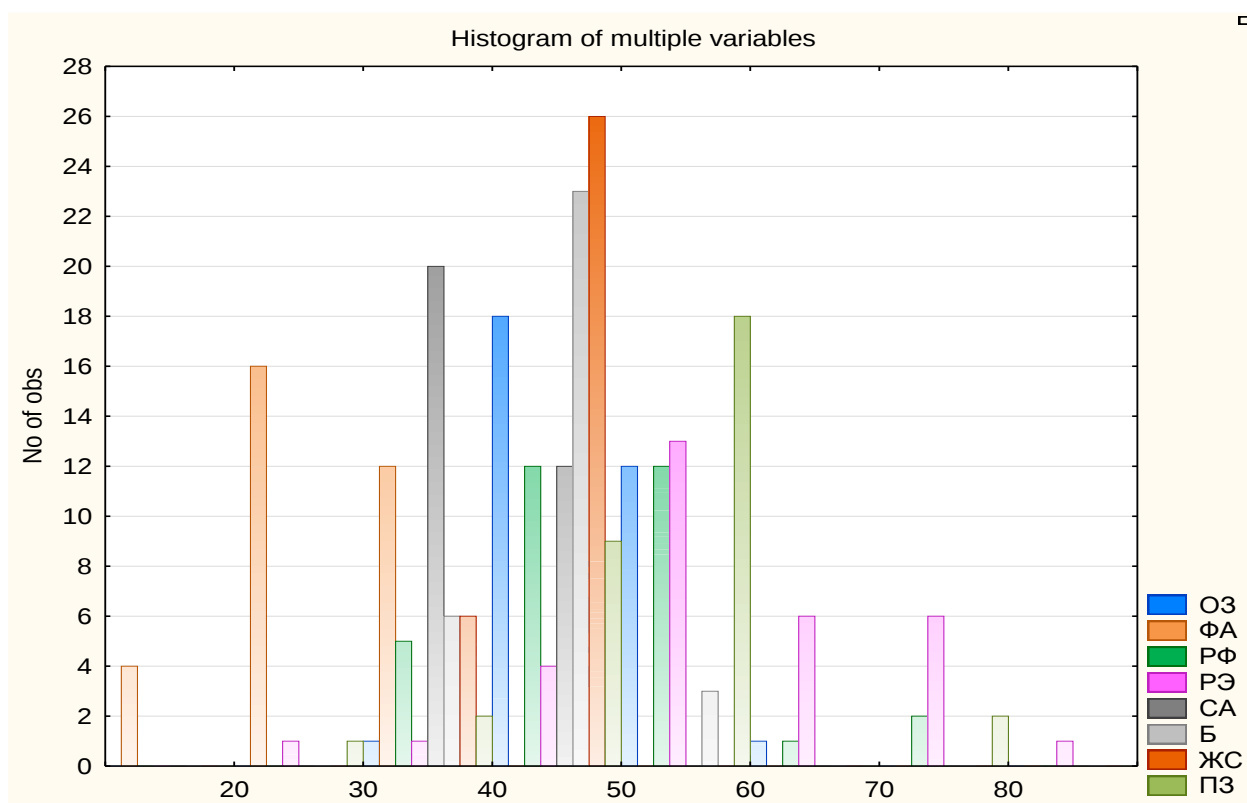


Рисунок 4.7 – Динаміка зміни параметрів якості життя до та в післяопераційний період згідно опитувальника QoL SF-36 у пацієнтів із ахалазією стравоходу основної групи



Резюме.

При розвитку ахалазії стравоходу II-III стадії рекомендовано виконувати хірургічне лікування за запропонованою методикою ПОЕМ із модифікацією у вигляді проведення повної міотомії нижнього стравохідного сфінктера зі збереженням ковзних волокон в шлунку (як антирефлюксного механізму) із довжиною шлункової міотомії до 2 см. Застосування запропонованої модифікованої методики ПОЕМ є ефективним мініінвазивним ендоскопічним засобом лікування пацієнтів на ахалазію стравоходу II-III стадії.

Згідно шкали симптомів Eckardt визначено достовірні результати вже через місяць після операції: $7,56 \pm 0,18$ – до операції та $2,11 \pm 0,39$ балів при оцінці через 1 місяць після оперативного лікування ($p < 0,0001$, $U = 475,0$) та $0,72 \pm 0,21$ балів при оцінці через 3 місяці після оперативного лікування ($p < 0,0001$, $U = 521,0$). Причому, доведено достовірне збереження клінічної ефективності проведеного лікування ахалазії стравоходу за методом ПОЕМ через 1 рік після операції за допомогою шкали Eckardt ($p < 0,0001$, $U = 498,0$).

ПОЕМ є ефективним мініінвазивним ендоскопічним методом лікування пацієнтів на ахалазію стравоходу II - III стадії. Згідно шкали симптомів Eckardt визначено достовірні результати вже через місяць після операції: $7,56 \pm 0,18$ – до операції та $2,11 \pm 0,39$ балів при оцінці через 1 місяць після оперативного лікування ($p < 0,0001$, $U = 475,00$) та $0,72 \pm 0,21$ балів при оцінці через 12 тижнів після оперативного лікування ($p < 0,0001$, $U = 521,00$).

У 2 (6,25 %) пацієнтів були виявлені післяопераційні ускладнення: у 1 хворого неспроможність кліпсового шву та ще у одного була післяопераційна кровотеча яка виникла на третю добу після операції. У випадку неспроможності швів виконано відеоезофагогастроскопію із санацією місця розсічення слизової стравоходу, введення назогастрального зонду у шлунок на 7 діб та консервативна терапія: альмагель, ІПП і антибіотикотерапія препаратами широкого спектру дії. Післяопераційна кровотеча була зупинена ендоскопічним гемостазом (кліпування та електрокоагуляція), призначено гемостатичну терапію, альмагель, ІПП на 7 діб.



Показаннями до виконання ПОЕМ слід вважати: підтверджений діагноз ахалазії стравоходу II - III стадії, неефективність курсів консервативної терапії або попередніх ендоскопічних малоінвазивних методів лікування (балонна дилатація, ендоскопічне інтрафінктерне введення ботулотоксину або лапароскопічне втручання), ознаки рубцевих змін стравоходу, рецидиви частіше ніж 1 кейс на квартал.

Визначено достовірне збереження ефективності проведеного лікування ахалазії стравоходу за методом ПОЕМ через один рік після операції за допомогою шкали Eckardt: $7,56 \pm 0,18$ – до операції та $1,3 \pm 0,4$ балів ($p < 0,0001$, $U = 498,00$).

Важливим результатом післяопераційного спостереження є те, що на 6 місяці після операції під час рентген контрастного дослідження стравоходу з'являлась пропульсивна ефективність та зменшення його діаметру з $5,60 \pm 0,40$ см при II стадії до $2,30 - 4,10$ см, $p = 0,0324$ та з $7,40 \pm 0,20$ см при III стадії до $3,60 \pm 0,80$ см, $p = 0,0267$, що говорить про зниження тиску в ділянці нижнього стравохідного сфінктера після операції.

Згідно амбулаторної оцінки 24-годинної рН-метрії, заснованої на кількісній оцінці інтрастравохідного рН, виконання ПОЕМ асоціюється з менш вираженими проявами рефлюксу, хоча загальний час перебування рН < 4 у цій групі недостовірно перевищував літературні значення практично здорових осіб.

Загальний середній бал за анкетой GerdQ у досліджуваній групі склав $0,78 \pm 0,25$ (діапазон 0,28 - 1,29). Отримані результати свідчать про низьку вираженість симптомів ГЕРХ у хворих через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ, що підтверджує ефективність процедури у зменшенні проявів рефлюксної патології та покращенні якості життя пацієнтів.

Динаміка змін показників якості життя у хворих основної групи із ахалазією стравоходу через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ згідно шкал симптомів Eckardt, achalasia-DS QoL (ASQ), EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-OES18 свідчить про статистично достовірну позитивну тенденцію



покращення щодо таких параметрів життя, як загальний стан здоров'я, фізичне функціонування, рольове функціонування, емоційне функціонування, когнітивне функціонування, соціальне функціонування, рівень втоми порівняно з аналогічними показниками у пацієнтів основної групи до оперативного втручання.

Через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ у пацієнтів з ахалазією стравоходу основної групи відзначалося значне покращення фізичного та психічного компонентів здоров'я за опитувальником SF-36. Загальний стан здоров'я зріс на 34,78 % ($p < 0,01$), інтенсивність болю зменшилася на 48,34 % ($p < 0,001$), а вплив емоційних проблем – на 46,61 % ($p < 0,001$). Також покращилася фізична активність (11,87 %), зменшився вплив фізичних проблем (10,61 %, $p < 0,05$) та зросла життєздатність (14,76 %, $p < 0,01$). Висновки свідчать про ефективність операції у покращенні якості життя пацієнтів, зменшенні больового синдрому та підвищенні психоемоційного благополуччя.

Доведено і статистично обґрунтовано обов'язкове використання анкет для оцінки якості життя (achalasia-DS QoL (ASQ), EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-OES18) у поєднанні з об'єктивними методами дослідження з метою отримання більш повного та об'єктивного інформативного уявлення про клінічну ефективність різних стратегій оперативного лікування хворих із ахалазією стравоходу.

Пацієнти, які перенесли модифіковану ПОЕМ, мали значно нижчі показники печії, регургітації, порушень сну та необхідності прийому додаткових медикаментів порівняно з пацієнтами після лапароскопічної міотомії за Геллером із фундоплікацією.

У короткостроковому та відстроченому післяопераційному періоді модифікована ПОЕМ демонструє достовірно кращий контроль симптомів ГЕРХ та може забезпечити більш сприятливий клінічний перебіг у пацієнтів з ахалазією стравоходу.



631493684378826

Висока достовірна ефективність та малотравматичність, низький ризик післяопераційних ускладнень, статистично значне зменшення строків перебування в стаціонарі та швидкою післяопераційною реабілітацією, ПОЕМ є найбільш пріоритетною альтернативою лапароскопічної міотомії за Геллером навіть із протирефлюксними модифікаціями.

Матеріали розділу викладено в наступних публікаціях [80, 92, 105, 111, 118, 119].



РОЗДІЛ 5

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ АХАЛАЗІЄЮ СТРАВОХОДУ МЕТОДАМИ ВІДЕОЛАПАРОСКОПІЧНОЇ КАРДІОМІОТОМІЇ ЗА ГЕЛЛЕРОМ (ІЗ ФУНДОПЛІКАЦІЄЮ ПО ДОРУ) ТА МОДИФІКОВАНОЇ ПЕРОРАЛЬНОЇ ЕНДОСКОПІЧНОЇ МІОТОМІЇ СТРАВОХОДУ

5.1 Динаміка клінічної симптоматики езофагеальної дисфункції, даних мультиканального внутрішньостравохідного добового амбулаторного рН-моніторингу та результатів оцінки ступеня гастроезофагеального рефлюксу згідно опитувальника GerdQ у хворих з ахалазією стравоходу в залежності від типу оперативного втручання

Незважаючи на наявність на сьогодні традиційного «еталону» лікування хворих із ахалазією стравоходу (відеолапароскопічної міотомії за Геллером із фундоплікацією за Дор), розвиток інноваційних технологій та вдосконаленні ендоскопічної техніки у хірургічному лікуванні цієї патології стравоходу, пошук альтернативних методів лікування шляхом поєднання підвищення клінічної ефективності та зменшення травматичності оперативного втручання є досить актуальним питанням сучасної хірургії на даному етапі. Основною перевагою ПОЕМ є чіткий контроль та визначення необхідної довжини міотомії, тоді як виконати на велику довжину розсічення м'язів при лапароскопічній міотомії за Геллером не уявляється можливим. Також важливим аспектом ПОЕМ є розсічення по задній стінці стравоходу, що, в свою чергу, при неефективності проведеного лікування може бути модифіковано шляхом міотомії за Геллером. Методика ПОЕМ також може мати певні недоліки, а саме відсутність фундоплікації для зменшення ризику гастроезофагального рефлюксу і т.д., тому проведення порівняльної оцінки традиційних та інноваційних методик дозволить



поліпшити прогноз ахалазії стравоходу, покращити якість життя хворих та знизити частоту післяопераційних ускладнень та ризик розвитку рецидиву захворювання.

Тому, для більш наочного та коректного порівняння методик та отриманих результатів в рамках цієї роботи, ми представили співставлення цілої низки параметрів, як первинних, так і катамнестичних після оперативного лікування. Аналіз результатів дослідження включав порівняння 2 груп хворих з різними методами оперативного втручання: основна група (ПОЕМ) складала 32 пацієнти, група порівняння (операція Геллера) – 30 осіб.

Дані вихідного оцінювання пацієнтів обох груп із ахалазією стравоходу згідно шкали симптомів Eckardt до відповідного оперативного втручання наведені у таблиці 5.1.

У таблиці представлені результати оцінювання за шкалою симптомів Eckardt пацієнтів із ахалазією стравоходу перед проведенням езофагоміотомії.

Пацієнти групи порівняння мали більшу тенденцію до зниження маси тіла ($2,27 \pm 0,15$ бали), що на 25,41 % ($p > 0,05$) більше, ніж в основній групі ($1,81 \pm 0,15$ бали).

В обох групах показник дисфагії був високим, але у групі порівняння він був на 8,10 % нижчим ($2,27 \pm 0,18$ бали) порівняно з основною групою ($2,47 \pm 0,09$ бали).

У пацієнтів групи порівняння регургітація була значно клінічно виразнішою ($2,07 \pm 0,18$ бали), що на 43,75 % більше, ніж в основній групі ($1,44 \pm 0,12$ бали). Це є статистично значущою різницею ($p < 0,05$).

В обох групах спостерігався помірний рівень болю, проте у групі порівняння цей показник був на 9,24 % нижчим ($1,67 \pm 0,16$ бали) порівняно з основною групою ($1,84 \pm 0,16$ бали).

Загальний рівень клінічної симптоматики у пацієнтів групи порівняння був дещо вищим ($7,94 \pm 0,33$ бали) порівняно з основною групою



($7,56 \pm 0,18$ бали), що свідчить про більш виражену клінічну картину у групі порівняння – на 5,03 %.

Таблиця 5.1 – Базисні результати оцінювання хворих із ахалазією стравоходу за даними шкали симптомів Eckardt до езофагоміотомії.

Показники	Хворі з ахалазією стравоходу		Величина відмінностей, % (2 vs 1)
	Основна група (n=32)	Група порівняння (n=30)	
	1	2	
Зниження ваги, бали	$1,81 \pm 0,15$ (1,52-2,1)	$2,27 \pm 0,15$ (1,96-2,57)	25,41%
Дисфагія, бали	$2,47 \pm 0,09$ (2,29-2,65)	$2,27 \pm 0,18$ (1,9-2,63)	-8,10%
Регургітація, бали	$1,44 \pm 0,12$ (1,2-1,67)	$2,07 \pm 0,18$ (1,7-2,43)*	43,75%*
Біль за грудиною, бали	$1,84 \pm 0,16$ (1,52-2,17)	$1,67 \pm 0,16$ (1,35-1,99)	-9,24%
Загальний бал, бали	$7,56 \pm 0,18$ (7,19-7,93)	$7,94 \pm 0,33$ (7,29-8,59)	5,03%

Примітка: * – рівень статистичної значущості відмінностей при порівнянні відповідних груп $p < 0,05$.

Отже, пацієнти групи порівняння мали вираженіші клінічні симптоми проявів ахалазії стравоходу, особливо щодо регургітації та втрати ваги, що вказує на більш тяжкий перебіг захворювання. Водночас рівень дисфагії та болю за грудиною у них був трохи нижчим, що може свідчити про варіабельність клінічних проявів захворювання.

Катамнестичні показники післяопераційного тестування хворих обох груп із ахалазією стравоходу згідно шкали симптомів Eckardt (термін 3 міс.) наведені у таблиці 5.2.



631493684378826

Таблиця 5.2 – Результати постопераційного оцінювання хворих із ахалазією стравоходу за даними шкали симптомів Eckardt через 3 міс. після езофагоміотомії.

Показники	Хворі з ахалазією стравоходу		Величина відмінностей, рази (2 vs 1)
	Основна група (n=32)	Група порівняння (n=30)	
	1	2	
Зниження ваги, бали	0,06±0,04(0,02-0,15)	0,8±0,19 (0,39-1,21)*	13,33
Дисфагія, бали	0,38±0,1(0,18-0,57)	1,07±0,21 (0,65-1,48)*	2,82
Регургітація, бали	0,09±0,07(0,04-0,23)	0,53±0,13 (0,27-0,8)*	5,89
Біль за грудиною, бали	0,25±0,09(0,07-0,43)	0,53±0,13 (0,27-0,8)	2,12
Загальний бал, бали	0,72±0,21(0,3-1,13)	2,93±0,21 (2,52-3,35)*	4,07

Примітка: * – рівень статистичної значущості відмінностей при порівнянні відповідних груп $p < 0,05$.

У таблиці представлені результати оцінювання симптомів пацієнтів із ахалазією стравоходу через 3 місяці після хірургічного втручання за шкалою Eckardt.

Проводилася оцінка показників:

- Схуднення:

втрата ваги у групі порівняння ($0,80 \pm 0,19$ бали) була у 13,33 разів достовірно більш вираженою, ніж в основній групі ($0,06 \pm 0,04$ бали) ($p < 0,05$).

- Дисфагія:

пацієнти групи порівняння мали у 2,82 рази більш значні порушення



процесу ковтання ($1,07 \pm 0,21$ бали) порівняно з основною групою ($0,38 \pm 0,1$ бали) ($p < 0,05$).

- Регургітація:

у групі порівняння виразність процесу зригування їжі була у 5,89 разів статистично значно вище ($0,53 \pm 0,13$ бали) при співставленні із основною групою ($0,09 \pm 0,07$ бали), що свідчить про значну післяопераційну різницю ($p < 0,05$).

- Біль за грудиною:

показник больових відчуттів чи дискомфорту у грудях, що локалізується в області мечоподібного відростка або в епігастрії у групі порівняння ($0,53 \pm 0,13$ бали) був у 2,12 рази вищим, ніж в основній групі ($0,25 \pm 0,09$ бали).

- Загальний бал:

Кумулятивна оцінка симптоматики в групі порівняння ($2,93 \pm 0,21$ бали) перевищувала аналогічний показник в основній групі у 4,07 рази ($0,72 \pm 0,21$ бали) ($p < 0,05$).

Таким чином, через 3 місяці після операції у пацієнтів обох груп спостерігалось значне зменшення вираженості симптомів ахалазії стравоходу. Однак, у групі порівняння залишкова симптоматика (зниження ваги, дисфагія, регургітація, біль) була суттєво більш вираженою, ніж в основній групі. Це може свідчити про меншу ефективність езофагоміотомії у пацієнтів групи порівняння, потребу у додатковій корекції післяопераційного лікування, а також про можливі особливості перебігу захворювання в цій групі.

Далі ми співставили динаміку відсоткового ступеня зниження симптомів за даними шкали Eckardt через 3 місяці після проведення як модифікованої ендоскопічної міотомії кардії, так і лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор (або Тупе) у вигляді діаграми для попарного візуального та статистичного порівняння.

Величина змін специфічної для ахалазії стравоходу симптоматики



6314936843785826

після різних видів езофагоміотомії відносно базисних показників у хворих обох груп за даними шкали Eckardt, наведено на діаграмі 5.1.

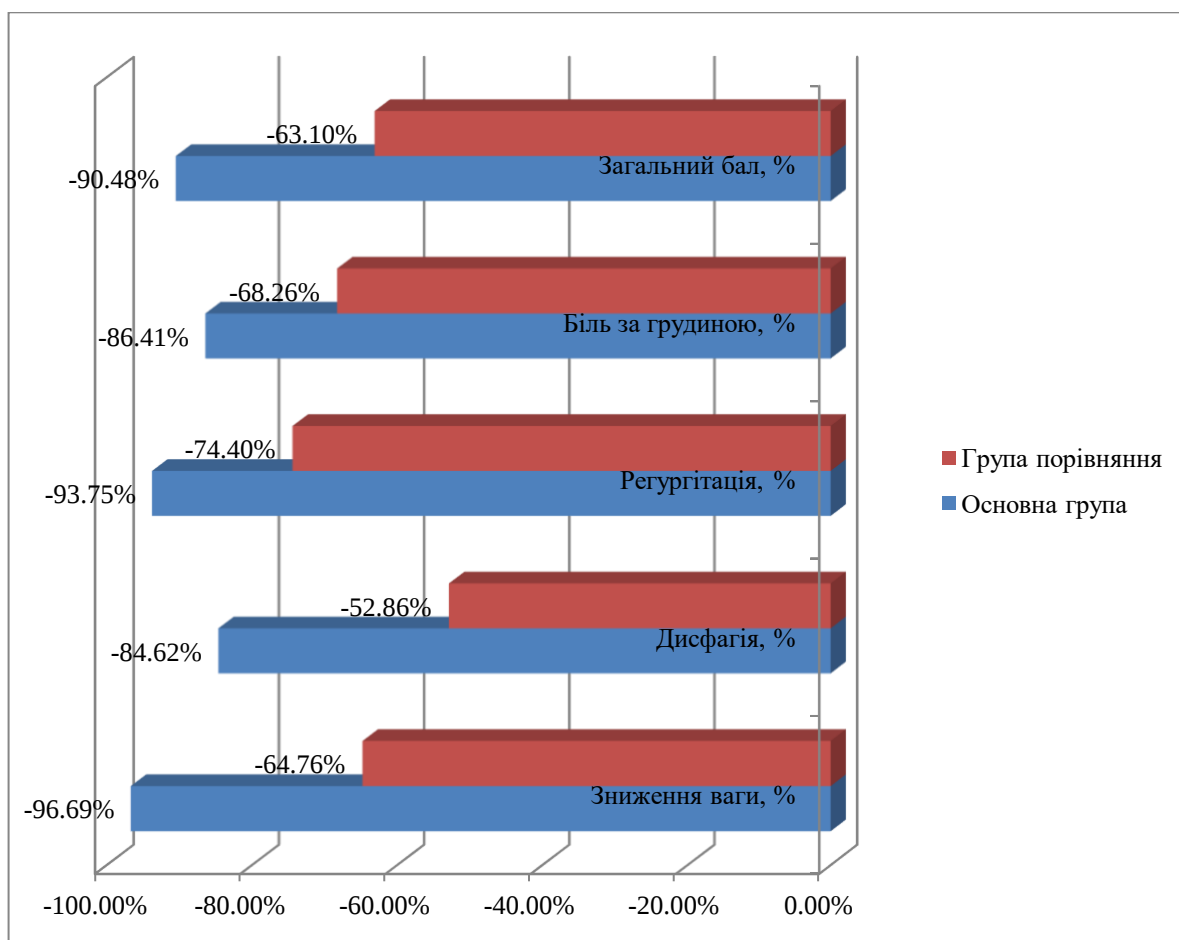


Рисунок 5.1 – Відсоткова динаміка змін показників симптоматики ахалазії стравоходу після різних видів езофагоміотомії відносно базисних показників у хворих обох груп за даними шкали Eckardt

Діаграма представляє зменшення виразності симптомів ахалазії стравоходу (%) через 3 місяці після езофагоміотомії у двох групах пацієнтів. Синій колір (n = 32) – показники основної групи. Червоний колір (n = 30) – показники групи порівняння.

Основні отримані нами результати були наступними:

- Зниження ваги:

В основній групі – 96,69 %;

У групі порівняння – 64,76 %;



Висновок: Зменшення втрати ваги більш виражене в основній групі.

- Дисфагія:

В основній групі – 84,62 %;

У групі порівняння – 52,86 %;

Висновок: Значне покращення в основній групі, тоді як у групі порівняння залишкові явища дисфагії виражені більше.

- Регургітація:

В основній групі – 93,75 %;

У групі порівняння – 74,40 %;

Висновок: Покращення в основній групі виражене суттєвіше.

- Біль за грудиною:

В основній групі – 86,41 %;

У групі порівняння – 68,26 %;

Висновок: В основній групі біль за грудиною зменшився сильніше.

- Загальний бал симптомів:

В основній групі – 90,48 %;

У групі порівняння – 63,10 %;

Висновок: Загальне покращення стану більш виражене в основній групі.

Загальні висновки наступні: в основній групі відзначається більш виражене покращення стану пацієнтів за всіма критеріями. У групі порівняння залишкові симптоми виражені більше, що може свідчити про менш ефективний післяопераційний результат або потребу в додаткових заходах реабілітації.

Порівнювальна характеристика показників мультиканального внутрішньостравохідного добового амбулаторного езофаго-гастро-рН-моніторингу (рН-Z-грама, цифровий аналіз рН моніторингу (РН 2) та езофаго-імпеданс і т.д.) у хворих обох груп із ахалазією стравоходу через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ наведені у таблиці 5.3.



Таблиця 5.3 – Параметри мультиканального внутрішньостравохідного 24-годинного езофаго-гастро-рН-моніторингу у пацієнтів обох груп із ахалазією стравоходу через 3 місяці після модифікованої ПОЕМ.

Показники	Хворі з ахалазією стравоходу		Величина відмінностей, % (2 vs 1)
	Основна група (n=32)	Група порівняння (n=30)	
	1	2	
Кількість епізодів 3 рН < 4, шт.	35,47±0,98(33,51-37,43)	48,62±1,31 (45,99-51,25)*	37,07%
Кількість епізодів 3 рН < 4 тривалістю > 5 хв, шт.	2,12±0,06(1,99-2,25)	2,92±0,12 (2,68-3,16)*	37,74%
Тривалість найдовшого епізоду з рН < 4, хв.	6,13±0,28(5,58-6,68)	10,24±0,69 (8,85-11,64)*	67,05%
Час, протягом якого рівень рН був < 4 (за добу), год.	3,13±0,28(2,58-3,68)	3,86±0,31 (3,24-4,47)	23,32%
Кількість епізодів кислих рефлюксів, шт.	21,81±0,71(20,39-23,24)	36,81±1,52 (33,78-39,85)*	68,78%
Кількість епізодів лужних рефлюксів, шт.	2,62±0,14(2,34-2,9)	2,59±0,15 (2,3-2,88)	-1,15%
Загальний індекс De Meester (класичний)	8,88±0,41(8,05-9,71)	11,89±0,6 (10,69-13,09)*	33,90%
Індекс De Meester менше 14,7, осіб/%	32 (100%)	20 (66,67%)*	-37,5%
Індекс De Meester в діапазоні 14,7-20,0, осіб/%	0 (0%)	5 (16,67%)	
Індекс De Meester більше 20,0, осіб/%	0 (0%)	4 (13,33%)	

Примітка: * – рівень статистичної значущості відмінностей при порівнянні відповідних груп $p < 0,05$.

Через три місяці після оперативного лікування у пацієнтів двох груп були проаналізовані параметри мультиканального внутрішньостравохідного 24-годинного рН-моніторингу та порівняні з



нормою.

У пацієнтів групи порівняння (лапароскопічна міотомія за Геллером із фундоплікацією) спостерігалася значно вища кислотна експозиція, ніж в основній групі (ПОЕМ).

Кількість епізодів зниження $\text{pH} < 4$ у групі порівняння була $48,62 \pm 1,31$, що на 37,07 % більше, ніж в основній групі ($35,47 \pm 0,98$).

Кількість епізодів тривалістю понад 5 хвилин також була більшою у групі порівняння ($2,92 \pm 0,12$ проти $2,12 \pm 0,06$, тобто на 37,74 % більше).

Тривалість найдовшого епізоду з $\text{pH} < 4$ у групі порівняння сягала $10,24 \pm 0,69$ хв., що на 67,05 % більше, ніж в основній групі ($6,13 \pm 0,28$ хв.) і перевищувала норму ($< 9,2$ хв.).

Загальний час, протягом якого pH був < 4 у групі порівняння складав $3,86 \pm 0,31$ год., що на 23,32 % більше, ніж в основній групі ($3,13 \pm 0,28$ год.).

Значне підвищення кислотного навантаження у групі порівняння підтверджує зростання кількості епізодів кислих рефлюксів ($36,81 \pm 1,52$ проти $21,81 \pm 0,71$, тобто на 68,78 % більше). При цьому кількість епізодів лужних рефлюксів була майже однаковою в обох групах ($2,62 \pm 0,14$ в основній групі та $2,59 \pm 0,15$ у групі порівняння).

Загальний індекс De Meester у групі порівняння був $11,89 \pm 0,60$, що на 33,90 % вище, ніж в основній групі ($8,88 \pm 0,41$), хоча у середньому він залишався в межах норми ($< 14,72$).

Однак, аналіз індивідуальних значень показав, що: в основній групі всі пацієнти (100 %) мали індекс De Meester $< 14,7$, що відповідає нормі.

У групі порівняння лише 66,67 % пацієнтів мали показники в межах норми, тоді як у 16,67 % індекс знаходився в діапазоні 14,70 - 20,00, а у 13,33 % перевищував 20,0, що є ознакою патологічного гастроєзофагеального рефлюксу (ГЕР).

Таким чином, після лапароскопічної міотомії за Геллером із фундоплікацією у 31,03 % пацієнтів (17,24 % +13,79 %) виявлені ознаки патологічного або граничного рефлюксу, тоді як після ПОЕМ рефлюксні



зміни були відсутні.

В основній групі всі показники відповідали нормі, за винятком підвищеної загальної тривалості кислотного впливу (3,13 год. при нормі $< 4,20 \%$), що може вказувати на помірний рефлюкс.

У групі порівняння виявлено суттєві відхилення: тривалість найдовшого кислотного епізоду (10,24 хв.) перевищила норму ($< 9,2$ хв.).

Загальний час перебування $\text{pH} < 4$ (3,86 год.) наближався до патологічного рівня.

У 33,30 % пацієнтів індекс De Meester перевищував допустиме значення (14,72), що свідчить про наявність гастроєзофагеального рефлюксу.

Таким чином, у післяопераційному періоді модифікована ПОЕМ демонструє кращий контроль симптомів ГЕРХ та може забезпечити більш сприятливий клінічний перебіг у пацієнтів з ахалазією стравоходу.

Для порівняння ризику наявності рефлюксу, поряд з добовим рН-моніторингом, провели співставлення результатів анкетування за GerdQ в обох групах.

Показники післяопераційного тестування хворих обох груп із ахалазією стравоходу згідно опитувальника GerdQ після проведення езофагоміотомії за різними модифікаціями (термін 3 міс.) наведені у таблиці 5.4.

Результати постопераційного анкетування хворих із ахалазією стравоходу за даними опитувальника GerdQ через 3 місяці після езофагоміотомії для оцінювання симптомів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) після хірургічного лікування ахалазії стравоходу двох груп через 3 місяці після відповідної езофагоміотомії: модифікованої ПОЕМ (ПОЕМ) в основній групі та лапароскопічної міотомії за Геллером із фундоплікацією у групі порівняння були наступними.



6314936843745826

Таблиця 5.4 – Результати постопераційного анкетування хворих із ахалазією стравоходу за даними опитувальника GerdQ через 3 місяці після відповідної езофагоміотомії.

Група анкети GerdQ	Хворі з ахалазією стравоходу		Величина відмінностей, рази (1 vs 2)
	Основна група (n=32)	Група порівняння (n=30)	
	1	2	
A1	0,22±0,09(0,05-0,39)	0,69±0,16(0,37-1,01) *	-68,12%
A2	0,09±0,05(0,01-0,2)	0,62±0,12(0,39-0,85) *	-85,48%
B1	0,13±0,07(0,02-0,27)	0,28±0,1(0,08-0,47)	-53,57%
B2	0,13±0,06(0,01-0,24)	0,14±0,07(0,01-0,27)	-7,14%
C1	0,09±0,05(0,01-0,2)	0,41±0,13(0,16-0,67) *	-78,05%
C2	0,13±0,06(0,01-0,24)	0,45±0,11(0,24-0,66) *	-71,11%
Загальний середній бал	0,78±0,25(0,28-1,29)	2,59±0,45(1,68-3,49) *	-69,88%

Примітка: * – рівень статистичної значущості відмінностей при порівнянні з основною групою $p < 0,05$.

Результати дослідження свідчать, що пацієнти групи порівняння значно частіше стикалися з проявами гастроєзофагеального рефлюксу у післяопераційному періоді. Зокрема, частота печії (A1) у хворих після лапароскопічної міотомії за Геллером була значно вищою – $0,69 \pm 0,16$ (0,37 - 1,01), тоді як у пацієнтів після ПОЕМ цей показник складав $0,22 \pm 0,09$ (0,05 - 0,39), що свідчить про зниження частоти печії на 68,12 %.



Аналогічна тенденція спостерігалася щодо потрапляння шлункового вмісту в рот чи глотку (A2), що у групі порівняння виявилось в 6 разів частішим – $0,62 \pm 0,12$ (0,39 - 0,85) проти $0,09 \pm 0,05$ (0,01 - 0,20) в основній групі. Це вказує на різницю у 85,48 % на користь ПОЕМ.

Щодо больового синдрому, пацієнти групи порівняння частіше повідомляли про біль у верхній частині живота (B1), де показник складав $0,28 \pm 0,10$ (0,08 - 0,47), що на 53,57 % більше, ніж в основній групі ($0,13 \pm 0,07$ (0,02 - 0,27)). Нудота (B2) була присутня на схожому рівні в обох групах – $0,14 \pm 0,07$ (0,01 - 0,27) у групі порівняння та $0,13 \pm 0,06$ (0,01 - 0,24) в основній, з різницею лише у 7,14 %.

Суттєві відмінності між групами спостерігалися у показниках порушення нічного сну через печію або відрижку (C1): у групі порівняння цей симптом мав місце у $0,41 \pm 0,13$ (0,16 - 0,67) випадках, що в 4,5 рази частіше, ніж в основній групі, де він складав лише $0,09 \pm 0,05$ (0,01 - 0,20). Крім того, пацієнти після лапароскопічної міотомії значно частіше вдавалися до додаткового прийому медикаментів для полегшення симптомів ГЕРХ (C2), з показником $0,45 \pm 0,11$ (0,24 - 0,66) у групі порівняння проти $0,13 \pm 0,06$ (0,01 - 0,24) в основній, що свідчить про різницю у 71,11 %.

Загальний середній бал за анкетною GerdQ в основній групі склав $0,78 \pm 0,25$ (0,28 - 1,29), тоді як у групі порівняння цей показник був більше ніж утричі вищим – $2,59 \pm 0,45$ (1,68 - 3,49), що демонструє різницю у 69,88 %.

Таким чином, результати дослідження демонструють кращий профіль контролю симптомів ГЕРХ після модифікованої ПОЕМ у порівнянні з лапароскопічною міотомією за Геллером із фундоплікацією. Пацієнти основної групи значно рідше відчували печію, регургітацію та інші прояви рефлюксу, що, ймовірно, позитивно позначається на їхній якості життя в ранньому післяопераційному періоді. Натомість у групі порівняння симптоми рефлюксу були більш вираженими, що може свідчити про



недостатню ефективність фундоплікації в запобіганні рефлюксному синдрому після оперативного втручання.

Кількість осіб, які відповіли позитивно (більше 0) на будь-яке запитання згідно опитувальника GerdQ серед обох груп хворих з ахалазією стравоходу через 3 місяці після проведення езофагоміотомії за різними модифікаціями наведені у таблиці 5.5.

Таблиця 5.5 – Результати аналізу кількості пацієнтів, які відповіли позитивно (більше 0) на запитання опитувальника GerdQ серед обох груп хворих з ахалазією стравоходу через 3 місяці після проведення езофагоміотомії за різними протоколами.

Група анкети GerdQ	Кількість хворих (n/%)		Хі-квадрат (χ^2_{1-2})	Рівень статистичної достовірності відмінностей (1 vs 2)
	Основна група	Група порівняння		
	1	2		
A1	6 (18,75%)	14 (46,67%)	4,32	0,098
A2	3 (9,38%)	16 (53,33%)	12,09	p<0,001
B1	3 (9,38%)	7 (23,33%)	1,32	0,251
B2	4 (12,50%)	4 (13,33%)	0,08	0,779
C1	3 (9,38%)	10 (33,33%)	5,13	0,024
C2	4 (12,50%)	12 (40,0%)	4,76	0,029

Було проведено аналіз частоти позитивних відповідей серед хворих основної та групи порівняння, що дозволило оцінити частоту симптомів гастроєзофагеального рефлюксу після хірургічного втручання.

В основній групі (ПОЕМ) на запитання про частоту печії (A1) позитивно відповіли 6 пацієнтів (18,75 %), тоді як у групі порівняння (лапароскопічна міотомія за Геллером) цей показник склав 14 пацієнтів (46,67 %). Статистичний аналіз показав значущу різницю між групами ($\chi^2 = 4,32$, p = 0,038).



Щодо регургітації (A2), серед пацієнтів основної групи лише 3 (9,38 %) повідомили про цей симптом, тоді як у групі порівняння він спостерігався у 16 хворих (53,33 %). Відмінності між групами виявилися високодостовірними ($\chi^2 = 12,09$, $p < 0,001$).

Ці дані свідчать про кращий контроль симптомів та сприятливий прогноз гастроєзофагеального рефлюксу після ПОЕМ у коротко- та довгостроковому післяопераційному періоді, у порівнянні із лапароскопічною міотомією за Геллером із фундоплікацією.

Біль у верхній частині живота (B1) зазначали 3 пацієнти (9,38 %) в основній групі та 7 (23,33 %) у групі порівняння. Проте ця різниця не досягла статистичної значущості ($\chi^2 = 1,32$, $p = 0,251$). Нудота (B2) була майже однаково поширеною в обох групах: 4 пацієнти (12,50 %) в основній групі та 4 (13,33 %) у групі порівняння, що не показало достовірних відмінностей ($\chi^2 = 0,08$, $p = 0,779$).

Серед пацієнтів основної групи 3 особи (9,38 %) відзначали порушення сну через печію чи відрижку (C1), тоді як у групі порівняння цей симптом мав місце у 10 хворих (33,33 %). Статистичний аналіз підтвердив значущість цієї відмінності ($\chi^2 = 5,13$, $p = 0,024$).

Щодо необхідності прийому додаткових препаратів для полегшення симптомів (C2), в основній групі цей показник склав 4 пацієнти (12,50 %), тоді як у групі порівняння – 12 пацієнтів (40,0 %). Різниця між групами була статистично достовірною, але на межі статистичної значущості ($\chi^2 = 4,76$, $p = 0,029$). Тобто, отримані результати свідчать про значні відмінності у частоті симптомів гастроєзофагеального рефлюксу залежно від методу хірургічного лікування ахалазії стравоходу. Пацієнти, які перенесли модифіковану ПОЕМ, мали значно нижчі показники печії, регургітації, порушень сну та необхідності прийому додаткових медикаментів порівняно з пацієнтами після лапароскопічної міотомії за Геллером із фундоплікацією. Статистичний аналіз показав достовірні відмінності між групами, зокрема



щодо печії ($p = 0,098$), регургітації ($p < 0,001$), порушення сну ($p = 0,024$) та необхідності прийому додаткових ліків ($p = 0,029$).

Таким чином, аналіз відповідей за анкетною GerdQ свідчить про більш високу частоту симптомів рефлюксу серед пацієнтів, які перенесли лапароскопічну міотомію за Геллером із фундоплікацією, порівняно з тими, хто переніс модифіковану ПОЕМ. Ці дані можуть свідчити про кращий контроль симптомів гастроезофагеального рефлюксу після ПОЕМ у короткостроковому післяопераційному періоді. Причому 3 осіб (10,00 % групи) після лапароскопічної міотомії за Геллером навіть із додатковою фундоплікацією по Дор або Тупе мали суб'єктивні ознаки рефлюксу (в усіх цих хворих в групах А і В питань анкети GerdQ мали позитивну відповідь (більше 2) та сумарний бал більше 8).

Бінарне порівняння самої відсоткової різниці ступеня зниження симптомів за даними шкали Eckardt після виконання як модифікованої ПОЕМ кардії, так і лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор (або Тупе) наведено у таблиці 5.6.

Таблиця відображає відносну різницю у зменшенні симптомів ахалазії стравоходу між групами у відсотках (2 vs 1).

Аналіз отриманих даних показує, що відсоток зниження показника втрати ваги у осіб основної групи був на 33,02 % нижче, тобто став на третину достовірно краще, ніж аналогічна динаміка у хворих групи порівняння через 3 міс після оперативного втручання ($p < 0,05$).

Динаміка виразності дисфагії після ПОЕМ теж виявилася на 37,53 % статистично значно позитивнішою, ніж після лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор або Тупе ($p < 0,05$).

Клінічні прояви регургітації у пацієнтів групи порівняння статистично достовірно регресували на 20,64% менше, ніж після ПОЕМ у пацієнтів основної групи ($p < 0,05$).

Біль за грудиною зменшився у пацієнтів обох обстежуваних груп, проте у 2-й групі динаміка позитивних змін на 21,00 % поступалася 1-й



групі, але відмінності статистично незначущі.

Таблиця 5.6 – Порівняння абсолютна оцінка ступеню зниження показників симптоматики за даними шкали Eckardt через 3 міс. після оперативного втручання у хворих із ахалазією стравоходу різних груп між собою.

Показники	Величина та направленість відмінностей, % (2 vs 1)
Зниження ваги	-33,02% *
Дисфагія	-37,53% *
Регургітація	-20,64%*
Біль за грудиною	-21,00%
Загальний бал	-30,26%*

Примітка: * – рівень статистичної значущості відмінностей менше 0,05.

Загальний бал прояву симптомів статистично достовірно поступався на 30,26 % у 2-й групі відносно пацієнтів основної групи ($p < 0,05$).

Усі показники регресування симптомів були більш виражені у 1-й групі, що свідчить про кращий післяопераційний результат у цих пацієнтів. Найбільші відмінності спостерігалися у динаміці ваги та проявів дисфагії. Різниця в зменшенні інтенсивності болю за грудиною не є статистично значущою. Загалом, пацієнти основної групи мали кращу динаміку відновлення у порівнянні з 2-ю групою.



5.2 Аналіз строків стаціонарного лікування та динаміки показників якості життя згідно анкетних опитувань у пацієнтів із ахалазією стравоходу до оперативного втручання та через 3 місяці після проведення міотомії різними методиками

Дані вихідного оцінювання пацієнтів обох груп із ахалазією стравоходу згідно опитувальника якості життя ASQ до відповідного оперативного втручання наведені у таблиці 5.7.

Таблиця 5.7 – Базисні результати оцінювання хворих із ахалазією стравоходу за даними опитувальника якості життя ASQ до езофагоміотомії.

Показник	Хворі з ахалазією стравоходу		Величина відмінностей, % (2 vs 1)
	Основна група (n=32)	Група порівняння (n=30)	
	1	2	
ASQ, бали	25,91±0,93 (24,05-27,76)	27,48±0,78 (25,92-29,04)	6,06%

Примітка: * – рівень статистичної значущості відмінностей при порівнянні відповідних груп $p < 0,05$.

Базисні результати оцінювання якості життя у хворих із ахалазією стравоходу (ASQ) до езофагоміотомії

Основні показники: середній бал ASQ у 1-й групі: $25,91 \pm 0,93$ (діапазон 24,05 - 27,76); середній бал ASQ у 2-й групі: $27,48 \pm 0,78$ (діапазон 25,92 - 29,04). Відмінність між групами склала + 6,06 % на користь групи порівняння.

Пацієнти групи порівняння мали нижчу якість життя перед операцією за опитувальником ASQ, що підтверджується вищими балами.

Відмінність у 6,06 % свідчить про більш виражені симптоми та негативний вплив ахалазії на якість життя у пацієнтів групи порівняння.



Це може бути пов'язано з більш тяжким перебігом захворювання або іншими індивідуальними особливостями пацієнтів.

Отже, до операції пацієнти групи порівняння мали гіршу якість життя, що може впливати на післяопераційний прогноз та потребу в ретельнішому спостереженні.

Катамнестичні бальні показники в рамках післяопераційного оцінювання хворих обох груп із ахалазією стравоходу відповідно опитувальника якості життя ASQ (термін 3 міс.) наведені у таблиці 5.8.

Таблиця 5.8 – Результати постопераційного оцінювання хворих із ахалазією стравоходу за даними опитувальника якості життя ASQ через 3 міс. після езофагоміотомії.

Показник	Хворі з ахалазією стравоходу		Величина відмінностей, % (2 vs 1)
	Основна група (n=32)	Група порівняння (n=30)	
	1	2	
ASQ, бали	16,03±0,87(14,29-17,78)	19,66±0,82 (18,01-21,3) *	-22,65%

Примітка: * – рівень статистичної значущості відмінностей при порівнянні відповідних груп < 0,05.

Результати постопераційного оцінювання якості життя у хворих із ахалазією стравоходу (ASQ) через 3 місяці після езофагоміотомії демонструють наступні показники: середній бал ASQ у 1-й групі: 16,03 ± 0,87 (діапазон 14,29 - 17,78); середній бал ASQ у 2-й групі: 19,66 ± 0,82 (діапазон 18,01 - 21,3). Відмінність між групами: - 22,65 % (гірші показники у 2-й групі).

Через 3 місяці після операції спостерігається виражене покращення якості життя у пацієнтів обох груп. Бальні значення опитувальника якості життя ASQ знизилося (що свідчить про зменшення вираженості симптомів)



в обох групах.

Однак, пацієнти групи порівняння мали вищі значення ASQ у порівнянні з основною групою, що вказує на меншу ефективність операції або більш виражені залишкові симптоми. Відмінність у -22,65 % свідчить про краще післяопераційне відновлення в основній групі.

Попри позитивну динаміку після езофагоміотомії, якість життя через 3 місяці залишається гіршою у пацієнтів групи порівняння. Це може вимагати додаткових методів реабілітації або тривалішого періоду адаптації та спостереження.

Ми провели порівняння динаміки відсоткового ступеня зниження симптомів за даними опитувальника якості життя ASQ через 3 місяці після проведення як модифікованої ПОЕМ кардії, так і лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор (або Тупе) у вигляді діаграми для попарного візуального та статистичного зіставлення.

Величина змін показника якості життя ASQ після різних видів езофагоміотомії відносно базисних показників у хворих обох груп, представлена на діаграмі 5.2.

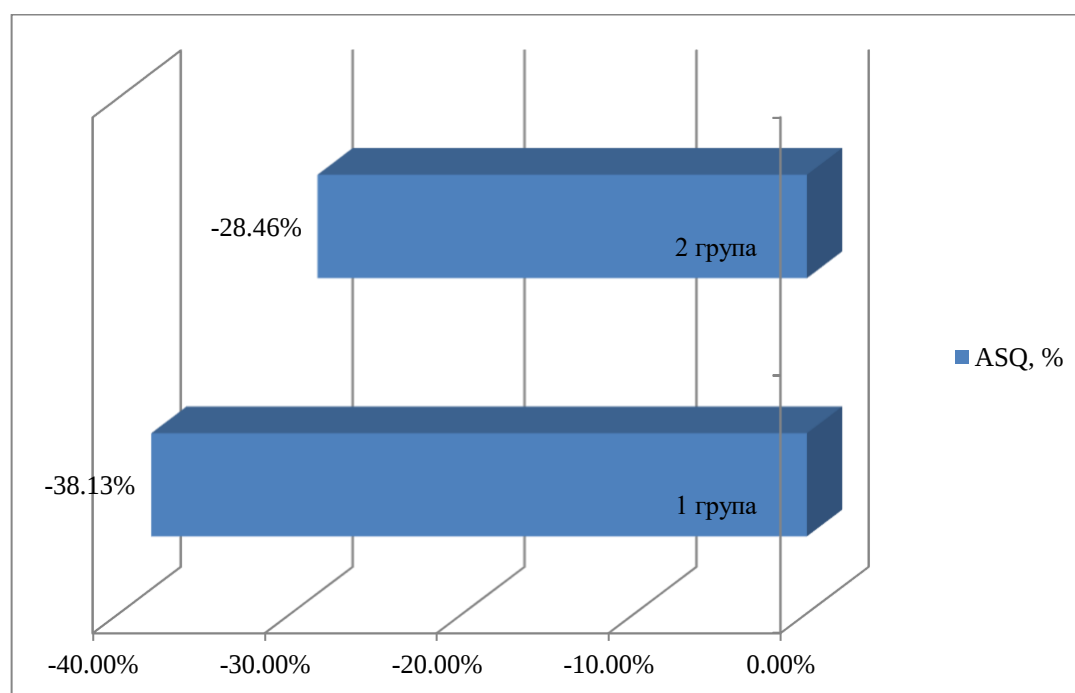


Рисунок 5.2 – Відсоткова динаміка змін показнику ASQ після різних видів



езофагоміотомії відносно базисних показників у хворих з ахалазією стравоходу обох груп за даними опитувальника якості життя

Ми провели порівняльне дослідження ефективності двох хірургічних методів лікування ахалазії стравоходу на основі змін показника ASQ через 3 місяці після втручання. Метою було оцінити ступінь зниження симптомів захворювання та порівняти ефективність модифікованої ПОЕМ кардії (ПОЕМ) і лапароскопічної міотомії за Геллером із фундоплікацією по Дор або модифікованим методом Тупе.

Результати дослідження свідчать про те, що в основній групі (модифікована ПОЕМ) через 3 місяці після операції середнє значення зниження симптомів склало 38,13 %. Цей метод продемонстрував вищу ефективність у регресі вираженості симптомів.

Група порівняння (лапароскопічна міотомія за Геллером): через 3 місяці середнє зниження симптомів становило 28,46 %. Метод також є ефективним, але показники динаміки були нижчими порівняно з основною групою.

Обидва методи сприяли значному зменшенню симптомів ахалазії стравоходу через 3 місяці після хірургічного втручання. Проте модифікована ПОЕМ показала кращі результати, що свідчить про її перевагу у швидкому зниженні симптомів. Лапароскопічна міотомія за Геллером із фундоплікацією, хоча і менш ефективна за перший метод, залишається надійним варіантом лікування.

Візуальний аналіз та статистичне зіставлення на діаграмі демонструють переваги першого методу (ПОЕМ) у короткостроковій перспективі. Це може бути корисним при виборі стратегії лікування пацієнтів з ахалазією стравоходу, залежно від індивідуальних особливостей та доступності процедур. Тому, вибір методу хірургічного втручання повинен базуватись на персональних особливостях пацієнтів, враховуючи їхні пріоритети щодо покращення якості життя або зменшення



симптоматики.

Попарне порівняння самої відсоткової різниці ступеня зниження симптомів за даними опитувальника якості життя ASQ після виконання як модифікованої ПОЕМ кардії, так і лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор наведено у таблиці 5.9.

Таблиця 5.9 – Порівняння абсолютна оцінка ступеню зниження показників симптоматики за даними опитувальника якості життя ASQ через 3 міс. після оперативного втручання у хворих із ахалазією стравоходу різних груп між собою.

Показник	Величина та направленість відмінностей, % (1 vs 2)
Бал по ASQ	33,98 %*

Примітка: * – рівень статистичної значущості відмінностей менше 0,05.

Оцінка змін якості життя за шкалою ASQ через 3 місяці після операції свідчить про те, що показник ASQ у 1-й групі знизився значно більше, ніж у 2-й групі – на 33,98 % ($p < 0,05$). Це свідчить про краще відновлення та покращення якості життя у пацієнтів основної групи після езофагоміотомії.

У 2-й групі зниження показника ASQ було менш вираженим, що може вказувати на більш повільне відновлення або наявність додаткових факторів, що впливали на процес реабілітації. Через 3 місяці після операції пацієнти основної групи продемонстрували значно кращу динаміку покращення якості життя. Це підкреслює необхідність ретельного контролю стану пацієнтів групи порівняння та, можливо, внесення змін у реабілітаційний процес.

В основній групі у осіб з ахалазією, де різниця між бальним показником ASQ до і після операції склала - 38,13 %, у порівнянні з 2-ю, де відсоткове значення відмінностей не перевищувало 30,00 % (- 28,46 %), вказує на достовірні абсолютні переваги модифікованої ПОЕМ кардії в



порівнянні з традиційною лапароскопічною міотомією за Геллером з фундоплікацією по Дор.

Дані вихідного оцінювання пацієнтів обох груп із ахалазією стравоходу згідно опитувальника EORTC QLQ-C30 до відповідного оперативного втручання наведені у таблиці 5.10.

Таблиця 5.10 – Базисні результати оцінювання хворих із ахалазією стравоходу за даними опитувальника якості життя EORTC QLQ-C30 до езофагоміотомії

Показник	Хворі з ахалазією стравоходу		Величина відмінностей, % (2 vs 1)
	Основна група (n=32)	Група порівняння (n=30)	
	1	2	
EORTC QLQ-C30, бали	92,78±2,87 (87,04-98,52)	92,69±2,01 (88,67-96,71)	-0,10%

Примітка: * – рівень статистичної значущості відмінностей при порівнянні відповідних груп $p < 0,05$.

Показники якості життя EORTC QLQ-C30: в основній групі ($n = 32$) середнє значення балів становило $92,78 \pm 2,87$ (діапазон: 87,04 - 98,52); у групи порівняння ($n = 30$) середній показник склав $92,69 \pm 2,01$ (діапазон: 88,67 - 96,71).

Аналіз відмінностей між групами свідчить, що різниця між середніми значеннями показника якості життя в обох групах була мінімальною та склала лише - 0,10 %.

Отримані дані демонструють однаковий вихідний рівень якості життя у хворих обох груп, що забезпечує коректність порівняння ефективності лікування між групами після операції.

Значення показників EORTC QLQ-C30 до хірургічного втручання вказують на схожий стан здоров'я та якість життя пацієнтів у двох групах.



Така однорідність базових показників дає змогу об'єктивно оцінити вплив обраного методу лікування (модифікована ПОЕМ або лапароскопічна міотомія за Геллером) на покращення якості життя після втручання.

Пацієнти обох груп мали подібний рівень якості життя перед операцією, що забезпечує обґрунтовану основу для подальшого аналізу динаміки покращення після хірургічного лікування.

Катамнестичні показники післяопераційного оцінювання хворих обох груп із ахалазією стравоходу відповідно опитувальника якості життя EORTC QLQ-C30 (термін 3 міс.) наведені у таблиці 5.11.

Таблиця 5.11 – Результати постопераційного оцінювання хворих із ахалазією стравоходу за даними опитувальника якості життя EORTC QLQ-C30 через 3 міс. після езофагоміотомії

Показник	Хворі з ахалазією стравоходу		Величина відмінностей, % (2 vs 1)
	Основна група (n=32)	Група порівняння (n=30)	
	1	2	
EORTC QLQ-C30, бали	59,16±2,44 (54,28-64,03)	71,62±2,63 (66,35-76,89) *	-21,06%

Примітка: * – рівень статистичної значущості відмінностей при порівнянні відповідних груп <0,05.

Результати постопераційного оцінювання хворих із ахалазією стравоходу за даними опитувальника якості життя EORTC QLQ-C30 через 3 місяці після проведення двох видів езофагоміотомії: модифікованої ПОЕМ у 1-й групі та лапароскопічної міотомії за Геллером із фундоплікацією (група порівняння).

Середнє значення показника якості життя у основній групі (n = 32) після операції становило $59,16 \pm 2,44$ (діапазон: 54,28 - 64,03). Це свідчить про суттєве покращення симптоматики після втручання, але рівень якості життя залишався нижчим порівняно з групою порівняння.



Середній показник групи порівняння ($n = 30$) склав $71,62 \pm 2,63$ (діапазон: 66,35 - 76,89). Пацієнти групи порівняння демонстрували значно вищий рівень якості життя через 3 місяці після операції.

Величина відмінностей між групами становила - 21,06 % (на користь групи порівняння). Це свідчить про перевагу лапароскопічної міотомії за Геллером із фундоплікацією в покращенні якості життя пацієнтів через 3 місяці після операції.

Хоча обидва методи забезпечили покращення симптоматики після втручання, лапароскопічна міотомія за Геллером демонструє більш значне відновлення якості життя пацієнтів через 3 місяці після операції.

Кращі показники у 2-й групі можуть бути пов'язані з антирефлюксною фундоплікацією, яка сприяє зменшенню рефлюксних симптомів, а також з меншим ризиком ускладнень післяопераційного періоду.

Лапароскопічна міотомія за Геллером із фундоплікацією забезпечує більш стабільні результати для пацієнтів із ахалазією стравоходу у короткостроковій перспективі (через 3 місяці), порівняно з ПОЕМ.

Через 3 місяці після хірургічного втручання пацієнти, які пройшли лапароскопічну міотомію за Геллером із фундоплікацією (група порівняння), демонструють суттєво вищу якість життя за даними EORTC QLQ-C30 порівняно з пацієнтами, які отримали модифіковану ПОЕМ (основна група). Різниця у 21,06 % на користь групи порівняння вказує на ефективність комбінованого підходу, що включає фундоплікацію, у короткостроковій реабілітації.

Ми провели порівняння динаміки відсоткового ступеня зниження симптомів за даними опитувальника якості життя EORTC QLQ-C30 через 3 місяці після проведення як модифікованої ПОЕМ кардії, так і лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор у вигляді діаграми для попарного візуального та статистичного зіставлення.

Величина змін показника якості життя EORTC QLQ-C30 після різних



видів езофагоміотомії відносно базисних показників у хворих обох груп, представлена на діаграмі 5.3.

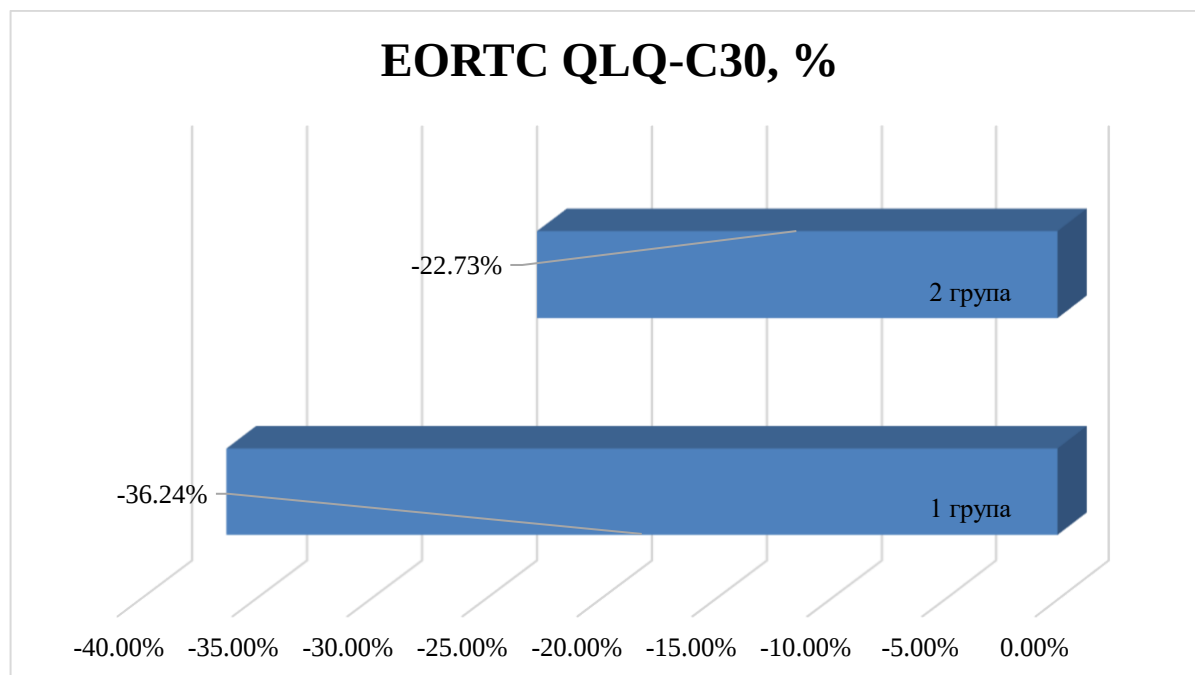


Рисунок 5.3 – Відсоткова динаміка змін показнику EORTC QLQ-C30 після різних видів езофагоміотомії відносно базисних показників у хворих з ахалазією стравоходу обох груп за даними опитувальника якості життя

На графіку представлені результати порівняння динаміки змін показника якості життя EORTC QLQ-C30 через 3 місяці після хірургічного втручання у двох груп хворих із ахалазією стравоходу: основна група (модифікована ПОЕМ) – показник EORTC QLQ-C30 знизився на 36,24 %, що свідчить про значне покращення загального стану якості життя через 3 місяці після втручання.

Група порівняння (лапароскопічна міотомія за Геллером із фундоплікацією) демонструє зменшення показника EORTC QLQ-C30 у 22,73 %, що також свідчить про покращення загального стану якості життя через 3 місяці після втручання, проте менше виражене у порівнянні з основною групою.

У пацієнтів, які перенесли лапароскопічну міотомію за Геллером, покращення показників якості життя згідно EORTC QLQ-C30 було менш



вираженим, ніж у пацієнтів, які пройшли ПОЕМ. Це може свідчити про нижчу переносимість лапароскопічної міотомії за Геллером у короткостроковій перспективі (через 3 місяці після операції) порівняно з ПОЕМ.

Попарне порівняння самої відсоткової різниці ступеня зниження симптомів за даними опитувальника якості життя EORTC QLQ-C30 після виконання як модифікованої ПОЕМ кардії, так і лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор наведено у таблиці 5.12.

Таблиця 5.12 – Порівняння абсолютна оцінка ступеню зниження показників симптоматики за даними опитувальника якості життя EORTC QLQ-C30 через 3 міс. після оперативного втручання у хворих із ахалазією стравоходу різних груп між собою.

Показник	Величина відмінностей, % (1 vs 2)
Бал по EORTC QLQ-C30	55,44 %*

Примітка: * – рівень статистичної значущості відмінностей менше 0,05.

Порівняння абсолютної оцінки ступеня зниження показників симптоматики за даними опитувальника якості життя EORTC QLQ-C30 через 3 місяці після оперативного втручання у хворих із ахалазією стравоходу різних груп свідчить про величину відмінностей між групами в зниженні показників симптоматики за шкалою EORTC QLQ-C30 у 55,44 % (на користь групи порівняння).

Пацієнти, які перенесли лапароскопічну міотомію за Геллером із фундоплікацією, демонстрували значно менший ступінь покращення якості життя у післяопераційному періоді. Це свідчить про те, що цей метод забезпечує менший контроль симптомів ахалазії стравоходу через 3 місяці після операції.



У пацієнтів після модифікованої ПОЕМ спостерігалось суттєвіше зниження показників EORTC QLQ-C30, що вказує на більш ефективне усунення симптоматики або зниження ефекту впливу ускладнень оперативного втручання і самого захворювання.

Значна різниця (55,44 %) між групами статистично достовірно підтверджує перевагу ПОЕМ над лапароскопічною міотомією за Геллером у короткостроковій перспективі.

Лапароскопічна міотомія за Геллером із фундоплікацією демонструє нижчі результати в контролі симптомів ахалазії стравоходу через 3 місяці після втручання. Різниця в 55,44 % свідчить про достовірну перевагу методу ПОЕМ у відновленні якості життя пацієнтів.

Дані вихідного оцінювання пацієнтів обох груп із ахалазією стравоходу згідно опитувальника EORTC QLQ-OES18 до відповідного оперативного втручання наведені у таблиці 5.13.

Таблиця 5.13 – Базисні результати оцінювання хворих із ахалазією стравоходу за даними опитувальника якості життя EORTC QLQ-OES18 до езофагоміотомії.

Показник	Хворі з ахалазією стравоходу		Величина відмінностей, % (2 vs 1)
	Основна група (n=32)	Група порівняння (n=30)	
	1	2	
EORTC QLQ-OES18, бали	62,63±2,02 (58,59-66,65)	60,76±1,67 (57,42-64,09)	-2,99%

Примітка: * – рівень статистичної значущості відмінностей при порівнянні відповідних груп $p < 0,05$.

Базисні результати оцінювання хворих із ахалазією стравоходу за даними опитувальника якості життя EORTC QLQ-OES18 до



езофагоміотомії були наступними.

Оцінка до операції: основна група ($n = 32$) – середній показник за шкалою EORTC QLQ-OES18 становив $62,63 \pm 2,02$ (діапазон: 58,59 - 66,65). Ці результати вказують на середній рівень симптоматики, яка негативно впливає на якість життя пацієнтів із ахалазією стравоходу.

У групі порівняння ($n = 30$) середнє значення показника склало $60,76 \pm 1,67$ (діапазон: 57,42 - 64,09). Значення демонструє подібний рівень симптоматики до втручання, хоча й трохи нижчий у порівнянні з основною групою.

Величина відмінностей між групами склала - 2,99 % (на користь групи порівняння). Ця незначна різниця між групами до операції свідчить про подібний початковий рівень вираженості симптомів захворювання.

Різниця між двома групами за даними EORTC QLQ-OES18 до езофагоміотомії є статистично незначною, що підтверджує однорідність вибірки пацієнтів за базисним станом із недостовірними тенденціями.

Пацієнти обох груп демонстрували високий рівень порушень, пов'язаних із ахалазією стравоходу, що потребувало хірургічного втручання.

Перед езофагоміотомією обидві групи пацієнтів із ахалазією стравоходу мали подібні показники якості життя за опитувальником EORTC QLQ-OES18. Незначна різниця у 2,99 % між групами свідчить про порівнянний початковий рівень вираженості симптомів, що дозволяє об'єктивно оцінити ефективність обраних методів лікування в подальшому.

Катамнестичні показники післяопераційного оцінювання хворих обох груп із ахалазією стравоходу відповідно опитувальника якості життя EORTC QLQ-OES18 (термін 3 міс.) наведені у таблиці 5.14.



Таблиця 5.14 – Результати постопераційного оцінювання хворих із ахалазією стравоходу за даними опитувальника якості життя EORTC QLQ-OES18 через 3 міс. після езофагоміотомії.

Показник	Хворі з ахалазією стравоходу		Величина відмінностей, % (2 vs 1)
	Основна група (n=32)	Група порівняння (n=30)	
	1	2	
EORTC QLQ-OES18, бали	33,03±2,09 (28,84-37,22)	43,69±1,93 (39,82-47,56)*	32,27%

Примітка: * – рівень статистичної значущості відмінностей при порівнянні відповідних груп $p < 0,05$.

Результати постопераційного оцінювання хворих із ахалазією стравоходу за даними опитувальника якості життя EORTC QLQ-OES18 через 3 місяці після езофагоміотомії демонструють наступні результати після операції.

Основна група (модифікована ПОЕМ, $n = 32$): середній показник якості життя за шкалою EORTC QLQ-OES18 становив $33,03 \pm 2,09$ (діапазон: 28,84 - 37,22). Це свідчить про суттєве зменшення симптоматики після операції, адже загальний показник симптомів та розладів у пацієнтів після втручання залишається на відносно низькому рівні.

Група порівняння (лапароскопічна міотомія за Геллером із фундоплікацією, $n = 30$): середнє значення показника склало $43,69 \pm 1,93$ (діапазон: 39,82 - 47,56). Дані показники демонструють гірші результати у відновленні якості життя через 3 місяці після операції в порівнянні з основною групою.

Величина відмінностей між групами становила 32,27 % (на користь групи порівняння), пацієнти, які перенесли лапароскопічну міотомію за Геллером, мали нижчу якість життя у порівнянні з пацієнтами після ПОЕМ.

Лапароскопічна міотомія за Геллером із фундоплікацією забезпечує поліпшення показників якості життя через 3 місяці після операції, проте



дещо поступається пацієнтам з ПОЕМ. Це може бути пов'язано з недостатнім усуненням симптомів або впливом ускладнень.

Модифікована ПОЕМ демонструє кращий ступінь поліпшення якості життя, що може бути обумовлено більш ефективним усуненням симптомів ахалазії стравоходу та нижчою частотою післяопераційних ускладнень.

Таким чином, лапароскопічна міотомія за Геллером із фундоплікацією поступається ПОЕМ у покращенні якості життя пацієнтів із ахалазією стравоходу через 3 місяці після операції. Величина відмінностей у 32,27 % підтверджує перевагу цього методу хірургічного лікування.

Аналогічно із попередніми алгоритмами, ми порівняли динаміку відсоткового зниження симптомів за даними опитувальника якості життя EORTC QLQ-OES18 через 3 місяці після проведення як модифікованої ПОЕМ кардії, так і лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор у вигляді діаграми для попарного візуального та статистичного зіставлення.

Величина змін показника якості життя EORTC QLQ-OES18 після різних видів езофагоміотомії відносно базисних показників у хворих обох груп, представлена на діаграмі 5.4.

На діаграмі представлено динаміку зниження показників симптоматики за даними опитувальника якості життя EORTC QLQ-OES18 у двох групах пацієнтів через 3 місяці після хірургічного втручання:

Основна група: пацієнти, які перенесли модифіковану ПОЕМ.

Група порівняння: пацієнти, які перенесли лапароскопічну міотомію за Геллером із фундоплікацією.

Зниження показників симптоматики становило - 47,26 %, що свідчить про суттєве покращення стану пацієнтів. Однак цей результат все ж вказує на помірний рівень залишкових симптомів після операції.

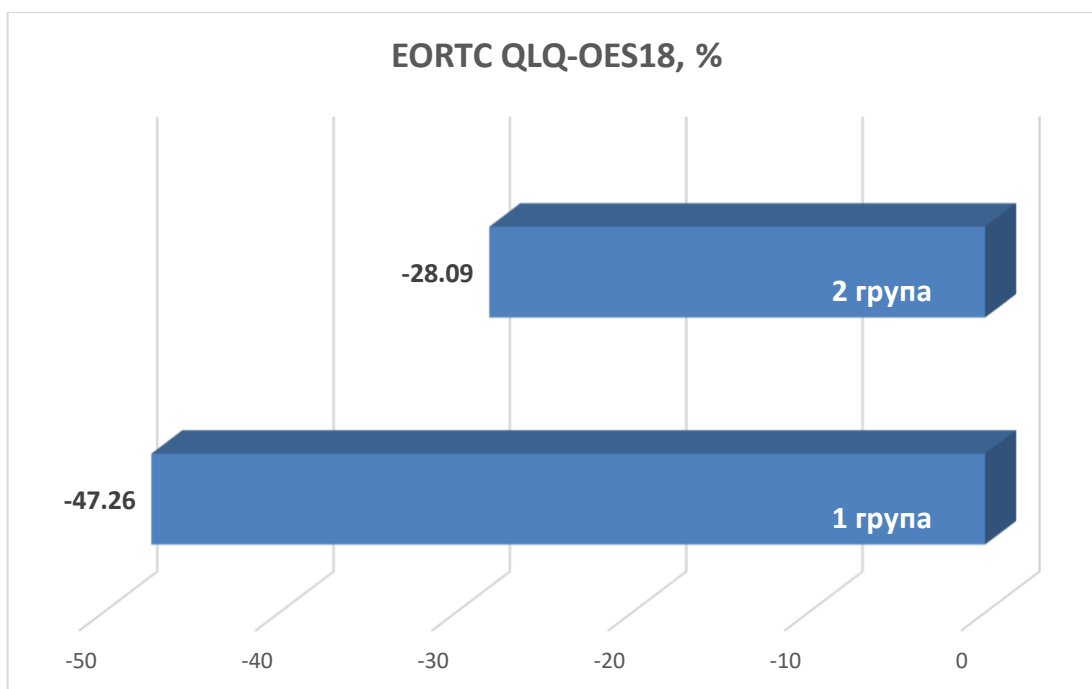


Рисунок 5.4 – Відсоткова динаміка змін показнику EORTC QLQ-OES18 після різних видів езофагоміотомії відносно базисних показників у хворих з ахалазією стравоходу обох груп за даними відповідних анкет якості життя

Відсоткове зниження показників було - 28,09 %, що свідчить про менш виражену динаміку поліпшення у 2-й групі порівняно з основною групою.

Пацієнти основної групи продемонстрували більш значне зниження симптоматики за опитувальником EORTC QLQ-OES18 у порівнянні з групою порівняння після операції.

Відмінність між групами за рівнем відсоткового зниження склала значну величину, що відображає різницю в ефективності методів хірургічного лікування.

Модифікована ПОЕМ продемонструвала більшу ефективність у покращенні якості життя пацієнтів із ахалазією стравоходу, особливо у зниженні вираженості симптоматики.

Обидві групи мають певний рівень залишкових симптомів, що потребує подальшого моніторингу та, можливо, корекції післяопераційного лікування.

Графік ілюструє, що модифікована ПОЕМ є більш ефективною в зниженні симптоматики за даними EORTC QLQ-OES18 у пацієнтів із ахалазією стравоходу через 3 місяці після операції, порівняно з лапароскопічною міотомією за Геллером.

Попарне порівняння самої відсоткової різниці ступеня зниження симптомів за даними опитувальника якості життя EORTC QLQ-OES18 через 3 місяці після виконання як модифікованої ПОЕМ, так і лапароскопічної міотомії за Геллером з фундоплікацією по Дор наведено у таблиці 5.15.

Таблиця 5.15 – Порівняння абсолютна оцінка ступеню зниження показників симптоматики за даними опитувальника якості життя EORTC QLQ-OES18 через 3 міс. після оперативного втручання у хворих із ахалазією стравоходу різних груп між собою.

Показник	Величина та направленість відмінностей, % (1 vs 2)
Бал по EORTC QLQ-OES18	68,24% *

Примітка: * – рівень статистичної значущості відмінностей менше 0,05.

Оцінено ступінь зниження симптоматики у пацієнтів із ахалазією стравоходу за шкалою EORTC QLQ-OES18 через 3 місяці після хірургічного втручання в обох групах (1 і 2). Результат наведено як відсоткову різницю між групами.

Абсолютна величина різниці в зниженні симптоматики між групами становить 68,24 %. Напрямок різниці вказує на перевагу основної групи над групою порівняння у зменшенні симптомів за даними EORTC QLQ-OES18. Пацієнти, які перенесли модифіковану ПОЕМ, мали значно кращі показники зниження симптоматики. Це свідчить про вищу ефективність цього методу хірургічного втручання.



6314936843785826

Порівняння базального стану якості життя в цілому згідно до даних опитувальника The Short Form-36 у пацієнтів із ахалазією стравоходу обох груп до та через 3 місяці після проведення міотомії наведено у табл. 5.16.

Таблиця 5.16 – Показники якості життя згідно опитувальника SF-36 у хворих із ахалазією стравоходу основної групи та групи порівняння до та через 3 місяці після проведення відповідної міотомії.

Шкали опитувальника SF-36	Хворі з ахалазією стравоходу (n=62)		Величина відміннос тей балів 1 vs 2,%	Рівень значущо сті (p)
	Основна група (n=32)	Група порівняння (n=30)		
	1	2		
До проведення оперативного втручання				
Фізичний компонент здоров'я				
Загальний стан здоров'я	48,53±1,05 (46,43- 50,63)	46,79±1,36 (44,07- 49,52)	3,72%	р.н.д.
Фізична активність	28,38±1,14 (26,09- 30,66)	28,34±1,46 (25,42- 31,27)	0,14%	р.н.д.
Роль фізичних проблем	49,75±1,91 (45,95- 53,55)	47,21±2,02 (43,17- 51,24)	5,38%	р.н.д.
Інтенсивність болю	45,06±0,76 (43,55- 46,57)	44,14±0,85 (42,44- 45,83)	2,08%	р.н.д.
Психічний компонент здоров'я				
Соціальна активність	58,75±2,27 (54,2- 63,3)	53,31±2,72 (47,87- 58,75)	10,20%	р.н.д.
Роль емоційних проблем	39,5±0,76 (37,99- 41,01)	38,17±0,93 (36,31- 40,04)	3,48%	р.н.д.
Життєздатність	42,81±0,71 (41,41- 44,21)	42,48±0,79 (40,9- 44,07)	0,78%	р.н.д.
Психічне здоров'я	51,97±1,59 (48,78- 55,15)	50,34±1,42 (47,5- 53,19)	3,24%	р.н.д.



6314936843783826

Продовження таблиці 5.16

Шкали опитувальника SF-36	Хворі з ахалазією стравоходу (n=62)		Величина відміннос тей балів 1 vs 2,%	Рівень значущо сті (p)
	Основна група (n=32)	Група порівняння (n=30)		
	1	2		
Після проведення відповідного оперативного втручання (термін 3 міс.)				
Фізичний компонент здоров'я				
Загальний стан здоров'я	65,41±1,49 (62,44- 68,38) [#]	56,41±2,06 (52,29- 60,54)* [#]	15,95%	p<0,05
Фізична активність	31,75±1,51 (28,73- 34,77)	33,59±1,88 29,83- 37,34)	-5,48%	р.н.д.
Роль фізичних проблем	55,03±2,27 (50,49- 59,57) [#]	55,59±2,38 (50,82- 60,35) [#]	-1,01%	р.н.д.
Інтенсивність болю	66,84±1,91 (62,03- 69,66) [#]	60,62±2,25 (56,12- 65,12) ^{**}	10,26%	p<0,05
Психічний компонент здоров'я				
Соціальна активність	58,81±3,09 (52,62- 65)	48,86±2,94 (42,98- 54,75)*	20,36%	p<0,05
Роль емоційних проблем	57,91±1,15 (55,61- 60,2) [#]	47,93±1,27 (45,39- 50,47) ^{**}	20,82%	p<0,05
Життєздатність	49,13±1,07 (46,99- 51,26) [#]	49,90±1,23 (47,44- 52,35) [#]	-1,54%	р.н.д.
Психічне здоров'я	64,78±2,36 (60,06- 69,5) [#]	62,66±1,98 (58,69- 66,61) [#]	3,38%	р.н.д.

Примітка. * – рівень значущості відмінностей менше 0,05 при співставленні із основною групою; [#] – рівень значущості відмінностей менше 0,05 при порівнянні з групою до оперативного втручання; р.н.д. – рівень значущості відмінностей не достовірний.

На основі отриманих даних опитувальника SF-36 було оцінено показники якості життя у хворих з ахалазією стравоходу до проведення оперативного втручання і через 3 місяці після нього.

До операції фізичний компонент здоров'я – загальний стан здоров'я у 1-й групи: $48,53 \pm 1,05$; у 2-й групі: $46,79 \pm 1,36$; відмінність: 3,72 %



(статистично незначуща, $p > 0,05$). Обидві групи мали знижений рівень загального стану здоров'я, що свідчило про значний вплив ахалазії стравоходу на фізичне благополуччя.

Фізична активність – основна група: $28,38 \pm 1,14$; група порівняння: $28,34 \pm 1,46$; відмінність: $0,14 \%$ ($p > 0,05$). Обмеження фізичної активності було приблизно однаковим в обох групах, що свідчить про схожий рівень впливу захворювання.

Роль фізичних проблем для основної групи становила $49,75 \pm 1,91$; для групи порівняння $47,21 \pm 2,02$ з відмінністю $5,38 \%$ ($p > 0,05$). Хворі відзначали значний вплив фізичних проблем на їхню повсякденну активність.

Інтенсивність болю турбувала хворих основної групи на рівні $45,06 \pm 0,76$, хворих групи порівняння на рівні $44,14 \pm 0,85$. Відмінність між групами була статистично незначимою – $2,08 \%$ ($p > 0,05$). Помірна інтенсивність болю відзначалася в обох групах без суттєвої різниці.

Психічний компонент здоров'я - соціальна активність хворих основної групи була $58,75 \pm 2,27$; у хворих групи порівняння - $53,31 \pm 2,72$ з відмінністю $10,20 \%$ ($p > 0,05$). Соціальна активність була дещо зниженою, але різниця між групами була статистично незначущою.

Роль емоційних проблем для основної групи визначалася на рівні $39,5 \pm 0,76$; для групи порівняння – $38,17 \pm 0,93$. Міжгрупова різниця була мінімальною ($3,48 \%$, $p > 0,05$). Пацієнти відзначали негативний вплив захворювання на їхній емоційний стан, але він був приблизно однаковим у двох групах.

Життєздатність у 1-й групі зафіксована на рівні $42,81 \pm 0,71$, у 2-й групі – $42,48 \pm 0,79$, відмінність: $0,78 \%$ ($p > 0,05$). Втомлюваність і зниження енергії були на одному рівні в обох групах.

Психічне здоров'я для основної групи та групи порівняння становило відповідно $51,97 \pm 1,59$ та $50,34 \pm 1,42$, а різниця була $3,24 \%$ ($p > 0,05$).



Ахалазія стравоходу мала вплив на психічне благополуччя пацієнтів, але рівень цього впливу був приблизно однаковим.

Аналіз результатів показав наступне: до операції фізичний компонент здоров'я: показники загального стану здоров'я, фізичної активності, ролі фізичних проблем та інтенсивності болю між групами суттєво не відрізнялися ($p > 0,05$). Психічний компонент здоров'я: соціальна активність, роль емоційних проблем, життєздатність і психічне здоров'я також не мали статистично значущих міжгрупових відмінностей.

Через 3 місяці після операції фізичний компонент здоров'я покращився в обох групах, але міжгрупова різниця коливалася від статистично значимої до незначної. Загальний стан здоров'я значно покращився в обох групах (основна група: $65,41 \pm 1,49$; група порівняння: $56,41 \pm 2,06$), але у 1-й групі цей показник був вищим на 15,95 % ($p < 0,05$). Інтенсивність болю зменшилась у 1-й групі більш виражено - $66,84 \pm 1,91$ проти $60,62 \pm 2,25$ групи порівняння, тобто на 10,26 % ($p < 0,05$). Фізична активність (основна група: $31,75 \pm 1,51$; група порівняння: $33,59 \pm 1,88$; відмінність: - 5,48 %) та роль фізичних проблем (основна група: $55,03 \pm 2,27$; група порівняння: $55,59 \pm 2,38$; відмінність: - 1,01 %) покращилися без статистично значущих міжгрупових відмінностей ($p > 0,05$).

Психічний компонент здоров'я: соціальна активність була значно вищою у 1-й групі на 20,36 % ($p < 0,05$) - $58,81 \pm 3,09$ проти $48,86 \pm 2,94$ групи порівняння. Роль емоційних проблем також покращилася значно більше у 1-й групі (на 20,82 %, $p < 0,05$) - $57,91 \pm 1,15$ проти $47,93 \pm 1,27$ групи порівняння. Життєздатність (основна група: $49,13 \pm 1,07$; група порівняння: $49,90 \pm 1,23$; відмінність: - 1,54 %) та психічне здоров'я (основна група: $64,78 \pm 2,36$; група порівняння: $62,66 \pm 1,98$; відмінність: 3,38 %) покращилися в обох групах, але без значущих міжгрупових відмінностей ($p > 0,05$).

Далі, в залежності від сформованих груп лікування, ми провели бінарний регресійний аналіз для дефініції ступеню та направленості



взаємозв'язку між показниками, які відображають тяжкість клінічної симптоматики ахалазії стравоходу згідно загального балу за шкалою Eckardt (як незалежний аргумент) до та через 3 міс. після оперативного втручання та оцінки прогнозу залежно від типу оперативного втручання. В якості залежних змінних використовували дані загального фізичного (ЗЗ) та психічного (ПЗ) стану здоров'я згідно опитувальника SF-36.

Як наочно свідчать отримані дані, у хворих з ахалазією стравоходу функціональні залежності між досліджуваними змінними до проведення оперативного втручання як в основній, так в групі порівняння, мали негативний щільний та достовірний характер.

Визначилось, що отримане співвідношення між предиктором (бал анкети Eckardt) та залежними показниками (результати ключових компонентів фізичного та психічного стану здоров'я згідно опитувальника SF-36) з достатнім ступенем точності та адекватності апроксимувалося наступними квадратичними функціями, а саме, моделями поліноміальної регресії:

Рівняння для основної групи до модифікованої ПОЕМ кардії стравоходу мали наступний вигляд:

$$ЗЗ_{П1} = 37,161 + 9,0268 * X - 0,9767 * X_1^2 \quad (4)$$

($R = -0,9330$, $R^2 = 0,871$, нормований $R = 0,832$, $F = 81,142$ при $p < 0,001$).

$$ПЗ_{П1} = 78,0094 + 2,0466 * X - 0,7128 * X_1^2 \quad (5)$$

($R = -0,8437$, $R^2 = 0,712$, нормований $R = 0,6912$, $F = 49,461$ при $p < 0,01$).

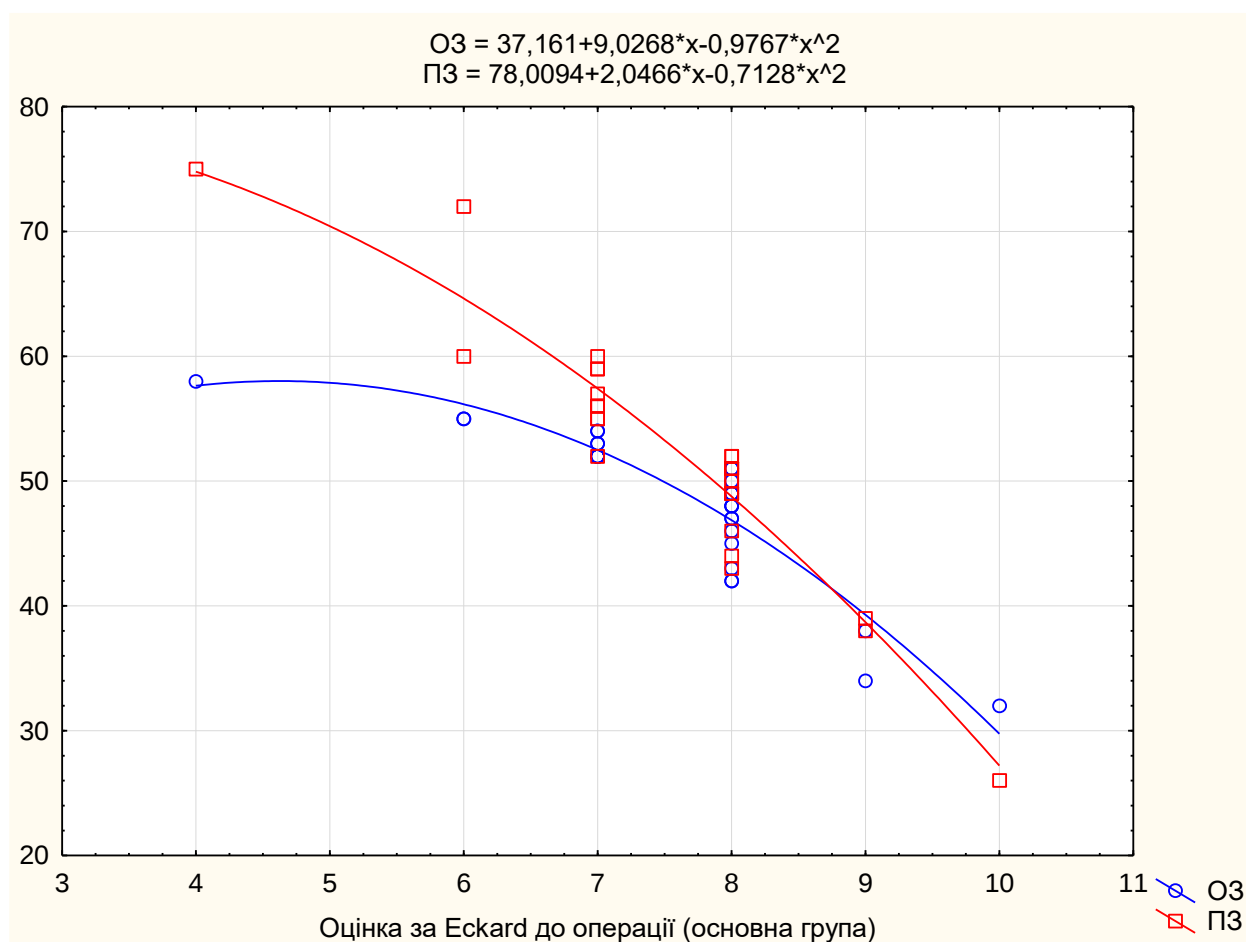
де $ЗЗ_{П1}$ і $ПЗ_{П1}$ – значення показників загального (фізичного) та психічного стану здоров'я відповідних опитувальників SF-36 основної групи до проведення оперативного втручання з проведучу ахалазії стравоходу;

$X_{П1}$ – показник загального бала згідно шкали Eckardt основної групи до проведення оперативного втручання з проведучу ахалазії стравоходу;

Діаграма розсіювання в рамках бінарного регресійного аналізу взаємозв'язку між показником загального балу за шкалою Eckardt та



значеннями фізичного та психічного стану здоров'я згідно опитувальника SF-36 в основній групі до виконання модифікованої ПОЕМ кардії стравоходу показана на рис. 5.5





($R = -0,7687$, $R^2=0,5908$, нормований $R=0,53672$, $F=46,214$ при $p<0,01$);

де $ЗЗ_{Г1}$ і $ПЗ_{Г1}$ – значення показників загального (фізичного) та психічного стану здоров'я відповідних опитувальників SF-36 групи порівняння до проведення оперативного втручання з проводу ахалазії стравоходу;

$X_{Г1}$ – показник загального бала згідно шкали Eckardt групи порівняння до проведення оперативного втручання з проводу ахалазії стравоходу;

Діаграма розсіювання в рамках бінарного регресійного аналізу взаємозв'язку між показником загального бала за шкалою Eckardt та значеннями фізичного та психічного стану здоров'я згідно опитувальника SF-36 в групі порівняння до виконання відеолапароскопічної кардіоміотомії за Геллером (із фундоплікацією по Дору) наведена на рис. 5.6.

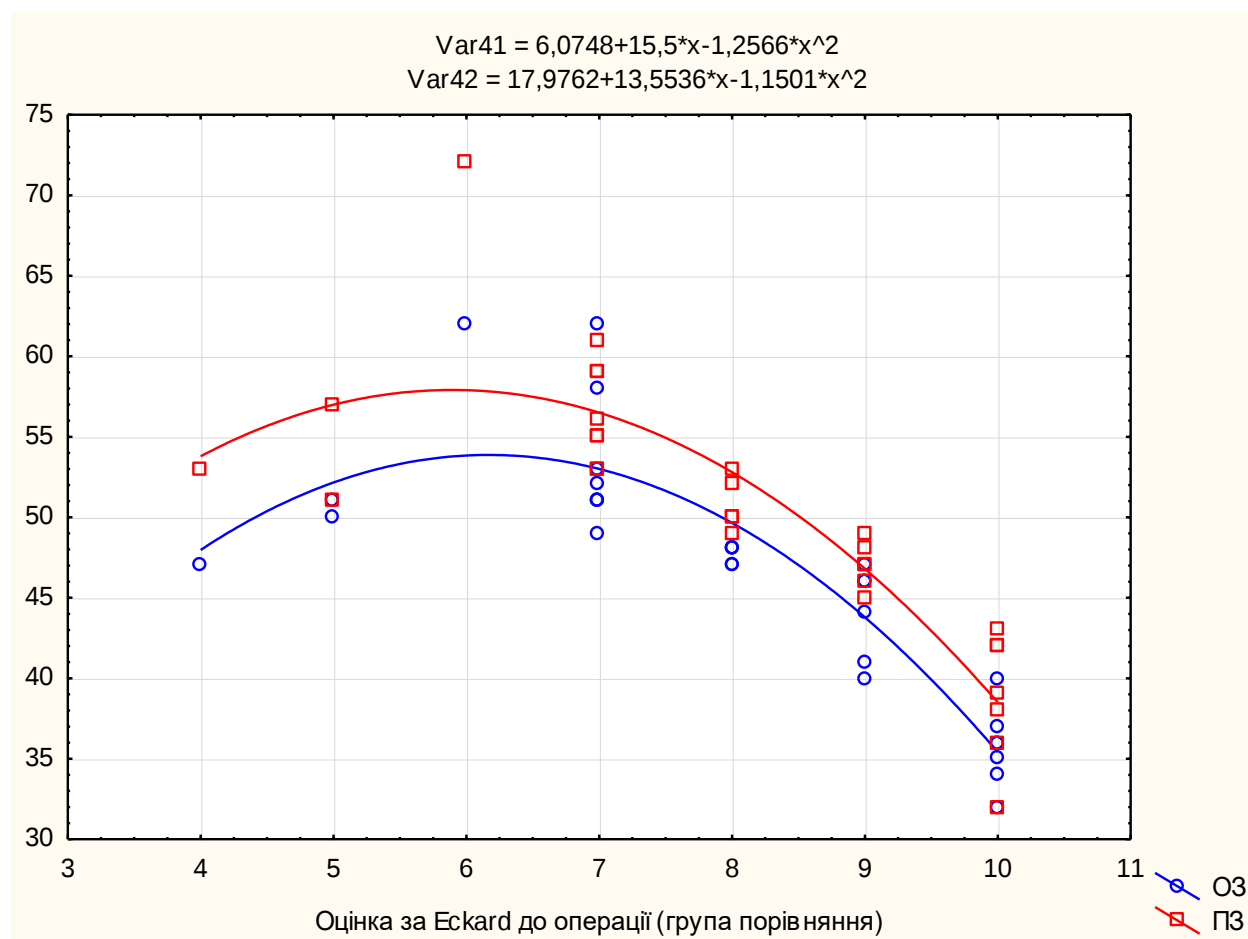


Рисунок 5.6 – Графік Scatterplots бінарного регресійного аналізу взаємозв'язку між показником бала за шкалою Eckardt та значеннями згідно опитувальника SF-36 в групі порівняння



Таким чином, наочно проілюстрований в рамках моделювання даних, статистично значущий зворотньопропорційний щільний патогенетичний зв'язок у вигляді поліноміальних трендів між значеннями сумарного балу (за шкалою Eckardt) та показниками якості життя як фізичного, так і психологічного компонентів згідно загальновідомої анкети SF-36 у хворих з ахалазією стравоходу до лікування. Причому ці рівняння описували більше половини (55,00 %) всієї дисперсії значень балів ключових компонентів опитувальника SF-36 (87,14 % і 71,22 % для загального фізичного та психічного стану здоров'я основної групи, та 56,09 % і 59,08 %, відповідно, для групи порівняння). Аналіз коефіцієнтів кореляції, значень критерію Fisher також підтверджують, що бальні показники шкали Eckardt адекватно відображають ступінь порушень загального фізичного та психічного стану здоров'я згідно анкети SF-36.

Далі, ми провели повторний бінарний регресійний аналіз для оцінки змін ступеню та направленості взаємозв'язку між тими ж показниками (загальний бал за шкалою Eckardt (як незалежний аргумент) та ключовими компонентами фізичного та психічного стану здоров'я згідно опитувальника SF-36), але через 3 міс. після відповідного оперативного втручання.

Виявилось, що у хворих з ахалазією стравоходу розраховані функціональні залежності між досліджуваними змінними після проведення хірургічної операції дуже змінилися (як характер кривих, так і ступені статистичної значущості), особливо в основній групі.

Так, отримані дані свідчили, що побудовані регресійні рівняння співвідношень між предиктором (сумарний бал анкети Eckardt) та залежними показниками Y (дані головних компонентів фізичного та психічного стану здоров'я згідно опитувальника SF-36) в осіб основної групи мало новий тренд – у вигляді прямих, але без достовірної значущості (як для ЗЗ, та і для ПЗ). В той час як у групі порівняння післяопераційні



взаємозв'язки статистично адекватно апроксимувалися рівняннями функцій виду $Y = k \cdot X + b$, а саме, моделями лінійної регресії:

Моделі для основної групи до модифікованої ПОЕМ кардії стравоходу мали наступний недостовірний вигляд:

$$ЗЗ_{П2} = 65,8521 - 0,6203 \cdot X_1^2 \quad (7)$$

($R = -0,0864$, $R^2 = 0,0075$, нормований $R = 0,0062$, $F = 1,163$ при $p > 0,05$);

$$ПЗ_{П2} = 64,3068 + 0,66 \cdot X_1^2 \quad (8)$$

($R = -0,0579$, $R^2 = 0,0034$, нормований $R = 0,0057$, $F = 0,931$ при $p > 0,05$);

де $ЗЗ_{П2}$ і $ПЗ_{П2}$ – значення показників загального (фізичного) та психічного стану здоров'я відповідних опитувальників SF-36 основної групи після проведення модифікованої ПОЕМ кардії;

$X_{П2}$ – показник загального бала згідно шкали Eckardt основної групи після проведення модифікованої ПОЕМ кардії.

Це також наочно продемонстровано на діаграмі розсіювання в рамках бінарного регресійного аналізу взаємозв'язку між показником загального балу за шкалою Eckardt та значеннями фізичного та психічного стану здоров'я згідно опитувальника SF-36 в основній групі через 3 місяці після виконання модифікованої ПОЕМ кардії стравоходу показана на рис. 5.7.



6314936843783826

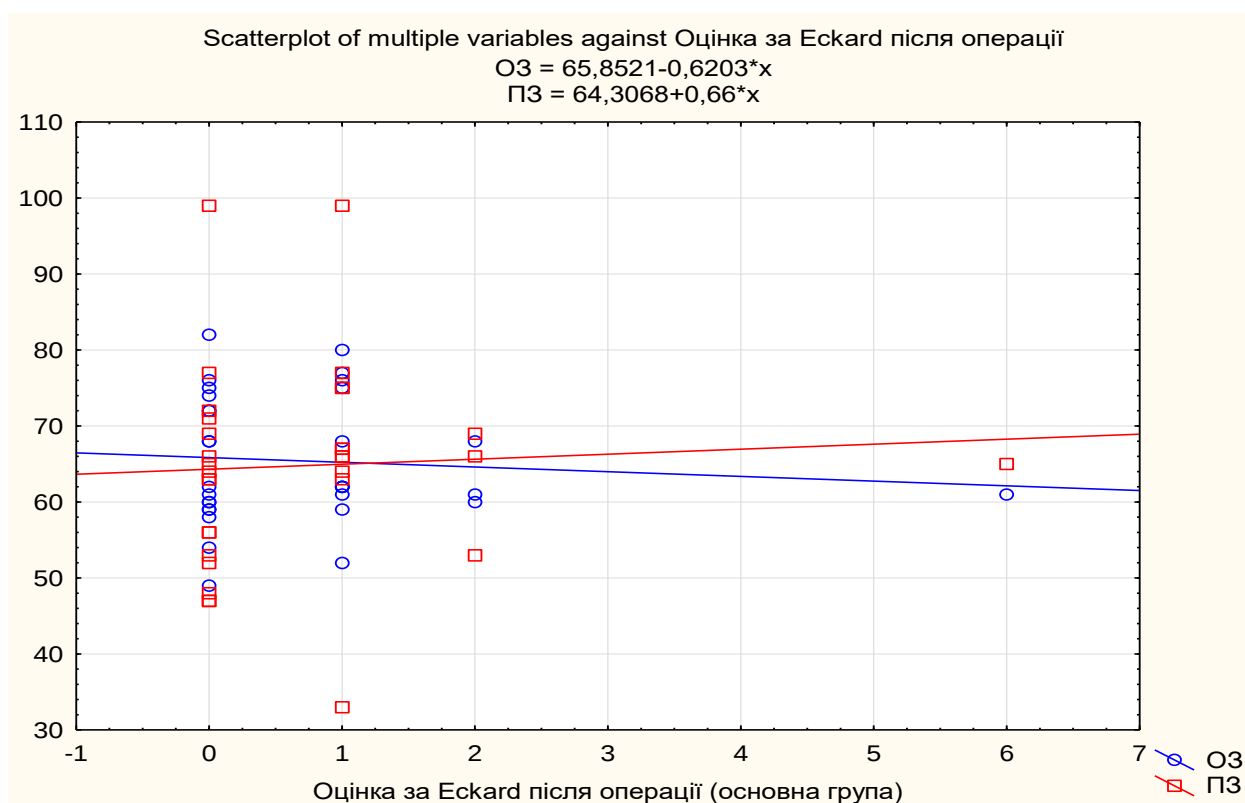


Рисунок 5.7 – Графік Scatterplots бінарного регресійного аналізу взаємозв'язку між показником загального балу за шкалою Eckardt та значеннями фізичного та психічного стану здоров'я згідно опитувальника SF-36 в основній групі через 3 місяці після виконання модифікованої ПОЕМ стравоходу

Важливо, що в у групі порівняння післяопераційні взаємозв'язки залишилися достовірними, хоча і не настільки тісними, як до міотомії Геллера, підкреслюючи відсутність розриву патогенетичних аспектів асоціативної спрямованості виразності клінічної симптоматики езофагеальної дисфункції згідно шкали Eckardt та погіршенням суб'єктивної оцінки задоволенням якістю життя після операції згідно використовуваної шкали SF-36.

Регресійні моделі в групі порівняння до операції методом відеолапароскопічної кардіоміотомії за Геллером (із фундоплікацією по Дору) мали наступний вигляд:

$$33_{Г2} = 65,8521 - 0,6203 * X_1^2 \quad (9)$$



($R = -0,5124$, $R^2=0,2625$, нормований $R=0,1241$, $F=8,254$ при $p<0,05$).

$$ПЗ_{Г2} = 64,3068 + 0,66 * X_1^2 \quad (10)$$

($R = -0,4973$, $R^2=0,2473$, нормований $R=0,1034$, $F=6,516$ при $p<0,05$).

де $ЗЗ_{Г2}$ і $ПЗ_{Г2}$ – значення показників загального (фізичного) та психічного стану здоров'я відповідних опитувальників SF-36 групи порівняння після проведення відеолапароскопічної кардіоміотомії за Геллером (із фундоплікацією по Дору/Тупе);

$X_{Г2}$ – показник загального бала згідно шкали Eckardt групи порівняння після проведення відеолапароскопічної кардіоміотомії за Геллером (із фундоплікацією по Дору);

Ці зміни візуалізовано показані на діаграмі розсіювання в рамках бінарного регресійного аналізу взаємозв'язку між показником загального балу за шкалою Eckardt та значеннями фізичного та психічного стану здоров'я згідно опитувальника SF-36 в основній групі через 3 місяці після виконання модифікованої ПОЕМ кардії стравоходу показана на рис. 5.8.

Таким чином, в ході проведення повторного бінарного регресійного аналізу отримані дані про зміну ступеню спряженості тяжкості клінічної симптоматики езофагеальної дисфункції згідно шкали Eckardt та змінами якості життя через 3 місяці після оперативного втручання з приводу ахалазії стравоходу, а саме наявність до лікування щільного та статистично значного функціонального зв'язку між ступенем тяжкості ахалазії стравоходу і станом як психічного, так і фізичного здоров'я згідно опитувальника SF-36 незалежно від групи, а після хірургічної корекції тільки в групі модифікованої ПОЕМ кардії зареєстрована відсутність взаємозалежності між зазначеними показниками математичних рівнянь, що свідчить про достовірне роз'єднання патогенетичних аспектів асоціативної спрямованості виразності клінічної симптоматики езофагеальної дисфункції та суб'єктивним погіршенням якості життя у хворих на ахалазію стравоходу.



6314936843783826

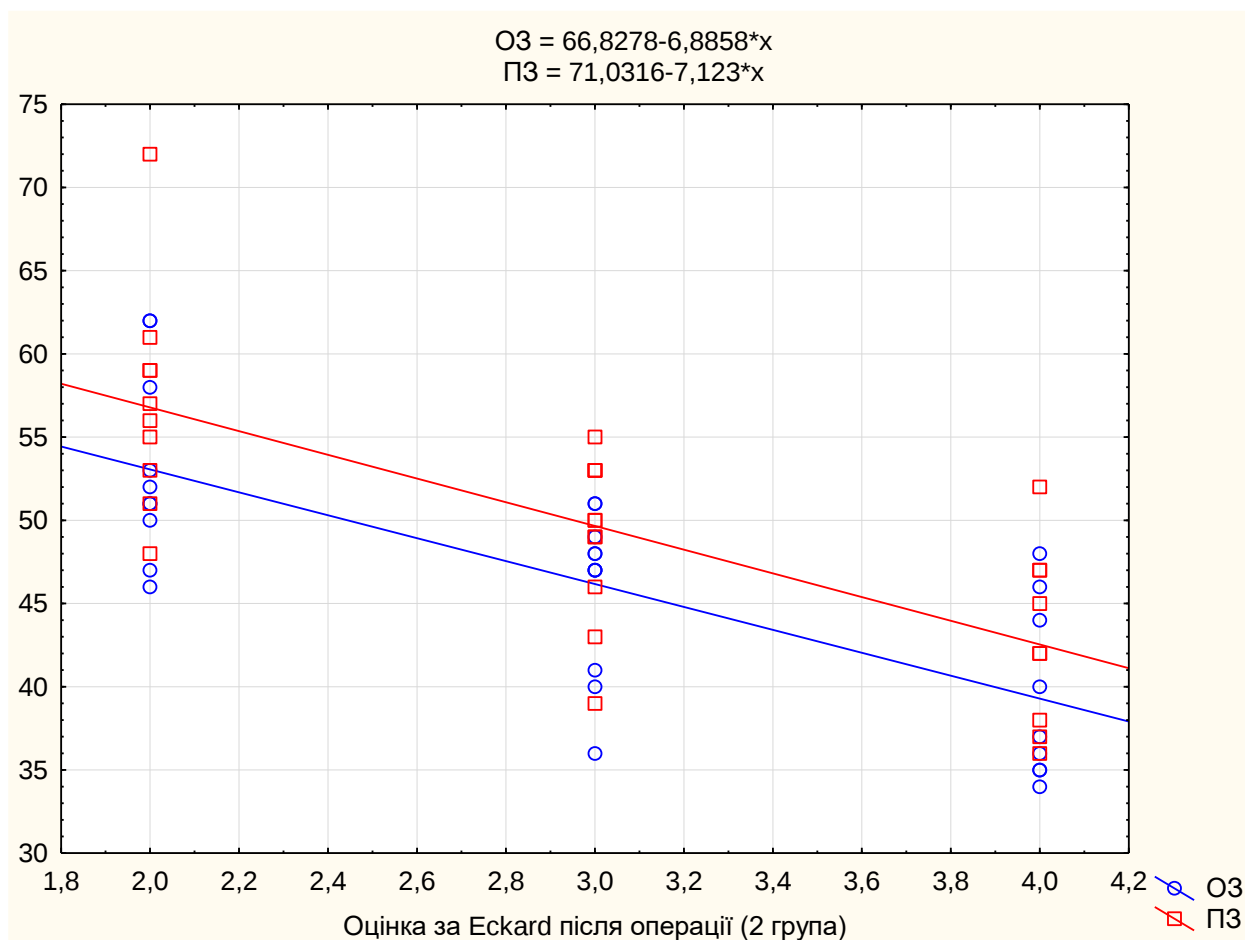


Рисунок 5.8 – Графік Scatterplots бінарного регресійного аналізу взаємозв'язку між показником загального балу за шкалою Eckardt та значеннями фізичного та психічного стану здоров'я згідно опитувальника SF-36 в групі порівняння через 3 місяці після виконання операції методом відеолапароскопічної кардіоміотомії за Геллером (із фундоплікацією по Дору)

В рамках оцінки критерія якості і ефективності відповідного оперативного втручання, ми додатково розраховували та проаналізували загальну тривалість періоду лікування в клініці в кожній групі окремо з наступним міжгруповим порівнянням. Аналіз строків знаходження пацієнтів із ахалазією стравоходу основної групи та групи порівняння в стаціонарі в рамках проведення відповідного оперативного втручання (кардіоміотомії стравоходу) наведено у таблиці 5.17.



Таблиця 5.17 – Показники загальної тривалості стаціонарного лікування хворих із ахалазією стравоходу основної групи та групи порівняння після проведення відповідної кардіоміотомії стравоходу.

Показник	Хворі з ахалазією стравоходу (n=62)		Величина відмінностей балів 1 vs 2, %	Величина відмінностей балів 1 vs 2, рази	Рівень значущості (p)
	Основна група (n=32)	Група порівняння (n=30)			
	1	2			
Термін стаціонарного лікування, доба	3,22±0,29(2,64-3,8)	6,59±0,82(4,94-8,23)*	-51,14%	2,05	p<0,05

Примітка: * – рівень статистичної значущості відмінностей при порівнянні із основною групою p<0,05.

Отримані дані свідчать, що строки знаходження пацієнтів основної групи в клініці варіювали від 2 до 5 діб, складаючи в середньому $3,22 \pm 0,29$ із 95 % ДІ в діапазоні 2,64 - 3,80 доби після виконання модифікованої ПОЕМ кардії.

В той час як середня кількість койко-днів в групі порівняння дорівнювала $6,59 \pm 0,82$ при 95 % ДІ 4,94 - 8,23 доби після відеолапароскопічної кардіоміотомії за Геллером (із фундоплікацією по Дору/Тупе), коливаючись від 2 до 20 діб в цілому по виборці, що більш, ніж у 2 рази статистично значно перевищує показники основної групи ($U = 181,5$, $z = 4,07$ при $p < 0,001$).

Дані аналізу критерія узгодження Пірсона (χ^2) та таблиць спряженості показника термінів стаціонарного лікування осіб із ахалазією стравоходу обох груп при виконанні кардіоміотомії стравоходу за різними протоколами та модифікаціями також підтвердили вищезазначені результати і наведені у таблиці 5.18.



Таблиця 5.18 – Результати аналізу критерія узгодження Пірсона (Хі-квадрат) параметрів сумарних строків знаходження у стаціонарі пацієнтів з ахалазією стравоходу обох груп в рамках проведення езофагоміотомії за різними протоколами.

Тривалість стаціонарного лікування	Кількість хворих (n=62)		Хі-квадрат (χ^2_{1-2})	Рівень статистичної достовірності відмінностей (1 vs 2)
	Основна група (n=32), абс./%	Група порівняння (n=30), абс./%		
	1	2		
≤ 2 діб	19 (59,38%)	2 (6,67%)	16,92 *	p<0,0001
3 доби	3 (9,38%)	5 (16,67%)	0,23	0,633
4 доби	1 (3,13%)	7 (23,33%)	3,97	0,046
5 діб	4 (12,5%)	1 (3,33%)	0,74	0,39
≥ 6 діб	5 (15,63%)	15 (50,0%)	6,87 *	0,009

Примітка: * – рівень статистичної значущості відмінностей при порівнянні із основною групою p<0,05.

Зазначені у таблиці дані койко-діб демонструють достовірно низькі загальні терміни стаціонарного лікування в групі проведення модифікованої ПОЕМ кардії у порівнянні із групою після лапароскопічної міотомії стравоходу за Геллером з фундоплікацією по Дор.

Так, при тривалості знаходження пацієнтів в клініці «до 2 діб» включно (19 хворих (59,38 %) основної групи vs 2 пацієнтів (6,67 %) групи порівняння) і «понад 6 діб включно» (5 хворих (15,63 %) основної групи vs 15 пацієнтів (50,00 %) групи порівняння) зареєстровані статистично достовірні дані про набагато менші терміни перебування пацієнта на ліжку в рамках виконання саме модифікованої ПОЕМ стравоходу ($\chi^2 = 16,92$, p < 0,0001 та $\chi^2 = 6,87$, p = 0,009). Причому абсолютна більшість (майже 60,00 %) осіб основної групи провели 2 або менше ночей в стаціонарі після ПОЕМ при співставленні із групою порівняння (Геллер+Дор/Тупе), у якій



рівно половина хворих (50,00 %) знаходилася у лікувальному закладі більше 6 діб ($p < 0,001$).

Виходячи з цього, наведені результати дозволяють констатувати, що виконання модифікованої ПОЕМ стравоходу у хворих із ахалазією стравоходу має суттєві достовірні переваги у скороченні середніх термінів стаціонарного лікування, на відміну від аналогічних показників загальної тривалості знаходження в клініці після проведення оперативного втручання шляхом відеолапароскопічної кардіоміотомії за Геллером (із фундоплікацією по Дору).

Таким чином, запропонований спосіб пероральної ендоскопічної езофагокардіоміотомії відрізняється достатньою технічною простотою і високою безпекою в порівнянні з традиційною операцією Геллера і позбавлений низки властивих їй недоліків, що, поряд з позитивним антирефлюксним ефектом, дозволяє рекомендувати цю нову методику для широкого застосування в клінічній практиці хірургів та лікарів-ендоскопістів, як найбільш целесообразний та раціональний спосіб оперативного лікування пацієнтів із ахалазією стравоходу II - III стадії.

Одже, усі вище наведені порівнювальні результати клініко-статистичних показників обох груп підкреслюють більш позитивний достовірний прогноз після виконання саме модифікованої ПОЕМ кардії у порівнянні із відеолапароскопічною кардіоміотомією за Геллером (із фундоплікацією по Дору).

Резюме.

Нова запропонована методика хірургічного лікування ахалазії стравоходу II-III стадії у вигляді модифікації ПОЕМ є достовірно клінічно ефективною та більш безпечною альтернативою езофагокардіоміотомії за Геллером і дозволяє не лише скоротити терміни госпіталізації, а й суттєво покращити результати лікування, сприяє зменшенню кількості післяопераційних ускладнень, забезпечує антирефлюксну функцію без



дисфагії та підвищує якість життя пацієнтів

Згідно мультиканального внутрішньостравохідного 24-годинного езофаго-гастро-рН-моніторингу, у післяопераційному періоді модифікована ПОЕМ демонструє кращий контроль симптомів ГЕРХ та може забезпечити більш сприятливий клінічний перебіг у пацієнтів з ахалазією стравоходу.

Пацієнти після ПОЕМ мали значно кращі результати, ніж після лапароскопічної міотомії за Геллером із фундоплікацією, де спостерігалася вища кислотна експозиція (більше епізодів зниження рН, довший вплив кислоти та частіші кислі рефлюкси, також у більше третини пацієнтів групи порівняння були ознаки патологічного рефлюксу), причому в основній групі таких випадків не було. Міотомія за Геллером із фундоплікацією не повністю запобігає розвитку гастроезофагеального рефлюксу, що підтверджується вищим рівнем кислотного навантаження у групі порівняння. При цьому ПОЕМ асоціюється з менш вираженими проявами рефлюксу, хоча загальний час перебування $\text{pH} < 4$ у цій групі також незначно перевищував нормальні значення здорових осіб.

Модифікована ПОЕМ має переваги перед лапароскопічною міотомією за Геллером із фундоплікацією у контексті зниження ризику післяопераційного гастроезофагеального рефлюксу.

За даними критерія узгодження Пірсона (хі-квадрат), у хворих із ахалазією стравоходу після лапароскопічної міотомії за Геллером із фундоплікацією реєструвався статистично частіше ризик виникнення післяопераційного ретроградного закидання в стравохід шлункового вмісту згідно анкети GerdQ ($\chi^2 = 12,09$, $p < 0,001$). Ці дані свідчать про кращий контроль симптомів та сприятливий прогноз гастроезофагеального рефлюксу після ПОЕМ у коротко- та довгостроковому післяопераційному періоді, у порівнянні із лапароскопічною міотомією за Геллером із фундоплікацією.

Отримані результати свідчать про значні відмінності у частоті симптомів гастроезофагеального рефлюксу залежно від методу



хірургічного лікування ахалазії стравоходу. Пацієнти, які перенесли модифіковану ПОЕМ, мали значно нижчі показники печії, регургітації, порушень сну та необхідності прийому додаткових медикаментів порівняно з пацієнтами після лапароскопічної міотомії за Геллером із фундоплікацією. Статистичний аналіз показав достовірні відмінності між групами, зокрема щодо печії ($p = 0,098$), регургітації ($p < 0,001$), порушення сну ($p = 0,024$) та необхідності прийому додаткових ліків ($p = 0,029$).

Базисні показники якості життя за шкалами EORTC QLQ-C30 та EORTC QLQ-OES18 до операції у обох груп були подібними, що свідчить про однаковий ступінь порушення якості життя та симптоматики. Різниця між групами за шкалою EORTC QLQ-C30 становила - 0,10 %, а за шкалою EORTC QLQ-OES18 - 2,99 %, що є статистично незначущим.

За результатами опитувальника EORTC QLQ-C30, пацієнти основної групи демонстрували вищий рівень покращення якості життя ($71,62 \pm 2,63$ бали проти $59,16 \pm 2,44$ бали в основній групі), абсолютна різниця становила 21,06 % на користь групи порівняння.

За результатами опитувальника EORTC QLQ-OES18 пацієнти основної групи показали значно краще зниження симптоматики ($33,03 \pm 2,09$ бали в основній групі проти $43,69 \pm 1,93$ бали у групі порівняння), абсолютна різниця склала 32,27 %, що свідчить про перевагу модифікованої ПОЕМ за цим параметром. За шкалою EORTC QLQ-C30, покращення було значнішим в основній групі, різниця була статистично значимою ($p < 0,05$), відносна перевага основної групи склала 55,44 %. За шкалою EORTC QLQ-OES18, покращення симптоматики було більшим в основній групі, і різниця між групами склала 68,24 %.

Обидва методи хірургічного лікування ахалазії стравоходу ефективно знижують симптоматику та покращують якість життя пацієнтів. Проте лапароскопічна міотомія за Геллером з фундоплікацією забезпечує нижче покращення загальної якості життя за даними EORTC QLQ-C30 та EORTC QLQ-OES18. Модифікована ПОЕМ є більш ефективною в зниженні



симптоматики ахалазії стравоходу за даними опитувальників якості життя.

Через 3 місяці після операції у пацієнтів обох груп спостерігалось значне зменшення виразності симптомів ахалазії стравоходу, проте у групі порівняння залишкова симптоматика (зниження ваги, дисфагія, регургітація, біль тощо) була суттєво більш вираженою, ніж в основній групі.

Пацієнти групи порівняння мали вищі значення ASQ у порівнянні з основною групою, що вказує на меншу ефективність операції або більш виражені залишкові симптоми, а відмінність у 22,65 % свідчить про краще післяопераційне відновлення у 1-й групі.

Оперативне втручання достовірно позитивно вплинуло на якість життя хворих із ахалазією стравоходу в обох групах. Однак, у пацієнтів основної групи (які перенесли модифіковану ПОЕМ) спостерігалось більш виражене покращення фізичних та психоемоційних показників, особливо щодо загального стану здоров'я (+ 15,95 %), зменшення болю (- 10,26 %), соціальної активності (+ 20,36 %) та ролі емоційних проблем (+ 20,82 %). В інших показниках (фізична активність, життєздатність, психічне здоров'я) міжгрупових відмінностей не виявлено. Це може свідчити про потенційні переваги цієї методики у порівнянні з лапароскопічною міотомією за Геллером.

Проілюстровано в рамках моделювання даних, статистично значущий зворотньопропорційний щільний патогенетичний зв'язок у вигляді поліноміальних трендів між значеннями сумарного балу (за шкалою Eckardt) та показниками якості життя як фізичного, так і психологічного компонентів згідно загальновідомої анкети SF-36 у хворих з ахалазією стравоходу до лікування. Ці рівняння описували більше половини (55,00 %) всієї дисперсії значень балів ключових компонентів опитувальника SF-36 (87,14 % і 71,22 % для загального фізичного та психічного стану здоров'я основної групи, та 56,09 % і 59,08 %, відповідно, для групи порівняння). Аналіз коефіцієнтів кореляції, значень критерію Fisher також



підтверджують, що бальні показники шкали Eckardt адекватно відображають ступінь порушень загального фізичного та психічного стану здоров'я згідно анкети SF-36.

Проведений повторний регресійний аналіз показав, що у хворих з ахалазією стравоходу функціональні залежності між досліджуваними змінними після проведення хірургічної операції дуже змінилися (як характер кривих, так і ступені статистичної значущості), особливо в основній групі. Отримані дані свідчили, що побудовані регресійні рівняння співвідношень між предиктором (сумарний бал анкети Eckardt) та залежними показниками (дані головних компонентів фізичного та психічного стану здоров'я згідно опитувальника SF-36) в осіб основної групи мало новий тренд – у вигляді прямих, але без достовірної значущості (як для ЗЗ, та і для ПЗ). В той час як у групі порівняння післяопераційні взаємозв'язки статистично адекватно апроксимувалися моделями лінійної регресії.

Ці зміни ступеню спряженості тяжкості клінічної симптоматики езофагеальної дисфункції та динамікою якості життя через 3 місяці після оперативного втручання з приводу ахалазії стравоходу (наявність до лікування щільного та статистично значного функціонального зв'язку між ступенем тяжкості ахалазії стравоходу і станом як психічного, так і фізичного здоров'я згідно опитувальника SF-36 незалежно від групи), а після хірургічної корекції тільки в групі модифікованої ПОЕМ зареєстрована відсутність взаємозалежності між зазначеними показниками математичних рівнянь, свідчить про достовірне роз'єднання патогенетичних аспектів асоціативної спрямованості виразності клінічної симптоматики езофагеальної дисфункції та суб'єктивним погіршенням якості життя у хворих на ахалазію стравоходу.

Отримані дані свідчать, що строки знаходження пацієнтів основної групи в клініці варіювали від 2 до 5 діб, складаючи в середньому $3,22 \pm 0,29$ із 95 % ДІ в діапазоні 2,64 - 3,8 доби після виконання модифікованої ПОЕМ



кардії. В той час як середня кількість койко-днів в групі порівняння дорівнювала $6,59 \pm 0,82$ (4,94 - 8,23) доби після відеолапароскопічної кардіоміотомії за Геллером (із фундоплікацією по Дору/Тупе), коливаючись від 2 до 20 діб, що більш, ніж у 2 рази статистично значно перевищує показники основної групи ($U = 181,5$, $z = 4,07$ при $p < 0,001$).

Аналіз даних койко-діб демонструють достовірно низькі загальні терміни стаціонарного лікування в групі проведення модифікованої ПОЕМ кардії у порівнянні із групою після лапароскопічної міотомії стравоходу за Геллером з фундоплікацією по Дор (або Тупе).

При тривалості знаходження пацієнтів в клініці «до 2 діб» включно (19 хворих (59,38 %) основної групи vs 2 пацієнтів (6,67 %) групи порівняння) і «понад 6 діб включно» (5 хворих (15,63 %) основної групи vs 15 пацієнтів (50,00 %) групи порівняння) зареєстровані статистично достовірні дані про набагато менші терміни перебування пацієнта на ліжку в рамках виконання саме модифікованої ПОЕМ кардії стравоходу ($\chi^2 = 16,92$, $p < 0,0001$ та $\chi^2 = 6,87$, $p = 0,009$). Причому абсолютна більшість (майже 60,00 %) осіб основної групи провели 2 або менше ночей в стаціонарі після ПОЕМ при співставленні із групою порівняння (Геллер+Дор), у якій рівно половина хворих (50,0. %) знаходилася у лікувальному закладі більше 6 діб ($p < 0,001$).

Наведені результати дозволяють констатувати, що виконання модифікованої ПОЕМ стравоходу у хворих із ахалазією стравоходу має суттєві достовірні переваги у скороченні середніх термінів стаціонарного лікування, на відміну від аналогічних показників загальної тривалості знаходження в клініці після проведення оперативного втручання шляхом відеолапароскопічної кардіоміотомії за Геллером (із фундоплікацією по Дору).

Запропонований спосіб пероральної ендоскопічної езофагокардіоміотомії відрізняється достатньою технічною простотою і високою безпекою в порівнянні з традиційною операцією Геллера і



6314936843785826

позбавлений низки властивих їй недоліків, що, поряд з позитивним антирефлюксним ефектом, дозволяє рекомендувати цю нову методику для широкого застосування в клінічній практиці хірургів та лікарів-ендоскопістів.

Показано більш позитивний достовірний прогноз після виконання саме модифікованої ПОЕМ кардії стравоходу у порівнянні із відеолапароскопічною кардіоміотомією за Геллером (із фундоплікацією по Дору/Тупе).

Матеріали розділу викладено в наступних публікаціях [70, 80, 92, 101, 105, 111, 118, 119].



РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ахалазія стравоходу – ідіопатичне захворювання, що характеризується відсутністю релаксації нижнього стравохідного сфінктера (НСС) у відповідь на акт ковтання у вигляді нейром'язового розладу та дегенеративної зміни нервових закінчень міжм'язового сплетення з подальшою втратою селективної дії інгібуючих нервів. Це призводить до різкого погіршення перистальтичної активності стравоходу та порушення його релаксації. Остаточна причина дегенерації гангліозних клітин невідома, проте в літературі є дані про їх зв'язок із II класом HLA-антигенами та вірусною інфекцією [222]. Аутоімунний патогенез виникнення ахалазії стравоходу зводиться до того, що у генетично схильних пацієнтів виробляються антитіла до нейронів стравоходу [223]. Провідну роль розвитку захворювання відіграє ураження парасимпатичної нервової системи і, особливо, міжм'язового (ауербахівського) сплетення, імовірно, пов'язане з вродженою гіпоплазією останнього або перенесеною інфекцією, локалізованою безпосередньо в стінці стравоходу. Симпатична іннервація органу при АК також зазнає змін, але меншою мірою і на пізніших стадіях захворювання [224]. Тривала затримка їжі у стравоході призводить до його розширення.

Морфологічна картина залежить від тривалості захворювання. На початку процесу макроскопічні зміни відсутні. Надалі відбувається поступове розширення стравоходу, звуження кардіального отвору. Мікроскопічно визначається гіпертрофія пучків гладких клітин, розростання в стінці стравоходу сполучної тканини, виражені зміни в міжм'язовому нервовому сплетенні [225]. Стравохід подовжується, набуваючи S-подібної форми, слизова оболонка втрачає свою структуру, спостерігається згладженість або відсутність складок. Надалі розвивається езофагостаз із наступною дилатацією стравоходу, цим створюються передумови виникнення аспіраційного синдрому, функціональної чи органічної дисфагії. За рахунок



прогресуючої мальнутриції відбувається зниження маси тіла, у поодиноких випадках розвивається аліментарне виснаження та кахексія. Завданням лікування АК є зниження градієнта тиску НСС за рахунок відновлення його здатності до релаксації [226].

Ідіопатична ахалазія вражає чоловіків і жінок будь-якого віку. Щорічно реєструють 1,07 - 2,20 випадки на 100 тис. осіб, рівень поширеності – 10,00 -15,70 на 100 тис. осіб [227].

Головною метою лікування ахалазії стравоходу є зниження базального тиску в ділянці нижнього стравохідного сфінктера, покращення клінічних проявів дисфагії, відновлення харчування та поліпшення якості життя пацієнта [228].

Виділяють три основні методи лікування ахалазії стравоходу: ендоскопічна балона кардіопневмодилатація, ПОЕМ та лапороскопічна міотомія за Геллером. Ендоскопічна міотомія стравоходу вперше була описана Ortega в 1980 році. Хоча автори описували методику як швидку, безпечну та ефективну але ускладнення, такі, як медіастиніт та перфорація призупинили розвиток цієї методики. Розвиток NOTES (notes orifice transluminal endoscopic system) трохи відкрили завісу до мініінвазивного лікування ахалазії стравоходу. Pasricha та інш. У 2007 р. вперше виконали підслизову міотомію стравоходу на моделі свині [229].

Нова ера в лікуванні ахалазії стравоходу почалася з 2009 р., коли Inoue та інш. виконали першу підслизову міотомію стравоходу хворому на ахалазію і назвали цю методику ПОЕМ – РОЕМ (per oral endoscopic myotomy). В подальшому численні публікації показали ефективність та безпечність даної методики [230].

В нашій роботі описано сучасний мініінвазивний, малотравматичний та ефективний метод ендоскопічного лікування ахалазії стравоходу ПОЕМ. Нами проведений аналіз результатів лікування ахалазії стравоходу у 35 хворих, яким була виконана ПОЕМ (група порівняння) та 35 хворих з виконанням ендоскопічної пероральної міотомії в модифікації (ПОЕМ-модифікація).



Метою виконаної нами дослідницької роботи було провести аналіз ефективності ПОЕМ та ПОЕМ-модифікації у пацієнтів з різним типом вираженості ахалазії стравоходу та розробити перелік основних показань до проведення ПОЕМ хворим на ахалазію стравоходу залежно від рентгенологічного та ендоскопічного типу.

Середній вік становив 23-57 років серед чоловіків, та 25-75 років серед жінок. Отримані дані свідчать, про однорідність вихідних клінічних показників, що характеризують перебіг захворювання, та вказують, що у більшості хворих (72,00 % 1 групи та 76,00 % 2-ї групи) діагностовано II стадію захворювання, а у 28,00 % та 24,00 % осіб - III стадію, відповідно.

Операція проводилась під загальним знеболенням та ШВЛ в позиції на спині. Використовували гнучкий ендоскоп Olympus 190 HQ, з високою роздільною здатністю та water jet каналом, відеосистемою Olympus Evis Exera III, дистальний ковпачок (Olympus, Fujinon), CO2 інсуфлятор (UCR Olympus), ендоскопічний ніж triangle tip knife (Olympus) or hybrid knife T type (ERBE, Tubingen Germany), електрохірургічний блок ERBE (Tubingen Germany), щипці для коагуляції coagrasper та гемостатичні кліпси. Загальний час оперативного втручання склав 60 - 80 хвилин. Ефективність оперативного втручання оцінювали за шкалою вираженості симптомів Eckardt та рентгенологічною езофагограмою з барієм у часі на другу добу після операції.

Нами були отримані наступні результати: ПОЕМ виявилась більш ефективнішою у II групі, ніж у I та III групах. У I групі пацієнти мали хороший клінічний, стійкий ефект, зі зменшенням показника дисфагії за Eckardt з 6 - 7 балів до 3 балів, на езофагограмі час стояння барієвого стовпчика зменшився з 5 хвилин до 30 секунд. В III групі клінічний ефект відчутно був менший, показник дисфагії за Eckardt з 9 - 10 балів зменшився до 5 - 6 балів, а на рентгенограмі стравоходу барієва суміш затримувалася до 20 хвилин, порівняно з доопераційним періодом в 1 годину, що говорить про недостатній післяопераційний результат.



Проведене хірургічне втручання і обстеження груп пацієнтів дозволило нам зробити наступні висновки – ендоскопічна пероральна міотомія – це сучасний мініінвазивний, малотравматичний та ефективний метод лікування пацієнтів з ахалазією стравоходу різного ступеня вираженості. Перевагами методу є безпечність, ефективність та швидка післяопераційна реабілітація пацієнтів, короткий час перебування в стаціонарі.

В нашій роботі наведені клінічні прояви захворювання та результати хірургічного лікування ахалазії стравоходу. Нами була визначена і розроблена прогностична шкала оцінки можливого проведення подальшого комбінованого, ендоскопічного або хірургічного методу лікування. Описані нами клінічні випадки демонструють різноманітність клініки ахалазії, індивідуальний підхід до лікування пацієнтів з проявами ахалазії стравоходу, можливості й практичну доступність проведення даної методики з позитивними результатами в найближчому періоді, а також визначення більш ранніх показань до хірургічного лікування.

Раніше ахалазія вважалася рідкісним захворюванням моторики зі щорічною частотою та поширеністю 1,63 / 100000 та 10,82 / 100000 відповідно [231]. Однак дані можуть бути значно заниженими через труднощі з ідентифікацією пацієнтів з ахалазією. Було підраховано, що приблизно 27,00 – 42,00 % пацієнтів з ахалазією раніше неправильно діагностували через накладання симптомів, таких, як печія та біль у грудях [232]. Нещодавне американське епідеміологічне дослідження, проведене в районах з високою поширеністю манометрії високої роздільної здатності (HRM), показало, що поширеність і щорічна захворюваність на ахалазію становили 162,10 / 100000 і 26,00 / 100000 відповідно, що було щонайменше в 2 - 3 рази більше, ніж передбачалося раніше [233]. Тому, враховуючи слабе проникнення найпередовіших діагностичних критеріїв і технологій, можна з упевненістю сказати, що фактична кількість пацієнтів з ахалазією в усьому світі залишається невідомою.



Діагноз ахалазії базується на відповідній клінічній картині, такій як дисфагія, рефлюкс і біль у грудній клітці, а також на типових результатах багатьох додаткових тестів, включаючи ендоскопію, барієву езофаграму, HRM і функціональний датчик зображення просвіту (FLIP, functional lumen imaging probe). Під час цих обстежень ендоскопія може бути використана для виключення структурних ушкоджень, запалення стравоходу та пухлин і демонструє такі прояви, як дилатація стравоходу, випіт і защемлення їжі при ахалазії [234]. Типовий «знак дзьоба» в барієвій езофаграмі також є вагомим доказом для додаткової діагностики ахалазії. При HRM ахалазію можна розділити на 3 типи відповідно до рухових патернів тіла стравоходу: тип I без перистальтики та тиску, тип II, який спостерігається з $\geq 20,00$ % пан-езофагеального тиску, і тип III з $\geq 20,00$ % передчасними скороченнями. Аномальний інтегрований тиск релаксації є спільною ознакою цих 3 підтипів [235]. FLIP, пристрій для оцінки розширення стравохідно-шлункового переходу, поступово став потенційним додатковим інструментом діагностики ахалазії. Однак пацієнти з ахалазією на ранній стадії не обов'язково мають такі типові ознаки. Діагностика ахалазії за допомогою лише цих інструментів має обмежену ефективність. Для встановлення точного діагнозу цього захворювання необхідне подальше розуміння набагато більш ранньої стадії патогенезу ахалазії.

Варіанти лікування ахалазії включають медикаментозну терапію (блокатори кальцієвих каналів, нітрати та інгібітори фосфодіестерази), ендоскопічну терапію (ПОЕМ, ін'єкція ботулінічного токсину та пневматична дилатація), хірургічне втручання (лапароскопічна міотомія за Геллером) та інші, які можуть полегшити обструкцію НСС. Серед них фармакотерапія рідше використовується в клінічній практиці через її короточасну ефективність і велику кількість побічних ефектів [236]. Хоча ін'єкція ботулотоксину може забезпечити деяке полегшення для більшості пацієнтів, регулярні повторні ін'єкції все ще потрібні, але з часом зменшуються її переваги. Езофагеальна міотомія за допомогою ендоскопії та лапароскопії,



широко використовується, добре зарекомендувала себе, є безпечною та ефективною методикою лікування ахалазії, забезпечує полегшення симптомів із рівнем успішності понад 90,00 %, але порушення стравохідно-шлункового переходу призводить до гастроезофагеального рефлюксу приблизно у 30,00 % післяопераційних пацієнтів. Крім того, приблизно одна третина пацієнтів з ахалазією потребує повторного лікування. Таким чином, велике значення має подальше вивчення радикального лікування, особливо неінвазивного радикального лікування, ахалазії [237].

Сучасна клінічна дилема ахалазії в основному зумовлена її не до кінця з'ясованим патогенезом. Тому необхідне подальше з'ясування патогенезу ахалазії. Численні гетерогенні дослідження патогенезу ахалазії довели, що ахалазія спричинена нейродегенерацією в НСС. Нейродегенерація визначається як вибіркова втрата гальмівних нейронів у мієнтеріальному сплетенні дистального відділу стравоходу. Різні фактори можуть призвести до нейродегенерації, включно зі сприйнятливими особами з генетичним фоном і факторами навколишнього середовища, які викликають серію запалень та імунну відповідь [238]. Беручи до уваги всі встановлені докази, пов'язані з ахалазією, вчені пропонують гіпотезу щодо патогенезу, коли чутливі особи з генетичним фоном зазнають впливу вірусів або інших факторів навколишнього середовища, що згодом викликає аутоімунну відповідь, яка включає багато медіаторів, таких, як цитокіни, хемокіни, аутоантитіла, комплементи та позаклітинні протеолітичні ферменти. Відповідно, тучні клітини, еозинофіли та Т-лімфоцити взаємодіють один з одним, опосередковуючи запалення, викликаючи дегенерацію або втрату гальмівних нейронів мієнтеріального нервового сплетення [239].

Нейродегенерація характеризується вибірковою втратою гальмівних нейронів у мієнтеріальному сплетенні дистального відділу стравоходу та різким зниженням важливих медіаторів, які беруть участь у передачі імпульсів цими нейронами. Ці медіатори включають оксид азоту (NO), вазоактивний інтестинальний пептид (VIP) та інтерстиціальні клітини Кахаля (ICC) [240].



NO, основний гальмівний нейромедіатор, який призводить до розслаблення сплетення Ауербаха, переважно виробляється нейрональною синтазою оксиду азоту (nNOS). Кількість nNOS-позитивних клітин у НСС була значно нижчою у пацієнтів з ахалазією, ніж у контрольній групі. Сіварао та ін. продемонстрували, що зниження nNOS може викликати дисфункцію НСС, подібну до ахалазії, і порушення перистальтики тіла стравоходу шляхом створення моделі миші з нокаутом гена nNOS [241].

VIP є ключовим нейропептидом, який вивільняється гальмівними нейронами, що викликає розслаблення дистальної стінки стравоходу та НСС. Aggestrup та інші досліджували VIP-вмісні нерви в нижньому відділі стравоходу у пацієнтів з ахалазією та в контрольній групі, і в гладких м'язах пацієнтів було виявлено помітно менше VIP-імунореактивних нервових волокон. Подібним чином, відсутність імунореактивності VIP у пацієнтів з ахалазією спостерігали за допомогою імуногістохімічного дослідження мієнтеріального сплетення [242]. Крім того, Guelrud та інші вводили внутрішньовенні дози екзогенного VIP і плацебо пацієнтам з ахалазією та здоровим контрольним пацієнтам і порівнювали тиск НСС за допомогою езофагеальної манометрії. Вони виявили, що екзогенний VIP покращує релаксацію НСС і знижує тиск у пацієнтів з ахалазією, не впливаючи на тиск НСС у здорових добровольців, що свідчить про розслаблюючий ефект VIP на нижній стравохідний сфінктер при ахалазії [243].

ICC – це клітини, що утворюються з мезенхіми, які виникають усередині та навколо м'язової оболонки шлунково-кишкового тракту. Крім того, що вони служать кардіостимуляторами, вони також беруть участь у передачі нейромедіаторів, включаючи речовину P, везикулярний транспортер ацетилхоліну та nNOS. Попередні гістопатологічні дослідження продемонстрували зменшення кількості ICC у НСС у пацієнтів з ахалазією, і зменшення ICC відповідало кількості nNOS-позитивних клітин. Слід зазначити, що кількість ICC відрізнялася для різних підтипів ахалазії та була пов'язана з клінічним прогнозом пацієнтів [244].



Хоча дегенерація гальмівних нейронів у пацієнтів з ахалазією виглядає очевидною, причини досі невідомі. Багато факторів можуть сприяти нейродегенерації ахалазії: генетична аномалія, вірусна інфекція та запалення.

Про випадки ахалазії у братів і сестер, і, навіть, у однайцевих близнят, повідомлялося в попередніх дослідженнях, що свідчить про генетичну аномалію. Крім того, було підтверджено, що ахалазія пов'язана з відомими генетичними захворюваннями, такими, як синдром Дауна, хвороба Паркінсона та синдром Алгроува. Отже, у виникненні та розвитку ахалазії беруть участь генетичні фактори. Поєднані гени включають гени, що пов'язані з імунною системою та пов'язані з нейродегенерацією. Ці генетичні аномалії можуть спричинити сприйнятливість до вірусної інфекції та нейродегенерацію після вірусної інфекції [245].

VIP є одним із основних нейромедіаторів, які беруть участь у розслабленні НСС. Паладіні та інші досліджували 5 одонуклеотидних поліморфізмів, що відображаються в гені рецептора 1 людського VIP у 104 пацієнтів з ахалазією та 300 контрольних. Пацієнти з ахалазією показали значну різницю в розподілі алелів, генотипу та фенотипу картування одонуклеотидного поліморфізму rs437876 в інтроні 4, і цей зв'язок майже повністю був пов'язаний із тими пацієнтами, у яких ахалазія виникла в пізньому віці [246].

Інший гальмівний нейромедіатор, NO, який опосередковує розслаблення гладких м'язів, може вироблятися трьома різними ізоформами NOS: nNOS, індукцибельною NOS (iNOS) та ендотеліальною NOS (eNOS). Дослідження типу «випадок-контроль» за участю 183 пацієнтів з ахалазією та 366 здорових добровольців показало, що генотипи eNOS4a4a, iNOS22GA та nNOS29TT частіше зустрічаються у пацієнтів з ахалазією, ніж у контрольній групі. Цей результат свідчить про те, що поліморфізм генів eNOS, iNOS та nNOS є факторами ризику ахалазії [247].

ИСС беруть участь у передачі множинних нейромедіаторів в області НСС, і їх втрата може призвести до розвитку різних моторних розладів шлунково-



кишкового тракту. Поліморфізм гена *c-kit* (rs2237025 і rs6554199) може впливати на транскрипційну активність ІСС у нижньому сфінктері стравоходу. Крім того, турецьке когортне дослідження підтвердило гіпотезу про те, що алель Т поліморфізму *c-kit* rs6554199 може бути пов'язаний з ахалазією [248].

Стравохід – це єдина частина травного тракту людини, покрита плоским епітелієм, що робить його сприйнятливим до інфекції кількома нейротропними вірусами, такими, як вірус вітряної віспи, вірус простого герпесу типу 1 (ВПГ-1), цитомегаловірус. Ці віруси можуть бути латентними в гангліозних клітинах плоского епітелію та викликати запалення після активації [249].

Наявність вірусної інфекції при ахалазії підтверджено численними дослідженнями. Кілька досліджень типу «випадок-контроль» показали, що титри сироваткових антитіл до вірусу кору, вірусу вітряної віспи та оперізувального герпесу і HSV-164 у пацієнтів з ахалазією були значно вищими, ніж у здорових осіб контрольної групи. Крім того, вірусну ДНК можна виявити в слині та м'язах НСС у пацієнтів з ахалазією. Зв'язок між вірусною інфекцією та ахалазією також був продемонстрований *in vitro*. Після стимуляції *ex vivo* антигенами HSV-1 було встановлено, що проліферація лімфоцитів з НСС у пацієнтів з ахалазією та вивільнення цитокінів Т-хелперів 1 типу, таких як IFN- γ та IL-2, були значно вищими [250].

Також повідомлялося про суперечливий зв'язок між вірусами та ахалазією. Нещодавнє дослідження Moradi та ін. не виявило жодного суттєвого зв'язку між ахалазією та папіломавірусом, аденовірусом і нейротропними вірусами у цих випадках. Можливо, це пов'язано з аналізом зразків периферичної крові, а не зразків м'язів НСС у дослідженні. Крім того, техніка, використана в дослідженні, може бути недостатньою. Таким чином, для вивчення ролі вірусів у ахалазії все ще необхідні подальші дослідження великої вибірки та високого рівня [251].

Коли вірусна інфекція виникає у сприйнятливих популяцій, запалення та імунітет можуть активуватися та спричинити стійке пошкодження



мієнтеріальних нейронів дистального відділу стравоходу. Тучні клітини, еозинофіли та лімфоцити можуть бути рекрутовані та дегранульовані організмом після вірусної інфекції та справляти пряму чи непряму вбивчу дію на нормальні клітини [252].

Було проведено серію гістопатологічних досліджень для вивчення запальної клітинної інфільтрації в області НСС у пацієнтів з ахалазією. Порівнюючи зразки НСС між 116 пацієнтами з ахалазією та 20 контрольними, Liu та ін. виявили, що кількість тучних клітин у пацієнтів з ахалазією значно збільшилася [253]. Кількість тучних клітин негативно корелювала з кількістю інтерстиціальних клітин ICC та nNOS. Також була виявлена значно більша частка дегрануляції тучних клітин у м'язах НСС у пацієнтів з ахалазією порівняно з контрольною групою. Подібним чином повідомлялося про інфільтрацію та дегрануляцію еозинофілів у пацієнтів з ахалазією. Що стосується лімфоцитів, серед досліджень спостерігалася значна неоднорідність. Raymond та інші дійшли висновку, що Т-лімфоцитарні запальні інфільтрати різної інтенсивності присутні вздовж нервових пучків і навколо гангліозних клітин у 90,00 % випадків ахалазії. Кларк та інші також виявили, що запальна відповідь, збагачена Т-клітинами, переважно складається з CD3-позитивних Т-клітин, більшість з яких також були CD8-позитивними. Проте Döhla та інші показали, що більшість запальних клітин мієнтерії у пацієнтів з ахалазією були CD4-позитивними Т-клітинами із загальним співвідношенням CD4/CD8 [254].

Цитокіни, хемокіни та компоненти можуть індукуватися після вірусної інфекції. Цитокіни та хемокіни, такі як IL, IFN і TNF, опосередковують рекрутинг і міграцію імунних клітин, які, як було доведено, відіграють важливу роль у патофізіології автозапальних розладів, прозапальних розладів і неврологічних розладів. Компоненти, система взаємодіючих сироваткових білків, можуть вбивати віруси та знищувати апоптотичні клітини, утворюючи мембраноатакуючі комплекси, що є важливим для захисту господаря та імунного нагляду [255].



Дослідження продемонстрували підвищення рівня цитокінів і хемокинів при ахалазії, що свідчить про те, що запалення є невід'ємною частиною патогенезу ахалазії. Palmieri та інші виконали перше повногеномне профілювання експресії мРНК у зразках тканин НСС від пацієнтів з ахалазією та контрольної групи. Було виявлено, що Toll-подібний рецептор 4 та IL-18 значно вищі в зразках НСС у пацієнтів з ахалазією. Дослідження серологічного аналізу також виявили, що прозапальні цитокіни (IFN- γ , IL-17 та IL-22), протизапальні цитокіни (IL-4 та TGF- β) та хемокини (монокіни, індуковані IFN- γ та IFN- γ -індукований білок-10) значно підвищувався у пацієнтів з ахалазією, найбільш помітними з яких були прозапальні фактори [256].

Крім того, компоненти також можуть брати участь у патогенезі ахалазії. Im та інші зібрали зразки крові у 5 пацієнтів з ахалазією та 5 здорових контрольних осіб. Використовуючи протеомний аналіз сироватки, вони виявили, що деякі компоненти, включаючи C4B5, C5 і C3, були активовані у пацієнтів з ахалазією. Гістопатологічні дослідження також виявили, що у пацієнтів з ахалазією компоненти значно депонувалися на гангліозних клітинах кишкового міоплексуса. Будучи учасником запальної відповіді, компонент може бути неналежним чином активований через певні віруси або імунні комплекси, утворені комбінацією вірусів і антитіл, щоб утворити мембрано-атакуючі комплекси, які пошкоджують нейрони або інші тканини [257].

Вірусна інфекція також може призвести до вироблення антигенів *in situ* і може індукувати вироблення аутоантитіл і позаклітинних протеолітичних ферментів, згодом спричиняючи невибіркові ефекти знищення. Дослідження типу «випадок-контроль» за участю 6769 пацієнтів з ахалазією та 27 076 пацієнтів контрольної групи виявило, що частота аутоімунних захворювань у пацієнтів з ахалазією була значно вищою, ніж у контрольній групі, що підтверджує гіпотезу про те, що ахалазія має аутоімунний компонент [258].

За допомогою імуногістопатологічного аналізу дослідження показало, що матриксна металопротеїназа-9, позаклітинний протеолітичний фермент,



значно збільшується в кишковому міоплексі тканин стравоходу при ахалазії та коекспресує з аутоантигенами ахалазії декарбоксилазою-65 глутамінової кислоти та паранеопластичним антигеном MA2 in situ. Відповідне збільшення інших аутоантитіл, таких як антитіла до гангліонарних рецепторів ацетилхоліну, антинейрональні антитіла тощо, також виявлено у пацієнтів з ахалазією за допомогою непрямой імунофлюоресценції та імуноблоттингу. Вищенаведені дослідження дали нове розуміння аутоімунних механізмів імунної патології ахалазії [259].

Отже, ахалазія – це первинне порушення моторики стравоходу з неясною епідеміологією, складною діагностикою та відсутністю повноцінного радикального лікування. Труднощі в діагностиці та лікуванні ахалазії багато в чому пов'язані з її неясним патогенезом. Одна з можливих гіпотез полягає в тому, що генетично сприйнятливі популяції потенційно мають вищий ризик зараження вірусами, викликаючи аутоімунні та запальні реакції на гальмівні нейрони в НСС. Однак важко довести гіпотезу та дослідити конкретні шляхи через відсутність добре встановлених клітинних і тваринних моделей. Крім того, враховуючи клінічну гетерогенність ахалазії, також необхідні дослідження, зосереджені на відмінностях у патогенезі між різними підтипами [260].

З клінічної точки зору прояви ахалазії можуть бути різними, але майже незмінно клінічна картина завершується наявністю дисфагії як для твердих варіантів їжі, так і для рідин. Дисфагія справді є найпоширенішим симптомом, який спочатку може бути ледь помітним і включати лише тверду їжу; однак при встановленні діагнозу майже всі пацієнти матимуть дисфагію як при вживанні твердих, так і рідких речовин. Разом з дисфагією пацієнти часто скаржаться на регургітацію, яка зазвичай виникає протягом кількох хвилин після прийому їжі та характеризується наявністю некислої неперетравленої їжі [261]. З іншого боку, також повідомляється про кислий присмак їжі з супутньою печією, часто як наслідок закислення стравоходу після бродіння та застою їжі, і, отже, помилково можна прийняти цей симптом за прояви



гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ); до 75,00 % пацієнтів з ахалазією також можуть мати печію. Біль у грудях може бути пов'язаним чи не пов'язаним із прийомом їжі, і спостерігатися у більш ніж половини пацієнтів, а в деяких може не вщухати після лікування обструкції відтоку стравоходу. У той час як інші симптоми, безсумнівно, є наслідком зміненого кліренсу стравоходу, патофізіологія болю в грудній клітці залишається невловимою і, ймовірно, багатфакторна; активація хеморецепторів через ферментацію їжі, езофагіт через стаз та активація механорецепторів стінки стравоходу через некоординовану діяльність гладкої мускулатури та / або вісцеральну гіперчутливість можуть сприяти цьому. Як наслідок неможливості болюсу просунутися в шлунок, пацієнти часто втрачають вагу, яка в деяких може бути швидкою та різкою. Цікаво, однак, що, ймовірно, через широку доступність висококалорійних продуктів з низькою в'язкістю, таких як шоколад, солодкі напої та десерти, пацієнти з ожирінням з ахалазією стають все більш поширеними і, за оцінками, становлять 0,50 - 1,00 % населення з ахалазією, що створює нові проблеми в діагностиці та лікуванні. Інші менш часті наслідки включають екстраезофагеальні прояви хронічного кашлю або аспірації та пневмонію, іноді пов'язану з розвитком сигмовидного або великого стравоходу внаслідок декомпенсованої пізньої стадії ахалазії [262].

Найпоширенішою системою оцінки тяжкості захворювання є стандартизована оцінка симптомів Екардта (ESS), яка включає 4 основні описані симптоми: дисфагію, регургітацію, біль у грудях і втрату ваги. Оцінка 0-3 присвоюється кожному симптому на основі частоти (немає, під час кожного прийому їжі, щодня або час від часу) або втрати ваги (з кроком 5 кг), кожному присвоюється один бал, з максимальною загальною оцінкою 12 [263]. Хоча спочатку дана шкала не призначалася для моніторингу відповіді на лікування, ESS широко використовувалася в клінічній практиці для оцінки результатів лікування. ESS < 3 після лікування вважається клінічним успіхом із симптоматичної точки зору; однак є розбіжності, які необхідно взяти до уваги, наприклад регургітація та біль у грудях, що є наслідком рефлюксу після



терапії, а зміна ваги не застосовується під час короткочасного спостереження [264].

Ендоскопія не завжди є вирішальною для діагностики ахалазії та може бути не виявленою у двох третин пацієнтів. Тим не менш, окрім виключення інших органічних причин дисфагії, ендоскопія може натякнути на наявність ахалазії, особливо на її пізній стадії, з наявністю розширеного, заповненого їжею стравоходу, набряку слизової оболонки, кандидозу та опору проходженню обсягу їжі через напружений НСС. Інші доброякісні захворювання стравоходу, які супроводжуються дисфагією твердої їжі, можна макроскопічно розпізнати при дослідженні стравоходу, включаючи еозинофільний езофагіт (ЕоЕ), поширену причину незлоякісної дисфагії, яка потребує виключення за допомогою забору диференційної біопсії стравоходу [265].

Крім того, нещодавні дані визнають, що ЕоЕ також може бути пов'язаний з аномальною руховою активністю, деякі навіть демонструють манометричні моделі ахалазії та / або езофагогастральної обструкції (EGJOO). У нещодавньому дослідженні майже 15,00 % пацієнтів з ЕоЕ, які проходили манометричне дослідження, продемонстрували переконливі докази обструктивних рухових розладів стравоходу, половина з яких (7,40 %) була б класифікована в межах спектру ахалазії [266]. Співіснування цих 2 рідкісних захворювань не може бути випадковим; одна гіпотеза полягає в тому, що обструктивні рухові розлади можуть розвинутися як наслідок запалення стравоходу та вивільнення міоактивних і нейроактивних продуктів еозинофілів, тоді як, з іншого боку, езофагеальний стаз і ферментація можуть сприяти представленню антигену та стравохідній еозинофілії, які можуть зникнути після лікування обструкції. Хоча цей все ще невловимий двонаправлений зв'язок заслуговує на подальше роз'яснення, тепер очевидно, що оцінка дисфагії повинна спонукати ендоскопістів до отримання біопсії стравоходу у всіх пацієнтів, навіть за відсутності макроскопічних уражень. Манометрія високої роздільної здатності (HRM) є золотим стандартом



діагностичного інструменту для пацієнтів із дисфагією та має відповідні значення для класифікації та лікування [267].

Алгоритм діагностики у пацієнтів з підозрою на порушення моторики стравоходу – усім пацієнтам з дисфагією слід негайно провести ендоскопічне обстеження, щоб виключити обструкцію внаслідок механічних/органічних захворювань, включаючи рак стравоходу. Навіть при нормальній ендоскопічній оцінці слід отримати диференціальну біопсію стравоходу, щоб виключити еозинофільний езофагіт (ЕоЕ). Наявність порушення відтоку підтверджується стійко підвищеним інтегральним релаксаційним тиском (IRP) при ковтанні лежачи і у вертикальному положенні, та на провокаційних тестах при дослідженні манометрії високої роздільної здатності. Наявність і тяжкість обструкції також повинні бути підтверджені додатковими діагностичними тестами (функційний зонд для візуалізації просвіту (FLIP) і барієва езофагограма (ТВЕ)) перед направленням пацієнтів на лікування [268].

За останні 2 десятиліття роль барієвої рентгенографії змінилася завдяки введенню часової барієвої езофагограми (ТВЕ), вперше описаної de Oliveira et al. Під час цього протоколу пацієнтам пропонують швидко випити фіксовану кількість барієвого контрасту (150 - 200 мл) у вертикальному положенні з отриманням кількох послідовних рентгенівських знімків, як правило, через 1, 2 і 5 хвилин після прийому. Визначаючи ступінь затримки барію за висотою та шириною протягом цих проміжків часу, можна досягти об'єктивної оцінки ступеня обструкції. Ця методика з високою точністю використовувалася як базовий і післятерапевтичний об'єктивний аналіз відповіді [269]. За фізіологічних обставин барій повинен повністю виводитися зі стравоходу протягом 1 - 2 хвилин після прийому. Затримка барію свідчить про патологію, і чим вищий стовпчик, тим нижчим є кліренс стравоходу в кожній точці часу. В одному дослідженні висота 5 см за 1 хвилину або 2 см за 5 хвилин продемонструвала хорошу чутливість і специфічність у визначенні ахалазії у великої групи пацієнтів з дисфагією (чутливість 86% і 80%, специфічність 71,00 % і 86,00 %, відповідно) [270].



У недавньому дослідженні Sanagaralli та ін. показали, як стаз стравоходу змінюється в різних підтипах EGJ (ахалазія типів I, II, III та EGJOO). Через 1 і 5 хвилин було виявлено, що величина залишкового барію була більшою для типів I і II ахалазії порівняно з типом III і EGJOO, таким чином означаючи, що тест менш чутливий у визначенні обструкції, коли функція тіла стравоходу не є аперистальтичною. Крім того, при оцінці результату терапії було виявлено, що зміна висоти барієвого стовпчика або площі поверхні найбільш точно корелює з відповіддю на лікування, а не ізольованою висотою барієвого стовпчика. Нещодавно було описано комп'ютерний код, здатний отримати автоматичний аналіз зображень ТВЕ. Автори повідомили про чутливість 95,00 % і специфічність 93,00 % для ахалазії та чутливість 85,00 % і специфічність 87,00 % для EGJOO, шляхом вимірювання індексу діаметра розширення, отриманого в ретроспективному когортному дослідженні, яке порівнювало результати KE та HRM [271]. Нарешті, деякі автори також припустили доцільність додавання твердого компонента до стандартного протоколу KE у формі таблетки барію, зефіру або інших твердих речовин, як-от хліб. Незважаючи на те, що дослідження, яке порівнювало рідину та барієву таблетку, не стандартизоване, воно продемонструвало значне підвищення ефективності діагностики як при ахалазії, так і при EGJOO [272].

Датчик зображення функціонального просвіту (FLIP) є новим додатковим тестом, який пропонує цінну допомогу в діагностиці ахалазії та EGJOO, особливо коли результати HRM непереконливі. FLIP – це ендоскопічний пристрій, що складається з катетера з 8 - 16 імпедансними електродами та надувного балона, наповненого певним об'ємом рідини з відомою провідністю. Контролюючи швидкість і об'єм розтягування балона, цей інструмент може вимірювати розтяжність (індекс розтяжності [DI]) просвіту та / або EGJ шляхом одночасної оцінки діаметрів просвіту (площі поперечного перерізу) та внутрішній балонний тиск під час розтягування. Таким чином, FLIP дозволяє додавати релевантні діагностичні дані, зокрема при встановленні розладів стравохідного відтоку, забезпечуючи надійний маркер



стійкості до болюсного транзиту. Дійсно, FLIP має більш високу специфічність і чутливість у ідентифікації EGJOO порівняно з TBE і зміг визначити ахалазію, яка могла б отримати користь від лікування, навіть якщо релаксація EGJ вважалася нормальною за HRM. Більше того, це могло б керувати лікуванням під час операції хірургічної міотомії або ПОЕМ не лише при ахалазії, але й при EGJOO [273].

Carlson та інші описали реакцію моторики стравоходу на розтягнення балона як у здорових добровольців, так і у пацієнтів з ахалазією. Вони помітили, що антероградні скорочення тіла стравоходу представляють нормальну реакцію скоротливості на надування балона в контрольній групі, тоді як ця реакція є аномальною при ахалазії. Різні моторні реакції, включаючи ретроградні скорочення, оклюзійні скорочення та стійкі оклюзійні скорочення мали місце при ахалазії порівняно з контрольною групою. Використовуючи моделі машинного навчання, вони виявили, що панорама FLIP може з високою точністю розрізняти моделі рухливості ахалазії типу III (спастичної) від типів I і II (неспастичної) [274].

Лікування ахалазії спрямоване на полегшення обструкції EGJ і забезпечення, навіть за відсутності перистальтики, ефективного спорожнення просвіту стравоходу, таким чином, покращуючи якість життя, зменшуючи симптоми та запобігаючи ускладненням і прогресуванню ахалазії [275].

Сучасні варіанти лікування здебільшого спрямовані на порушення EGJ, але кращого лікування немає. Терапія ахалазії повинна бути адаптована не тільки з урахуванням стану пацієнта, супутніх захворювань, прояву симптомів, віку та підтипу ахалазії, але також відповідно до місцевого досвіду та терапевтичної доступності [276].

Лапароскопічна міотомія Геллера (LHM) – це хірургічна міотомія м'язових волокон НСС без пошкодження слизової оболонки, яку можна виконати лапароскопічно, а останнім часом – за допомогою методів роботизованої хірургії. Оскільки симптоми кислотного рефлюксу або навіть езофагіт можуть бути звичайним явищем після руйнування НСС, LHM



зазвичай супроводжується частковою задньою або передньою фундоплікацією (фундоплікація Дора або Тупе). LHM є високоефективним засобом для лікування ахалазії з показниками успіху понад 90,00 %, особливо у молодих пацієнтів (< 40 років) з типами ахалазії I та II. Однак LHM має тенденцію демонструвати нижчий рівень відповіді при ахалазії типу III порівняно з типами I і II (81,00 % проти 90,00 %; $p = 0,010$) [277].

ПОЕМ є ендоскопічною альтернативною формою міотомії. Після створення підслизового тунелю від дистального відділу стравоходу через НСС і на 2 - 3 см у кардію виконується перетин власного м'яза з однаковими ефективними результатами при передньому або задньому доступі.

Було продемонстровано, що ПОЕМ є ефективним у лікуванні всіх підтипів ахалазії, але перевершує LHM у лікуванні ахалазії III типу, ймовірно, відображаючи довшу міотомію, отриману з ПОЕМ порівняно з LHM. Тривалість міотомії можна підібрати на основі передопераційних результатів HRM або інтраопераційної оцінки EndoFlip. Дійсно, EndoFlip є корисним засобом для оцінки успіху лікування, особливо при ПОЕМ. EGJ-DI можна було виміряти як після процедури, так і під час процедури, дозволяючи виконати додаткову міотомію, якщо DI після першої міотомії нижчий за 2,8, з більшим рівнем успішності через 12 місяців після ПОЕМ [278].

Одним із післяопераційних ризиків при ПОЕМ є розвиток рефлюксної хвороби, оскільки фундоплікація не виконується під час ендоскопічного доступу. Нещодавні дослідження довели, що коротка (< 3 см) міотомія при ПОЕМ може скоротити час процедури, одночасно зменшуючи частоту післяопераційної ГЕРХ. Встановлено, що коротка міотомія не поступається довгій міотомії з точки зору клінічного успіху, побічних явищ і частоти ГЕРХ, з нижчим часом впливу кислоти на стравохід при моніторингу імпедансу рН [279].

Тим не менш, великий мета-аналіз 36 досліджень (2373 пацієнтів з ахалазією), які отримували лікування ПОЕМ, показав високий тягар ГЕРХ після цієї процедури з аномальним рН-тестом у майже половини пацієнтів, які



отримували лікування. Проте нещодавнє дослідження Ponds та ін. показало, що хоча рефлюкс-езофагіт частіше зустрічається в групі ПОЕМ, ніж у групі дилатації (49,00 % проти 11,00 % відповідно; $p < 0,001$), зазвичай має форму легкого езофагіту ступеня А, тоді як лише 8,00 % мали більш важкий езофагіт ступеня С або D. Крім того, після амбулаторного моніторингу рН середній час впливу кислоти не відрізнявся в групах ПОЕМ (7,00 %) і ПД (3,00 %) ($p = 0,950$). У більшості пацієнтів, незалежно від того, чи було проведено лікування за допомогою ПОЕМ, ЛНМ або ПД, симптоми рефлюксу зазвичай добре реагують на кислотознижувальну терапію. Існує теорія, що симптоми рефлюксу після будь-якої форми терапії ахалазії можуть, принаймні частково, бути пов'язані з гіперчутливістю, а не справжнім рефлюксом. Незважаючи на це, слід рекомендувати активне подальше спостереження та будь-які можливі віддалені наслідки ГЕРХ (наприклад, стравохід Барретта), слід негайно досліджувати, лікувати та запропонувати спостереження незалежно від типу лікування ахалазії [280].

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні представлені теоретичне обґрунтування та практичне вирішення наукового завдання щодо покращення результатів діагностики та лікування хворих на ахалазію стравоходу II-III стадії шляхом оптимізації алгоритму обстеження хворих, обґрунтування видів оперативних втручань на стравоході та удосконалення післяопераційного лікування пацієнтів даної категорії.

1. Запропонована нами модифікована пероральна ендоскопічна міотомія є ефективним мініінвазивним ендоскопічним методом лікування пацієнтів на ахалазію стравоходу II - III стадії. За шкалою симптомів Eckardt визначено достовірні результати $7,56 \pm 0,18$ – до операції та $2,11 \pm 0,39$ балів через 1 місяць після оперативного втручання ($p < 0,0001$, $U = 475,00$), через 3 місяці ($p < 0,0001$, $U = 521,00$), через 1 рік після операції ($p < 0,0001$, $U = 498,00$).

2. Порівняльний аналіз ефективності регресії клінічних симптомів ахалазії стравоходу за сумарним бальним показником згідно шкали Eckardt показує більшу ефективність запропонованої модифікованої методики ПОЕМ (до операції сума балів $7,56 \pm 0,18$, через 3 місяці – $3,72 \pm 0,21$) при співставленні із операцією Геллера (до операції сума балів $7,94 \pm 0,33$, через 3 місяці – $2,93 \pm 0,21$), $p < 0,0001$, $U = 521,00$.

3. У хворих із ахалазією стравоходу II - III стадії під час рентген-контрастного дослідження через 6 місяців спостереження після виконання розробленої модифікованої ПОЕМ показано статистично значне покращення динаміки пасажу контрастної речовини по стравоходу та зменшення діаметрів стравоходу при II стадії з $5,60 \pm 0,40$ см до $3,20 \pm 0,40$ см ($p = 0,0324$) та при III стадії з $7,40 \pm 0,20$ см до $3,60 \pm 0,80$ см ($p = 0,0267$), що свідчить про відновлення адекватної евакуаторної здатності стравоходу та замикаючої



функції кардії при відсутності ретроградного закиду після оперативного втручання.

4. Обидва методи хірургічного лікування ахалазії стравоходу демонструють ефективне зниження клінічної симптоматики стравохідної дисфункції та покращення загального самопочуття пацієнтів, проте розроблена модифікована ПОЕМ забезпечує більш достовірно значне покращення якості життя за даними ASQ (на 38,13 %, $p < 0,05$), EORTC QLQ-C30 (на 36,24 %, $p < 0,05$) та EORTC QLQ-OES18 (на 47,26 %, $p < 0,01$) у порівнянні із міотомією за Геллером.



ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Нова запропонована методика хірургічного лікування ахалазії стравоходу II - III стадії у вигляді модифікації ПОЕМ є достовірно клінічно ефективною та більш безпечною альтернативою езофагокардіоміотомії за Геллером і дозволяє не лише скоротити терміни госпіталізації, а й суттєво покращити результати лікування, сприяє зменшенню кількості післяопераційних ускладнень, забезпечує антирефлюксну функцію без дисфагії та підвищує якість життя пацієнтів.

2. Показаннями до виконання ПОЕМ слід вважати: підтверджений діагноз ахалазії стравоходу II - III стадії, неефективність курсів консервативної терапії або попередніх ендоскопічних малоінвазивних методів лікування (балонна дилатація, ендоскопічне інтрасфінктерне введення ботулотоксину або лапароскопічне втручання), ознаки рубцевих змін стравоходу, рецидиви частіше ніж 1 випадок на квартал.

3. Прооперовані пацієнти з ахалазією стравоходу II - III стадії потребують диспансерного спостереження на протязі року та застосування спеціальних комплементарних опитувальників, які не тільки комплексно дозволяють оцінити самопочуття пацієнтів у віддалені терміни спостереження після оперативного втручання, а й взаємодоповнюють один одного (ASQ, QLQ-C30 та QLQ-OES18).

4. Аналіз метрологічних показників та візуалізаційна 3D-діаграма свідчить, що оцінку показника шкали QLQ-OES18 (стравохідний модуль) більше 55 балів слід розцінювати як достовірний критеріальний параметр необхідності оперативного втручання, має досить високу чутливість (96,36 %), специфічність (85,71 %), позитивну і негативну передбачувальну значимість (98,15 % і 75,00 %, відповідно) щодо діагностики порушень моторної активності стравоходу та апріорної необхідності хірургічної корекції ахалазії ($p < 0,05$).



5. В рамках реальної оцінки клінічної ефективності міотомії необхідний об'єктивний контроль та уніфікація через проведення анкетування (ASQ, QLQ-C30 і QLQ-OES18 (стравохідний модуль)) як адекватних параметрів, що статистично достовірно відображають як вихідну ступінь тяжкості езофагеальної дисфункції, так і можуть використовуватися як потенційні маркери при оцінки клінічної ефективності в динаміці при різних стратегіях та термінах лікування.

6. Запропонований спосіб пероральної ендоскопічної езофагокардіоміотомії відрізняється достатньою технічною простотою і високою безпекою в порівнянні з традиційною операцією Геллера і позбавлений низки властивих їй недоліків, що, поряд з позитивним антирефлюксним ефектом, дозволяє рекомендувати цю нову методику для широкого застосування в клінічній практиці хірургів та лікарів-ендоскопістів.



Список літературних джерел

1. Savarino, E., Bhatia, S., Roman, S., Sifrim, D., Tack, J., Thompson, S. K., & Gyawali, C. P. (2022). Achalasia. *Nature reviews. Disease primers*, 8(1), 28. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00356-8>
2. Rolland, S., Paterson, W., & Bechara, R. (2023). Achalasia: Current therapeutic options. *Neurogastroenterology and motility*, 35(1), e14459. <https://doi.org/10.1111/nmo.14459>
3. Jia, X., Chen, S., Zhuang, Q., Tan, N., Zhang, M., Cui, Y., Wang, J., Xing, X., & Xiao, Y. (2023). Achalasia: The Current Clinical Dilemma and Possible Pathogenesis. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 29(2), 145–155. <https://doi.org/10.5056/jnm22176>
4. Slim, N., & Williamson, J. M. (2023). Achalasia: investigation and management. *British journal of hospital medicine (London, England : 2005)*, 84(1), 1–9. <https://doi.org/10.12968/hmed.2022.0437>
5. Tasnim, S., Raja, S., & Sudarshan, M. (2023). Achalasia: Surgery Versus Per-Oral Endoscopic Myotomy. *Thoracic surgery clinics*, 33(2), 135–140. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2023.01.007>
6. Costantini, M., Salvador, R., & Costantini, A. (2022). Esophageal Achalasia: Pros and Cons of the Treatment Options. *World journal of surgery*, 46(7), 1554–1560. <https://doi.org/10.1007/s00268-022-06495-z>
7. Blonski, W., Slone, S., & Richter, J. E. (2023). Update on the Diagnosis and Treatment of Achalasia. *Dysphagia*, 38(2), 596–608. <https://doi.org/10.1007/s00455-022-10435-3>
8. Stašek, M., Neoral, Č., Vrba, R., Aujeský, R., & Klos, D. (2022). Achalasia - position of surgery in current management. Achalázie - postavení chirurgie v současné terapii. *Rozhledy v chirurgii : mesicnik Ceskoslovenske chirurgicke společnosti*, 101(4), 148–153. <https://doi.org/10.33699/PIS.2022.101.4.148-153>



9. Pesce, M., Pagliaro, M., Sarnelli, G., & Sweis, R. (2023). Modern Achalasia: Diagnosis, Classification, and Treatment. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 29(4), 419–427. <https://doi.org/10.5056/jnm23125>
10. Nadaletto, B. F., Herbella, F. A. M., & Patti, M. G. (2022). Treatment of Achalasia and Epiphrenic Diverticulum. *World journal of surgery*, 46(7), 1547–1553. <https://doi.org/10.1007/s00268-022-06476-2>
11. Ujiki, M. B., & VanDruff, V. N. (2022). Peroral Endoscopic Myotomy for Achalasia. *World journal of surgery*, 46(7), 1542–1546. <https://doi.org/10.1007/s00268-022-06477-1>
12. DeSouza M. (2023). Surgical Options for End-Stage Achalasia. *Current gastroenterology reports*, 25(11), 267–274. <https://doi.org/10.1007/s11894-023-00889-2>
13. Yang, C. F., & Chua, C. (2023). Achalasia with megaesophagus. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 195(19), E684. <https://doi.org/10.1503/cmaj.230111>
14. Fetzner, U. K., Trujillo, M., Dimopoulos, I., Hoffmann, M. F., Berlth, F., Mann, C., Grimminger, P., & Gerdes, B. (2022). Update Achalasie [Achalasia Update]. *Therapeutische Umschau. Revue therapeutique*, 79(3-4), 133–140. <https://doi.org/10.1024/0040-5930/a001339>
15. Bobircă, F., Doran, H., Dumitrescu, D., Bobircă, A., Belega-Mursoi, L., Alexandru, M. C., Jauca, C., Ancuța, I., Mocanu, C., Smarandache, B., Busuioc, B., & Pătrașcu, T. (2022). Achalasia at the Crossroads Between Specialties. *Chirurgia (Bucharest, Romania : 1990)*, 117(1), 14–21. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.2683>
16. Patel, D. A., Yadlapati, R., & Vaezi, M. F. (2022). Esophageal Motility Disorders: Current Approach to Diagnostics and Therapeutics. *Gastroenterology*, 162(6), 1617–1634. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.12.289>



17. Ribolsi, M., Andrisani, G., Di Matteo, F. M., & Cicala, M. (2023). Achalasia, from diagnosis to treatment. *Expert review of gastroenterology & hepatology*, 17(1), 21–30. <https://doi.org/10.1080/17474124.2022.2163236>
18. Romanoff, E., Zhuo, J., Huang, A. C., Amador, D., Otaki, F., Kamal, A. N., Kathpalia, P., & Leiman, D. A. (2023). Achalasia Quality Indicator Adherence. *Digestive diseases and sciences*, 68(2), 389–395. <https://doi.org/10.1007/s10620-022-07658-7>
19. Han, S. Y., & Youn, Y. H. (2023). Role of endoscopy in patients with achalasia. *Clinical endoscopy*, 56(5), 537–545. <https://doi.org/10.5946/ce.2023.001>
20. Sharma, P., & Stavropoulos, S. N. (2023). Is peroral endoscopic myotomy the new gold standard for achalasia therapy?. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*, 35(2), 173–183. <https://doi.org/10.1111/den.14477>
21. Riccio, F., Costantini, M., & Salvador, R. (2022). Esophageal Achalasia: Diagnostic Evaluation. *World journal of surgery*, 46(7), 1516–1521. <https://doi.org/10.1007/s00268-022-06483-3>
22. Palomba, G., Capuano, M., Basile, R., Sorrentino, G., Fernicola, A., Anoldo, P., Milone, M., De, G. D., & Aprea, G. (2023). Robotic Surgery in Achalasia: State of the Art. *Chirurgia (Bucharest, Romania : 1990)*, 118(1), 8–19. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.2830>
23. Gong, F., Li, Y., & Ye, S. (2023). Effectiveness and complication of achalasia treatment: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Asian journal of surgery*, 46(1), 24–34. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2022.03.116>
24. Cai, J. X., Low, E. E., & Yadlapati, R. (2023). Narrowing the Quality Chasm in Achalasia. *Digestive diseases and sciences*, 68(2), 341–343. <https://doi.org/10.1007/s10620-022-07662-x>
25. Lucas, P. F. S., Szor, D. J., Arienzo, V. P., & Tustumi, F. (2023). Investigating achalasia trigger events. *Neurogastroenterology and motility*, 35(7), e14551. <https://doi.org/10.1111/nmo.14551>



26. de Moura, E. T. H., Jukemura, J., Ribeiro, I. B., Farias, G. F. A., de Almeida Delgado, A. A., Coutinho, L. M. A., de Moura, D. T. H., Aissar Sallum, R. A., Nasi, A., Sánchez-Luna, S. A., Sakai, P., & de Moura, E. G. H. (2022). Peroral endoscopic myotomy vs laparoscopic myotomy and partial fundoplication for esophageal achalasia: A single-center randomized controlled trial. *World journal of gastroenterology*, 28(33), 4875–4889. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i33.4875>
27. Іванців-Гріга, І. С. (2016). Ахалазія стравоходу у дітей: опис клінічного випадку та огляд літератури. *Современная педиатрия*, (3), 126–128.
28. Provenza, C. G., & Romanelli, J. R. (2025). Achalasia: Diagnosis and Management. *The Surgical clinics of North America*, 105(1), 143–158. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2024.06.011>
29. Aiolfi, A., Damiani, R., Manara, M., Cammarata, F., Bonitta, G., Biondi, A., Bona, D., & Bonavina, L. (2025). Robotic versus laparoscopic Heller myotomy for esophageal achalasia: an updated systematic review and meta-analysis. *Langenbeck's archives of surgery*, 410(1), 75. <https://doi.org/10.1007/s00423-025-03648-1>
30. Guo, X., Lam, S. Y., Janmaat, V. T., de Jonge, P. J. F., Hansen, B. E., Leeuwenburgh, I., Peppelenbosch, M. P., Spaander, M. C. W., & Fuhler, G. M. (2025). Esophageal Candida Infection and Esophageal Cancer Risk in Patients With Achalasia. *JAMA network open*, 8(1), e2454685. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.54685>
31. Грубник, В. В., & Малиновский, А. В. (2010). Ахалазия пищевода: современная тактика лечения и собственный 15-летний опыт использования малоинвазивных методик у 160 больных. *Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії*, 14(3), 49.
32. Blonski, W., Jacobs, J., Feldman, J., & Richter, J. E. (2025). The history and use of the timed barium esophagram in achalasia, esophagogastric junction outflow obstruction, and esophageal strictures. *Neurogastroenterology and motility*, 37(1), e14928. <https://doi.org/10.1111/nmo.14928>



33. Swei, E., Kassir, Z., Shrigiriwar, A. P., Schlacterman, A., Chung, C. S., Mandarino, F. V., Kedia, P., Messman, H., Pawa, R., Desai, P., Saxena, P., Assefa, R., Arevalo-Mora, M., Azzolini, F., Arcidiacono, P. G., Nagl, S., Abu-Hammour, M. N., Puga-Tejada, M., Baquerizo-Burgos, J., Egas-Izquierdo, M., ... Khashab, M. (2025). Short esophageal myotomy versus standard myotomy for treatment of sigmoid-type achalasia: results of an international multicenter study. *Gastrointestinal endoscopy*, 101(2), 377–384.e2. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2024.08.025>
34. Wang, J. T., Sun, Y. X., Li, R. X., Zhang, Y. F., Ding, H. X., Wang, G. J., & Gao, B. L. (2025). Efficacy of laparoscopic cardiectomy combined with side overlap anastomosis for the treatment of terminal achalasia. *Scientific reports*, 15(1), 1470. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-74143-8>
35. Клименко, В. Н., Киосов, А. М., Избицкий, В. В., & Гулевский, С. Н. (2015). Комбинированные эндоскопические подходы в лечении ахалазии кардии. *Запорожский медицинский журнал*, (6), 38–42.
36. Alburni, H., Beran, A., Hadaki, N., DeWitt, J. M., & Al-Haddad, M. (2025). Short Versus Standard Peroral Endoscopic Myotomy for Esophageal Achalasia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Digestive diseases and sciences*, 70(2), 685–695. <https://doi.org/10.1007/s10620-024-08825-8>
37. Thiry, O., Schaefer, M., Cravoisy, A., Nace, L., François, T., Allard, J., & Gibot, S. (2025). Esophageal Achalasia: An Unusual Cause of Respiratory Distress. *Case reports in critical care*, 2025, 1829559. <https://doi.org/10.1155/crcc/1829559>
38. Žugić, A., Skrobić, O. M., Ivanović, N., Rašić, S., Jovanović, S., Janković, J., ... & Simić, A. P. (2025). End-stage achalasia presenting as acute respiratory failure: a case report and review of the literature. *European Surgery*, 1-8. DOI:[10.1007/s10353-024-00854-x](https://doi.org/10.1007/s10353-024-00854-x)
39. Barron, J. O., Jain, N., Toth, A. J., Moon, S., Blackstone, E. H., Tasnim, S., Sanaka, M., Sudarshan, M., Baker, M. E., Murthy, S. C., & Raja, S. (2025). Esophageal tortuosity in achalasia: increased length-to-height ratio predicts inferior



symptom relief and esophageal emptying following myotomy. *Surgical endoscopy*, 39(1), 480–491. <https://doi.org/10.1007/s00464-024-11200-3>

40. Велигоцкий, Н. Н., Горбулич, А. В., Комарчук, В. В., Беленький, В. А., Арутюнов, С. С., Шептуха, А. А., & Трушин, А. С. (2013). Варианты коррекции антирефлюксной функции кардии при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы и ахалазии пищевода. *Проблеми військової охорони здоров'я*, 38(1), 65–71.

41. Kuipers, T., Mussies, C., Lei, A., Masclee, G. M. C., Benninga, M. A., Fockens, P., Bastiaansen, B. A. J., Bredenoord, A. J., & van Wijk, M. P. (2025). Peroral Endoscopic myotomy (POEM) in pediatric achalasia: a retrospective cohort on institutional experience and quality of life. *Orphanet journal of rare diseases*, 20(1), 39. <https://doi.org/10.1186/s13023-025-03565-y>

42. Costantini, A., Pittacolo, M., Nezi, G., Capovilla, G., Costantini, M., Vittori, A., Santangelo, M., Provenzano, L., Nicoletti, L., Forattini, F., Moletta, L., Valmasoni, M., Savarino, E. V., & Salvador, R. (2025). Delta-integrated relaxation pressures as a new high-resolution manometry metric to predict the positive outcome of laparoscopic Heller-Dor in patients with achalasia. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 29(2), 101928. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2024.101928>

43. Chuah K. H. (2025). Editorial: The Role of Esophageal Manometry in Diagnosing Achalasia and Esophageal Motility Disorders: Challenges and Advances. *JGH open : an open access journal of gastroenterology and hepatology*, 9(1), e70093. <https://doi.org/10.1002/jgh3.70093>

44. Linn, Y., Han, P. P., Lim, K. C., & Chong, V. H. (2025). Diagnosis and Monitoring of Achalasia Utilizing Point-of-Care Ultrasound (POCUS): A Case Report. *Cureus*, 17(1), e77308. <https://doi.org/10.7759/cureus.77308>

45. Yankov, G., Alexieva, M., Makshutova, Z., Yankova, S., & Mekov, E. V. (2025). Terminal Stage of Esophageal Achalasia Combined With Adenocarcinoma After a Previous Open Myotomy. *Cureus*, 17(1), e76833. <https://doi.org/10.7759/cureus.76833>



46. Яковенко, В. А., Seewald, S., & Inoue, H. (2014). Первый в Украине клинический опыт пероральной эндоскопической подслизистой миотомии для лечения ахалазии кардии. *Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії*, 18(4), 4–8.
47. Aurino, L., Pesce, M., Rurgo, S., Puoti, M. G., Polese, B., Capuano, M., Palomba, G., Aprea, G., Seguella, L., Esposito, G., Palenca, I., Efficie, E., & Sarnelli, G. (2025). Clinical and nutritional correlates associated with weight changes in achalasia patients and the impact of laparoscopic Heller myotomy. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, 57(1), 225–230. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2024.07.027>
48. Fass, O. Z., Pandolfino, J. E., Schauer, J. M., Ganesh, N., Farina, D. A., Lat, A., Goudie, E., Kelahan, L., & Carlson, D. A. (2025). Diagnostic Accuracy of Timed Barium Esophagram for Achalasia. *Gastroenterology*, S0016-5085(25)00421-4. Advance online publication. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2025.02.013>
49. Shibli, F. (2025). From Hypercontractile Esophagus to Achalasia. In *Esophageal Disorders: A Clinical Casebook* (pp. 41-44). Cham: Springer Nature Switzerland. DOI:[10.1007/978-3-031-56441-3_11](https://doi.org/10.1007/978-3-031-56441-3_11)
50. Petrosyan, M., Mostammand, S., Shah, A. A., Darbari, A., & Kane, T. D. (2022). Per Oral Endoscopic Myotomy (POEM) for pediatric achalasia: Institutional experience and outcomes. *Journal of pediatric surgery*, 57(11), 728–735. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2022.02.017>
51. Von Schimmelmänn, K., Wade, D., & Nandipati, K. C. (2025). Optimal Initial Therapy for Achalasia. In *Difficult Decisions in Thoracic Surgery: An Evidence-Based Approach* (pp. 455-464). Cham: Springer Nature Switzerland.
52. Fajardo, R. A., Petrov, R. V., Bakhos, C. T., & Abbas, A. E. (2020). Endoscopic and Surgical Treatments for Achalasia: Who to Treat and How?. *Gastroenterology clinics of North America*, 49(3), 481–498. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.05.003>



53. Горбулич, А. В. (2014). Варианты коррекции антирефлюксной функции кардии при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы и ахалазии пищевода. *Експериментальна і клінічна медицина*, (3), 46–49.
54. Yetişir, F., Çelik, M. E., Taşkın, Y. E., Kurt, Ö., & Tiken, R. (2025). Clinical Outcomes of Standard vs. Extended Heller Myotomy with Nissen and Dor Fundoplication: A Comprehensive Study in the Surgical Management of Achalasia. *Indian Journal of Surgery*, 1-8.
55. Yadav, A., Luitel, P., Paudel, S., Thakur, S., Prajapati, S., & Koirala, D. P. (2025). Infantile achalasia cardia: A rare case report of a 3-month-old female with recurrent pneumonia successfully treated with surgical intervention. *International journal of surgery case reports*, 126, 110769. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2024.110769>
56. Mengalle, E. (2025). Is It Achalasia or Absent Contractility?. In *Esophageal Disorders: A Clinical Casebook* (pp. 149-153). Cham: Springer Nature Switzerland. DOI:[10.1007/978-3-031-56441-3_37](https://doi.org/10.1007/978-3-031-56441-3_37)
57. Graham, S. S., Carrasco, A. E., Liu, J., Khalaf, M., & Leland, W. J. (2025). Unexpected Convergence: A Case Report of Achalasia in a Patient With Multiple Sclerosis. *Annals of Internal Medicine: Clinical Cases*, 4(1), e240580. DOI:[10.7326/aimcc.2024.0580](https://doi.org/10.7326/aimcc.2024.0580)
58. Kim, Y. (2025). Progression of Distal Esophageal Spasm to Achalasia. In *Esophageal Disorders: A Clinical Casebook* (pp. 61-64). Cham: Springer Nature Switzerland. DOI:[10.1007/978-3-031-56441-3_16](https://doi.org/10.1007/978-3-031-56441-3_16)
59. Tang, W. Z., Kang, Z. M., & Liu, T. H. (2025). Comparative efficacy of short versus standard esophageal myotomy in sigmoid-type achalasia treatment. *Gastrointestinal endoscopy*, 101(2), 481. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2024.09.034>
60. Ching Hui Yee, C., Youssef, M., Woo, M., & Bechara, R. (2025). Peroral endoscopic myotomy for complex achalasia and the POEM difficulty score: An update. *DEN open*, 5(1), e70055. <https://doi.org/10.1002/deo2.70055>



61. Kim, Y. (2025). Achalasia Masquerading as Reflux. In *Esophageal Disorders: A Clinical Casebook* (pp. 57-60). Cham: Springer Nature Switzerland. DOI:[10.1007/978-3-031-56441-3_15](https://doi.org/10.1007/978-3-031-56441-3_15)
62. Paudel, M. S., Khadka, D., Bhattarai, K., Basnet, B. K., & Agarwal, A. (2025). Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Achalasia Cardia: A Report of Two Cases. *Cureus*, 17(1), e77467. <https://doi.org/10.7759/cureus.77467>
63. Kamboj, A. K., Soontrapa, P., Dubey, D., Liewluck, T., & Leggett, C. L. (2023). Achalasia and Inclusion Body Myositis. *The American journal of gastroenterology*, 118(8), 1317. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002295>
64. Schlottmann, F., Herbella, F. A. M., & Patti, M. G. (2022). The Evolution of the Treatment of Esophageal Achalasia: From the Open to the Minimally Invasive Approach. *World journal of surgery*, 46(7), 1522–1526. <https://doi.org/10.1007/s00268-022-06482-4>
65. Ilie, V. C., Manciu, S., Lacatus, M., Stanciulea, O., Bitere, O., Bancila, I., Dimitriu, A. M., Badea, L., Manuc, M., & Vasilescu, C. (2023). Achalasia Treatment. Robotic Approach or Laparoscopy?. *Chirurgia (Bucharest, Romania : 1990)*, 118(3), 272–280. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.2023.v.118.i.3.p.272>
66. Calu, V., Enciu, O., Toma, E. A., Pîrîianu, C., & Miron, A. (2022). Treatment of Achalasia in the Evidence-Based Medicine Era - A Quest in Search for a Proper Attitude by Reviewing the Present Guidelines. *Chirurgia (Bucharest, Romania : 1990)*, 117(2), 154–163. <https://doi.org/10.21614/chirurgia.2732>
67. Waters, J., Martin, L. W., & Molena, D. (2022). Esophagectomy for End-Stage Achalasia. *World journal of surgery*, 46(7), 1567–1574. <https://doi.org/10.1007/s00268-022-06519-8>
68. Fiume, I., & Molena, D. (2022). Robotic esophagomyotomy for achalasia: technical note and review of the literature. *Minerva surgery*, 77(2), 157–170. <https://doi.org/10.23736/S2724-5691.21.08979-6>
69. Shiu, S. I., Chang, C. H., Tu, Y. K., & Ko, C. W. (2022). The comparisons of different therapeutic modalities for idiopathic achalasia: A systematic review and



network meta-analysis. *Medicine*, 101(24), e29441.

<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029441>

70. О. М. Кісов. А.В. Клименко, М. Б. Данилюк, М. А. Кубрак. Лапароскопічна кардіоміотомія за Геллером як основний метод лікування ахалазії кардії: оцінювання результатів лікування. *Запорізький медичний журнал*. 2024. Т. 26, № 4(145), 303-306. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.4.300129>

71. Liu, Z. Q., Dai, H., Yao, L., Chen, W. F., Wang, Y., Ma, L. Y., Li, X. Q., Lin, S. L., He, M. J., Gao, P. T., Liu, X. Y., Xu, J. X., Xu, X. Y., Wang, K. H., Wang, L., Chen, L., Zhou, P. H., & Li, Q. L. (2023). A single-cell transcriptional landscape of immune cells shows disease-specific changes of T cell and macrophage populations in human achalasia. *Nature communications*, 14(1), 4685. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-39750-5>

72. Kuipers, T., Ponds, F. A., Fockens, P., Bastiaansen, B. A. J., Lei, A., Oude Nijhuis, R. A. B., Neuhaus, H., Beyna, T., Kandler, J., Frieling, T., Chiu, P. W. Y., Wu, J. C. Y., Wong, V. W. Y., Costamagna, G., Familiari, P., Kahrilas, P. J., Pandolfino, J. E., Smout, A. J. P. M., & Bredenoord, A. J. (2022). Peroral endoscopic myotomy versus pneumatic dilation in treatment-naïve patients with achalasia: 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *The lancet. Gastroenterology & hepatology*, 7(12), 1103–1111. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00300-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00300-4)

73. Friedel, D., & Stavropoulos, S. N. (2023). Peroral endoscopic myotomy for achalasia. *Minerva gastroenterology*, 69(2), 239–253. <https://doi.org/10.23736/S2724-5985.22.03080-7>

74. Vespa, E., Pellegatta, G., Chandrasekar, V. T., Spadaccini, M., Patel, H., Maselli, R., Galtieri, P. A., Cariani, E., Sharma, P., Hassan, C., & Repici, A. (2023). Long-term outcomes of peroral endoscopic myotomy for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*, 55(2), 167–175. <https://doi.org/10.1055/a-1894-0147>



75. Бабий, А. М., Шевченко, Б. Ф., Пролом, Н. В., & Галинский, А. А. (2020). Миниинвазивное лечение ахалазии кардии. *Харківська хірургічна школа*, (1), 27–36.
76. Запорожан, В. М., Грубнік, В. В., та ін. (2019). *Ендоскопічна хірургія* (В. М. Запорожан & В. В. Грубнік, Ред.). Київ: Медицина.
77. Zhang, H., Zeng, X., Huang, S., Shi, L., Xia, H., Jiang, J., Ren, W., Peng, Y., Lü, M., & Tang, X. (2023). Mid-Term and Long-Term Outcomes of Peroral Endoscopic Myotomy for the Treatment of Achalasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Digestive diseases and sciences*, 68(4), 1386–1396. <https://doi.org/10.1007/s10620-022-07720-4>
78. Pandolfino, J. E., Carlson, D. A., McGarva, J., Kahrilas, P. J., Vaezi, M., Katzka, D., & Taft, T. H. (2022). Validation of the Achalasia Patient-Reported Outcomes Questionnaire. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 56(10), 1434–1443. <https://doi.org/10.1111/apt.17230>
79. Midya, S., Ghosh, D., & Mahmalat, M. W. (2022). Fundoplication in laparoscopic Heller's cardiomyotomy for achalasia. *The Cochrane database of systematic reviews*, 12(12), CD013386. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013386.pub2>
80. Кіосов О.М. Альтернатива золотому стандарту в хірургічному лікуванні ахалазії кардії. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. Том 24, Випуск 4 (88), 301-305. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.4.301>
81. Patti, M. G., Schlottmann, F., & Herbella, F. A. M. (2022). Esophageal Achalasia: Evaluation and Treatment of Recurrent Symptoms. *World journal of surgery*, 46(7), 1561–1566. <https://doi.org/10.1007/s00268-022-06466-4>
82. Jung K. W. (2022). *The Korean journal of gastroenterology = Taehan Sohwagi Hakhoe chi*, 79(2), 61–65. <https://doi.org/10.4166/kjg.2022.017>
83. Patti, M. G., & Herbella, F. A. M. (2022). Evaluation and Treatment of Esophageal Achalasia. *World journal of surgery*, 46(7), 1515. <https://doi.org/10.1007/s00268-022-06465-5>



84. Chin, D. H. J., Lim, K. G., Peh, H. S., Burud, I. A. S., Tata, M. D., & Zakaria, J. (2022). Achalasia cardia: A five-year review in Hospital Tuanku Ja'afar, Seremban. *The Medical journal of Malaysia*, 77(1), 41–46.
85. Ngian, J., Suhitharan, T., Desai, S. R., & Liu, C. W. (2023). Severe Achalasia Could Present with Subtle Symptoms. *Anesthesiology*, 139(5), 665–666. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000004644>
86. Hasan, A., Low, E. E., Fehmi, S. A., & Yadlapati, R. (2022). Evolution and evidence-based adaptations in techniques for peroral endoscopic myotomy for achalasia. *Gastrointestinal endoscopy*, 96(2), 189–196. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2022.03.004>
87. Familiari, P., Borrelli de Andreis, F., Landi, R., Mangiola, F., Boskoski, I., Tringali, A., Perri, V., & Costamagna, G. (2023). Long versus short peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: results of a non-inferiority randomised controlled trial. *Gut*, 72(8), 1442–1450. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325579>
88. Liu, X. T., Zhao, W., Chen, X., & Wang, B. M. (2022). *Zhonghua nei ke za zhi*, 61(2), 214–218. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112138-20211214-00884>
89. Saleh, C. M. G., Familiari, P., Bastiaansen, B. A. J., Fockens, P., Tack, J., Boeckxstaens, G., Bisschops, R., Lei, A., Schijven, M. P., Costamagna, J. G., & Bredenoord, A. J. (2023). The Efficacy of Peroral Endoscopic Myotomy vs Pneumatic Dilation as Treatment for Patients With Achalasia Suffering From Persistent or Recurrent Symptoms After Laparoscopic Heller Myotomy: A Randomized Clinical Trial. *Gastroenterology*, 164(7), 1108–1118.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.02.048>
90. Srivastava, A., Poddar, U., Mathias, A., Mandelia, A., Sarma, M. S., Lal, R., & Yachha, S. K. (2023). Achalasia cardia sub-types in children: Does it affect the response to therapy?. *Indian journal of gastroenterology : official journal of the Indian Society of Gastroenterology*, 42(4), 534–541. <https://doi.org/10.1007/s12664-023-01344-w>



91. Gaber, C. E., Eluri, S., Cotton, C. C., Strassle, P. D., Farrell, T. M., Lund, J. L., & Dellon, E. S. (2022). Epidemiologic and Economic Burden of Achalasia in the United States. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 20(2), 342–352.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.02.035>
92. Кіосов, О. М. (2024). Нові підходи в лікуванні ахалазії кардії та розробка сучасних методів профілактики рецидивів. *FUTURE OF SCIENCE: INNOVATIONS AND PERSPECTIVES: Збірник тез за матеріалами II Міжнародної науково-практичної конференції (23–25 грудня 2024, Стокгольм, Швеція)*, 77–79.
93. Parsa, N., Friedel, D., & Stavropoulos, S. N. (2022). POEM, GPOEM, and ZPOEM. *Digestive diseases and sciences*, 67(5), 1500–1520. <https://doi.org/10.1007/s10620-022-07398-8>
94. Alberich Prats, M., Bettonica Larrañaga, C., Miró Martín, M., Aranda Danso, H., Estremiana García, F., & Farran Teixidor, L. (2022). Robotic surgery for the treatment of achalasia. *Cirugia espanola*, 100(7), 410–415. <https://doi.org/10.1016/j.cireng.2022.04.023>
95. Estevinho, M. M., Freitas, T., & Pinho, R. (2023). Endoscopic treatment of achalasia: Dim past, brighter future?. *Gastrointestinal endoscopy*, 98(1), 139–140. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2023.02.004>
96. Müller, M., Förchler, S., Wehrmann, T., Marini, F., Gockel, I., & Eckardt, A. J. (2023). Atypical presentations and pitfalls of achalasia. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 36(10), doad029. <https://doi.org/10.1093/dote/doad029>
97. Huang, X. Z., Zheng, M. Y., Gong, Y. Y., Wu, J. H., Zhang, L., He, H. Y., & Sun, D. L. (2023). Evaluation of guidelines for the diagnosis and treatment of achalasia. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 36(5), doac075. <https://doi.org/10.1093/dote/doac075>



98. Ullah, S., Ali, F. S., Liu, B. R., & Shi, Y. (2023). Peroral endoscopic myotomy for achalasia: the journey continues. *Gastrointestinal endoscopy*, 97(4), 807–808. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2022.10.040>
99. Mohammed, A., Garg, R., Paranji, N., Samineni, A. V., Thota, P. N., & Sanaka, M. R. (2022). Pneumatic dilation for esophageal achalasia: patient selection and perspectives. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 1–10. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/00365521.2022.2034940>
100. Takeda, Y., Hikichi, T., Hashimoto, M., Hayashi, M., Nakamura, J., Takasumi, M., Kato, T., Kobashi, R., Suzuki, R., Sugimoto, M., Sato, Y., Irie, H., Okubo, Y., Murakami, M., Takagi, T., Kobayakawa, M., & Ohira, H. (2022). Esophageal achalasia with severe malnutrition and liver enzyme elevation. *Clinical journal of gastroenterology*, 15(2), 345–350. <https://doi.org/10.1007/s12328-021-01576-3>
101. Kiosov, O. M. (2025). Treatment results evaluation of the patients with esophageal achalasia using laparoscopic Heller's cardiomyotomy. *Azerbaijan Republic Ministry of Health, Aziz Aliyev Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors (January 16, 2025, Baku, Azerbaijan)*, 266–268.
102. Jankovic, J., Milenkovic, B., Skrobic, O., Ivanovic, N., Djurdjevic, N., Buha, I., Jandric, A., Colic, N., & Milin-Lazovic, J. (2023). Achalasia Subtype Differences Based on Respiratory Symptoms and Radiographic Findings. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 13(13), 2198. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13132198>
103. Antunes, C., & Sloan, J. A. (2023). Esophageal Radiography Interpretation: a Primer for the Gastroenterologist. *Current gastroenterology reports*, 10.1007/s11894-023-00903-7. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s11894-023-00903-7>
104. Dervin, H., Endersby, J., Sanagapalli, S., Mills, H., & Sweis, R. (2023). Assessing the diagnostic yield of achalasia using provocative testing in high-resolution esophageal manometry: Serial diagnostic study. *Neurogastroenterology and motility*, 35(11), e14668. <https://doi.org/10.1111/nmo.14668>



105. Kiosov O.M. Effect of the botulinum toxin injections and endoscopic pneumocardioidilation on symptoms severity and treatment outcomes among patients with primary esophageal sphincter achalasia. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021;11(10):252-262. DOI: <https://doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.10.023>
106. Carlson, D. A., & Pandolfino, J. E. (2020). Personalized Approach to the Management of Achalasia: How We Do It. *The American journal of gastroenterology*, 115(10), 1556–1561. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000729>
107. Haider, S. A., Bills, G. S., Gyawali, C. P., Laoveeravat, P., Miller, J., Softic, S., Wagh, M. S., & Gabr, M. (2023). Direct cost variance analysis of peroral endoscopic myotomy vs heller myotomy for management of achalasia: A tertiary referral center experience. *World journal of gastrointestinal endoscopy*, 15(10), 593–601. <https://doi.org/10.4253/wjge.v15.i10.593>
108. Minakari, M., & Sedaghat, N. (2022). Endoscopic clipping of a complicated esophageal perforation following pneumatic dilation for achalasia: A case study and literature review. *Clinical case reports*, 10(11), e6620. <https://doi.org/10.1002/ccr3.6620>
109. D'Ovidio, V., Cesarini, A., Lisi, D., Badiali, D., & Bazuro, M. E. (2023). Over-the-scope clip and self-expandable metal stent: a comprehensive treatment for failed peroral endoscopic myotomy and fibrosis complications in idiopathic achalasia. *Endoscopy*, 55(S 01), E129–E130. <https://doi.org/10.1055/a-1953-7164>
110. Shi, L. L., Yang, T., Jiang, N., Lyu, Y., Guo, H. M., Yang, H., Yin, Q., Zou, X. P., & Zhang, N. N. (2023). A comprehensive analysis of partial peristalsis recovery after peroral endoscopic myotomy in patients with achalasia. *Journal of digestive diseases*, 24(3), 224–230. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.13192>
111. Кіосов О.М., Данилюк М.Б., Кубрак М.А. Пероральна ендоскопічна міотомія стравоходу як новий підхід у лікуванні пацієнтів з ахалазією кардії. *Emergency Medicine (Ukraine)*, Vol. 20, №6, 482-488. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.6.2024.1760>



112. Kulkarni, A., Ghoshal, U. C., Shirol, V. V., Elhence, A., Fatima, B., Agrahari, A. P., & Misra, A. (2023). True peristaltic recovery is uncommon following treatment, particularly endoscopic dilation for achalasia cardia, though pseudo-recovery often occurs. *Indian journal of gastroenterology : official journal of the Indian Society of Gastroenterology*, 42(4), 549–557. <https://doi.org/10.1007/s12664-023-01372-6>
113. Slone, S., Kumar, A., Jacobs, J., Velanovich, V., & Richter, J. E. (2021). Accuracy of Achalasia Quality of Life and Eckardt scores for assessment of clinical improvement post treatment for achalasia. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 34(2), doaa080. <https://doi.org/10.1093/dote/doaa080>
114. Jo, H. E., Lee, J. E., Kim, S. H., Hong, S. J., Choi, S. Y., Lee, M. H., Lim, S., Lee, S., Hwang, J. A., & Moon, J. E. (2022). Correlation of timed barium esophagography with Eckardt score in primary achalasia patients treated with peroral endoscopic myotomy. *Abdominal radiology (New York)*, 47(2), 538–546. <https://doi.org/10.1007/s00261-021-03379-z>
115. Shemmeri, E., Aye, R. W., Farivar, A. S., Bograd, A. J., & Louie, B. E. (2020). Use of a report card to evaluate outcomes of achalasia surgery: beyond the Eckardt score. *Surgical endoscopy*, 34(4), 1856–1862. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-06952-2>
116. Damaskos, C., Garmpis, N., Psilopatis, I., & Dimitroulis, D. (2022). Natural Ending or Surgical Complication: Is It the Time to Reconsider the Clavien-Dindo Classification System?. *Maedica*, 17(4), 939–947. <https://doi.org/10.26574/maedica.2022.17.4.939>
117. Guglielmetti, L. C., Faber-Castell, F., Fink, L., & Vuille-Dit-Bille, R. N. (2022). Statistics decrypted-a comprehensive review and smartphone-assisted five-step approach for good statistical practice. *Langenbeck's archives of surgery*, 407(2), 529–540. <https://doi.org/10.1007/s00423-021-02360-0>
118. Kiosov, A., Kulynych, R., Korolevska, A., & Makarov, V. (2024). Peroral endoscopic myotomy in patients with achalasia cardia. *Abstracts of the 65th Annual*



Meeting of the Austrian Society of Surgery (June 5–7, 2024, Salzburg, Austria), S12.

<https://doi.org/10.1007/s10353-024-00831-4>

119. Кіусов, О. М. (2025). Дослідження параметрів якості життя у хворих на ахалазію кардії як критеріїв ефективності проведеної пероральної ендоскопічної міотомії стравоходу. *SCIENCE AND TECHNOLOGY: CHALLENGES, PROSPECTS AND INNOVATIONS: Збірник тез за матеріалами VII Міжнародної науково-практичної конференції (26–28 лютого 2025, Осака, Японія)*, 46–51.

120. Watanabe J. (2022). Statistics of eigenvalue dispersion indices: Quantifying the magnitude of phenotypic integration. *Evolution; international journal of organic evolution*, 76(1), 4–28. <https://doi.org/10.1111/evo.14382>

121. Simkova, D., Mares, J., Vackova, Z., Hucl, T., Stirand, P., Kieslichova, E., Ryska, O., Spicak, J., Drazilova, S., Veseliny, E., & Martinek, J. (2023). Periprocedural safety profile of peroral endoscopic myotomy (POEM)-a retrospective analysis of adverse events according to two different classifications. *Surgical endoscopy*, 37(2), 1242–1251. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09621-z>

122. Li, P., Ma, B., & Li, W. (2020). What is the true effect of gastric peroral endoscopic pyloromyotomy for refractory gastroparesis?. *Gastrointestinal endoscopy*, 92(4), 974. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.04.035>

123. Zheng, S., Zhao, L., & Liu, B. (2020). Gastric peroral endoscopic pyloromyotomy appears to be a promising approach to gastric outlet obstruction. *Gastrointestinal endoscopy*, 92(1), 225. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.01.047>

124. Sanagapalli, S., Sweis, R., & Fox, M. (2022). How provocative tests in addition to wet swallows during high-resolution manometry can direct clinical management. *Current opinion in gastroenterology*, 38(4), 402–410. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000848>

125. Reddy, C. A., Tavakkoli, A., Abdul-Hussein, M., Almazan, E., Vosoughi, K., Ichkhanian, Y., Al-Hawary, M., Chang, A. C., Chen, J. W., Korsnes, S., Elmunzer,



- B. J., Khashab, M. A., & Law, R. (2021). Clinical impact of routine esophagram after peroral endoscopic myotomy. *Gastrointestinal endoscopy*, 93(1), 102–106. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.05.046>
126. Liu, X., & Chiu, P. W. Y. (2023). Stapling peroral endoscopic myotomy over Heller?. *Endoscopy*, 55(8), 699–700. <https://doi.org/10.1055/a-2073-3702>
127. Yeniova, A. O., Yoo, I. K., Jeong, E., & Cho, J. Y. (2021). Comparison of peroral endoscopic myotomy between de-novo achalasia and achalasia with prior treatment. *Surgical endoscopy*, 35(1), 200–208. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07380-3>
128. Micale, L., Fusco, C., Nardella, G., Palmieri, O., Latiano, T., Gioffreda, D., Tavano, F., Panza, A., Merla, A., Biscaglia, G., Gentile, M., Cuttitta, A., Castori, M., Perri, F., & Latiano, A. (2022). Downexpression of miR-200c-3p Contributes to Achalasia Disease by Targeting the *PRKG1* Gene. *International journal of molecular sciences*, 24(1), 668. <https://doi.org/10.3390/ijms24010668>
129. Zimmermann, C., Torell, N., Lidor, A., Funk, L., & Shada, A. (2023). Recurrent dysphagia after myotomy for achalasia: pneumatic dilation or POEM?: Which modality offers superior outcomes?. *Surgical endoscopy*, 37(6), 4812–4817. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09556-5>
130. Lin, Y. J., Liu, S. Z., Li, L. S., Han, K., Shao, B. Z., Linghu, E. Q., & Chai, N. L. (2023). Repeat peroral endoscopic myotomy with simultaneous submucosal and muscle dissection as a salvage option for recurrent achalasia. *World journal of gastroenterology*, 29(15), 2349–2358. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i15.2349>
131. Patel, D. A., Goss, J., Hayat, M., Tombazzi, C., Naik, R. D., Slaughter, J. C., Aslam, M., Sarker, S., Higginbotham, T., & Vaezi, M. F. (2022). Opioid Exposure Differentially Impacts Esophageal Body Contraction Over the Lower Esophageal Sphincter. *Gastroenterology*, 163(2), 403–410. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.04.051>
132. Zhang, H., Peng, Y., & Tang, X. (2023). Letter to the editor regarding 'Impact of antibiotic prophylaxis and conditioning modalities in per-oral endoscopic



myotomy for esophageal motor disorders'. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 58(3), 321. <https://doi.org/10.1080/00365521.2022.2128695>

133. Al Lehibi, A., Elkholy, S., Gouda, M., Al Dabbagh, A., Al Balkhi, A., Almtawa, A., Al Otaibi, N., El-Sherbiny, M., Essam, K., Alzahrani, M. A., Al Ghamdi, A., Al Ghamdi, A., AlEid, A., Qutub, A., Alamr, A., Ahmad, S., Al Sayari, K., Al Ibrahim, B., Al Khathlan, A., & Alkhiari, R. E. (2022). Peroral endoscopic myotomy (POEM) for the treatment of achalasia: A multicenter Middle Eastern experience. *Saudi journal of gastroenterology : official journal of the Saudi Gastroenterology Association*, 28(1), 74–79. https://doi.org/10.4103/sjg.sjg_49_21

134. Monino, L., Gonzalez, J. M., Barthet, M., & Vitton, V. (2020). Redo gastric peroral endoscopic myotomy in case of recurrence of gastroparesis after the first GPOEM: It seemed to be a good option!. *Gastrointestinal endoscopy*, 92(4), 975–976. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.05.002>

135. Vosoughi, K., Ichkhanian, Y., Jacques, J., Aadam, A. A., Benias, P. C., Law, R., Hasler, W. L., Canakis, A., Ragi, O., Triggs, J., Bowers, N., Brewer Gutierrez, O. I., Kumbhari, V., Kalloo, A. N., Bulat, R. S., Pandolfino, J. E., & Khashab, M. A. (2020). Role of endoscopic functional luminal imaging probe in predicting the outcome of gastric peroral endoscopic pyloromyotomy (with video). *Gastrointestinal endoscopy*, 91(6), 1289–1299. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.01.044>

136. Ravi, K., & Ramchandani, M. (2022). POEM and GERD: Prevalence, Mechanisms, Potential Strategies for Prevention, and Management. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 20(11), 2444–2447. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.05.040>

137. Li, D. F., Xiong, F., Yu, Z. C., Zhang, H. Y., Liu, T. T., Tian, Y. H., Shi, R. Y., Lai, M. G., Song, Y., Xu, Z. L., Zhang, D. G., Yao, J., & Wang, L. S. (2020). Effect and safety of mark-guided vs standard peroral endoscopic myotomy: A retrospective case control study. *World journal of gastroenterology*, 26(9), 973–983. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i9.973>



138. Sanaka, M. R., Thota, P. N., Parikh, M. P., Hayat, U., Gupta, N. M., Gabbard, S., Lopez, R., Murthy, S., & Raja, S. (2019). Peroral endoscopic myotomy leads to higher rates of abnormal esophageal acid exposure than laparoscopic Heller myotomy in achalasia. *Surgical endoscopy*, 33(7), 2284–2292. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6522-4>
139. Priego-Ranero, Á., Opdenakker, G., Uribe-Uribe, N., Aguilar-León, D., Nuñez-Álvarez, C. A., Hernández-Ramírez, D. F., Olivares-Martínez, E., Coss-Adame, E., Valdovinos, M. A., Furuzawa-Carballeda, J., & Torres-Villalobos, G. (2022). Autoantigen characterization in the lower esophageal sphincter muscle of patients with achalasia. *Neurogastroenterology and motility*, 34(9), e14348. <https://doi.org/10.1111/nmo.14348>
140. Madkour, A., Elfouly, A., Elnahas, O., Moreed, S., & Atalla, H. (2023). A novel method for intratunnel closure of mucosal injuries during peroral endoscopic myotomy using standard endoclips. *Endoscopy*, 55(S 01), E916–E917. <https://doi.org/10.1055/a-2107-2999>
141. Milone, M., Manigrasso, M., Vertaldi, S., Velotti, N., Aprea, G., Maione, F., Gennarelli, N., De Simone, G., De Conno, B., Pesce, M., Sarnelli, G., & De Palma, G. D. (2019). Robotic versus laparoscopic approach to treat symptomatic achalasia: systematic review with meta-analysis. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 32(10), 1–8. <https://doi.org/10.1093/dote/doz062>
142. Yeniova, A. Ö., Yoo, I. K., & Cho, J. Y. (2022). Mucosal Injury During Peroral Endoscopic Myotomy: A Single-Center Experience. *The Turkish journal of gastroenterology : the official journal of Turkish Society of Gastroenterology*, 33(11), 985–994. <https://doi.org/10.5152/tjg.2022.21949>
143. Mota, R. C. L., de Moura, E. G. H., de Moura, D. T. H., Bernardo, W. M., de Moura, E. T. H., Brunaldi, V. O., Sakai, P., & Thompson, C. C. (2021). Risk factors for gastroesophageal reflux after POEM for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Surgical endoscopy*, 35(1), 383–397. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07412-y>

144. Halpern, A. L., Torphy, R. J., McCarter, M. D., Sciotto, C. G., Glode, L. M., & Robinson, W. A. (2019). A familial germline mutation in KIT associated with achalasia, mastocytosis and gastrointestinal stromal tumors shows response to kinase inhibitors. *Cancer genetics*, 233-234, 1–6.
<https://doi.org/10.1016/j.cancergen.2019.02.001>
145. Karhan, A. N., Zammouri, J., Auclair, M., Capel, E., Apaydin, F. D., Ates, F., Verpont, M. C., Magré, J., Fève, B., Lascols, O., Usta, Y., Jéru, I., & Vigouroux, C. (2021). Biallelic CAV1 null variants induce congenital generalized lipodystrophy with achalasia. *European journal of endocrinology*, 185(6), 841–854.
<https://doi.org/10.1530/EJE-21-0915>
146. Attaar, M., Su, B., Wong, H. J., Kuchta, K., Denham, W., Haggerty, S. P., Linn, J., & Ujiki, M. B. (2021). Intraoperative impedance planimetry (EndoFLIP™) results and development of esophagitis in patients undergoing peroral endoscopic myotomy (POEM). *Surgical endoscopy*, 35(8), 4555–4562.
<https://doi.org/10.1007/s00464-020-07876-y>
147. Park, C. H., Jung, D. H., Kim, D. H., Lim, C. H., Moon, H. S., Park, J. H., Jung, H. K., Hong, S. J., Choi, S. C., Lee, O. Y., & Achalasia Research Group of the Korean Society of Neurogastroenterology and Motility (2019). Comparative efficacy of per-oral endoscopic myotomy and Heller myotomy in patients with achalasia: a meta-analysis. *Gastrointestinal endoscopy*, 90(4), 546–558.e3.
<https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.05.046>
148. Duggan, E. M., Nurko, S., Smithers, C. J., Rodriguez, L., Fox, V. L., & Fishman, S. J. (2019). Thoracoscopic esophagomyotomy for achalasia in the pediatric population: A retrospective cohort study. *Journal of pediatric surgery*, 54(3), 572–576. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2018.07.013>
149. Gong, E. J., Na, H. K., Ahn, J. Y., Jung, K. W., Kim, D. H., Choi, K. D., Song, H. J., & Jung, H. Y. (2021). Prospective evaluation of the efficacy of peroral endoscopic myotomy in patients with achalasia. *Medicine*, 100(23), e26248.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026248>



150. Carlson, D. A., Prescott, J. E., Baumann, A. J., Schauer, J. M., Krause, A., Donnan, E. N., Kou, W., Kahrilas, P. J., & Pandolfino, J. E. (2022). Validation of Clinically Relevant Thresholds of Esophagogastric Junction Obstruction Using FLIP Panometry. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 20(6), e1250–e1262. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.06.040>
151. Lois, A. W., Oelschlager, B. K., Wright, A. S., Templeton, A. W., Flum, D. R., & Farjah, F. (2022). Use and Safety of Per-Oral Endoscopic Myotomy for Achalasia in the US. *JAMA surgery*, 157(6), 490–497. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.0807>
152. Monino, L., Gonzalez, J. M., Barthet, M., & Vitton, V. (2020). Role of pyloric botulinum injection and endoscopic functional luminal imaging probe in predicting the outcome of gastric peroral endoscopic pyloromyotomy: Why not?. *Gastrointestinal endoscopy*, 92(3), 798–799. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.04.016>
153. Chandan, S., Mohan, B. P., Chandan, O. C., Jha, L. K., Mashiana, H. S., Hewlett, A. T., & Khashab, M. A. (2020). Clinical efficacy of per-oral endoscopic myotomy (POEM) for spastic esophageal disorders: a systematic review and meta-analysis. *Surgical endoscopy*, 34(2), 707–718. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-06819-6>
154. Hernández Mondragón, O. V., Contreras, L. F. G., Velasco, G. B., Pineda, O. M. S., Carrillo, D. M. C., & Perez, E. M. (2022). Gastric peroral endoscopic myotomy outcomes after 4 years of follow-up in a large cohort of patients with refractory gastroparesis (with video). *Gastrointestinal endoscopy*, 96(3), 487–499. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2022.03.025>
155. Tsuboi, K., Omura, N., Yano, F., Hoshino, M., Yamamoto, S. R., Akimoto, S., Masuda, T., Kashiwagi, H., & Yanaga, K. (2018). Effect of preoperative balloon dilation on treatment outcomes of laparoscopic Heller-Dor surgery for achalasia: a propensity score matched study. *Surgery today*, 48(12), 1068–1075. <https://doi.org/10.1007/s00595-018-1695-y>



156. Tang, Y. F., Jin, P., Tao, Y. R., Xie, H., Wang, X., Yu, D., Tang, S., & Sheng, J. Q. (2022). Comparison of fully coated anti-reflux metal stenting and per-oral endoscopic myotomy in patients with achalasia: a propensity score-matched retrospective study. *BMC gastroenterology*, 22(1), 253. <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02282-1>
157. Popa, S. L., Surdea-Blaga, T., Dumitrascu, D. L., Chiarioni, G., Savarino, E., David, L., Ismaiel, A., Leucuta, D. C., Zsigmond, I., Sebestyen, G., Hangan, A., & Czako, Z. (2022). Automatic Diagnosis of High-Resolution Esophageal Manometry Using Artificial Intelligence. *Journal of gastrointestinal and liver diseases : JGLD*, 31(4), 383–389. <https://doi.org/10.15403/jgld-4525>
158. Schad, C. M., Wildner, N., & Gundling, F. (2021). Endoskopische Tunnelungsverfahren bei Achalasie und Gastroparese [Endoscopic tunneling procedures in achalasia and gastroparesis]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*, 146(9), 608–612. <https://doi.org/10.1055/a-1351-5442>
159. Kane, E. D., Budhreja, V., Desilets, D. J., & Romanelli, J. R. (2019). Myotomy length informed by high-resolution esophageal manometry (HREM) results in improved per-oral endoscopic myotomy (POEM) outcomes for type III achalasia. *Surgical endoscopy*, 33(3), 886–894. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6356-0>
160. Donatelli, G., Cereatti, F., & Soprani, A. (2021). Per Oral Endoscopic Myotomy for the Management of Achalasia in a Patient with Prior Lap Band, Sleeve Gastrectomy, and Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obesity surgery*, 31(6), 2843–2844. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05370-5>
161. Herbella, F. A. M., Katayama, R. C., Patti, M. G., & Schlottmann, F. (2023). Chagas Disease esophagopathy may help understand Type II achalasia with focal elevated pressures. Comment on: Low et al.'s Type II achalasia with focal elevated pressures: A distinct manometric and clinical subgroup. *Neurogastroenterology and motility*, 35(3), e14516. <https://doi.org/10.1111/nmo.14516>
162. Attaar, M., Wong, H. J., Wu, H., Campbell, M., Kuchta, K., Denham, W., Haggerty, S., Linn, J., & Ujiki, M. B. (2022). Changes in impedance planimetry



(EndoFLIP) measurements at follow-up after peroral endoscopic myotomy (POEM). *Surgical endoscopy*, 36(12), 9410–9415. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09286-8>

163. Tassi, V., Lugaresi, M., Pilotti, V., Bassi, F., Daddi, N., D'Ovidio, F., Leiva-Juarez, M. M., & Mattioli, S. (2023). Outcomes of Heller Myotomy for Esophageal Achalasia: Lessons From a 48-Year Prospective Experience With 4 Different Techniques. *Annals of surgery*, 278(1), e27–e34. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005677>

164. Oude Nijhuis, R. A. B., Prins, L. I., Mostafavi, N., van Etten-Jamaludin, F. S., Smout, A. J. P. M., & Bredenoord, A. J. (2020). Factors Associated With Achalasia Treatment Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 18(7), 1442–1453. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.10.008>

165. Boshier, P. R., & Low, D. E. (2019). Commentary: Per oral endoscopic myotomy (POEM): Should it now be considered the first-line therapeutic approach for patients with achalasia?. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 158(3), 953–954. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.12.091>

166. McKay, S. C., Dunst, C. M., Sharata, A. M., Fletcher, R., Reavis, K. M., Bradley, D. D., DeMeester, S. R., Müller, D., Parker, B., & Swanström, L. L. (2021). POEM: clinical outcomes beyond 5 years. *Surgical endoscopy*, 35(10), 5709–5716. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-08031-3>

167. Inoue, H., Navarro, M. J. H., Shimamura, Y., Tanabe, M., & Toshimori, A. (2023). The Journey from Endoscopic Submucosal Dissection to Third Space Endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*, 33(1), 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2022.09.004>

168. Law, R., & Chang, A. (2019). Treatment of achalasia by Performing Outpatient Endoscopic Myotomy (POEM). *Gastrointestinal endoscopy*, 90(4), 579–580. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.06.022>



169. Weusten, B. L. A. M., Barret, M., Bredenoord, A. J., Familiari, P., Gonzalez, J. M., van Hooft, J. E., Ishaq, S., Lorenzo-Zúñiga, V., Louis, H., van Meer, S., Neumann, H., Pohl, D., Prat, F., von Renteln, D., Savarino, E., Sweis, R., Tack, J., Tutuian, R., & Martinek, J. (2020). Endoscopic management of gastrointestinal motility disorders - part 1: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 52(6), 498–515. <https://doi.org/10.1055/a-1160-5549>
170. Cisternas, D., Monrroy, H., Riquelme, A., Padilla, O., Fuentes-López, E., Valle, A., Mejia, R., Hani, A., Ardila-Hani, A. F., Leguizamo, A. M., Bilder, C., Ditaranto, A., Remes-Troche, J. M., Ruiz de León, A., Pérez de la Serna, J., Marin, I., & Serra, J. (2020). Fair reliability of eckardt scores in achalasia and non-achalasia patients: Psychometric properties of the eckardt spanish version in a multicentric study. *Neurogastroenterology and motility*, 32(6), e13827. <https://doi.org/10.1111/nmo.13827>
171. Ma, L. Y., Liu, Z. Q., Chen, W. F., Yao, L., Zhong, Y. S., Zhang, Y. Q., Ma, L. L., Qin, W. Z., Hu, J. W., Cai, M. Y., Zhang, Z., Lin, S. L., Hu, H., Zhou, P. H., & Li, Q. L. (2023). A cross-sectional study reveals a chronic low-grade inflammation in achalasia. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 38(4), 598–608. <https://doi.org/10.1111/jgh.16091>
172. Akimoto, S., Yano, F., Omura, N., Tsuboi, K., Hoshino, M., Yamamoto, S. R., Masuda, T., Sakashita, Y., Fukushima, N., Kashiwagi, H., & Ikegami, T. (2022). Redo laparoscopic Heller myotomy and Dor fundoplication versus rescue peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia after failed Heller myotomy: a single-institution experience. *Surgery today*, 52(3), 401–407. <https://doi.org/10.1007/s00595-021-02376-5>
173. Raja, S., & Murthy, S. C. (2020). Life in a world with per oral endoscopic myotomy: The ever-changing landscape in management of achalasia. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 160(3), 854–857. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.01.108>
174. Fujiyoshi, Y., Onimaru, M., & Inoue, H. (2021). What are the factors for detecting adverse events in second-look endoscopy after per-oral endoscopic



myotomy (POEM)? A reply to "Second-look endoscopy after POEM for all, some or none... More you see, the more you find!". *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*, 33(3), 466. <https://doi.org/10.1111/den.13858>

175. Oung, B., Rostain, F., Rivory, J., Boibieux, A., Schoch, A., Mion, F., & Pioche, M. (2020). Infected esophageal subepithelial hematoma after peroral endoscopic myotomy for achalasia successfully treated with double-pigtail stent drainage. *Endoscopy*, 52(7), E237–E238. <https://doi.org/10.1055/a-1085-2579>

176. Feczko, A. F., Murthy, S., Adhikari, S., Thota, P., Gabbard, S., Ahmad, U., Sudarshan, M., & Raja, S. (2022). Minimally Invasive "3-Stitch" Modification of the Dor Fundoplication: Simple and Effective. *The Annals of thoracic surgery*, 113(1), 225–229. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.12.036>

177. Familiari, P., Landi, R., Mangiola, F., Vita, C., Boskoski, I., Tringali, A., & Costamagna, G. (2021). Endoscopic treatment of intramural fistula and mucosal tear after peroral endoscopic myotomy. *Endoscopy*, 53(1), E25–E26. <https://doi.org/10.1055/a-1173-7623>

178. Debourdeau, A., Vitton, V., Barthet, M. A., & Gonzalez, J. M. (2022). If pneumatic dilation is not enough efficient for post fundoplication dysphagia, is Per Oral Endoscopic Myotomy a good answer to manage it?. *Gut*, 71(1), 221–222. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324238>

179. Milito, P., Siboni, S., Lovece, A., Andreatta, E., Asti, E., & Bonavina, L. (2022). Revisional Therapy for Recurrent Symptoms After Heller Myotomy for Achalasia. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 26(1), 64–69. <https://doi.org/10.1007/s11605-021-05098-8>

180. Bomman, S., Klair, J. S., Ashat, M., El Abiad, R., Gerke, H., Keech, J., Parekh, K., Nau, P., Hanada, Y., Wong Kee Song, L. M., Kozarek, R., Irani, S., Low, D., Ross, A., & Krishnamoorthi, R. (2021). Outcomes of peroral endoscopic myotomy in patients with achalasia and prior bariatric surgery: A multicenter experience. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society*



for Diseases of the Esophagus, 34(12), doab044.

<https://doi.org/10.1093/dote/doab044>

181. Gergen, A. K., Weyant, M. J., McCarter, M. D., & Pratap, A. (2021). Mediastinoscopy-assisted Transhiatal Esophagectomy (MATHE) in End-stage Achalasia and Gastric Bypass: Technique and Early Results. *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques*, 31(3), 385–388.

<https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000927>

182. Di Corpo, M., Farrell, T. M., & Patti, M. G. (2019). Laparoscopic Heller Myotomy: A Fundoplication Is Necessary to Control Gastroesophageal Reflux. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A*, 29(6), 721–725. <https://doi.org/10.1089/lap.2019.0155>

183. Xiang, J., Chai, N., Wang, S., Li, L., Wang, X., & Linghu, E. (2023). Long-term outcomes of peroral endoscopic myotomy for Chicago classification type I vs type III achalasia in treatment-naïve patients. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 36(2), doac055.

<https://doi.org/10.1093/dote/doac055>

184. Orlow, R., Herbella, F. A., & Patti, M. G. (2022). Laparoscopic Heller Myotomy with Dor Fundoplication: An Operation that has Withstood the Test of Time. *World journal of surgery*, 46(7), 1531–1534. <https://doi.org/10.1007/s00268-022-06580-3>

185. Mandavdhare, H. S., Samanta, J., Jafra, A., Chauhan, R., Singh, H., Kumar, N., Kumar, K. H., Gupta, P., Dutta, U., & Kochhar, R. (2021). Retrograde Myotomy as an Alternative to Antegrade Myotomy in Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Achalasia Cardia - Is It Better?. *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques*, 31(4), 444–447.

<https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000901>

186. Bonifácio, P., de Moura, D. T. H., Bernardo, W. M., de Moura, E. T. H., Farias, G. F. A., Neto, A. C. M., Lordello, M., Korkischko, N., Sallum, R., & de Moura, E. G. H. (2019). Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy in the treatment of achalasia: systematic review and meta-analysis based on



randomized controlled trials. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 32(2), 10.1093/dote/doy105. <https://doi.org/10.1093/dote/doy105>

187. Babaei, A., Shad, S., & Massey, B. T. (2020). Motility Patterns Following Esophageal Pharmacologic Provocation With Amyl Nitrite or Cholecystokinin During High-Resolution Manometry Distinguish Idiopathic vs Opioid-Induced Type 3 Achalasia. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 18(4), 813–821.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.08.014>

188. Mandavdhare, H. S., Samanta, J., Varma, P., Praveen Kumar-M, Gupta, P., Singh, H., Dutta, U., & Kochhar, R. (2022). Per oral endoscopic myotomy with fundoplication is a technically feasible NOTES for achalasia cardia. *Minimally invasive therapy & allied technologies : MITAT : official journal of the Society for Minimally Invasive Therapy*, 31(2), 319–324. <https://doi.org/10.1080/13645706.2020.1783320>

189. Shiwaku, H., Inoue, H., Onimaru, M., Minami, H., Sato, H., Sato, C., Tanaka, S., Ogawa, R., & Okushima, N. (2020). Multicenter collaborative retrospective evaluation of peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: analysis of data from more than 1300 patients at eight facilities in Japan. *Surgical endoscopy*, 34(1), 464–468. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-06833-8>

190. Huang, Z., Cui, Y., Li, Y., Chen, M., & Xing, X. (2021). Peroral endoscopic myotomy for patients with achalasia with previous Heller myotomy: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointestinal endoscopy*, 93(1), 47–56.e5. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.05.056>

191. Qureshi, S., Ghazanfar, S., Rasheed, A., Memon, F., & Quraishy, M. S. (2021). Resolution of symptoms after Heller's cardiomyotomy with DOR fundoplication versus endoscopic balloon dilatation in patients with achalasia Cardia at tertiary care hospital. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 71(10), 2321–2324. <https://doi.org/10.47391/JPMA.11-1350>



192. Evensen, H., & Medhus, A. W. (2019). Response to letter to the editor: 'Outcome of peroral endoscopic myotomy (POEM) in treatment-naïve patients. A systematic review'. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 54(4), 520. <https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1599416>
193. Qian, H., Wang, Y., Chen, X., Lin, L., Zhang, W., Wang, Y., Tang, N., Si, X., Jiao, C., Zhang, G., & Ye, B. (2023). "M1/M2" Muscularis Macrophages Are Associated with Reduction of Interstitial Cells of Cajal and Glial Cells in Achalasia. *Digestive diseases and sciences*, 68(4), 1260–1268. <https://doi.org/10.1007/s10620-022-07734-y>
194. Zhong, C., Tan, S., Huang, S., Peng, Y., Lü, M., & Tang, X. (2021). Clinical outcomes of peroral endoscopic myotomy for achalasia in children: a systematic review and meta-analysis. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 34(4), doaa112. <https://doi.org/10.1093/dote/doaa112>
195. Hata, Y., Ihara, E., Wada, M., Tsuru, H., Muta, K., Minoda, Y., Bai, X., Esaki, M., Tanaka, Y., Chinen, T., Ogino, H., Sakamoto, R., & Ogawa, Y. (2022). Improved esophagography screening for esophageal motility disorders using wave appearance and supra-junctional ballooning. *Journal of gastroenterology*, 57(11), 838–847. <https://doi.org/10.1007/s00535-022-01913-4>
196. Hashimoto, R., Inoue, H., Shimamura, Y., Sakuraba, A., & Tomizawa, Y. (2020). Per oral endoscopic myotomy as salvage therapy in patients with achalasia refractory to endoscopic or surgical therapy is technically feasible and safe: Systematic review and meta-analysis. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*, 32(7), 1042–1049. <https://doi.org/10.1111/den.13643>
197. Shiwaku, H., Inoue, H., Sato, H., Onimaru, M., Minami, H., Tanaka, S., Sato, C., Ogawa, R., Okushima, N., & Yokomichi, H. (2020). Peroral endoscopic myotomy for achalasia: a prospective multicenter study in Japan. *Gastrointestinal endoscopy*, 91(5), 1037–1044.e2. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.11.020>



198. Fukuda, H., Sato, H., Fujiyoshi, Y., Abe, H., Okada, H., Shiota, J., Sato, C., Sakae, H., Ominami, M., Hata, Y., Ogawa, R., Nakamura, J., Tatsuta, T., Ikebuchi, Y., Yokomichi, H., Yamamoto, H., & Inoue, H. (2022). Risks of refractory chest pain after peroral endoscopic myotomy in achalasia-related esophageal motility disorders: short-term results from a multicenter study in Japan. *Gastrointestinal endoscopy*, 96(4), 620–629.e4. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2022.04.1347>
199. Іванців-Гріга І. С. Ахалазія стравоходу у дітей: опис клінічного випадку [Електронний ресурс] / І. С. Іванців-Гріга // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. - 2016. - Вип. 26. - С. 34-40. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2016_26_7
200. М'ясоєдов С. Д. Морфофункціональний моніторинг стану стравоходу як основа диспансерного спостереження хворих з ахалазією кардії після хірургічної езофагокардіоміотомії // Клініч. хірургія. 2021. 88, № 9/10.
201. Pantoja Pachajoa, D. A., Vargas Aignasse, R. A., Alonso Solla, I., Gielis, M., Muñoz, J. A., & Viscido, G. R. (2024). Management of end - stage achalasia with laparoscopic Heller myotomy: A case report. *International journal of surgery case reports*, 125, 110545. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2024.110545>
202. Ohmiya, T., Shiwaku, H., Okada, H., Shiwaku, A., & Hasegawa, S. (2025). Efficacy of peroral endoscopic myotomy for improving sleep problems in patients with achalasia. *DEN open*, 5(1), e70064. <https://doi.org/10.1002/deo2.70064>
203. Rafeeqi, T., Salimi-Jazi, F., Cunningham, A., & Wall, J. (2023). The utility of Endoscopic Functional Luminal Imaging (EndoFLIP) in the diagnosis and management of children with achalasia. *Journal of pediatric surgery*, 58(4), 639–642. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2022.12.019>
204. Córdoba Guzmán, A. C., Fuentes, C. F., & Sabbagh, L. C. (2025). Peroral Endoscopic Myotomy in a Patient With Gastric Bypass, a Therapeutic Challenge in the Management of Postoperative Achalasia. *ACG case reports journal*, 12(1), e01584. <https://doi.org/10.14309/crj.0000000000001584>



205. Pan, S., & Woodman, K. (2025). A251 EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS IN AN END-STAGE ACHALASIA PATIENT. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*, 8(Suppl 1), i104. <https://doi.org/10.1093/jcag/gwae059.251>
206. Tsai, C. H., Woo, M., Gupta, M., Schieman, C., & Belletrutti, P. J. (2025). A40 INITIAL OUTCOMES FOLLOWING THE LAUNCH OF A PERORAL ENDOSCOPIC MYOTOMY (POEM) PROGRAM FOR ACHALASIA: A SINGLE-CENTRE EXPERIENCE IN CANADA. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*, 8(Supplement_1), i15-i16. DOI:[10.1093/jcag/gwae059.040](https://doi.org/10.1093/jcag/gwae059.040)
207. Gopakumar, H., Annor, E., Vohra, I., Andalib, I., Tyberg, A., Sarkar, A., Shahid, H., Carames, M., Carames, J. C., Gualarte, G. P., Al-Lehibi, A., Alkhiari, R., Bapaye, A., Robles-Medranda, C., & Kahaleh, M. (2025). Peroral endoscopic myotomy with fundoplication (POEM-F) for achalasia: Systematic review and meta-analysis. *Endoscopy international open*, 13, a25368132. <https://doi.org/10.1055/a-2536-8132>
208. Diab, A. F., Sujka, J. A., Nashit, M., Abdel-Khalek, A., Seth, S., Docimo, S., & DuCoin, C. G. (2025). The Use of Knives With Versus Without Integrated Water-jet Function During Peroral Endoscopic Myotomy for Patients With Achalasia: A Meta-analysis. *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques*, 10.1097/SLE.0000000000001356. Advance online publication. <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000001356>
209. Lorusso Vivas, G. A., Brady, A. C., & Llanos-Chea, A. (2025). Familial polyposis syndrome and achalasia in a young adult. *JPGN Reports*. DOI:[10.1002/jpr3.12161](https://doi.org/10.1002/jpr3.12161)
210. Lin, K. L., Lin, W. Y., Wang, Y. P., Luo, J. C., Hou, M. C., Lang, H. C., & Lu, C. L. (2025). Epidemiology and practice patterns of achalasia in Taiwan: A nationwide population-based cohort study. *Journal of the Chinese Medical Association : JCMA*, 10.1097/JCMA.0000000000001214. Advance online publication. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000001214>



211. Reddy, C. A., Ellison, A., Nguyen, A. D., Podgaetz, E., Souza, R. F., Konda, V. J. A., & Spechler, S. J. (2025). Botulinum toxin injection of the lower esophageal sphincter to identify achalasia-variant esophagogastric junction outflow obstruction. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 38(1), doae082. <https://doi.org/10.1093/dote/doae082>
212. Elharoun, M. F., Ezzat, H., Elghawalby, A., Elrefai, M., & Salem, A. (2025). Follow Up After Heller Cardiomyotomy for Achalasia, Combined Prospective and Retrospective Study. *The Egyptian Journal of Surgery*, 44(1), 20-27. DOI: [10.21608/ejsur.2024.303978.1120](https://doi.org/10.21608/ejsur.2024.303978.1120)
213. Hayat, U., Kamal, F., Memon, A., Sadiq, S. M., Rana, U. I., Gangwani, M. K., Ali, H., Gopalakrishnan, K., Obuch, J. C., & Adler, D. G. (2025). Peroral Endoscopic Myotomy for Achalasia Among the Elderly Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of clinical gastroenterology*, 10.1097/MCG.0000000000002103. Advance online publication. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000002103>
214. Savarino, E. V., Salvador, R., Ghisa, M., Mari, A., Forattini, F., Costantini, A., De Giorgio, R., & Zaninotto, G. (2024). Research gap in esophageal achalasia: a narrative review. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 37(8), doae024. <https://doi.org/10.1093/dote/doae024>
215. Ikeda, H., Ihara, E., Takeya, K., Mukai, K., Onimaru, M., Ouchida, K., Hata, Y., Bai, X., Tanaka, Y., Sasaki, T., Saito, F., Eto, M., Nakayama, J., Oda, Y., Nakamura, M., Inoue, H., & Ogawa, Y. (2024). The interplay between alterations in esophageal microbiota associated with Th17 immune response and impaired LC20 phosphorylation in achalasia. *Journal of gastroenterology*, 59(5), 361–375. <https://doi.org/10.1007/s00535-024-02088-w>
216. Cappell, M. S., Stavropoulos, S. N., & Friedel, D. (2020). Updated Systematic Review of Achalasia, with a Focus on POEM Therapy. *Digestive diseases and sciences*, 65(1), 38–65. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05784-3>



217. Fukushima, N., Masuda, T., Tsuboi, K., Watanabe, J., & Yano, F. (2024). Long-term outcomes of treatment for achalasia: Laparoscopic Heller myotomy versus POEM. *Annals of gastroenterological surgery*, 8(5), 750–760. <https://doi.org/10.1002/ags3.12807>
218. Reddy, C. A., Allen-Brady, K., Uchida, A. M., Peterson, K. A., Hoffman, A. M., Souza, R. F., & Spechler, S. J. (2024). Achalasia is Strongly Associated With Eosinophilic Esophagitis and Other Allergic Disorders. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 22(1), 34–41.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.06.013>
219. Takahashi, K., Sato, H., Shimamura, Y., Abe, H., Shiwaku, H., Shiota, J., Sato, C., Hamada, K., Ominami, M., Hata, Y., Fukuda, H., Ogawa, R., Nakamura, J., Tatsuta, T., Ikebuchi, Y., Yokomichi, H., Terai, S., & Inoue, H. (2024). Achalasia phenotypes and prediction of peroral endoscopic myotomy outcomes using machine learning. *Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*, 36(7), 789–800. <https://doi.org/10.1111/den.14714>
220. Nabi, Z., Chandran, V., Basha, J., Ramchandani, M., Inavolu, P., Kalpala, R., Goud, R., Jagtap, N., Darisetty, S., Gupta, R., Tandan, M., Lakhtakia, S., Kotla, R., Devarasetty, R., Rao, G. V., & Reddy, D. N. (2024). Conventional versus oblique fiber-sparing endoscopic myotomy for achalasia cardia: a randomized controlled trial (with videos). *Gastrointestinal endoscopy*, 99(1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2023.08.007>
221. Mustian, M., & Wong, K. (2024). Surgical management of achalasia. *Abdominal radiology (New York)*, 10.1007/s00261-024-04664-3. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s00261-024-04664-3>
222. Perananthan, V., Gupta, S., Whitfield, A., Craciun, A., Cronin, O., O'Sullivan, T., Byth, K., Sidhu, M., Hourigan, L. F., Raftopoulos, S., Burgess, N. G., & Bourke, M. J. (2024). When less is more: lower esophageal sphincter-preserving peroral endoscopic myotomy is effective for non-achalasia esophageal motility disorders. *Endoscopy*, 56(6), 431–436. <https://doi.org/10.1055/a-2239-7371>



223. Albeniz, E., & Estremera-Arevalo, F. (2024). Cricopharyngeal achalasia and upper oesophageal endoscopic myotomy (CP-POEM). *Best practice & research. Clinical gastroenterology*, 71, 101937. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2024.101937>
224. Shou, Y., Wang, X., & Liu, D. (2024). Factors associated with peroral endoscopic myotomy for achalasia outcomes: systematic review and meta-analysis. *Surgical endoscopy*, 38(7), 3503–3519. <https://doi.org/10.1007/s00464-024-10862-3>
225. Sobral, J., Machado, M., Barbosa, J. P., & Barbosa, J. (2024). Achalasia: laparoscopic Heller myotomy with fundoplication versus peroral endoscopic myotomy-a systematic review and meta-analysis. *Esophagus : official journal of the Japan Esophageal Society*, 21(3), 298–305. <https://doi.org/10.1007/s10388-024-01063-x>
226. Plum, P. S., Niebisch, S., & Gockel, I. (2024). State-of-the-Art Surgery in Achalasia. *Visceral medicine*, 40(6), 293–298. <https://doi.org/10.1159/000541928>
227. Lee, K., Hong, S. P., Yoo, I. K., Yeniova, A. Ö., Hahn, J. W., Kim, M. S., Yoon, S. Y., Rahmati, M., Lee, J. H., Lee, M., Cho, W., & Yon, D. K. (2024). Global trends in incidence and prevalence of achalasia, 1925-2021: A systematic review and meta-analysis. *United European gastroenterology journal*, 12(4), 504–515. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12555>
228. Duy, L., Clayton, S., Morimoto, N., Wang, S., & DiSantis, D. (2024). Beyond visualizing the bird beak: esophagram, timed barium esophagram and manometry in achalasia and its 3 subtypes. *Abdominal radiology (New York)*, 10.1007/s00261-024-04554-8. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s00261-024-04554-8>
229. Vespa, E., Barchi, A., Passaretti, S., Danese, S., & Savarino, E. V. (2024). Pneumatic dilation for achalasia in the "POEM era": Still a valuable ally. *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, 56(5), 778–785. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2023.10.019>



230. Luvsandagva, B., Adyasuren, B., Bagachoimbol, B., Luuzanbadam, G., Bai, T., Jalbuu, N., Duger, D., & Hou, X. (2024). Efficacy and safety of peroral endoscopic myotomy for pediatric achalasia: A nationwide study. *Medicine*, 103(32), e38970. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000038970>
231. Hsu, C. T., Chen, C. C., Lee, C. T., Shieh, T. Y., Wang, H. P., Wu, M. S., Lee, J. M., Wu, J. F., & Tseng, P. H. (2024). Effect of peroral endoscopic myotomy on growth and esophageal motility for pediatric esophageal achalasia. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*, 123(1), 62–70. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2023.08.007>
232. Takahashi, K., Sato, H., Shimamura, Y., Abe, H., Shiwaku, H., Shiota, J., Sato, C., Hamada, K., Ominami, M., Hata, Y., Fukuda, H., Ogawa, R., Nakamura, J., Tatsuta, T., Ikebuchi, Y., Terai, S., & Inoue, H. (2024). Novel scale for evaluating the therapeutic efficacy of per-oral endoscopic myotomy in achalasia. *Journal of gastroenterology*, 59(8), 658–667. <https://doi.org/10.1007/s00535-024-02119-6>
233. Capogreco, A., de Sire, R., Massimi, D., Alfarone, L., Maselli, R., Hassan, C., & Repici, A. (2024). Underwater coagulation using hybrid knife in peroral endoscopic myotomy for achalasia. *Endoscopy*, 56(S 01), E197–E198. <https://doi.org/10.1055/a-2258-8371>
234. Kim, J. H., Dawod, Q., & Sampath, K. (2025). Endoscopic "step-up" myotomy: a salvage technique for full-thickness tunnel entry in end-stage achalasia. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 29(2), 101895. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2024.101895>
235. Fernicola, A., Palomba, G., Capuano, M., De Palma, G. D., & Aprea, G. (2025). Laparoscopic Treatment of a Huge Epiphrenic Esophageal Diverticulum: A Case Report and Literature Review. *Annali italiani di chirurgia*, 96(3), 322–328. <https://doi.org/10.62713/aic.3802>
236. Abe, H., Tanaka, S., Sakaguchi, H., Ueda, C., Kinoshita, M., Hori, H., Nakai, T., Yoshizaki, T., Hoki, S., Tanabe, H., Urakami, S., Toyonaga, T., & Kodama, Y. (2025). Efficacy of a novel small-caliber therapeutic endoscope in peroral



endoscopic myotomy for esophageal motility disorders: a propensity score matching analysis. *Esophagus : official journal of the Japan Esophageal Society*, 10.1007/s10388-025-01107-w. Advance online publication.

<https://doi.org/10.1007/s10388-025-01107-w>

237. Saliaris, K., Karikis, I., Mela, E., Katsila, S., Kitsou, E., Smparounis, S., Linardoutsos, D., Theodorou, D., & Triantafyllou, T. (2024). The impact of robotic surgery on the treatment of benign esophageal and gastric disease: early experience of a specialized unit. *Journal of robotic surgery*, 19(1), 18.

<https://doi.org/10.1007/s11701-024-02176-2>

238. Sudarshan, M., Raja, S., Adhikari, S., Murthy, S., Thota, P., Gabbard, S., Ray, M., Ahmad, U., & Sanaka, M. (2022). Peroral endoscopic myotomy provides effective palliation in type III achalasia. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 163(2), 512–519.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.01.128>

239. Smits, M., van Lennep, M., Vrijlandt, R., Benninga, M., Oors, J., Houwen, R., Kokke, F., van der Zee, D., Escher, J., van den Neucker, A., de Meij, T., Bodewes, F., Schweizer, J., Damen, G., Busch, O., & van Wijk, M. (2016). Pediatric Achalasia in the Netherlands: Incidence, Clinical Course, and Quality of Life. *The Journal of pediatrics*, 169, 110–5.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.10.057>

240. Vasireddy, A. R., Leggett, C. L., & Kamboj, A. K. (2025). Esophageal Motility Disorders: A Concise Review on Classification, Diagnosis, and Management. *Mayo Clinic proceedings*, 100(2), 332–339.

<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2024.09.024>

241. Vážanová, D., Ďuriček, M., Uhrík, P., & Bánovčin, P. (2025). Endoscopic ultrasound navigated application of botulinum toxin in severe esophageal motility disorder. *Clinical journal of gastroenterology*, 18(1), 43–47.

<https://doi.org/10.1007/s12328-024-02066-y>

242. Malik, T. F., Khan, D., Shah, P., & Moon, A. M. (2023). A Case of Type II Achalasia Presenting With Markedly Elevated Troponins. *Cureus*, 15(1), e33408.

<https://doi.org/10.7759/cureus.33408>



243. Farah, A., Savarino, E. V., Abboud, W., Tatakis, A., & Mari, A. (2025). The Contemporary Diagnostic Approaches to Esophageal Symptomatology. *Cureus*, 17(2), e78804. <https://doi.org/10.7759/cureus.78804>
244. Prado, F., Gigliotti, E., González Pannia, P., & De Lillo, L. (2025). Esophageal achalasia: A case report in an adolescent. Acalasia esofágica: a propósito de un caso en una adolescente. *Archivos argentinos de pediatría*, 123(1), e202410364. <https://doi.org/10.5546/aap.2024-10364.eng>
245. Taketo, R., Ogawa, K., Shibata, T., Fujinaga, A., Akagi, T., Ninomiya, S., Ueda, Y., Shiroshita, H., Etoh, T., & Inomata, M. (2025). Laparoscopic transhiatal surgery based on high-resolution manometric evaluation of epiphrenic esophageal diverticulum. *Clinical journal of gastroenterology*, 18(1), 37–42. <https://doi.org/10.1007/s12328-024-02056-0>
246. Salvador, R., Forattini, F., Provenzano, L., Costantini, A., Vittori, A., Santangelo, M., Capovilla, G., Costantini, M., Moletta, L., Nezi, G., Nicoletti, L., & Valmasoni, M. (2025). Long-term results of laparoscopic Heller-Dor for esophageal-gastric junction outflow obstruction: a prospective comparative study. *International journal of surgery (London, England)*, 111(2), 1950–1956. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000002170>
247. Babbar, S., Sachar, M., Faye, A., & Knotts, R. M. (2025). Esophageal Disorders in the Older Adult. *Current treatment options in gastroenterology*, 23(1), 3. <https://doi.org/10.1007/s11938-025-00468-6>
248. Meeker Bs, M. O., Katragadda, A., Alsavaf, M. B., Birkenbeuel, J., Wykoff, Z., Zhao, S., & Ramaswamy, A. T. (2025). Dysphagia in head and neck cancer patients with evidence of esophageal dysmotility on manometry. *Oral oncology*, 162, 107219. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2025.107219>
249. Callaway, J., & Terry, E. (2025). Esophageal motility disorders: a gastroenterologists' perspective for radiologists. *Abdominal radiology (New York)*, 10.1007/s00261-024-04793-9. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s00261-024-04793-9>



250. Baravian, L., Melchior, C., Hambli, S., Branche, J., Gérard, R., Wuestenberghs, F., Piessen, G., Gourcerol, G., & Wils, P. (2025). High-Resolution Manometry With Solid Provocative Test in Patients With Mid-Thoracic and Epiphrenic Esophageal Diverticula. *Neurogastroenterology and motility*, e70002. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/nmo.70002>
251. Wu, X., Guo, C., Lin, J., Lin, Z., & Chen, Q. (2025). Mixed attention ensemble for esophageal motility disorders classification. *PloS one*, 20(2), e0317912. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0317912>
252. Reddy, S., Patel, B., Dellon, E. S., & Eluri, S. (2025). High prevalence of esophageal motility disorders in patients with rheumatologic diseases. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 38(1), doae108. <https://doi.org/10.1093/dote/doae108>
253. Kim, Y. (2025). Dysphagia to Solids and Liquids. In *Esophageal Disorders: A Clinical Casebook* (pp. 65-68). Cham: Springer Nature Switzerland.
254. Christodoulidis, G., Tsagkidou, K., Koumarelas, K. E., & Kouliou, M. N. (2025). Advances and challenges in peroral endoscopic myotomy: Safety, precision, and post-procedure management. *World journal of gastroenterology*, 31(5), 97574. <https://doi.org/10.3748/wjg.v31.i5.97574>
255. Shibli, F., Mari, A., Siterman, M., Bar, N., Teshler, M., Dickman, R., & Ron, Y. (2025). TIMED BARIUM SWALLOW: CLINICAL UTILITY, INDICATIONS AND HOW TO INTERPRET THE STUDY. *Harefuah*, 164(2), 108-113.
256. Leganés Villanueva, C., Albéniz Arbizu, E., Goruppi, I., Brun Lozano, N., Bianchi, F., Pérez Martínez, A., Montori Pina, S., Molina Caballero, A. Y., Murzi, M., Betroletti, F., Estremera, F., Boronat Guerrero, S., & Guarner Argente, C. (2024). Peroral endoscopic myotomy (POEM) as a treatment for pediatric achalasia: multicenter study and first results. Miotomía endoscópica por vía oral (POEM) como tratamiento para la acalasia pediátrica: estudio multicéntrico y primeros resultados. *Gastroenterologia y hepatologia*, 502262. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2024.502262>



257. Froiio, C., Berlth, F., Capovilla, G., Tagkalos, E., Hadzijusufovic, E., Mann, C., Lang, H., & Grimminger, P. P. (2022). Robotic-assisted surgery for esophageal submucosal tumors: a single-center case series. *Updates in surgery*, 74(3), 1043–1054. <https://doi.org/10.1007/s13304-022-01247-z>
258. Lv, Y., Yang, M., Tu, Y., Zhang, Y., Tang, X., Zhu, L., Hu, B., & Tang, S. (2025). Effectiveness and safety of full-thickness versus circular muscle myotomy in peroral endoscopic myotomy: a retrospective single-center analysis of 152 patients. *Surgical endoscopy*, 39(3), 1720–1729. <https://doi.org/10.1007/s00464-024-11463-w>
259. Griffiths, E. A., & Wong, E. (2024). Navigating reflux disease after achalasia treatments: Balancing risks and benefits. *World journal of gastroenterology*, 30(21), 2740–2743. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i21.2740>
260. Farina, D. A., Olson, D. A., Carlson, D. A., Kahrilas, P. J., Vespa, E., Koop, A. H., Arroyo, Y., Goudie, E., & Pandolfino, J. E. (2024). Effect of esophageal body recoil on clinical outcomes in non-spastic achalasia. *Neurogastroenterology and motility*, 36(6), e14785. <https://doi.org/10.1111/nmo.14785>
261. Vauquelin, B., Quénéhervé, L., Pioche, M., Barret, M., Wallenhorst, T., Chabrun, E., Coron, E., Roman, S., Mion, F., Chaussade, S., Ponchon, T., Olivier, R., Rivière, P., Zerbib, F., & Berger, A. (2024). Factors associated with early failure of peroral endoscopic myotomy in achalasia. *Gastrointestinal endoscopy*, 99(3), 349–357.e3. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2023.10.025>
262. North, A., & Tewari, N. (2024). Peroral endoscopic myotomy compared to laparoscopic Heller myotomy and pneumatic dilation in the treatment of achalasia: a systematic review. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 37(1), doad055. <https://doi.org/10.1093/dote/doad055>
263. Vespa, E., Farina, D. A., Pandolfino, J. E., Kahrilas, P. J., Koop, A. H., & Carlson, D. A. (2024). Presence of esophageal contractility after achalasia treatment is associated with improved esophageal emptying. *Neurogastroenterology and motility*, 36(3), e14732. <https://doi.org/10.1111/nmo.14732>



264. Di Brina, A. L. P., Palmieri, O., Cannarozzi, A. L., Tavano, F., Guerra, M., Bossa, F., Gentile, M., Merla, A., Biscaglia, G., Cuttitta, A., Perri, F., & Latiano, A. (2024). Focus on Achalasia in the Omics Era. *International journal of molecular sciences*, 25(18), 10148. <https://doi.org/10.3390/ijms251810148>
265. Barron, J. O., Tasnim, S., Toth, A. J., Sudarshan, M., Sanaka, M., Ramji, S., Adhikari, S., Murthy, S. C., Blackstone, E. H., Raja, S., & Cleveland Clinic Esophageal Research Group (2024). The Value of Fundoplication in the Treatment of Type I Achalasia. *The Annals of thoracic surgery*, 117(3), 594–601. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2023.05.047>
266. de Sire, R., Capogreco, A., Massimi, D., Alfarone, L., Mastrorocco, E., Pellegatta, G., Hassan, C., Repici, A., & Maselli, R. (2024). Per oral endoscopic myotomy for achalasia. *Best practice & research. Clinical gastroenterology*, 71, 101930. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2024.101930>
267. Nezi, G., Forattini, F., Provenzano, L., Capovilla, G., Vittori, A., Nicoletti, L., Moletta, L., Pierobon, E. S., Costantini, A., Valmasoni, M., Costantini, M., & Salvador, R. (2024). The esophageal pull-down technique improves the outcome of laparoscopic Heller-Dor myotomy in end-stage achalasia. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, S1091-255X(24)00151-3. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2024.02.002>
268. Flicek, K. T., Carucci, L. R., & Turner, M. A. (2024). Imaging following endoscopic and surgical treatment of achalasia. *Abdominal radiology (New York)*, 10.1007/s00261-024-04663-4. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s00261-024-04663-4>
269. Nabi, Z., Inavolu, P., Goud, R., Darisetty, S., & Reddy, D. N. (2025). Pre-emptive underwater coagulation of large blood vessels during POEM. *Indian journal of gastroenterology : official journal of the Indian Society of Gastroenterology*, 10.1007/s12664-024-01731-x. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s12664-024-01731-x>



270. Abdel Jalil, A. A., Koo, T. H., Marshall, J. B., & Fass, R. (2025). Gastroenterology Fellow Knowledge of Esophageal Motility and Manometry: Assessment and Improvement Initiative at an Academic Center. *Digestive diseases and sciences*, 10.1007/s10620-025-08899-y. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s10620-025-08899-y>
271. Norton, B. C., Papaefthymiou, A., Telese, A., Murray, C., Murino, A., Johnson, G., Bisschops, R., & Haidry, R. (2025). The A to Z of Peroral Endoscopic Myotomy. *Journal of clinical gastroenterology*, 59(2), 110–120. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000002082>
272. Salas, A. D., Yanek, L. R., Hummers, L. K., Shah, A. A., & McMahan, Z. H. (2025). Abnormal Esophageal Scintigraphy Associates With a Distinct Clinical Phenotype in Patients With Systemic Sclerosis. *ACR open rheumatology*, 7(1), e11796. <https://doi.org/10.1002/acr2.11796>
273. Tsai, F. P., Chen, C. C., Liao, M. H., Wang, H. P., Wu, M. S., Wu, J. F., Fan, S. Z., & Tseng, P. H. (2025). Factors predicting insufflation-related events in peroral endoscopic myotomy procedures. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, 29(4), 101988. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2025.101988>
274. Neville, J. J., den Uijl, I., Irvine, W., Eaton, S., Gottrand, F., & Hall, N. J. (2025). Development of a core outcome set for paediatric achalasia: a joint ERNICA, ESPGHAN and EUPSA study protocol. *BMJ paediatrics open*, 9(1), e003130. <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2024-003130>
275. Parvizian, M. K., Rai, M., & Bechara, R. (2025). A143 PREDICTIVE SCORES AND CLINICAL FAILURE AFTER PER-ORAL ENDOSCOPIC MYOTOMY. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*, 8(Suppl 1), i59. <https://doi.org/10.1093/jcag/gwae059.143>
276. Daryabari, S. N., Jazaeri, S. A., & Yarigholi, F. (2025). Heller Myotomy and Dor Fundoplication in a Patient With History of One Anastomosis Gastric Bypass. *Asian journal of endoscopic surgery*, 18(1), e70031. <https://doi.org/10.1111/ases.70031>



277. Benias, P., & Carr-Locke, D. L. (2025). Delving deeper: the evolution and next frontiers in third space endoscopy. In *Endoscopy-Past, Present, and Future* (pp. 179-196). Academic Press.
278. Xu, J., & Tang, X. (2025). Evaluating limitations and long-term outcomes in short versus standard myotomy for achalasia. *Gastrointestinal endoscopy*, 101(2), 483–484. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2024.09.021>.
279. Stanton, M. B., Pandolfino, J. E., Simlote, A., Kahrilas, P. J., & Carlson, D. A. (2025). The Esophageal Response to Distension on Functional Lumen Imaging Probe Panometry Is Minimally Changed by Conscious Sedation in Healthy Asymptomatic Subjects. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 31(1), 45–53. <https://doi.org/10.5056/jnm24087>.
280. Olson, D., Liu, K. C., & Aadam, A. (2022). Peroral Endoscopy Myotomy (POEM) for Esophageal Motility Disorders. *Current gastroenterology reports*, 24(9), 105–114. <https://doi.org/10.1007/s11894-022-00845-6>



631493684378826

ДОДАТОК А1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Медичний директор
Медичного департаменту ТОВ «Дім Медицини»
Дмитро Гавриченко
(керівник установи, в якій проведено впровадження)
« 08 » 01 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. «Пероральна ендоскопічна міотомія стравоходу як новий підхід в лікуванні пацієнтів з ахалазією кардії»
(назва пропозиції для впровадження)
2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, 69035, О.М. Кіосов, М.Б. Данилюк., М.А. Кубрак.
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)
3. Кіосов О.М., Данилюк М.Б., Кубрак М.А., Пероральна ендоскопічна міотомія стравоходу як новий підхід в лікуванні пацієнтів з ахалазією кардії. Emergency Medicine (Ukraine). 2024;20(6):482-488. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.6.2024.1760>
(джерело інформації)
4. Впроваджено у хірургічне відділення №2 ТОВ «Дім Медицини» (назва лікувально-профілактичної установи)
5. Строки впровадження з листопада по грудень 2024
6. Загальна кількість спостережень _12_
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впровадження
Ахалазія стравоходу 2-3 ст		
Скорочення:		
- строків лікування	Так	Так
- тимчасової непрацездатності	Так	Так
Зменшення:		
-летальності	Так	Так
-інвалідності		
-захворюваності		
-частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.		

8. Зауваження, додатки – не має
« 08 » 01 2025 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач хірургічним
відділенням №2

Віталій Русаков



631493684378826

ДОДАТОК А2



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. «Пероральна ендоскопічна міотомія стравоходу як новий підхід в лікуванні пацієнтів з ахалазією кардії»
(назва пропозиції для впровадження)
2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, 69035. О.М. Кіосов, М.Б. Данилюк, М.А. Кубрак.
(установа-розробник, її поштовий адрес, ІПБ авторів)
3. Кіосов О.М., Данилюк М.Б., Кубрак М.А., Пероральна ендоскопічна міотомія стравоходу як новий підхід в лікуванні пацієнтів з ахалазією кардії. Emergency Medicine (Ukraine). 2024;20(6):482-488. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.6.2024.1760>
(джерело інформації)
4. Впроваджено у гастро-ендоскопічне відділення КНП «ЗОКЛ» ЗОР
(назва лікувально-профілактичної установи)
5. Строки впровадження з листопада по грудень 2024
6. Загальна кількість спостережень _20_
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впровадження
Ахалазія стравоходу 2-3 ст		
Скорочення:	<u>Так</u>	<u>Так</u>
- строків лікування	<u>Так</u>	<u>Так</u>
- тимчасової непрацездатності		
Зменшення:	<u>Так</u>	<u>Так</u>
- летальності		
- інвалідності		
- захворюваності		
- частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.		

8. Зауваження, додатки – не має
«28» січня 2025 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач гастро-ендоскопічним
відділенням

Олександр Денисенко



6314936843785826

ДОДАТОК АЗ

ЗАТВЕРДЖУЮ
Директор КП «РОКІІ ім. ІО. Семенюка» РОР
Віктор ТКАЧ
(керівник установи, в якій проведено впровадження)
«30» 01 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- «Пероральна ендоскопічна міотомія стравоходу як новий підхід в лікуванні пацієнтів з ахалазією кардії»
(назва пропозиції для впровадження)
- Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, 69035, О.М. Кіосов, М.Б. Данилюк, М.А. Кубрак.
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)
- Кіосов О.М., Данилюк М.Б., Кубрак М.А., Пероральна ендоскопічна міотомія стравоходу як новий підхід в лікуванні пацієнтів з ахалазією кардії. Emergency Medicine (Ukraine). 2024;20(6):482-488. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.6.2024.1760>
(джерело інформації)
- Впроваджено у центрі ендоскопічної та ультразвукової діагностики КП РОКІІ ім. ІО. Семенюка РОР
(назва лікувально-профілактичної установи)
- Строки впровадження з листопада 2024 по січень 2025
- Загальна кількість спостережень _20_
- Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впровадження
Ахалазія стравоходу 2-3 ст		
Скорочення:		
- строків лікування	Так	Так
- тимчасової непрацездатності	Так	Так
Зменшення:		
-летальності	Так	Так
-інвалідності		
-захворюваності		
-частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.		

8. Зауваження, додатки – не має
«30» 01 2025 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач центром ендоскопічної та
ультразвукової діагностики

Віталій Лазарчук



К.м.н. Віталій ЛАЗАРЧУК



631493684378826

ДОДАТОК А4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Генеральний директор КНП КОР
«Київська обласна клінічна лікарня»
Дарина Мельник
(керівник установи, в якій проведено впровадження)
«30» 12 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. «Пероральна ендоскопічна міотомія стравоходу як новий підхід в лікуванні пацієнтів з ахалазією кардії»
(назва пропозиції для впровадження)
2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, 69035, О.М. Кіосов, М.Б. Данилюк, М.А. Кубрак.
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)
3. Кіосов О.М., Данилюк М.Б., Кубрак М.А., Пероральна ендоскопічна міотомія стравоходу як новий підхід в лікуванні пацієнтів з ахалазією кардії. Emergency Medicine (Ukraine). 2024;20(6):482-488. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.6.2024.1760>
(джерело інформації)
4. Впроваджено у торакальне відділення КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня»
(назва лікувально-профілактичної установи)
5. Строки впровадження з листопада по грудень 2024
6. Загальна кількість спостережень 9
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впровадження
Ахалазія стравоходу 2-3 ст		
Скорочення:		
- строків лікування	Так	Так
- тимчасової непрацездатності	Так	Так
Зменшення:		
-летальності	Так	Так
-інвалідності		
-захворюваності		
-частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.		

8. Зауваження, додатки – не має
«30» 12 2024 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач торакальним відділенням

Олександр КОЗАЧУК



6314936843785826

ДОДАТОК А5



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР

Ірина Віцина

З «30» 12 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- «Пероральна ендоскопічна міотомія стравоходу як повний підхід в лікуванні пацієнтів з ахалазією кардії»
(назва проєкту/назва впровадження)
- Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, 69035, О.М. Кіосов, М.Б. Данилюк, М.А. Кубрак.
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)
- Кіосов О.М., Данилюк М.Б., Кубрак М.А., Пероральна ендоскопічна міотомія стравоходу як повний підхід в лікуванні пацієнтів з ахалазією кардії. Emergency Medicine (Ukraine). 2024;20(6):482-488. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.6.2024.1760>
(джерело інформації)
- Впроваджено у хірургічне відділення з ліжками гінекології КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР
(назва лікувально-профілактичної установи)
- Строки впровадження з листопада по грудень 2024
- Загальна кількість спостережень -15
- Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впровадження
Ахалазія стравоходу 2-3 ст		
Скорочення:		
- строків лікування	<u>Так</u>	<u>Так</u>
- тимчасової непрацездатності	<u>Так</u>	<u>Так</u>
Зменшення:		
-летальності	<u>Так</u>	<u>Так</u>
-інвалідності		
-захворюваності		
-частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.		

8. Зауваження, додатки – не має
«30» 12 2024 р.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач хірургічним відділенням К.М.П

Андрій Рилов



631493684378826

ДОДАТОК А6



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи
Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету
професор, д.мед.н. Візір В.А.
(керівник установи, в якій проведено впровадження)
«14» жовтня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

1. Назва пропозиції до впровадження: «Спосіб оперативного лікування пацієнтів на ахалазію кардії II-III стадії»
(назва пропозиції для впровадження)¹
2. Установа-розробник: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, бульвар Марії Примаченко, 26; Здобувач Кіосов О.М.
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)¹
3. Джерело інформації: Кіосов О.М., Данилюк М.Б., Кубрак М.А. Пероральна ендоскопічна міотомія стравоходу як новий підхід у лікуванні пацієнтів з ахалазією кардії. Emergency Medicine (Ukraine), Vol. 20, №6, 482-488. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.6.2024.1760>.
(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні данні статті, № патенту тощо)
4. Впроваджено: у 2024-2025 рр. в навчальний процес кафедри факультетської хірургії ЗДМФУ
5. Термін впровадження з 11.2024 р. по 02.2025 р.
6. Результати впровадження: результати дослідження Кіосова О.М. впроваджені в лекційний матеріал, практичні заняття, самостійну роботу студентів, що дозволяє розширити знання студентів про хірургічне лікування ахалазії кардії стравоходу за новою методикою пероральної ендоскопічної міотомії із модифікацією.
7. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра факультетської хірургії ЗДМФУ.
8. Зауваження, пропозиції: немає

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри факультетської хірургії ЗДМФУ
д.мед.н., професор

Клименко А.В.



6314936843785826

ДОДАТОК А7

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор з науково-педагогічної роботи
Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету
професор, д.мед.н. Візір В.А.
(керівник установи, в якій проведено впровадження)
«14» лютого 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

1. **Назва пропозиції до впровадження:** «Спосіб оперативного лікування пацієнтів на ахалазію кардії II-III стадії»
(назва пропозиції для впровадження)¹
2. **Установа-розробник:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, бульвар Марії Примаченко, 26; Здобувач Кіосов О.М.
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)¹
3. **Джерело інформації:** Кіосов О.М., Данилюк М.Б., Кубрак М.А. Пероральна ендоскопічна міотомія стравоходу як новий підхід у лікуванні пацієнтів з ахалазією кардії. Emergency Medicine (Ukraine), Vol. 20, №6, 482-488. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.6.2024.1760>.
(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні данні статті, № патенту тощо)
4. **Впроваджено:** у 2024-2025 рр. в навчальний процес кафедри госпітальної хірургії ЗДМФУ
5. **Термін впровадження** з 11.2024 р. по 02.2025 р.
6. **Результати впровадження:** результати дослідження Кіосова О.М. впроваджені в лекційний матеріал, практичні заняття, самостійну роботу студентів, що дозволяє розширити знання студентів про хірургічне лікування ахалазії кардії стравоходу за новою методикою пероральної ендоскопічної міотомії із модифікацією.
7. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра госпітальної хірургії ЗДМФУ.
8. **Зауваження, пропозиції:** немає

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри госпітальної хірургії ЗДМФУ
д.мед.н., професор

Губка В.О.



631493684378826

ДОДАТОК А8

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**

Проректор з науково-педагогічної роботи
Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету
професор, д.мед.н. Візір В.А.
(керівник установи, в якій проведено впровадження)
«14» листопада 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

1. Назва пропозиції до впровадження: «Спосіб оперативного лікування пацієнтів на ахалазію кардії II-III стадії»
(назва пропозиції для впровадження)¹
2. Установа-розробник: Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, бульвар Марії Примаченко, 26; Здобувач – Кіосов О.М.
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)¹
3. Джерело інформації: Кіосов О.М., Данилюк М.Б., Кубрак М.А. Пероральна ендоскопічна міотомія стравоходу як новий підхід у лікуванні пацієнтів з ахалазією кардії. Emergency Medicine (Ukraine), Vol. 20, №6, 482-488. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.6.2024.1760>.
(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № патенту тощо)
4. Впроваджено: у 2024-2025 рр. в навчальний процес кафедри загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти ЗДМФУ
5. Термін впровадження з 11.2024 р. по 02.2025 р.
6. Результати впровадження: результати дослідження Кіосова О.М. впроваджені в лекційний матеріал, практичні заняття, самостійну роботу студентів, що дозволяє розширити знання студентів про хірургічне лікування ахалазії кардії стравоходу за новою методикою пероральної ендоскопічної міотомії із модифікацією.
7. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти ЗДМФУ.
8. Зауваження, пропозиції: немає

*Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри загальної хірургії та
післядипломної хірургічної освіти ЗДМФУ
д.мед.н., професор*

Завгородній С.М.



ДОДАТОК Б

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Kiosov A. Effect of the botulinum toxin injections and endoscopic pneumocardioidilation on symptoms severity and treatment outcomes among patients with primary esophageal sphincter achalasia. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021;11(10):252-262.

DOI:<https://doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.10.023>

2. Кіосов О.М, Клименко А.В, Данилюк М.Б, Кубрак М.А. Лапароскопічна кардіоміотомія за Геллером як основний метод лікування ахалазії кардії: оцінювання результатів лікування. *Запорізький медичний журнал*. 2024. Т. 26, № 4(145), 303-306. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2024.4.300129> (Кіосов О.М. - аналіз літератури, збір та аналіз клінічного матеріалу, статистична обробка даних, підготовка статті до друку; Клименко А.В. - остаточне затвердження статті; Данилюк М. Б., Кубрак М. А. – дизайн дослідження).

3. Кіосов О.М., Данилюк М.Б., Кубрак М.А. Пероральна ендоскопічна міотомія стравоходу як новий підхід у лікуванні пацієнтів з ахалазією кардії. *Emergency Medicine (Ukraine)*, 2024. Vol. 20, №6, 482-488. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.6.2024.1760> (Кіосов О.М. - аналіз літературних джерел, модифікація методики, збір та аналіз клінічного матеріалу, статистична обробка результатів, підготовка статті до друку; Данилюк М. Б., Кубрак М. А. – дооформлення статті згідно вимогам).

4. Кіосов О.М. Альтернатива золотому стандарту в хірургічному лікуванні ахалазії кардії. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2024. Том 24, Випуск 4 (88), 301-305. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.4.301>



Опубліковані праці апробаційного характеру:

5. Kiosov A., Kulynych R., Korolevska A., Makarov V. (2024) Peroral endoscopic myotomy in patients with achalasia cardia. Abstracts 65th Annual Meeting of the Austrian Society of Surgery (5-7 червня 2024, Зальцбург, Австрія). S12. <https://doi.org/10.1007/s10353-024-00831-4> (*Кіосов О.М. - модифікація методики, аналіз літератури, збір та аналіз клінічного матеріалу, статистична обробка даних, підготовка статті до друку; Кулинич Р.Л. - дооформлення роботи згідно вимогам; Королевська А.Ю., Макаров В.В. – дизайн дослідження, підготовка роботи до друку*).
6. Кіосов О.М. (2024) Нові підходи в лікуванні ахалазії кардії та розробка сучасних методів профілактики рецидивів. FUTURE OF SCIENCE: INNOVATIONS AND PERSPECTIVES: зб. тез за матеріалами II Міжнародної науково-практичної конференції (23-25 грудня 2024, Стокгольм, Швеція). 77-79.
7. Kiosov O. M. (2025) Treatment results evaluation of the patients with esophageal achalasia using laparoscopic Heller's cardiomyotomy. Azərbaycan Respublikası səhiyyə nazirliyi əziz əliyev adına azərbaycan dövlət həkimləri təkmilləşdirmə institutu (16 січня, 2025, Баку, Азербайджан). 266-268.
8. Кіосов О. М. (2025) Дослідження параметрів якості життя у хворих на ахалазію кардії як критеріїв ефективності проведеної пероральної ендоскопічної міотомії стравоходу. SCIENCE AND TECHNOLOGY: CHALLENGES, PROSPECTS AND INNOVATIONS: зб. тез за матеріалами VII Міжнародної науково-практичної конференції (26-28 лютого 2025, Осака, Японія). 46-51.



631493684378826

ДОДАТОК В

АПРОБАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Вебінар Японія-Україна (17 липня 2020, м. Київ, Україна) *(усна доповідь)*.
2. Всеукраїнський вебінар з міжнародною участю Україна-Польща (15 жовтня 2020, м. Київ, Україна) *(усна доповідь)*.
3. Конференція з міжнародною участю «Мініінвазивні технології в сучасній хірургії» (11-13 лютого 2021, смт. Славське, Україна) *(публікація тез, усна доповідь)*.
4. Вебінар «Integrative Healthcare Symposium» (7 травня 2021, м. Запоріжжя, Україна) *(усна доповідь)*.
5. Науково-практична конференція «KYIV ENDO» (25 травня 2023) *(усна доповідь)*.
6. Науково-практична конференція «ENDOSCOPY DAYS LVIV» (1-2 грудня 2023, Львів, Україна) *(усна доповідь)*.
7. Науково-практична конференція «ENDO ODESA 2024» (20 червня 2024 р., Одеса, Україна) *(усна доповідь)*.
8. 65-та щорічна зустрічі Австрійського товариства хірургії (5-7 червня 2024, Зальцбург, Австрія) *(публікація тез, постерна презентація)*.
9. II Міжнародна науково-практична конференція (23-25 грудня 2024, Стокгольм, Швеція) *(публікація тез)*.
10. Науково-практична конференція до дня народження видатного державного діяча та вченого Азіза Алієва (16 січня, 2025, Баку, Азербайджан) *(публікація тез)*.
11. VII Міжнародна науково-практична конференція (26-28 лютого 2025, Осака, Японія) *(публікація тез)*.

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ІІТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №04/05/02-1277 від 09.04.2021;
Цілісність даних: не порушена;



6314936843785826



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: Кіосов Олександр Михайлович 2952520434;
Належність до Юридічної особи: ;
Код юридичної особи в ЄДР: 2952520434;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 4454624186E4B18704000000AE350300955D0C00;
Видавець кваліфікованого сертифіката: КНЕДП АТ "УКРСИББАНК";
Тип носія особистого ключа: Незахищений;
Тип підпису: Удосконалений;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 14:58 28.03.2025;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 14:58 28.03.2025;