

УДК 616.329

АНАЛИЗ СПЕКТРА НАРУШЕНИЙ МОТОРИКИ ПИЩЕВОДА У БОЛЬНЫХ ГЭРБ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МАНОМЕТРИИ ПИЩЕВОДА ВЫСОКОГО РАЗРЕШЕНИЯ. ДАННЫЕ ОДНОЦЕНТРОВОГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ*

Смирнов А. А., Кирильцева М. М., Бураков А. Н., Любченко М. Е., Василевский Д. И., Семенихин К. Д., Багненко С. Ф.

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

SPECTRUM OF ESOPHAGEAL MOTILITY DISORDERS IN GERD REVEALED WITH THE USE OF HIGH RESOLUTION ESOPHAGEAL MANOMETRY. SINGLE-CENTER PROSPECTIVE TRIAL*

Smirnov A. A., Kiriltseva M. M., Burakov A. N., Lubchenko M. E., Vasilevskij D. I., Semenikhin K. D., Bagnenko S. F.

Public budgetary educational institution of higher education "First Saint-Petersburg State Medical University n.a. I. P. Pavlov" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Saint Petersburg, Russia)

Для цитирования: Смирнов А. А., Кирильцева М. М., Бураков А. Н., Любченко М. Е., Василевский Д. И., Семенихин К. Д., Багненко С. Ф. Анализ спектра нарушений моторики пищевода у больных ГЭРБ при проведении манометрии пищевода высокого разрешения. Данные одноцентрового проспективного исследования. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;158(10): 22–26. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-158-10-22-26

For citation: Smirnov A. A., Kiriltseva M. M., Burakov A. N., Lubchenko M. E., Vasilevskij D. I., Semenikhin K. D., Bagnenko S. F. Spectrum of esophageal motility disorders in GERD revealed with the use of high resolution esophageal manometry. Single-center prospective trial. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;158(10): 22–26. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-158-10-22-26

Бураков

Александр Николаевич

Burakov Aleksandr N.

Aleksandr.medox@yandex.ru

Смирнов А. А. — кафедра госпитальной хирургии № 2, руководитель отдела эндоскопии, к.м.н.

Кирильцева М. М. — врач эндоскопист

Бураков А. Н. — студент 6-го курса лечебного факультета

Любченко М. Е. — врач эндоскопист

Василевский Д. И. — кафедра факультетской хирургии, доцент, д.м.н.

Семенихин К. Д. — студент 6-го курса лечебного факультета

Багненко С. Ф. — ректор, профессор, академик РАН, д.м.н.

Smirnov A. A. — Head of the endoscopy department

Kiriltseva M. M. — MD

Burakov A. N. — 6th year medical student

Lubchenko M. E. — MD

Vasilevskij D. I. — department of faculty surgery, Associate professor, PhD

Semenikhin K. D. — 6th year medical student

Bagnenko S. F. — Rector, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, PhD

Резюме

Цель исследования. Изучить основные показатели моторики пищевода у пациентов с ГЭРБ.

Материалы и методы. Обследовано 125 больных ГЭРБ. В исследовании использован водно-перфузионный манометр высокого разрешения (MMS; Soar GI, Нидерланды).

Результаты. 70 пациентов имели нормальные показатели моторики пищевода, у 47 пациентов была выявлена неэффективная моторика пищевода. В 4-х случаях мы обнаружили отсутствие сократимости пищевода, в 3-х случаях дистальный эзофагоспазм, и у одного пациента ахалазию кардии III типа. 13 пациентов имели гистологически подтвержденный пищевод Барретта, из которых у 5 выявлена нормальная моторика пищевода, а у 8 неэффективная моторика. Средний EGJ-Cl у пациентов с ГЭРБ 7.17 мм.т.ст. х см (n=125).

Заключение. Пациенты с ГЭРБ являются гетерогенной группой по показателям манометрии пищевода, что влечет за собой различие в лечении и прогнозе у данных пациентов.

Ключевые слова: ГЭРБ, Манометрия пищевода высокого разрешения, пищевод Барретта, пищевод, моторика пищевода

* Иллюстрации 3–9 – на цветной вклейке в журнал.

* Illustrations 3–9 are on the colored inset of the Journal.

Summary

The aim. To investigate esophageal motility in patients with GERD.

Materials and methods. One hundred twenty-five GERD patients were examined. Esophageal motility was studied with the use of high resolution water-perfused catheter (MMS; Solar GI, Netherlands).

Results. Normal esophageal motility was found in 70 patients, in 47 patients ineffective esophageal motility (IEM) was found. In 4 cases was revealed absent contractility, in 3 cases distal esophageal spasm (DES), and 1 patient suffered from achalasia type III. Among total group 13 patients had histologically confirmed Barrett esophagus, in 5 of them normal esophageal motility was found and 8 had signs of ineffective motility. Mean EGJ-CI in patients with GERD was 7.17 mmHg x cm (n=125).

Conclusion. Patients with GERD have different patterns of esophageal motility. We should consider these differences to better understand the treatment options and prognosis of the disease.

Key words: GERD, High resolution esophageal manometry, Barrett esophagus, esophagus, esophageal motility

Введение

По результатам систематического обзора, проведенного El-Serag et al. (2014), распространенность ГЭРБ среди населения Северной Америки составляет 18,1–27,8%, в Европе 8,8–25,9%, в Восточной Азии 2,5–7,8%, на ближнем Востоке 8,7–33,1%. Сравнение современных эпидемиологических данных с данными 1995 года указывает на увеличение распространенности ГЭРБ, особенно в Северной Америке и Восточной Азии [1]. В Российской Федерации, по данным Л. Б. Лазебник и др. (2009), распространенность ГЭРБ составила 13,3% [2].

Первой линией терапии являются ингибиторы протонной помпы (ИПП), существует также хирургическое лечение ГЭРБ – фундопликация. По данным Anvari et al. (2011) пациентам со стабильным течением ГЭРБ на фоне ИПП продолжение консервативной терапии и хирургическое лечение имеют одинаковую эффективность [3]. В случае развития пищевода Барретта, согласно работе Zaninotto et al.

(2012), у пациентов с коротким сегментом метаплазии хирургическое лечение было эффективнее, чем консервативное лечение [4].

Abdallah et al. (2018) исследовали группы пациентов чувствительных и резистентных к терапии ИПП. Результаты рН-импедансметрии между данными группами достоверно не различались. 75% пациентов, резистентных к терапии ИПП имели функциональные заболевания пищевода [5].

Манометрия высокого разрешения является современным методом исследования моторики пищевода. В 2018 году на консенсусе по современной диагностике ГЭРБ манометрия была включена как один из дополнительных методов исследования пациентов с ГЭРБ. Такие результаты как гипотензия пищевода-желудочного пищевода, диафрагмальная грыжа и ослабление моторики пищевода были признаны дополнительными доказательствами в поддержку диагноза ГЭРБ [6].

Материалы и методы

В наше исследование вошли 125 пациентов, обратившихся в отдел эндоскопии НИИ хирургии и неотложной медицины ПСПбГМУ им. Акад. И. П. Павлова с симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Всем пациентам была выполнена манометрия пищевода высокого разрешения. Манометрия выполнялась с помощью манометра высокого разрешения фирмы MMS (GI Solar; Нидерланды) и 24-канальных водно-перфузионных катетеров. Методика проведения манометрии соответствовала международным рекомендациям [7]. Анализ полученных данных проводился по чикагской классификации нарушений моторики пищевода 3-го пересмотра, кроме 3-х случаев, когда манометрия проводилась после хирургического вмешательства [8]. В данной статье используется перевод терминов чикагской классификации, который был принят по результатам работы Экспертного совета, который состоялся 11 ноября 2017 года в Санкт-Петербурге в рамках

научно-практической конференции «Современные аспекты диагностики и лечения доброкачественных заболеваний пищевода – 2017» [9].

Пациентам с неэффективной моторикой пищевода, в соответствии с рекомендациями лионского консенсуса, сразу после выполнения основного теста выполнялся дополнительный провокационный тест (MRS – multiple rapid swallows): 3 эпизода по 5 глотков 2-х мл. воды с интервалом 2–3 секунды, с 30-секундным перерывом между эпизодами. С его помощью можно определить состояние сократительного резерва пищевода. Тест основан на ингибирующем рефлекс, когда серия, быстро идущих друг за другом глотков не дает пройти перистальтической волне, а после последнего глотка проходит результирующее сокращение, сила которого должна превышать средний дистальный сократительный интеграл (Distal Contractile Integral – DCI) основного теста. В таком случае считается, что сократительный резерв присутствует, что

говорит о меньшей степени ослабления моторики у пациента. Отсутствие сократительного резерва

переводит такого пациента в группу риска по развитию постфундопликационной дисфагии [6].

Результаты и их обсуждение

После проведения манометрии пищевода высокого разрешения у пациентов с ГЭРБ были получены следующие результаты: у 70 пациентов выявлены нормальные показатели моторики пищевода; в 47 случаях была обнаружена неэффективная моторика (Нормальная медиана IRP, 50% и более неэффективных глотков с DCI менее 450 мм.рт.ст.х см х сек.), которая относится к группе «малых» нарушений перистальтики пищевода. Согласно чикагской классификации, группа неэффективных глотков состоит из слабых сокращений (Рис. 3) ($100 < DCI < 450$) и неудавшихся сокращений (Рис. 4) ($DCI < 100$).

В нашем исследовании у пациентов с неэффективной моторикой пищевода мы получили следующие результаты: у 47% преобладали слабые сокращения, у 6% наблюдалось равное соотношение обоих типов неэффективных глотков, а у 47% преобладали неудавшиеся сокращения (Рисунок 2). В работе Jain et al (2018) было установлено, что преобладание именно неудавшихся сокращений ($DCI < 100$) коррелирует с нарушением пищевого клиренса, тяжестью дисфагии и патологическим кислотным воздействием на слизистую пищевода у пациентов с неэффективной моторикой [10].

У 27 из 47 пациентов с неэффективной моторикой после основного теста был проведен дополнительный провокационный MRS-тест. В 15 (55%) случаях сократительный резерв не был обнаружен, в 12 (45%) случаях после серии быстрых глотков наблюдалось результирующее сокращение, превышающее средний DCI глотков основного теста.

Сократительный интеграл пищеводно-желудочного перехода (EGJ-CI)

Для объективной оценки барьерной функции пищеводно-желудочного было предложено рассчитывать его сократительный интеграл (EGJ-CI). Для измерения используют рамку для расчета DCI и устанавливают на уровне желудочно-пищеводного перехода на протяжении 3-х полных дыхательных циклов, затем полученный DCI делят на продолжительность 3-х дыхательных циклов и получают сократительный интеграл (мм.рт.ст.х см) [6,11].

В работе Wang et al. (2016) средний EGJ-CI составил 29,5 мм.рт.ст.х см. Среди пациентов, прошедших антирефлюксное хирургическое лечение ($n=68$), 27

Из обратившихся к нам пациентов, 13 имели гистологически подтвержденный пищевод Барретта и планировались на хирургическое антирефлюксное лечение. У 5 из них наблюдалась нормальная перистальтика пищевода, а 8 пациентов имели неэффективную моторику.

Что касается «значительных» нарушений перистальтики, то в 4-х случаях у пациентов было выявлено отсутствие сократимости пищевода (Нормальная медиана IRP, в 100% тестовых глотков отсутствует перистальтика), у 3-х пациентов мы диагностировали дистальный эзофагоспазм (Рис. 5) (в 20% глотков и более есть преждевременность сокращений (дистальная латентность (Distal Latency – DL) менее 4,5 секунд) и DCI преждевременных сокращений более 450 мм.рт.ст.х см х сек.), у одной пациентки с симптомами дистального эзофагоспазма (боли в грудной клетке и периодическая дисфагия) на основном тесте показатели моторики были в норме, но при выполнении MRS-теста в серии быстро идущих друг за другом глотков проходили перистальтические волны, что свидетельствовало о нарушении ингибирующего рефлекса (рис. 6).

При обследовании одного из пациентов, планировавшихся на выполнение фундопликации, была обнаружена ахалазия III типа (Рис. 7) (Нет нормальной перистальтики, в 20% глотков и более есть преждевременность сокращения (дистальная латентность (DL) менее 4,5 секунд) и дистальный сократительный интеграл (DCI) преждевременных сокращений должен быть более 450 мм.рт.ст.х см х сек), после полученных результатов, фундопликация была отменена.

пациентов с развившейся дисфагией имели показатель EGJ-CI больше, чем 29 пациентов с симптомами рефлюкса ($48,7 \pm 5,3$ и $37,0 \pm 5,3$ мм.рт.ст.х см, соответственно). После проведения фундопликации по Ниссену средний EGJ-CI у пациентов был значительно выше, в сравнении с фундопликацией по Тупэ ($46,0$ и $25,5$ мм.рт.ст.х см, соответственно) [12]. В нашей работе мы рассчитали сократительный интеграл пищеводно-желудочного перехода (EGJ) у всех 125 пациентов во время измерения давления покоя перед началом основного теста, средний EGJ-CI составил 7,17 мм.рт.ст.х см ($n=125$).

Постфундопликационная дисфагия

Для предотвращения рефлюкса из желудка в полость пищевода при резистентности состояния к консервативной терапии, прибегают к хирургическому лечению – фундопликации. Используя дно желудка, создается манжета вокруг пищеводно-желудочного перехода, что создает препятствие движению рефлюктата, но также может препятствовать транзиту болюса из пищевода в желудок. Причиной такого состояния может стать чрезмерно

перетягивание манжетой пищеводно-желудочного перехода или слабая моторика пищевода. Вследствие чего, лионский консенсус рекомендует выполнять манометрию пищевода с дополнительным провокационным MRS-тестом перед антирефлюксными оперативными вмешательствами [6]. По данным Sato et al. (2002) среди 167 пациентов, которым была выполнена фундопликация по Ниссену, у 9 пациентов (6%) развилась стойкая дисфагия, 6 из

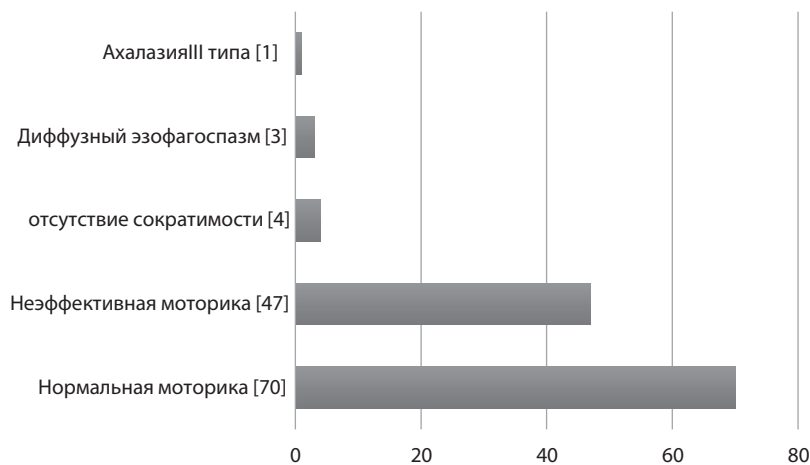


Рисунок 1.
Результаты манометрии высокого разрешения у пациентов с ГЭРБ.

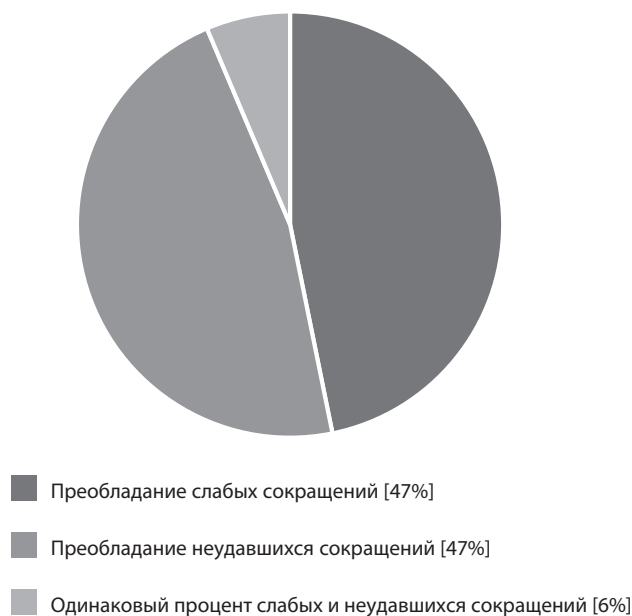


Рисунок 2.
Соотношение неудавшихся и слабых глотков у пациентов с неэффективной моторикой пищевода.

которых было необходимо повторное оперативное вмешательство, у 33 пациентов (24%) наблюдалась легкая дисфагия [13, 14]. Shaker et al. (2013) изучили предоперационные результаты манометрии пациентов, которым была выполнена фундопликация. Сократительный резерв присутствовал в 11,1% пациентов с постфундопликационной дисфагией, в сравнении с 63,6% у пациентов без дисфагии и 78,1% в группе контроля [15].

В нашем исследовании было обследовано 3 пациента по причине возникновения постфундопли-

кационной дисфагии, у 2-х из них была выявлена неэффективная моторика пищевода с отсутствием сократительного резерва при проведении провокационного MRS-теста (Рис. 8), до хирургического лечения манометрия этим пациентам не выполнялась. У одного пациента на предоперационной, как и на послеоперационной манометрии не было обнаружено патологий моторики пищевода, MRS-тест выявил наличие сократительного резерва (Рис. 9), послеоперационный EGJ-CI = 4,8 мм.рт.ст. × см.

Заключение

1. Манометрия пищевода является эффективным методом исследования сократительной активности пищевода у пациентов с ГЭРБ
2. Пациенты с симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни имеют различные паттерны моторики пищевода, от чего может зависеть

выбор тактики лечения, а также прогноз заболевания.

3. Пациентам с ГЭРБ перед оперативным лечением необходимо выполнение манометрии высокого разрешения с проведением провокационных тестов.

Литература | Reference

1. El-Serag H.B., Sweet S., Winchester C.C., Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review // *Gut*. 2014. Vol. 63, № 6. P. 871–880.
2. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и соавт. Многоцентровое исследование “Эпидемиология гостроэзофагеальной рефлюксной болезни в России” (МЭГРЭ): первые итоги // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2009. № 6. Стр. 4–12.
Lazebnik LB, Masharova AA, Bordin DS, et al. Multi-centre study “Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Russia” (MEGRE): first results. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2009;(6):4–12.
3. Anvari M., Allen C., Marshall J. et al. A randomized controlled trial of laparoscopic Nissen fundoplication versus proton pump inhibitors for the treatment of patients with chronic gastroesophageal reflux disease (GERD): 3-year outcomes // *Surg. Endosc*. 2011. Vol. 25, № 8. P. 2547–2554.
4. Zaninotto G., Parente P., Salvador R. et al. Long-Term Follow-up of Barrett’s Epithelium: Medical Versus Antireflux Surgical Therapy // *J. Gastrointest. Surg*. 2012. Vol. 16, № 1. P. 7–15.
5. Abdallah J., George N., Yamasaki T. et al. Most Patients With Gastroesophageal Reflux Disease Who Failed Proton Pump Inhibitor Therapy Also Have Functional Esophageal Disorders // *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2018.
6. Gyawali C.P., Kahrilas P.J., Savarino E. et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus // *Gut*. 2018. P. gutjnl-2017–314722.
7. Кайбышева В.О., Bredenoord A.J., Бордин Д.С. и соавт. Методология проведения, анализ результатов и клиническое значение манометрии пищевода высокого разрешения // *Доказательная гастроэнтерология*. 2018. Том. 7, № 1. Стр. 4–26.
Kaibysheva VO, Bredenoord AJ, Bordin DS, et al. The technical aspects, interpretation of data, and clinical application of high-resolution esophageal manometry. *Russian journal of Evidence-based gastroenterology = Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2018;7(1):4–27. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2018714-26>
8. Kahrilas P.J., Bredenoord A.J., Fox M. et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0 // *Neurogastroenterol. Motil*. 2015. Vol. 27, № 2. P. 160–174.
9. Абдулхаков С.Р., Багненко С.Ф., Баркалова Е.В. и соавт. Резолюция экспертного совета “первое российское соглашение по манометрии пищевода высокого разрешения” // *Доказательная гастроэнтерология*. 2018. Том. 7, № 1. Стр. 50–54.
Abdulkhakov SR, Bagненко SF, Barkalova EV, et al. Resolution of the expert panel on the «First Russian high-resolution esophageal manometry Consensus». *Russian journal of Evidence-based gastroenterology = Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2018;7(1):50–54. <https://doi.org/10.17116/dokgastro20187150-54>
10. Jain A., Baker J.R., Chen J.W. In ineffective esophageal motility, failed swallows are more functionally relevant than weak swallows // *Neurogastroenterol. Motil*. 2018. Vol. 30, № 6. P. e13297.
11. Nicodème F., Pipa-Muniz M., Khanna K. et al. Quantifying esophagogastric junction contractility with a novel HRM topographic metric, the EGJ-Contractile Integral: normative values and preliminary evaluation in PPI non-responders. // *Neurogastroenterol. Motil*. 2014. Vol. 26, № 3. P. 353–360.
12. Wang D., Patel A., Mello M. et al. Esophagogastric junction contractile integral (EGJ-CI) quantifies changes in EGJ barrier function with surgical intervention. // *Neurogastroenterol. Motil*. NIH Public Access, 2016. Vol. 28, № 5. P. 639–646.
13. Sato K., Awad Z. T., Filipi C. J. et al. Causes of long-term dysphagia after laparoscopic Nissen fundoplication. // *JSL J. Soc. Laparoendosc. Surg*. Vol. 6, № 1. P. 35–40.
14. Jain M. An Interesting Case of Post-fundoplication Dysphagia. // *J. Neurogastroenterol. Motil*. 2014. Vol. 20, № 3. P. 410–411.
15. Shaker A., Stoikes N., Drapekin J. et al. Multiple rapid swallow responses during esophageal high-resolution manometry reflect esophageal body peristaltic reserve. // *Am. J. Gastroenterol*. 2013. Vol. 108, № 11. P. 1706–1712.

К статье

Анализ спектра нарушений моторики пищевода у больных ГЭРБ при проведении манометрии пищевода высокого разрешения. данные одноцентрового проспективного исследования (стр. 22–26)

To article

Spectrum of esophageal motility disorders in GERD revealed with the use of high resolution esophageal manometry. single-center prospective trial (стр. 22–26)

Рисунок 3.

Слабое сокращение ($100 < \text{DCI} < 450$) в основном тесте.

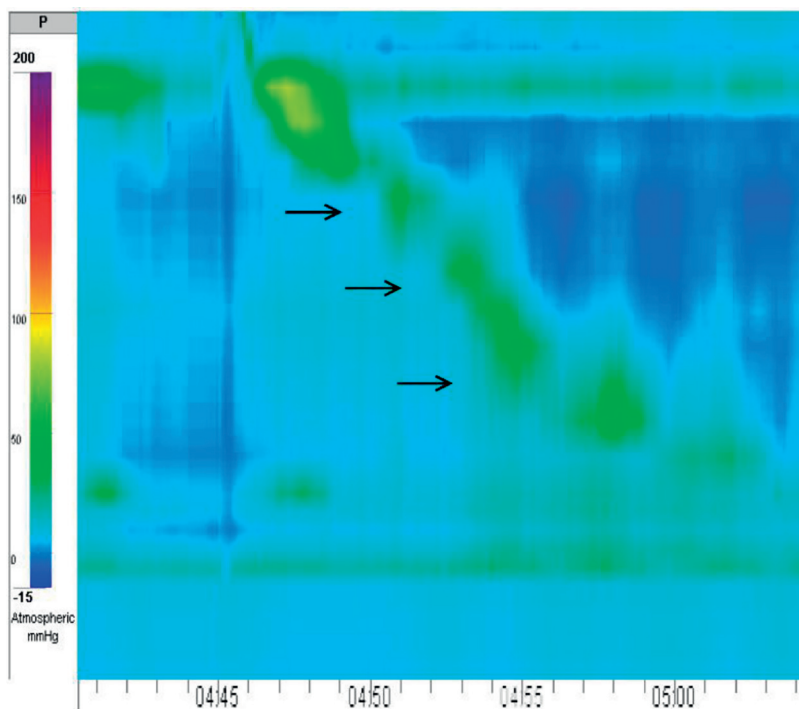
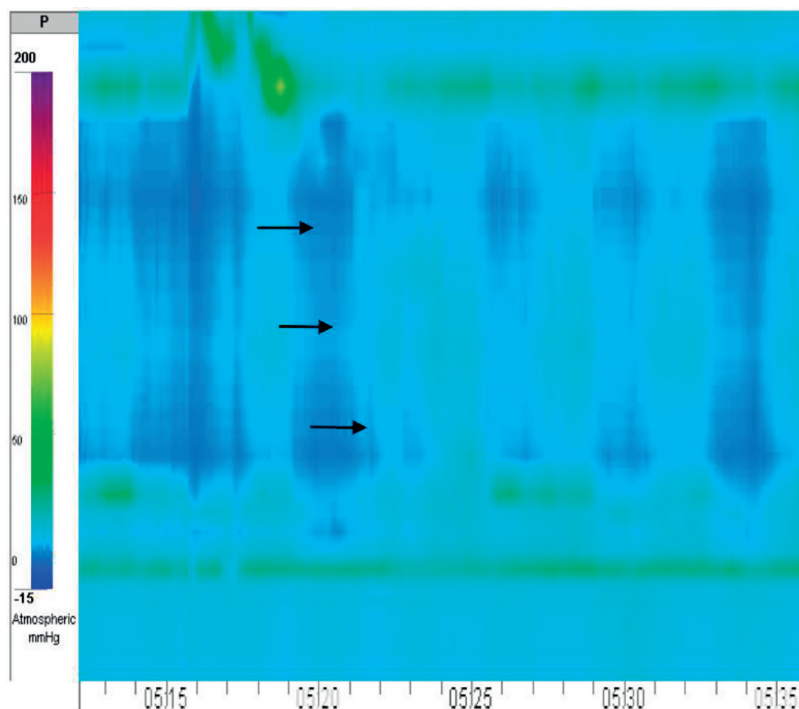


Рисунок 4.

Неудавшееся сокращение ($\text{DCI} < 100$) в основном тесте.



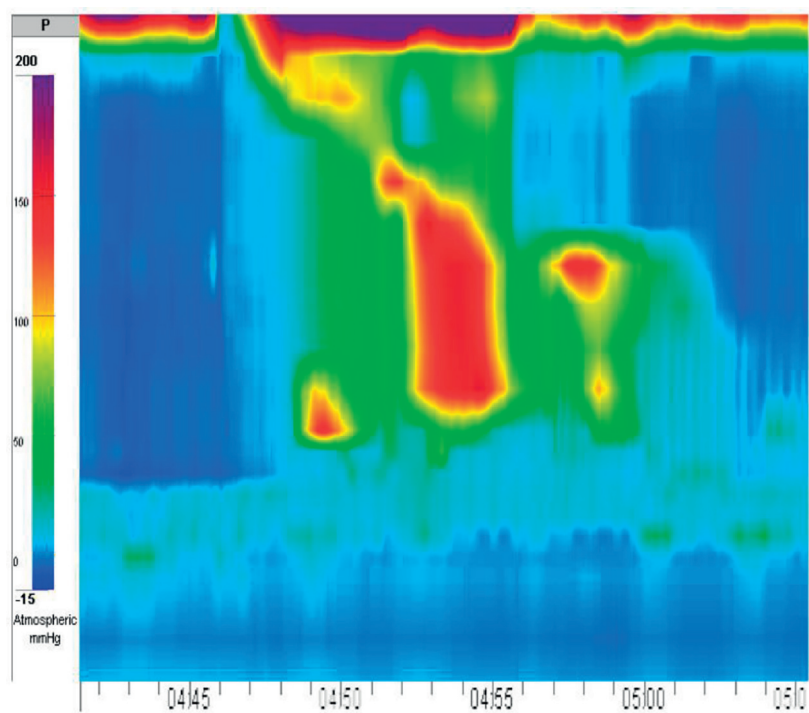


Рисунок 5.

Манометрическая картина глотки пациента с дистальным эзофагоспазмом. Дистальная латентность (DL) 2,5 сек., дистальный сократительный интеграл (DCI) 6764 мм.рт.ст.х см x сек.

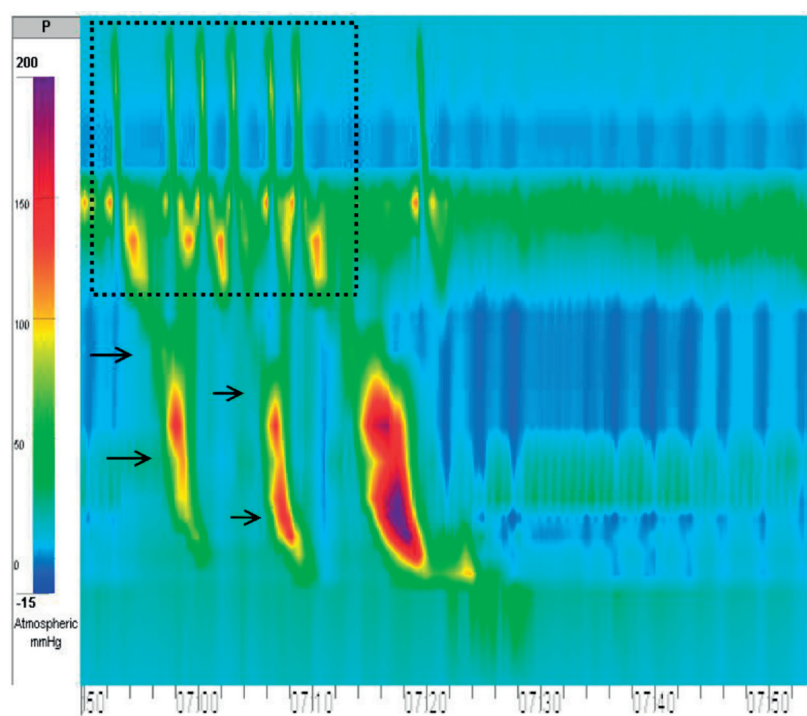


Рисунок 6.

Нарушение ингибирующего рефлекса у пациента с симптомами дистального эзофагоспазма. Черными стрелками показаны перистальтические волны во время проведения MRS-теста. Пунктирным прямоугольником выделены быстро идущие последовательные глотки.

Рисунок 7.

Манометрическая картина глотка пациента с ахалазией III типа. Дистальная латентность (DL) 3,5 сек., дистальный сократительный интеграл (DCI) 1681 мм.рт.ст.х см х сек. Во всех 10 глотках нет нормальной перистальтики.

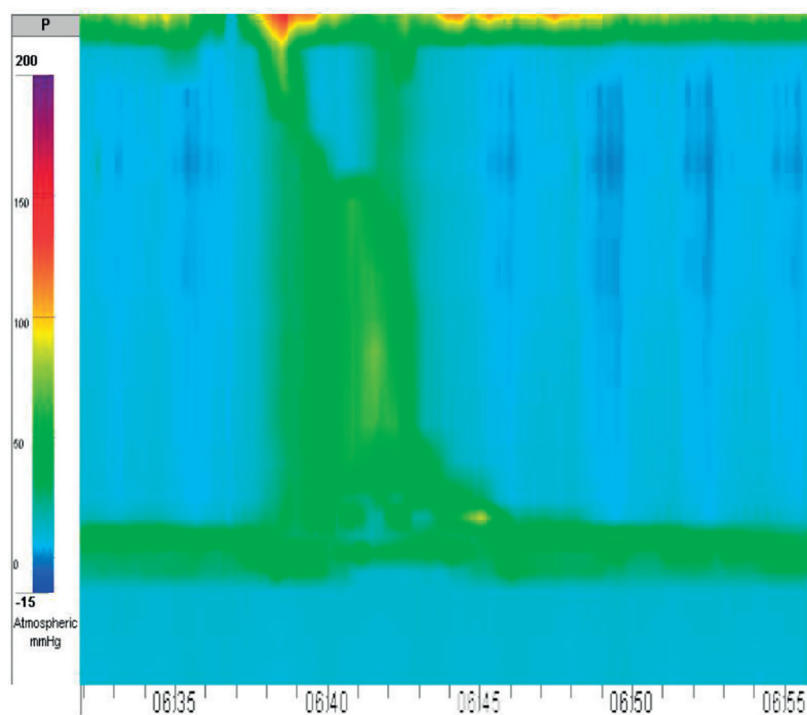
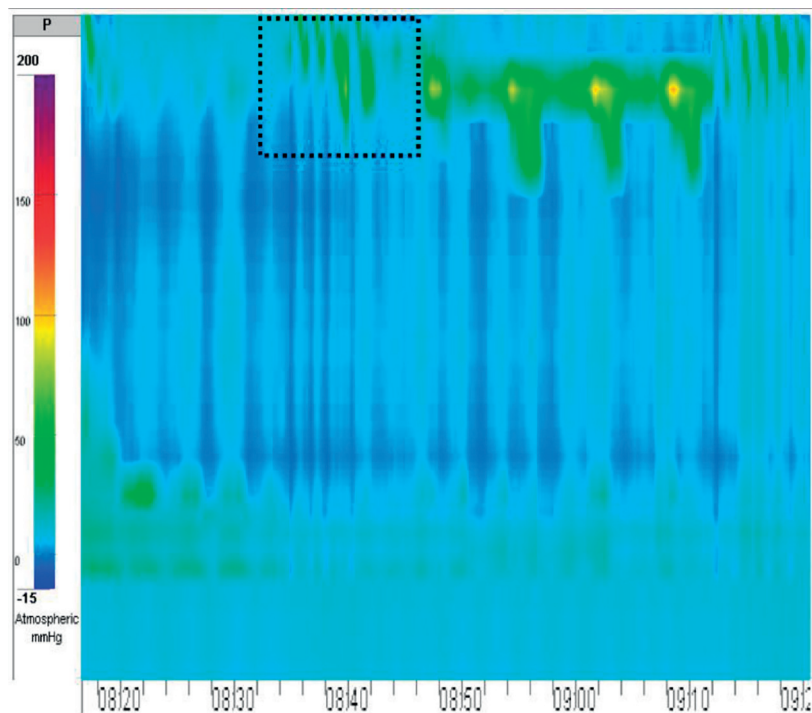


Рисунок 8.

Отсутствие результирующего сокращения при проведении MRS-теста у пациента с постфундопликационной дисфагией. Пунктирным прямоугольником выделены быстро идущие последовательные глотки.



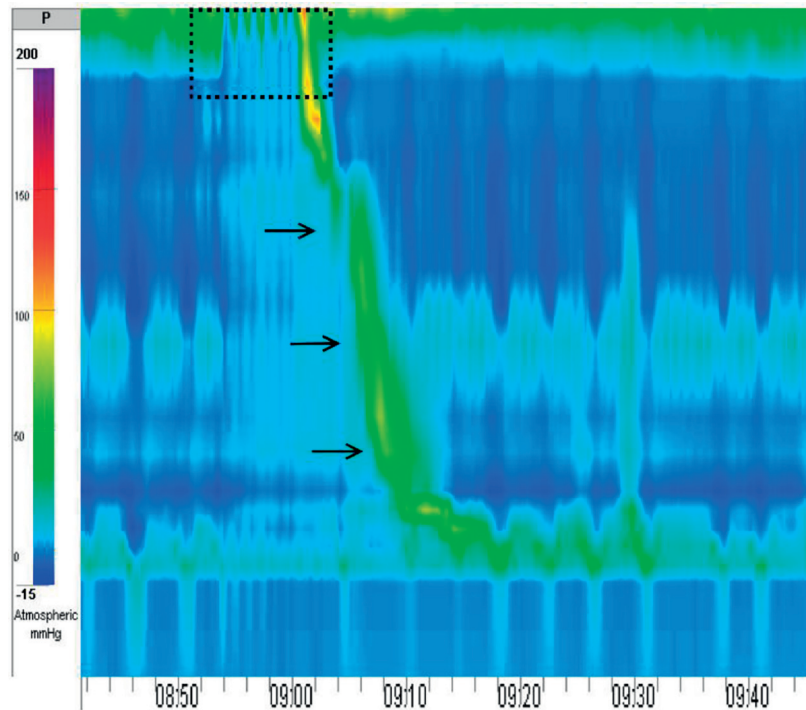


Рисунок 9.

Присутствует результирующее сокращение при проведении MRS-теста. Пунктирным прямоугольником выделены быстро идущие последовательные глотки.