



В. Н. Клименко¹, А. М. Киосов¹, В. В. Избицкий¹, С. Н. Гулевский²

Комбинированные эндоскопические подходы в лечении ахалазии кардии

¹Запорожский государственный медицинский университет,

²КУ УНМЦ «Университетская клиника»

Ключевые слова: ахалазия, эндоскопия, дилатация, ботулотоксины, Диспорт.

С целью определить возможности и клиническую эффективность комбинированных подходов в лечении ахалазии кардии приведены предварительные результаты лечения и описана методика проведения комбинированной эндоскопической пневмокардиодилатации с одномоментной инъекцией ботулотоксина типа А Диспорт при ахалазии кардии. Описаны этиопатогенетические аспекты развития ахалазии кардии, действие ботулотоксина типа А и баллонной дилатации на пищевод при ахалазии кардии, приведена современная рентген-эндоскопическая классификация заболевания. Отдельно выделены клинические проявления заболевания и приведены результаты хирургического лечения ахалазии кардии. Определены и находятся в разработке прогностическая шкала оценки возможного проведения дальнейшего комбинированного, эндоскопического либо хирургического методов лечения. Описанные клинические случаи демонстрируют разнообразие клинических проявлений ахалазии кардии, индивидуальный подход в лечении пациентов с проявлением ахалазии пищевода, возможности и практическую доступность проведения данной методики с положительными результатами в ближайший период времени, а также определение более ранних показаний к хирургическому лечению.

Комбіновані ендоскопічні підходи в лікуванні ахалазії кардії

В. М. Клименко, О. М. Киосов, В. В. Избицкий, С. М. Гулевский

З метою визначити можливості та клінічну ефективність комбінованих підходів у лікуванні ахалазії кардії подаємо попередні результати лікування та опис методики виконання комбінованої ендоскопічної пневмокардіодилатації з одномоментною ін'єкцією ботулотоксину типу А Диспорт при ахалазії кардії. Описали етіопатогенетичні аспекти розвитку ахалазії кардії, дію ботулотоксину типу А та балонної дилатації на стравохід при ахалазії кардії, навели сучасну рентген-ендоскопічну класифікацію захворювання. Окремо виділили клінічні прояви захворювання та результати хірургічного лікування ахалазії кардії. Визначена і знаходиться в розробленні прогностична шкала оцінювання можливого надалі здійснення комбінованого, ендоскопічного або хірургічного методів лікування. Клінічні випадки, котрі описані, демонструють різноманітність клініки ахалазії, індивідуальний підхід до лікування пацієнтів із проявами ахалазії стравоходу, можливості й практичну доступність застосування цієї методики з позитивними результатами в найближчому періоді, а також визначення більш ранніх показань до хірургічного лікування.

Ключові слова: ахалазія, ендоскопія, дилатація, ботулотоксини, Диспорт.

Запорізький медичний журнал. – 2015. – №6 (93). – С. 38–42

Combined endoscopic approaches to the cardiac sphincter achalasia treatment

V. N. Klimentko, A. M. Kiosov, V. V. Izbitskiy, S. N. Gulevskiy

Aim. To assess combined endoscopic approaches to the cardiac sphincter achalasia treatment.

Results. There are preliminary results of treatment and methods of carrying out of combined endoscopic pneumocardiodylatation and injections of botulotoxin type A 'Disport' at achalasia cardia are described in the article. Aethio-pathogenetic aspects in the development of achalasia cardia, action of botulotoxin type A and balloon pneumocardiodylatation of the esophagus, were described. And modern roentgen-endoscopic classification of achalasia cardia was given. Prognostic estimation scale of possibility to implement further combined endoscopic or surgical treatment is defined and is being in subsequent working out.

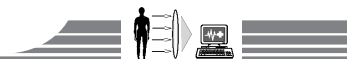
Conclusion. Described clinical cases most brightly demonstrate variety of clinical achalasia cardia manifestations and also determine of the earlier display of surgical treatment.

Key words: Achalasia, Endoscopy, Dilatation, Botulinum Toxins, Disport.

Zaporozhye medical journal 2015; №6 (93): 38–42

Ахалазия кардии (АК) – идиопатическое заболевание, характеризующееся отсутствием релаксации нижнего пищеводного сфинктера (НПС) в ответ на акт глотания в виде нейромышечного расстройства и дегенеративного изменения нервных окончаний межмышечного сплетения с последующей селективной потерей ингибирующих нервов. Это приводит к резкому ухудшению перистальтической активности пищевода и нарушениям его релаксации. Окончательная причина дегенерации ганглиозных клеток неизвестна, однако в научной литературе имеются данные об их связи с HLA-антигенами II класса и вирусной инфекцией [3]. Аутоиммунный патогенез возникновения ахалазии

кардии сводится к тому, что у генетически предрасположенных пациентов вырабатываются антитела к нейронам пищевода [3,6]. Ведущую роль в развитии заболевания играет поражение парасимпатической нервной системы и особенно межмышечного (ауэрбаховского) сплетения, предположительно связанное с врожденной гипоплазией последнего или перенесенной инфекцией, локализованной непосредственно в стенке пищевода. Симпатическая иннервация органа при АК также претерпевает изменения, но в меньшей степени и на более поздних стадиях заболевания [2]. Длительная задержка пищи в пищеводе приводит к его расширению. Морфологическая картина зависит от



длительности заболевания. В начале процесса макроскопические изменения отсутствуют. В дальнейшем происходит постепенное расширение пищевода, сужение кардиального отверстия. Микроскопически определяется гипертрофия пучков гладкомышечных клеток, разрастание в стенке пищевода соединительной ткани, выраженные изменения в межмышечном нервном сплетении [2,7]. Пищевод удлиняется, приобретая S-образную форму, слизистая оболочка теряет свою структуру, наблюдается сглаженность или отсутствие складок. В дальнейшем развивается эзофагостаз с последующей дилатацией пищевода, тем самым создаются предпосылки для возникновения аспирационного синдрома, функциональной или органической дисфагии. Вследствие прогрессирующей мальнутриции происходит снижение массы тела, развивается (в редких случаях) алиментарное истощение и кахексия. Задача лечения АК – снижение градиента давления в НПС за счёт восстановления его способности к релаксации.

Классификация ахалазии кардии по Б. В. Петровскому, О. Д. Фёдоровой [1]:

- I стадия – функциональный перемежающийся спазм, сужение кардии и супрастенотическое расширение пищевода отсутствуют, определяется непроходимость кардии спастического характера;
- II стадия – стабильный спазм кардии с нерезким расширением пищевода;
- III стадия – определяются рубцовые изменения мышечных слоёв кардии с выраженным супрастенотическим расширением пищевода;
- IV стадия – резко выраженный стеноз кардии, определяется значительная дилатация пищевода, застойный эзофагит с участками некроза и изъязвления слизистой, отмечается перизофагит, фиброзный медиастинит.

Основными клиническими признаками АК являются симптомы дисфагии в виде затруднённого проглатывания, руминации и срыгивания пищи, возникающей изжоги, а также болевой синдром при прохождении пищи через спазмированный участок пищевода или при его перерастяжении. Заболевание протекает волнообразно с обострениями и ремиссиями, может сопровождаться осложнениями, наиболее частыми из которых являются застойный эзофагит, воспалительные процессы в лёгких, сдавление расширенным пищеводом возвратного гортанного и блуждающего нервов, правого бронха, верхней полой вены. В 3–8% случаев на фоне АК развивается злокачественный процесс [2,3,4].

При ахалазии кардии применяются разные виды лечения, среди которых наибольшее распространение получили эндоскопическая пневмокардиодилатация (ЭПКД) и миотомия по Heller [2,3]. ЭПКД в 60–70% случаев даёт хороший результат, но при этом в 2–5% существует риск развития перфорации. Под влиянием кардиодилатаций происходит снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера вследствие перерастяжения и микронадрывов его циркулярных мышечных волокон. В 25% случаев после ЭПКД возникает необходимость в повторных попытках проведения дилатации или хирургическом вмешательстве [3,8]. Оказывая местное антихолинергическое действие, препарат Диспорт уменьшает относительную холинергическую активность, наблюдаемую при ахалазии [5]. Миотомия по Heller в

70–90% случаев даёт удовлетворительные результаты, но в 5–8% наблюдается послеоперационная боль, а со временем функциональные результаты могут ухудшаться [2]. Приблизительно в 10–14% случаев после операции определяется желудочно-пищеводный рефлюкс различной степени выраженности. Внедрение в клиническую практику лапароскопических методов лечения АК значительно снизило количество неблагоприятных исходов. К современным методам лечения АК относят эндоскопические стентирование, дилатационные и инъекционные технологии, а также комбинированное использование этих методов.

Цель работы

Определить возможности и клиническую эффективность комбинированных подходов в лечении ахалазии кардии с использованием эндоскопической пневмокардиодилатации и инъекций ботулотоксина при различных стадиях заболевания.

Материалы и методы исследования

Применялись инъекции препарата Диспорт и баллонная кардиопневмодилатация. Содержимое флакона с ботулотоксином разводили в 0,9% растворе натрия хлорида, чтобы получить раствор, содержащий 60 ЕД в 1 мл. В каждый из четырёх квадрантов НПС производили 2 инъекции по 0,5 мл препарата Диспорт с концентрацией раствора 30 ЕД в 0,5 мл на расстоянии 1 см одна от другой. Общая доза составляла 250 ЕД. Методика изолированной ЭПКД, проводилась баллонным дилататором Витцеля диаметром 40 мм, она требовала тщательного дооперационного обследования больного, включая оценку общего состояния, наличие и выраженность дефицита массы тела, водно-электролитных, белковых, ахлоргидрических проявлений заболевания, а также пропульсивной способности пищевода посредством рентгенологического исследования. В качестве основных параметров рентгенологического исследования выделялись: время и характер эвакуации, дооперационная и послеоперационная оценка пропульсивной способности НПС с оценкой степени задержки контрастной массы. Требованию максимальной безопасности для пациентов отвечало поэтапное расширение кардии вначале баллоном диаметром 30 мм при давлении 180–200 мм рт. ст. с постепенным увеличением диаметра баллона до 40–50 мм и давления в нём до 340–360 мм рт. ст., продолжительность ЭПКД составляла от 2 до 6 минут и частотой (по возрастанию диаметра и давления в баллоне) от 5 до 10 раз. Комбинированная методика ЭПКД и инъекции ботулотоксина «Диспорт» проводилась при помощи двухканального эндоскопа FUJINON EG 530D и эндоскопической видеосистемы EPX 4450 HD в клинике КУ УНМЦ «Университетская клиника» и кафедры факультетской хирургии Запорожского государственного медицинского университета. Под визуальным контролем через первый канал эндоскопа диаметром 3,2 мм проводился пневматический баллон фирмы «Micro-Tech» диаметром 18 мм и 20 мм до кардиального сфинктера, через второй канал эндоскопа диаметром 2,8 мм – игла-инъектор с препаратом Диспорт, а баллон удерживался в расправленном состоянии. Продолжительность комбинированного эндоскопического метода находилась в пределах от 8 до 12 минут.

Результаты и их обсуждение

Клинический случай № 1. Пациентка И., 1974 г. р., обратилась в клинику с жалобами на дисфагию, чувство «комка» за грудиной после приёма пищи и необходимость запивать пищу, иногда принимать вынужденное положение, поднимая руки вверх или выполнять умеренное подпрыгивание с поднятыми руками, как бы проталкивая пищу в желудок. Данные проявления отмечаются в течение 2 лет. Но в последние 5–6 месяцев наблюдается значительное усиление боли и частоты вышеуказанных симптомов. Дооперационная рентгенография пищевода с барием: акт глотания не нарушен, бариевая взвесь заполняет пищевод, отмечается незначительная антиперистальтика с начальной эвакуацией бария из пищевода в желудок на 2 минуте, внутрипищеводная задержка контрастной массы более 7 минут. Определяется симптом «мышинного хвоста». Эндоскопическая характеристика: пищевод свободно проходим, слизистая без особенностей, кардиальный сфинктер сомкнут, цианотичен, проходим с трудом. В ретроверсии кардиальная складка плотно охватывает и как бы «закрывает» эндоскоп. Установлен диагноз: ахалазия кардии II стадии. Проведено комбинированное эндоскопическое лечение: инъекция препарата Диспорт в четыре точки кардиального сфинктера и изолированная ЭПКД с частотой нагнетания давления в баллоне до 4 раз и экспозицией от 1 до 3 минут (рис. 1, 2).

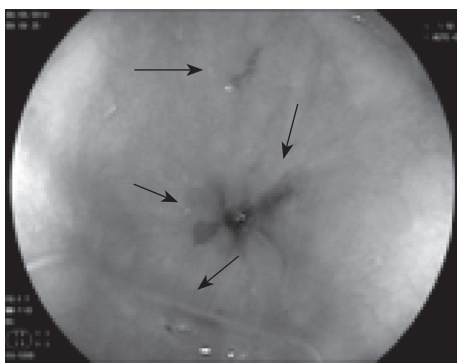


Рис. 1. Эндофото: место введения препарата Диспорт.



Рис. 2. Кардиальный сфинктер после проведения ЭПКД.

Проведена контрольная рентгенография с барием на 7 сутки после эндоскопического лечения: акт глотания не нарушен, барий полностью и равномерно заполняет просвет пищевода, отмечается незначительная антиперистальтика, после которой барий полностью без остатка эвакуируется в желудок. В данном случае однократное проведение комби-

нированного эндоскопического способа с использованием препарата Диспорт определило положительную динамику и значительное уменьшение клинических проявлений АК в течение 6 месяцев с отсутствием рецидивов на протяжении 8–9 месяцев.

Клинический случай № 2. Пациент В., 1961 г. р., обратился в клинику с жалобами на загрудинные боли спастического характера, чувство «комка» и непрохождения пищи, возникающие после еды, частично купирующиеся приёмом нитроглицерина. Проведена дооперационная рентгенография пищевода с барием: акт глотания не нарушен, бариевая взвесь заполняет пищевод, определяются антиперистальтические волны с явлением гипертонуса пищеводной стенки, кардиальный сфинктер сомкнут, определяется симптом «мышинного хвоста», газовый пузырь желудка не определяется. Начальная эвакуация бария замедлена до 10 минут, полноценная эвакуация с оставшейся частью контраста удлинена до 30 минут. Установлен диагноз: ахалазия кардии II–III стадии. Пациенту проведена изолированная ЭПКД баллоном Витцеля. Двукратно, с экспозицией по 2 минуты и давлением внутри баллона до 200 мм рт. ст., выполнена предварительная дилатация кардии баллонным дилататором с диаметром 20 мм, после чего введён баллонный дилататор Витцеля диаметром 40 мм (рис. 3, 4). Двукратно с экспозицией по 3 минуты и давлением до 220 мм рт. ст. произведена кардиомиодилатация. При контрольном осмотре в области кардии определяются единичные, подслизистые кровоизлияния, что указывало на адекватность проведённой процедуры (рис. 5).

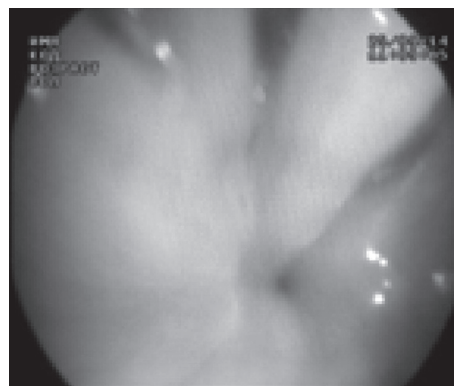


Рис. 3. Эндофото: ахалазия кардии.



Рис. 4. Баллон Витцеля в кардии.

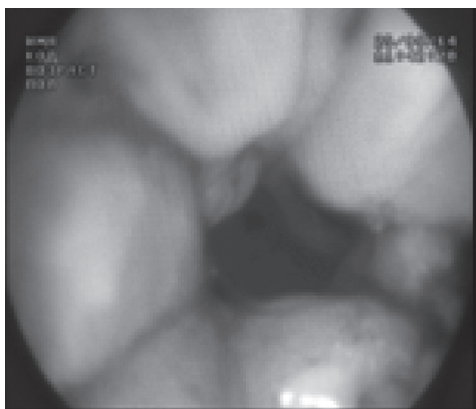
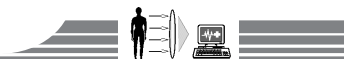


Рис. 5. Состояние кардии после дилатации.

Контрольная рентгенография пищевода с барием проведена на 7 день после манипуляции: треть контраста находится в пищеводе, кардия раскрыта, зияет, эвакуация незначительно замедлена, порционная, практически полная после досмотра через 10 минут и полипозиционного положения больного. На фоне лечения пациент отмечает улучшение самочувствия, исчезли загрудинные боли, пища проходит свободно. Фиксируются эпизоды функциональной диспепсии в виде изжоги, руминации и рефлюкса нерегулярного характера, как правило, обусловленные перееданием или погрешностью в диете. Обсуждая представленный клинический случай, можно отметить, что имеет место так называемая терапевтическая регрессия заболевания. Этот пример отражает необходимость более глубокого эндоморфологического разделения II и III стадий, а в ряде случаев – детализации I и IV стадий заболевания с осложнениями.

Клинический случай №3. Пациент Н., 1943 г. р., обратился в клинику с жалобами на возникновение загрудинной боли, чувство «комка», застревание и задержку пищи в пищеводе с первой порцией еды, пациент принимает вынужденное положение (поднимает руки и выполняет прогиб в вертикальном положении, продолжительность упражнения до 15–20 секунд с частотой от 3 до 15 раз), в редких случаях выполняет втягивающие движения передней брюшной стенкой до 30–40 раз с незначительным клиническим эффектом. Рентгенография пищевода с барием: акт глотания происходит мелкими порциями, несколько затруднён, пищевод при заполнении барием имеет чёткий волнистый контур «гантелеобразной» формы с чередующимися участками расширения и сужения просвета, протяжённостью до 25–27 см. После отмывания контраста из пищевода наблюдается сужение наддиафрагмального сегмента протяжённостью до 5–6 см, газовый пузырь желудка небольших размеров. Установлен диагноз: ахалазия кардии III–IV стадии, моторно-эвакуаторные нарушения пищевода тяжёлой степени, угроза развития спонтанной перфорации. Проведена диагностическая фиброгастроуденоскопия: пищевод свободно проходим, имеются участки сужения на уровне средней и нижней части, слизистая пищевода на участках расширения бледная, истончённая, имеются участки слизистых эрозий и воспаления, местами наложения фибрина,

определяется выраженный стекловидный отёк слизистой пищевода, местами – стазовые изменения. Просвет пищевода неравномерно изогнут, перистальтика снижена или отсутствует на уровне средней трети со спастическим компонентом в области мышечного кольца А, аппарат через мышечное кольцо проходит с трудом. Кардиальный сфинктер спазмирован, гипертоничен, рисунок палисадных сосудов сохранён фрагментарно. В ретроверсии кардиальная складка не полностью охватывает эндоскоп, пролабирует эпителий пищевода (рис. 6, 7). Проведено эндоскопическое лечение ахалазии пищевода комбинированным методом с помощью инъекции препарата Диспорт и при одномоментном установлении баллона для дилатации диаметром 18 мм (рис. 8, 9).

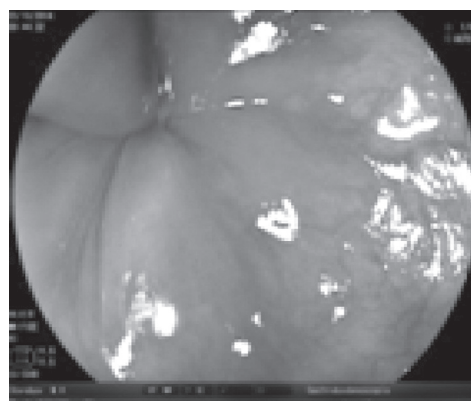


Рис. 6. Эндофото: ахалазия пищевода.

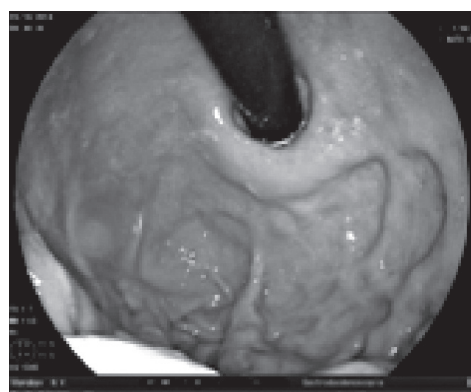


Рис. 7. Инверсия КС не смыкается.



Рис. 8. Этап комбинированного лечения.

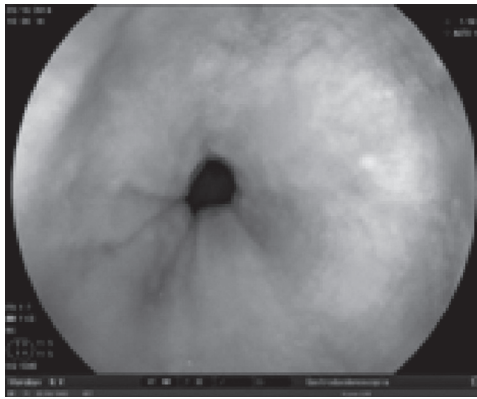


Рис. 9. Состояние после процедуры.

В течение 2 месяцев пациенту проведено три сеанса комбинированного эндоскопического лечения, однако явного положительного эффекта не наблюдалось, сохранялась клиническая картина заболевания, подтверждавшаяся

данными эндоскопического и рентгенологического исследования. Для дальнейшего лечения пациент направлен в хирургическое отделение.

Выводы

1. Комбинированный эндоскопический метод значительно улучшает результаты лечения ахалазии пищевода, оказывая прямое воздействие на патогенетические механизмы её развития.

2. С учётом эффективности лечения ахалазии пищевода инъекцией ботулотоксина и пневмокардиодилатации данный метод можно применять у пациентов с коморбидной патологией и высоким операционным риском как альтернативу лапароскопической кардиомиотомии по Геллеру, особенно у пациентов старших возрастных групп.

3. Неудовлетворительные результаты комбинированного эндоскопического метода лечения ахалазии кардии III–IV стадии в сроки до 2 месяцев являются показанием к проведению хирургического лечения данной патологии.

Список литературы

1. Петровский Б.В. Избранные лекции по клинической хирургии / Б.В. Петровский. – М. : Медицина, 1968. – 405 с.
2. Федоров И.В. Эндоскопическая хирургия / И.В. Федоров, Е.И. Сигал, Л.Е. Славин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 544 с.
3. Неопухольевые заболевания пищевода / П.Д. Фомин, В.В. Грубник, В.И. Никишаев, А.В. Малиновский. – К. : Бизнес-Интеллект, 2008. – 304 с.
4. Эндоскопія травного каналу. Норма, патологія, сучасні класифікації / В.Й. Кімакович, В.І. Нікішаєв, І.М. Тумак ; за ред. В.Й. Кімаковича і В.І. Нікішаєва. – Львів : Медицина Світу, 2008. – 208 с.
5. Урсол Г.Н. Эффективность лечения ахалазии кардии методом эндоскопического введения ботулинистического токсина / Г.Н. Урсол // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2008. – Т. 8. – №4.
6. Панцырев Ю.М. Оперативная эндоскопия желудочно-кишечного тракта / Ю.М. Панцырев, Ю.И. Галлингер. – М. : Медицина, 1984.
7. Allgood P.C. Medical or surgical treatment for chronic gastro-oesophageal reflux? A systematic review of published evidence of effectiveness / P.C. Allgood, M. Bachmann // Eur. J. Surg. – 2000. – Vol. 166. – Issue 9. – P. 713–721.
8. Botulinum toxin versus pneumatic dilatation in the treatment of achalasia: a randomized trial / M.F. Vaezi, S.E. Richter, C.M. Wilcox et al. // Gut. – 1999. – Vol. 44. – P. 231–239.

References

1. Petrovskij, B. V. (1968) *Izbranie lekcij po klinicheskoj khirurgii [Selected lectures on clinical surgery]*. Moscow: Medicina. [in

- Russian].
2. Fedorov, I. V., Sigal, E. I., & Slavin, L. E. (2009) *E'ndoskopicheskaya khirurgiya [Endoscopic surgery]*. Moscow: GEOTAR-Media. [in Russian].
3. Fomin, P. D., Grubnik, V. V., Nikishaev, V. I., Malinovskij, A. V. (2008) *Neopukholevye zabolevaniya pishchevoda [Benign diseases of the esophagus]*. Kyiv: Biznes-Intelekt. [in Ukrainian].
4. Kimokovych, V. I., Nikishaiev, V. I., Tumak, I. M., Savytskyi, Ya. M., Dzvonkovskiy, T. M., Koliadia, et al. (2008) *Endoskopiia travnoho kanalu. Norma, patolohiia, suchasni klasyfikatsii [Endoscopy gastrointestinal tract. Normal, pathology, modern classification]*. Lviv: Medytsyna Svit. [in Ukrainian].
5. Ursol, G. N. (2008) *E'fektivnost' lecheniya akhalazii kardii metodom e'ndoskopicheskogo vvedeniya botulinisticheskogo toksina [The effectiveness endoscopic treatment of achalasia by injection botulinum toxin]*. *Klinichna anatomiia ta operativna khirurgiia*, 8(4). [in Ukrainian].
6. Pancyrev, Yu. M., & Gallinger, Yu. I. (1984) *Operativnaya e'ndoskopiya zheludochno-kishechnogo trakta [Operative Endoscopy of the gastrointestinal tract]*. Moscow: Medicina. [in Russian].
7. Allgood, P. C., & Bachmann, M. (2000) Medical or surgical treatment for chronic gastro-oesophageal reflux? A systematic review of published evidence of effectiveness. *Eur. J. Surg.*, 166(9), 713–721. doi: 10.1080/110241500750008475.
8. Vaezi, M. F., Richter, S. E., Wilcox, C. M., Schoroder, P. L., Birgisson, S., Slaughter, R. L. et al (1999) Botulinum toxin versus pneumatic dilatation in the treatment of achalasia: a randomized trial. *Gut*, 44, 231–239. doi:10.1136/gut.44.2.231.

Сведения об авторах:

Клименко В. Н., д. мед. н., профессор, зав. каф. факультетской хирургии, Запорожский государственный медицинский университет. Кюсов А. М., ассистент каф. факультетской хирургии, Запорожский государственный медицинский университет, врач-эндоскопист, КУ УНМЦ «Университетская клиника», E-mail: kiosov@rambler.ru.

Избицкий В. В., к. мед. н., доцент каф. факультетской хирургии, Запорожский государственный медицинский университет.

Гулевский С. Н., врач высшей категории, зав. отделением диагностической и лечебной эндоскопии, КУ УНМЦ «Университетская клиника».

Відомості про авторів:

Клименко В. М., д. мед. н., професор, зав. каф. факультетської хірургії, Запорізький державний медичний університет.

Кюсов О. М., асистент каф. факультетської хірургії, Запорізький державний медичний університет, лікар-ендоскопіст, КЗ ННМЦ «Університетська клініка», E-mail: kiosov@rambler.ru.

Избицкий В. В., к. мед. н., доцент каф. факультетської хірургії, Запорізький державний медичний університет.

Гулевський С. М., лікар вищої категорії, зав. відділення діагностичної та лікувальної ендоскопії, КЗ ННМЦ «Університетська клініка».

Information about authors:

Klimentko V. N., MD, PhD, DSci, Professor, Head of Department of Facultative Surgery, Zaporizhzhia State Medical University.

Kiosov A. M., Assistant, Department of Facultative Surgery, Zaporizhzhia State Medical University, Endoscopist, Department of Treatment and Diagnostic Endoscopy, NNMC «University Clinic», E-mail: kiosov@rambler.ru.

Izbitskiy V. V., MD, PhD, Department of Facultative Surgery, Zaporizhzhia State Medical University.

Gulevskiy S. N., Head of Department of Treatment and Diagnostic Endoscopy, NNMC «University Clinic».

Поступила в редакцию 02.12.2015 г.