

Морфофункціональний моніторинг стану стравоходу як основа диспансерного спостереження хворих з ахалазією кардії після хірургічної езофагокардіоміотомії

С. Д. Мясоєдов, С. А. Андреєщев

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Morpho-functional monitoring of the esophagus status as the base for the dispenser observation in the patients with achalasia of cardia after surgical esophagocardiomyotomy

S. D. Myasoyedov, S. A. Andreiashchev

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

Реферат

Мета. Покращити ранню діагностику ускладнень після езофагокардіоміотомії у хворих з ахалазією кардії та їх корекцію, використовуючи щорічне диспансерне обстеження, що включає ендоскопічне та почасове рентгенографічне дослідження стравоходу.

Матеріали і методи. Із 1972 по 2008 р. в Інституті хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України із 568 хворих з ахалазією кардії усіх чотирьох ступенів, за винятком запущеного доліхомегазофагусу, 389 (68,5%) проводили диспансерне спостереження з моніторинговими ендоскопією та почасовою рентгенографією стравоходу. Пацієнти були розподілені на дві групи: 1-шу – 188 (48,3%) пацієнтів, яким протягом перших семи років після операції проводили щорічно рекомендоване планове обстеження, і 2-гу – 201 (51,7%) пацієнт, якому за такий самий період вказане обстеження було проведене лише 2 або 3 рази.

Результати. Загалом тільки 16 (8,5%) пацієнтам 1-ї групи довелося проводити курс консервативного коригувального лікування, що включав пневмокардіодилатацію, тоді як у 2-й групі таке лікування знадобилося 25 (12,4%) пацієнтам, причому 16 – двічі та 9 – тричі, тобто у 2-й групі було виконано 59 (29,4%) відповідних процедур. Таким чином, у 2-й групі потреба у проведенні курсів коригувального лікування була більшою, ніж у 1-й групі, що підтверджено як кількістю пацієнтів, які потребували такого лікування (встановлена лише тенденція), так і числом проведених курсів (із статистично значущою різницею). Вигода від використання запропонованої програми диспансерного спостереження полягала у постійному багаторічному подовженні реалізації лікувального потенціалу операції і коригувальних органозберігальних методик.

Висновки. Запропонована методика морфофункціонального езофагологічного моніторингу у програмі щорічного диспансерного обстеження хворих з ахалазією кардії після езофагокардіоміотомії забезпечує своєчасну діагностику ускладнень або рецидиву, їх органозберігальну корекцію і базується на даних хромоендоскопії з біопсією і почасової езофагографії про обструктивні, рефлюксні та переднепластичні зміни стравоходу.

Ключові слова: ахалазія кардії; віддалені наслідки езофагокардіоміотомії; методика диспансерного спостереження; морфофункціональний моніторинг стравоходу.

Abstract

Objective. To improve the early diagnosis of complications, occurring after esophagocardiomyotomy in the patients, suffering achalasia of cardia, and their correction, using the early dispenser examination, which have included endoscopic and timed roentgenographic esophageal investigations.

Materials and methods. From 1972 to 2008 yr in the Institute of Surgery and Transplantology named after O. O. Shalimov NAMS of Ukraine of 568 patients with achalasia of cardia of all four degrees, except the cases of advanced dolihomegaesophagus, 389 (68.5%) the dispenser observation with the monitoring endoscopy and timed roentgenography of the esophagus were conducted. The patients were distributed into two Groups: Group I – 188 (48.3%) patients, to whom during the first seven postoperative years the yearly recommended elective examination was conducted, and Group II – 201 (51.7%) patients, to whom during the same period of time the recommended examination was performed 2 or 3 times only.

Results. In total, in only 16 (8.5%) patients of the Group I it was necessary to conduct the conservative correcting treatment course, which have consisted of pneumocardiodylatation, while in the Group II such a treatment became necessary in 25 (12.4%) patients, and in particular, 16 – twice and 9 – three times, so in Group II 59 (29.4%) such courses were performed. Thus, in Group II the need for conduction of the correcting treatment courses was more, than in the Group I, what was confirmed by the patients' quantity, who needed such a treatment (the tendency was established only), and by the quantity of the courses completed (with statistically significant difference). The benefit from application of the proposed program for dispenser observation was in constant multi-year prolongation of the operation treatment potential and in correcting organ-preserving procedures as well.

Conclusion. The proposed procedure of morpho-functional esophagological monitoring in the program of early dispenser examination in the patients with achalasia of cardia after esophagocardiomyotomy performance is based on data of chromoendoscopy with biopsy and timed esophagography about obstructive, reflux and preneoplastic esophageal changes, and guarantees a timely diagnosis of operative complications and the disease recurrence.

Key words: achalasia of cardia; far remote results of esophagocardiomyotomy; procedure of the dispenser observation; morpho-functional monitoring of the esophagus.

Ідіопатична ахалазія кардії належить до рідкісних хвороб, але домінує серед нервово-м'язових захворювань стравоходу [1]. Її розповсюдженість по регіонах та країнах різниться мало, у вітчизняних умовах когорта таких пацієнтів у торакальних відділеннях традиційно численна. Однією з актуальних проблем клінічної езофагології вважають оптимізацію тактики та методики лікування ахалазії кардії з урахуванням прогнозованої тенденції її перебігу щодо прогресування морфофункціональних змін стравоходу. Особливо важливе значення це має для ведення 90 – 95% хворих з ахалазією кардії, які потребують позитивного органозберігального лікування (пневмокардіодилатації, геллерівської міотомії, ендоскопічних ін'єкцій препарату ботулотоксину, пероральної ендоскопічної міотомії) з огляду на властиві для них персистуючі процеси малігнізації у стравоході, дегенерацію його гладком'язової частини, ускладнення у вигляді рефлюкс-езофагіту й аспірації [2, 3]. До теперішнього часу більшість клінік диспансерне спостереження у цій групі пацієнтів обмежує рекомендованим низкою гастроентерологічних асоціацій дослідженням показників медичних аспектів якості життя за інформацією із заповнених ними спеціальних опитувальних аркушів. Проте сьогодні накопичилися клінічні та лабораторні дані, які спонукають до вдосконалення чинної практики звичайно тривалого диспансерного спостереження шляхом використання методик об'єктивного дослідження структурних та функціональних змін у стравоході й інших органах-мішенях, прийнятних з точки зору безпечності, діагностичної, вартісної ефективності та інформативності [4, 5].

Мета дослідження: вивчити результативність методики оптимізованого спрямованого диспансерного спостереження з моніторингом морфофункціонального стану стравоходу у хворих з ахалазією кардії, яким було виконано езофагокардіоміотомію (ЕКМ).

Матеріали і методи дослідження

Із 1972 по 2008 р. в Інституті хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України (далі – Інститут) ЕКМ виконана у 568 хворих з ахалазією кардії усіх чотирьох ступенів, за винятком занедбаного доліхомегаезофагусу, 389 (68,5%) із них протягом наступних 7 років проводилося диспансерне спостереження. Ведення пацієнтів здійснювалося у відділенні хірургії стравоходу Інституту, де в означений період підтримувалася високооб'ємна високоспеціалізована діяльність вказаного профілю. Хворі, яким проводили диспансерне спостереження в Інституті, були розподілені на дві групи, що статистично значущо не різнилися за віком, гендерною приналежністю, давністю анамнезу і стадіями хвороби. До 1-ї групи включили 188 (48,3%) пацієнтів, яким після операції проводили щорічно рекомендоване планове обстеження, до 2-ї – 201 (51,7%) пацієнта, якому за такий самий період вказана процедура була проведена лише 2 або 3 рази. У всіх хворих обстеження включало загальноклінічні дослідження, езофагогастроскопічне і променеве, у тому

числі рентгенографію легень і почасову барієву езофагографію, езофагоскопію з хромоскопією. У частини пацієнтів, особливо симптомних, за показаннями для уточнення діагнозу додатково проводили динамічну скінтиграфію, оптичну біопсію, амбулаторну рН-метрію і манометрію стравоходу.

Результати

Найпершим завданням диспансерного обстеження пацієнтів було дослідження на предмет наявності обструкції в області стравохідно-шлункового переходу (СШП) та неопластичних змін стравоходу. Окрім обструктивного, іншим клінічно найважливішим варіантом післяопераційного ускладнення був патологічний шлунково-стравохідний рефлюкс (ШСР). Встановлений повний діагноз обов'язково також містив виявлені ускладнення патологічного ШСР, динаміку змін ширини та довжини стравоходу, характеристики переднеопластичних вогнищ в епітелії органа, грижі стравохідного отвору діафрагми. Ознаки обструкції СШП були підтверджені об'єктивними методами дослідження у 16 (8,5%) хворих 1-ї групи і 25 (12,4%) – 2-ї, а симптомними вони виявилися відповідно у 4 (2,1%) і 19 (9,5%) хворих. Це ускладнення спричиняли гіперфункція та деформація фундоплікаційної манжети, у низки пацієнтів – з ендоскопічними стигматами загострення езофагіту (появою ерозій або поверхневої виразки у дистальному сегменті стравоходу), що інколи супроводжувалися кашлем, дисфагічними і рефлюксними симптомами. Патологічний ШСР діагностований у 31 (16,5%) пацієнта 1-ї та 38 (18,9%) пацієнтів 2-ї групи, а фіксована грижа стравохідного отвору діафрагми розмірами не більше частини області локалізації фундоплікаційної манжети – відповідно у 13 (7,0%) і 17 (8,5%) пацієнтів. Факторами, які сприяли розвитку вказаних ускладнень, виявилися супутні морбідне ожиріння, хронічні неспецифічні хвороби бронхо-легеневої системи. Тому пацієнтам проводили відповідне патогенетично спрямоване комплексне лікування, яке мало 100% задовільну результативність. Із переднеопластичних процесів стравоходу виявлені вогнища дисплазії епітелію низького ступеня у 5 (2,7%) пацієнтів 1-ї і 4 (2,0%) пацієнтів 2-ї групи, елімінація яких була досягнута місцевим ендоскопічним лікуванням у поєднанні з супутньою корекцією патологічного ШСР або обструкції СШП. Процедури дилатації з приводу обструкції СШП виконували з діагностичною рентгендіапевтикою, що підтверджувала досягнутий усіма процедурами лікувальний ефект. За даними почасової езофагографії вказаний ефект поєднувався із зворотним розвитком такого ускладнення, як додаткове розширення стравоходу, викликане тимчасовою обструкцією СШП.

Загалом тільки 16 (8,5%) пацієнтам 1-ї групи довелося проводити курс консервативного коригувального лікування, що включав пневмокардіодилатацію, не більше одного разу, тоді як у 2-ї групі зазначене лікування знадобилося 25 (12,4%) пацієнтам, причому 16 – двічі та 9 – тричі, тобто у 2-ї групі всього було виконано 59 (29,4%)

відповідних процедур. Отже, у 2-й групі потреба у проведенні курсів коригувального лікування була більшою, ніж у 1-й групі, що підтверджено як кількістю пацієнтів, які потребували такого лікування (встановлена лише тенденція), так і числом проведених курсів (із статистично значущою різницею).

Лікувальний курс включав пневмокардіодилатацію, фізіотерапевтичні методики, медикаментозну терапію і характеризувався задовільними або хорошими наслідками, підтвердженими наступним регулярним обстеженням. Ефективне передсимптомне лікування значно частіше проводили пацієнтам 1-ї групи, і воно відрізнялося меншою масивністю та тривалістю використання консервативних засобів (переважно пневмокардіодилатації). Подібна корекція попереджувала суттєве погіршення стану хворих, що покращувало результат лікування в цілому: не відзначено розвитку раку стравоходу, тяжких симптомних проявів ускладнень ахалазії кардії або її рецидиву після ЕКМ. Відзначено, що період симптомно прихованої активізації місцевої прогресії хвороби в області СШП до демонстрації етапу розширення та/або подовження тіла стравоходу вичерпувався 3 – 5 міс.

Обговорення

Рекомендоване провідними асоціаціями спеціалістів-терапевтів диспансерне спостереження пацієнтів, яким виконана ЕКМ з приводу ахалазії кардії, звичайно обмежене дистанційним опитуванням при загостренні відомих їм симптомів захворювання. В той же час статистично значущою у цій групі пацієнтів є небезпека розвитку вкрай давнього доліхомегаезофагусу, раку стравоходу, рефлюкс-езофагіту та хронічних неспецифічних хвороб бронхів і легень. Тому в центрах з високооб'ємними діагностикою і лікуванням хвороб стравоходу застосовується більш удосконалена, більш розширена й інтенсивніша, ніж стандартна, програма диспансерного спостереження, наповнена методиками об'єктивного дослідження стравоходу [6, 7]. Нерідко цим хворим у період спостереження також виконують за показаннями неодноразову корекцію 1 – 4 методами лікування, переважно з приводу обструкції СШП. При цьому найчастіше мети лікування досягають сеансами пневмокардіодилатації, частіше одним, дедалі рідше практикують її доповнення порівняно недостатньо ефективними ендоскопічними ін'єкціями ботулотоксину. З приводу рецидиву ахалазії кардії повторна хірургічна міотомія також була популярною у низці провідних центрів хірургії стравоходу, однак в останні роки частіше застосовують пероральну ендоскопічну міотомію. Ефективність і безпечність цієї нової методики повторного лікування ахалазії кардії порівнянні з результатами повторної хірургічної міотомії і пневмокардіодилатації в умовах університетських і академічних високоспеціалізованих центрів [5]. Таким чином, проведення коригувального повторного органозберігального лікування з приводу його невдач дуже затребуване для попередження малігнізації і металаксісу стравоходу, рефлюксних

і аспіраційних ускладнень, підтримки задовільного рівня медичних аспектів якості життя пацієнтів, що суттєво покращує результати цієї паліативної допомоги в цілому. Вузким місцем у вирішенні проблеми залишається пізніше виявлення рецидиву й ускладнень ахалазії кардії, що утруднює їх корекцію. Причину такого становища спеціалісти вбачають у поширеній практиці «вартісно ефективного» обмеження диспансерного спостереження постміотомічних пацієнтів їх дистанційним опитуванням і використанням об'єктивних методик дослідження стравоходу лише у разі тривалого симптомно вираженого погіршення. У той же час у цій групі хворих з великою частотою розвиваються пептичний ерозивно-виразковий езофагіт, стравохід Барретта і дисплазія епітелію стравоходу різного походження, аспіраційний бронхіт, а також розширення та подовження органа. Таким чином, індивідуально різношвидкісні процеси малігнізації у стравоході, дегенерації його гладком'язової частини вказують на потребу в регулярному обстеженні пацієнтів з достатньо частим і наступним контролем морфофункціональних показників органа. Наведений у роботі досвід Інституту підтверджує цю тезу щодо низки основних аспектів ведення найбільшого контингенту хворих з ахалазією кардії, які перенесли хірургічну міотомію з доволі частим наступним коригувальним, а також органозберігальним лікуванням ускладнень. Подібне активне диспансерне спостереження з вивченням симптомів за даними валідного міжнародно визнаного спеціального опитувального аркуша й об'єктивного тестування стравоходу проводилося щороку для попередження розвитку симптомних ускладнень або рецидиву ахалазії кардії завдяки вжиттю заходів її раннього більш ефективного повторного або нового лікування. У клініці за багаторічний період регламентованого диспансерного спостереження 389 (68,5%) із 586 пацієнтів, яким виконали ЕКМ з приводу ахалазії кардії, завдяки його достатній інтенсивності, комплексності і наступності, а також вчасному проведенню за показаннями переважно превентивного патогенетично виправданого органозберігального лікування ускладнень віддаленого післяопераційного періоду не було допущено розвитку незворотної субстратної обструкції СШП (рецидиву ахалазії кардії), інвазивного раку стравоходу, давнього доліхомегаезофагусу і досягнуто стійкої ремісії ерозивно-виразкового рефлюкс-езофагіту.

У процесі проведення дослідження дотримувалися первинно обраних спрямованості, регулярності, об'єму і змісту диспансерного спостереження, з'ясовували індивідуально властивий патогенез клінічних симптомів. Також важливою основою ведення диспансерного спостереження вважали його мультидисциплінарний командний характер і провідну роль науковців-хірургів клініки. Вказані принципи використовувалися у клініці наступно протягом 36-річного періоду, вони також відображені в останніх опублікованих міжнародно визнаних рекомендаціях асоціацій хірургів-гастроентерологів і ендоскопістів щодо моніторингу результатів лікування ахалазії кардії.

Сучасна оцінка морфофункціонального стану стравоходу, що практикувалася у клініці протягом проведення дослідження, передбачала можливості одночасного визначення морфометричних параметрів органа, функцій транзиту і перистальтики, дослідження антирефлюксної бар'єрної спроможності СШП, аспіраційних ускладнень завдяки використанню методик променевої діагностики. Встановлено, що незворотні нервово-м'язові зміни стравоходу, властиві ахалазії кардії, не дозволяють сподіватися на відновлення органозберігальним лікуванням незмінної перистальтичної функції органа. Стійкі незадовільні показники моторики стравоходу в цій групі хворих повноцінно виявляли дослідженнями скорочувальної активності, транзиту, об'ємного і кислотного кліренсу методами езофагоманометрії, динамічної сцинтиграфії і рН-метричного моніторингу стравоходу. У результаті вказаної комплексної оцінки функціонального стану органа складалася загальна картина раннього порушення його нормальної скорочувальної активності з переважанням фрагментарної моторики й одночасних незрілих скорочень. Відзначена прогностична значущість передклінічно ранньої діагностики рецидиву ахалазії кардії за ознаками поєднань тяжких розладів перистальтики, транзиту й кліренсу, рефлюксних подій, що супроводжуються кількомісячним клінічно прихованим періодом, а відповідні специфічні симптоми утрудненого ковтання, регургітації, несподіваного кашлю, стравохідного болю у грудях та печії вже свідчать про задавненість розладу. При цьому специфічними критично значущими показниками морфофункціонального стану стравоходу, якого досягали або підтримували в постміотомічного пацієнта, були відсутність дисфагічної та рефлюксно-аспіраційної симптоматики, збереження позаонкологічного фенотипу слизової оболонки стравоходу й езофагографічно підтвердженого адекватного механічного кліренсу органа. Трудомістким завданням моніторингу залишається виявлення і ендоскопічне лікування ділянок епітелію стравоходу з вогнищами дисплазії, зокрема на тлі барреттівської метаплазії. Елементами програми диспансерного моніторингу для цієї групи пацієнтів слугували також показані доповнення: ендоскопічна хромоскопія і оптична біопсія (програмоване лазерне спектроскопічне топічне виявлення *in vivo* неопластичних ділянок слизової оболонки стравоходу згідно з їх вибірково накопиченням фотосенсибілізатора вітчизняного виробництва гіперфлаву), а також променева діагностика аспіраційних ускладнень легень – органа головного позастравохідного ахалазійного ураження.

У дослідженні встановлена перевага використання запропонованої програми диспансерного спостереження хворих з ахалазією кардії після перенесеної ЕКМ (1-ша група) над стандартною (2-га група), яка спирається на проведення обстеження об'єктивними методиками дослідження стравоходу тільки у разі виникнення стійких дисфагічних симптомів. Таким чином, регулярність і зміст проведення диспансерних обстежень у постміотомічний період у хворих з ахалазією кардії не може базу-

ватися лише на врахуванні «симптомів тривоги», які з деякою індивідуальною вірогідністю можуть відзначатися пацієнтом у його відповідях на пункти спеціального опитувального аркуша. Тільки достатньо часте обстеження на календарній основі із щорічною частотою і мінімальним залученням об'єктивних діагностичних засобів у вигляді почасової езофагографії і езофагоскопії з хромоскопією відповідають сучасним вимогам, ухваленим на консенсусних зібраннях міжнародних асоціацій ендоскопістів і хірургів-гастроентерологів [1, 6].

Обмеженням висновків роботи треба визнати те, що стосується місцевого використання запропонованої до впровадження методики моніторингу морфофункціонального стану стравоходу в аспекті його вартісної ефективності, яка має коригуватися відповідно до умов системи медичного страхування, чинної в країні. Втім, запропонована розширена методика диспансерного спостереження для хворих з ахалазією кардії, яким виконана ЕКМ, має трактуватися як така, що має сучасні науково-практичні основи й апробована у низці клінік університетського й академічного рівня.

Висновки

Сучасне ведення хворих з ахалазією кардії після перенесеної хірургічної ЕКМ має передбачати щорічне і пов'язане з виникненням симптомів пожиттєве диспансерне спостереження. До «симптомів тривоги» прогресії ахалазії кардії та виникнення ускладнень операції належать кашель, а також дисфагічні і рефлюксні симптоми. Комплекс прогностично значущих морфофункціональних показників стравоходу, що мають підлягати моніторингу, включає дані хромоендоскопії з біопсією, які характеризують діагностовані переднеопластичні процеси в епітелії стравоходу, і почасової езофагографії, що уніфіковано досліджує згідно із стандартними критеріями евакуаторну функцію органа, ступінь його розширення та подовження. Запропонована програма диспансеризації з морфофункціональним дослідженням стравоходу цілеспрямована і забезпечує можливість стійкої підтримки стану ремісії у хворих з ахалазією кардії після ЕКМ шляхом проведення переважно в передсимптомний період розладів коригувального органозберігального лікування, містить елементи, включені до актуальних міжнародно визнаних рекомендацій з проблеми, показала себе клінічно адекватною протягом 36 років використання в умовах відділення хірургії стравоходу Інституту, де за ці роки підтримувалась високооб'ємна високоспеціалізована діяльність вказаного профілю.

Фінансування. Зовнішні джерела фінансування і підтримки були відсутні. Гонорари або інші компенсації не виплачувалися.

Внесок авторів. Обидва автори зробили однаковий внесок у цю роботу.

Конфлікт інтересів. Автори, які взяли участь в цьому дослідженні, заявили, що у них немає конфлікту інтересів щодо цього рукопису.

Згода на публікацію. Обидва автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису та дали згоду на публікацію цього рукопису.

References

1. Khashab MA, Vela MF, Thosani N, Agrawal D, Buxbaum JL, Abbas Fehmi SM, et al. ASGE guideline on the management of achalasia. *Gastrointest Endosc.* 2020 Feb;91(2):213–227.e6. doi: 10.1016/j.gie.2019.04.231. Epub 2019 Dec 13. PMID: 31839408.
2. Akaishi T, Nakano T, Machida T, Abe M, Takayama S, Koseki K, et al. Clinical Usefulness of Endoscopy, Barium Fluoroscopy, and Chest Computed Tomography for the Correct Diagnosis of Achalasia. *Intern Med.* 2020 Feb 1;59(3):323–328. doi: 10.2169/internalmedicine.3612–19. Epub 2019 Oct 7. PMID: 31588086; PMCID: PMC7028409.
3. Eckardt AJ, Eckardt VF. Treatment and surveillance strategies in achalasia: an update. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011 Jun;8(6):311–9. doi: 10.1038/nrgastro.2011.68. Epub 2011 Apr 26. PMID: 21522116.
4. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Carlson DA, Pandolfino JE. Advances in Management of Esophageal Motility Disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018 Nov;16(11):1692–1700. doi: 10.1016/j.cgh.2018.04.026. Epub 2018 Apr 24. PMID: 29702296; PMCID: PMC6317712.
5. Kahrilas PJ. Treating achalasia; more than just flipping a coin. *Gut.* 2016 May;65(5):726–7. doi: 10.1136/gutjnl-2015-311016. Epub 2016 Jan 7. PMID: 26743013.
6. Hirota WK, Zuckerman MJ, Adler DG, Davila RE, Egan J, Leighton JA, et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper GI tract. *Gastrointest Endosc.* 2006 Apr;63(4):570–80. doi: 10.1016/j.gie.2006.02.004. PMID: 16564854.
7. Eckardt AJ, Eckardt VF. Editorial: Cancer surveillance in achalasia: better late than never? *Am J Gastroenterol.* 2010 Oct;105(10):2150–2. doi: 10.1038/ajg.2010.257. PMID: 20927062.

Надійшла 23.06.2021