



В. Д. ПАРІЙ

В. Д. Парій, завідувач кафедри менеджменту охорони здоров'я Національного медичного університету (НМУ) імені О. О. Богомольця, медичний директор медичного центру «Універсальна клініка "Оберіг"», доктор медичних наук, професор

В. О. Яковенко, завідувач відділення ендоскопії та малоінвазивної хірургії медичного центру «Універсальна клініка "Оберіг"», кандидат медичних наук

О. Г. Курик, професор кафедри патологічної анатомії НМУ імені О. О. Богомольця, завідувач патогістологічним центром медичного центру «Універсальна клініка "Оберіг"», доктор медичних наук

Г. О. Соловйова, доцент кафедри внутрішньої медицини № 3 НМУ імені О. О. Богомольця, завідувач гастроентерологічним центром медичного центру «Універсальна клініка "Оберіг"», кандидат медичних наук

Інноваційні алгоритми діагностики та лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби

Вступ

В останні роки гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) займає місце провідної гастроентерологічної патології як за частотою, так і за спектром ускладнень. Актуальність проблеми ГЕРХ обумовлена насамперед її високою розповсюдженістю — на цю хворобу страждають 30–40 % дорослого населення високорозвинених країн [7]. В Україні відзначають високу частоту ГЕРХ — до 40–60 % [6, 11].

ГЕРХ характеризується наявністю тяжких, часом резистентних до лікування форм. Близько 25 % пацієнтів, які отримують інгібітори протонної помпи (ІПП), потребують підвищення дози препарату через збереження симптомів захворювання [13].

Важливе значення має розвиток ускладнень. Стрикттури стравоходу формуються у 7–23 % пацієнтів з ерозивно-виразковими

формами ГЕРХ, кровотечі виникають у 2 % пацієнтів [4]. Найбільш частим ускладненням і проявом ГЕРХ є стравохід Барретта (СБ). СБ розвивається у 1–20 % пацієнтів з езофагітом, аденокарцинома — у 0,5 % пацієнтів з СБ на рік при низькому ступені дисплазії епітелію та у 6 % на рік — при дисплазії високого ступеня [20]. В останні роки в економічно розвинених країнах відзначають значне (в 3–4 рази) зростання захворюваності на рак стравоходу. У 30–40 % випадків раку стравоходу злоякісна пухлина за своєю гістологічною структурою є аденокарциномою, розвитку якої передують тривалий анамнез ГЕРХ [24]. Це означає, що близько третини всіх випадків раку стравоходу можна запобігти за умови своєчасної діагностики та адекватного лікування ГЕРХ.

В діагностиці та лікуванні гастроентерологи використовують:

1. Монреальське визначення і класифікацію ГЕРХ (2005) [27];

2. Американський консенсус — Рекомендації з ведення пацієнтів з ГЕРХ, основані на доказах (2008) [19].

Для ендоскопічної діагностики створено достатньо інформативну та зручну у використанні Празьку ендоскопічну класифікацію С&М СБ (Прага, 2004) [26], яка враховує: критерій С — довжина (вертикальна) кругового сегмента метаплазії (см); критерій М — довжина максимального вертикального сегмента метаплазії (см). На сьогодні залежно від зміщення Z-лінії відносно стравохідно-шлункового переходу виділяють ультракороткий сегмент СБ (менше 1 см), короткий сегмент СБ (до 3 см) і довгий сегмент СБ (більше 3 см). З урахуванням критеріїв класифікації С&М такий підхід дозволяє максимально точно й індивідуально описувати кожен випадок СБ [8, 15, 17].

Морфологи використовують у своїй роботі класифікацію типів метаплазії при СБ (А. Paul, 1976):

I — кардіальний тип епітелію, який має фовелярну поверхню з наявністю муцин-продукуючих клітин;

II — фундальний тип, при якому крім муцин-продукуючих клітин є специфічні головні і обкладочні клітини;

III — циліндроклітинний тип з муцин-продукуючими клітинами, які утворюють ворсинчасті складки з наявністю келихоподібних клітин, — спеціалізована стовпчаста кишкова метаплазія.

Діагностика ГЕРХ виконується з використанням клінічних даних внутрішньо-стравохідної добової рН-метрії, імпедансометрії, тесту з ІПП, манометрії нижнього стравохідного сфінктера [1, 9, 11, 12]; ендоскопічних методів — ендоскопія зі збільшенням, вузькосмугова ендоскопія (narrow band imaging — NBI), хромоскопія [3, 8, 10, 14, 15, 16, 18]; морфологічного дослідження [5, 6, 7, 17]. Терапевтичне лікування ГЕРХ проводять ІПП [2, 12, 13].

Матеріали та методи

На базі медичного центру «Універсальна клініка «Оберіг» у 2008–2011 рр. 2405 пацієнтам була виконана відеоезофагогастроуденоскопія (ВЕГДС) з високою роздільною здатністю, високим збільшенням ($\times 115$), у вузькому спектрі світла (NBI), з хромоскопією і прецизійною біопсією з подальшим мор-

фологічним дослідженням біоптатів зі встановленням типу метаплазії епітелію стравоходу. Матеріал для гістологічного дослідження — шматочки слизової оболонки з нижньої третини стравоходу — фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну. Далі матеріал проводили у гістопроекторі карусельного типу STP-120. Для заливки парафінових блоків використовували станцію ЕС-350, для різки парафінових блоків — ротаційний мікротом серії НМ-340Е, для фарбування гістологічних препаратів — автомат Robot-Stainer HMS-740. Препарати зафарбовували гематоксилін-еозином. Використовували мікроскоп Axioskop 40 з фотокамерою AxioCam MRc5 (Carl Zeiss).

Результати дослідження та їх обговорення

З усіх пацієнтів, яким було проведено ендоскопічне дослідження, у 889 (37,0 %) випадках (95 % довірчий інтервал (ДІ) 35,1–40,0) встановлено діагноз СБ (рис. 1, 2).

При цьому виявлено наступні типи циліндричної метаплазії: кардіальна — у 44 (5,0 %; 95 % ДІ 3,7–6,6) пацієнтів, фундальна — у 151 (17,0 %; 95 % ДІ 14,7–19,6), спеціалізована кишкова — у 622 (69,97 %; 95 % ДІ 66,9–72,9), змішана — у 35 (3,9 %; 95 % ДІ 2,8–5,4). У 27 (3,0 %; 95 % ДІ 2,1–4,4) пацієнтів діагностовано дисплазію (з них у 9 хворих — тяжкий ступінь дисплазії), в 5 (0,6 %; 95 % ДІ 0,2–1,4) випадках — аденокарциному. Узгодженість оцінок (коефіцієнт карра) типу циліндричної метаплазії за ендоскопічними і гістологічними даними була високою — 95,6 % (95 % ДІ 94,4–96,8). Комплексна ВЕГДС мала високу чутливість — 96,6 % (95 % ДІ 95,1–97,7), специфічність — 98,8 % (95 % ДІ 98,1–99,3) і точність — 97,95 % (95 % ДІ 97,3–98,5). 48 пацієнтам з СБ було виконано ендоскопічну аргоноплазмову абляцію метаплазованого епітелію стравоходу. Відзначено реепітелізацію слизової оболонки плескати́м епітелієм. 24 хворим проведено ендоскопічну резекцію слизової оболонки з поверхневими неоплазіями в СБ. Гістологічно виявлено в 14 випадках спеціалізовану кишкову метаплазію (рис. 3, 4), в 5 — гіперпластичні поліпи з ерозуванням, в 4 — дисплазію низького ступеня, в 1 — дисплазію високого ступеня тяжкості.



Рис. 1. Спеціалізована кишкова метаплазія епітелію дистальної частини стравоходу. ВЕГДС



Рис. 2. Спеціалізована кишкова метаплазія епітелію дистальної частини стравоходу. NBI

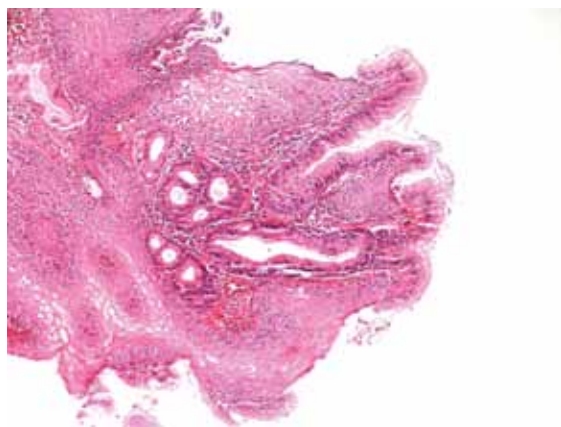


Рис. 3. СБ — спеціалізована кишкова метаплазія. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 100$

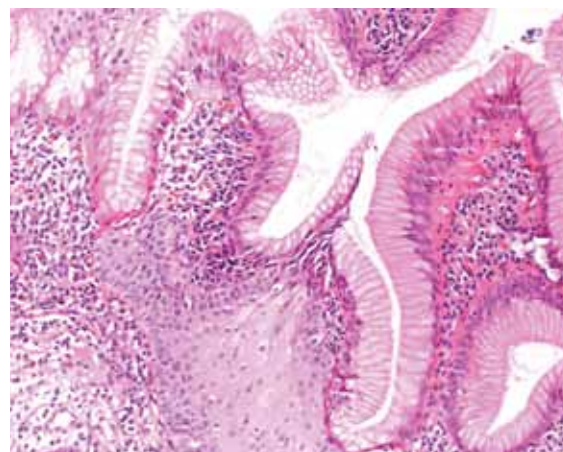


Рис. 4. СБ — спеціалізована кишкова метаплазія. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 200$

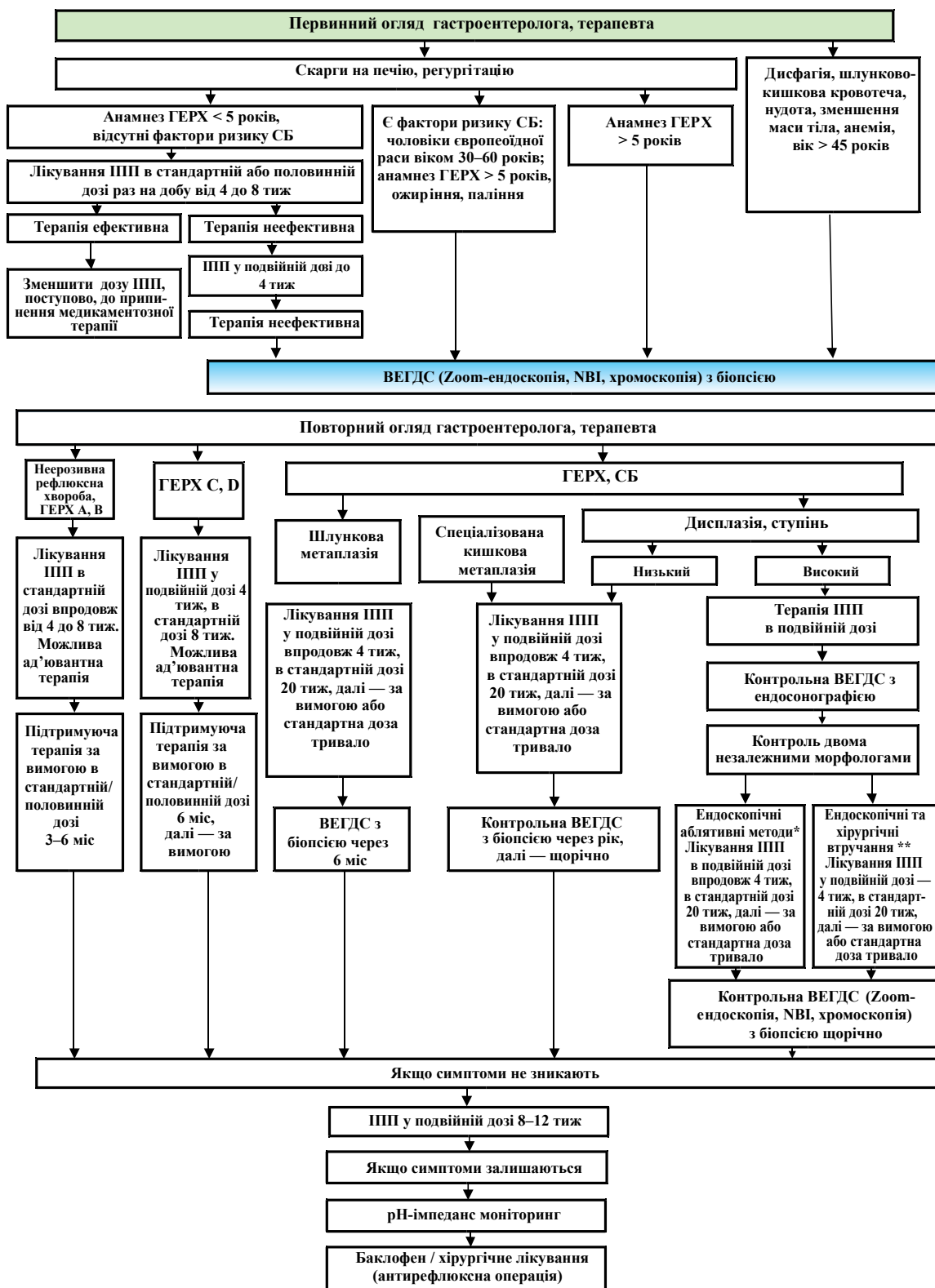
Ускладнення (кровотечі, перфорації) та рецидив не спостерігали. Отримані результати свідчать про значну розповсюдженість в українській популяції ГЕРХ взагалі і СБ зокрема. Доведено високу ефективність ВЕГДС з великим збільшенням, вузькосмуговим дослідженням і хромоскопією для діагностики циліндричної метаплазії слизової оболонки стравоходу, а також доведена ефективність, безпечність методів аргоноплазмової абляції й ендоскопічної резекції слизової оболонки у пацієнтів зі СБ.

Ми розробили алгоритм діагностики та лікування ГЕРХ, СБ.

Лікування ГЕРХ (всіх форм) проводять ІПП — від 4 тиж до 6 міс або тривало залежно від форми ГЕРХ. Пацієнтам з СБ проводиться динамічний ендоскопічний контроль з обов'язковою біопсією і наступною гістологічною оцінкою ступеня дисплазії. При виявленні шлункової

та кишкової метаплазії, дисплазії епітелію низького ступеня тяжкості пацієнтам призначають тривалий прийом ІПП (див. алгоритм) і контроль ВЕГДС (ендоскопія зі збільшенням, хромоскопія, NBI) з біопсією (терміни контролю визначають за наявністю відповідної патології). При виявленні дисплазії низького ступеня виконується ендоскопічний контроль протягом 6 міс після протизапальної терапії, і при збереженні дисплазії проводиться ендоскопічне лікування. При виявленні дисплазії епітелію високого ступеня протягом 3 міс (бажано після протизапальної терапії) виконується ВЕГДС з біопсією, і біоптати оцінюються двома незалежними професіональними патологами. При діагностуванні дисплазії високого ступеня вирішується питання про ендоскопічне або хірургічне лікування (див. алгоритм).

Алгоритм діагностики та лікування ГЕРХ, СБ



* — Ендоскопічні аблятивні методи лікування СБ без дисплазії та з дисплазією низького ступеня тяжкості [20, 21, 22, 23, 25]: аргоноплазмова абляція, фотодинамічна терапія, радіочастотна терапія, електрокоагуляція, лазерна деструкція, криодеструкція азотом.

** — Ендоскопічні і хірургічні втручання при СБ з високим і низьким ступенем дисплазії [9, 25, 28]: ендоскопічна резекція слизової оболонки, ендоскопічна дисекція слизової оболонки, резекція стравоходу / езофагоектомія.

Висновки

1. ВЕГДС з великим збільшенням, вузькосмуговим дослідженням і хроноскопією з біопсією мають високу ефективність для діагностики метаплазії слизової оболонки стравоходу.

2. Методи ендоскопічної аргонплазмової абляції й ендоскопічної резекції сли-

зової оболонки мають високу ефективність і безпечність для лікування пацієнтів зі СБ.

3. Застосування розробленого алгоритму діагностики і лікування ГЕРХ і СБ дозволяє поліпшити результати лікування хворих.

Список літератури

1. Алгоритм диагностики и лечения пациентов с пищеводом Барретта / Г. В. Белова, В. В. Соколов, А. А. Будзинский, Д. С. Мельченко // Клиническая эндоскопия. — 2008. — Т. 14, № 1. — С. 33–39.
2. Бабак О. Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Стратегия поддерживающей терапии / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. — 2008. — Т. 42, № 4. — С. 8–10.
3. Захараш М. П. NBI ендоскопія з високим збільшенням: сучасні можливості ендоскопічної діагностики / М. П. Захараш, В. О. Яковенко, О. Г. Курик // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. — 2009. — Т. 13. — № 4. — С. 12–15.
4. Исаков В. А. НЭРБ и ЭРБ: две стороны одной медали? / В. А. Исаков // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. — 2008. — Т. 1, № 3. — С. 166–168.
5. Курик О. Г. Стравохід Барретта: сучасні морфологічні аспекти / О. Г. Курик, М. Д. Андрєєв // Хірургія України. — 2009. — Т. 32, № 4. — С. 105–108.
6. Курик О. Г. Морфологія гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О. Г. Курик, Г. А. Соловьёва, В. О. Яковенко // Сучасна гастроентерологія. — 2010. — Т. 52, № 2. — С. 27–32.
7. Лазебник Л. Б. Современное понимание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: от Генваля к Монреалю / Л. Б. Лазебник, Д. С. Бордин, А. А. Машарова // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2007. — № 5. — С. 4–10.
8. Лукина А. С. Эндоскопическая диагностика и классификация пищевода Барретта. Современное состояние и история вопроса / А. С. Лукина, В. Г. Неустроев // Клин. эндоскопия. — 2008. — Т. 16, № 3. — С. 28–37.
9. Неопухольевые заболевания пищевода / П. Д. Фомин, В. В. Грубник, В. И. Никишаев, А. В. Малиновский. — К.: ООО «Бизнес-Интеллект», 2008. — 304 с.
10. Никишаев В. И. Виртуальная хромоэндоскопия — новая технология для повышения качества эндоскопического осмотра / В. И. Никишаев // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. — 2007. — Т. 11, № 3. — С. 12–16.
11. Соловьёва Г. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и пищевод Барретта в клинической практике / Г. А. Соловьёва, В. А. Яковенко, Е. Г. Курик // Сучасна гастроентерологія. — 2009. — Т. 46, № 2. — С. 88–95.
12. Ткач С. М. Подходы к диагностике и лечению рефрактерной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / С. М. Ткач, Ю. Г. Кузнецко // Сучасна гастроентерологія. — 2007. — Т. 37, № 5. — С. 65–70.
13. Фадеенко Г. Д. Новый алгоритм медикаментозной терапии при ГЕРХ / Г. Д. Фадеенко, М. О. Бабак, Т. Л. Можина // Сучасна гастроентерологія. — 2008. — Т. 42, № 4. — С. 4–7.
14. Эндоскопическая диагностика заболеваний пищевода, желудка и тонкой кишки / Н. Е. Чернеховская, В. Г. Андреев, Д. П. Черепянецов, А. В. Поваляев. — 2-е изд., доп. и перераб. — М.: «МЕДпресс-информ», 2008. — 192 с.
15. Яковенко В. А. Пищевод Барретта: Возможности увеличивающей эндоскопии и исследования в узком спектре / В. А. Яковенко / [М-лы 15-й Рос. гастроэнтерол. недели, 12–14 октября 2009 г., Москва] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. — 2009. — Т. XIX, № 5. — Прил. № 34. — С. 172.
16. Яковенко В. А. Современные эндоскопические технологии (узкоспектральная эндоскопия — NBI, эндоскопия с увеличением, хромогастроскопия, эндоскопическая резекция слизистой оболочки) в диагностике и лечении предраковых заболеваний желудка / В. А. Яковенко // ARS MEDICA. — 2011. — Т. 40, № 4. — С. 39–40.
17. Яковенко В. О. Стравохід Барретта / В. О. Яковенко, О. Г. Курик // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. — 2012. — Т. 16, № 3. — С. 17–23.
18. Яковенко В. О. Сучасна ендоскопічна діагностика стравоходу Барретта / В. О. Яковенко // Науковий конгрес «IV Міжнародні Пироговські читання», присвячений 200-річчю з дня народження М. І. Пирогова. XXII з'їзд хірургів України, 2–5 червня 2010 р. : матеріали : Т. 2 / МОЗ України, АМНУ, ВНМУ ім. М. І. Пирогова, Асоціація хірургів України. — Вінниця, 2010. — С. 251.
19. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease / P. J. Kahrilas, N. J. Shaheen, M. F. Vaezi [et al.] // Gastroenterology. — 2008. — Vol. 135, N 4. — P. 1383–1391.
20. A randomised controlled trial of ablation of Barrett's oesophagus with multipolar electrocoagulation versus argon plasma coagulation in combination with acid suppression: long term results / P. Sharma, S. Wani, A. P. Weston [et al.] // Gut. — 2006. — Vol. 55, N 9. — P. 1233–1239.
21. Circumferential and focal ablation of Barrett's esophagus containing dysplasia / V. K. Sharma, H. Jae Kim, A. Das [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 104, N 2. — P. 310–317.
22. Endoscopic ablation of Barrett's esophagus: a multicenter study with 2.5-year follow-up / D. E. Fleisher, B. F. Overholt, V. K. Sharma [et al.] // Gastrointestinal Endosc. — 2008. — Vol. 68, N 5. — P. 867–876.
23. Eradication of Barrett esophagus with early neoplasia by radiofrequency ablation, with or without endoscopic resection / R. E. Pouw, J. J. Gondrie, C. M. Sondermeijer [et al.] // J. Gastrointest. Surg. — 2008. — Vol. 12, N 10. — P. 1627–1637.
24. Johnson D. A. Ablative reversal of Barrett esophagus to reduce cancer risk / D. A. Johnson // J. Watch Gastroenterol. — 2007. — Vol. 8, N 1. — P. 1.
25. Management of nondysplastic Barrett's esophagus: where are we now? / P. Sharma, G. W. Falk, R. Sampliner [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 104, N 4. — P. 805–808.
26. Sharma P. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria / P. Sharma, J. Dent, D. Armstrong // Gastroenterol. — 2006. — Vol. 131, N 5. — P. 1392–1399.
27. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus / N. Vakil, S. V. van Zanten, P. Kahrilas [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101, N 8. — P. 1900–1920.
28. Wani S. How to manage a Barrett's esophagus patient with low-grade dysplasia / S. Wani, S. Mathur, P. Sharma // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2009. — Vol. 7, N 1. — P. 27–32.

Резюме

Summary

Інноваційні алгоритми діагностики та лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби

*В. Д. Парій,
В. О. Яковенко,
О. Г. Курик,
Г. О. Соловійова*

У статті представлені характеристика гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) та її ускладнення — стравоходу Барретта (СБ). Представлені сучасні методи ендоскопічної діагностики СБ: відеоезофагогастроскопія у білому світлі, у вузькополосному спектрі, збільшувача ендоскопія, хромоендоскопія. Наведені сучасні класифікації ГЕРХ, СБ. Показана роль біопсії і результатів морфологічного дослідження у діагностиці СБ із встановленням морфологічних типів метаплазії — кардіального, фундального і спеціалізованої кишкової метаплазії. Визначені основні моменти тактики ведення пацієнтів із СБ. Розроблений алгоритм діагностики і лікування ГЕРХ, СБ.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, стравохід Барретта, ендоскопічна діагностика, морфологічна діагностика, алгоритм діагностики і лікування.

Innovative algorithms of diagnostics and treatment of gastroesophageal reflux disease

*V. D. Parii,
V. O. Yakovenko,
O. G. Kuryk,
G. A. Solovyova*

The article presents the features of gastroesophageal reflux disease (GERD) and Barret's esophagus (BE). The contemporary methods of endoscopic diagnostic of BE: videoendoscopy with high-resolution, high magnifying, Narrow Band Imaging and Chromoendoscopy was shown. The modern classification of GERD and BE was given. The role of biopsy in the diagnostic of BE and the main types of metaplasia of epithelium of BE — cardial type, fundal type and specialized intestine metaplasia was shown. The main aspects in the choice of follow-up and treatment of patients with Barret's BE was given. The algorithm of diagnostics and treatment of GERD, BE was given.

Key words: gastroesophageal reflux disease, Barret's esophagus, endoscopic diagnostic, morphological diagnostic, algorithm of diagnostics and treatment.

Инновационные алгоритмы диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

*В. Д. Парій,
В. А. Яковенко,
Е. Г. Курик,
Г. А. Соловьёва*

В статье представлена характеристика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и ее осложнения — пищевода Барретта (ПБ). Представлены современные методы эндоскопической диагностики ПБ: видеоезофагогастроскопия в белом свете, в узкополосном спектре, увеличивающая эндоскопия, хромоэндоскопия. Приведены современные классификации ГЭРБ, ПБ. Показана роль биопсии и результатов морфологического исследования в диагностике ПБ с установлением морфологических типов метаплазии — кардиального, фундального и специализированной кишечной метаплазии. Определены основные моменты тактики ведения пациентов с ПБ. Разработан алгоритм диагностики и лечения ГЭРБ, ПБ.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевод Барретта, эндоскопическая диагностика, морфологическая диагностика, алгоритм диагностики и лечения.