

ПЕРСПЕКТИВЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

© 2006 г. А.О. Мохаммед, А.А. Яковлев, Н.Л. Аванян

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) относится к актуальным медико-социальным проблемам современной внутренней медицины и гастроэнтерологии [1, 2]. Причина повышенного внимания к данному вопросу специалистов заключается в том, что в настоящее время регистрируется тенденция роста больных тяжелым эрозивным рефлюкс-эзофагитом, резистентным к проводимой терапии, и увеличивается количество случаев кардио-эзофагеального рака [1–4]. Последнее обстоятельство может быть обусловлено тем, что у 10–20 % больных с рефлюкс-эзофагитом развивается пищевод Барретта (ПБ) [1, 4]. ПБ является облигатным предраковым заболеванием. Частота развития аденокарциномы пищевода (АП) у пациентов с ПБ составляет 10–40 %. Известно, что при проведении скрининговых эндоскопических исследований различных групп пациентов с ПБ ежегодно как минимум у одного пациента обнаруживается АП [2, 4].

Не менее важна проблема бессимптомного течения ПБ, требующая внимательной оценки дистальной части пищевода при проведении эндоскопического исследования. В зависимости от длины сегмента дистального отдела пищевода, в котором определяется специализированный эпителий Барретта, принята классификация ПБ на длинный (более 3 см), короткий (менее 3 см) и ультракороткий (менее 1 см) [1, 2, 4]. Короткий сегмент ПБ необходимо дифференцировать с кишечной метаплазией кардиального отдела желудка, так как она, с одной стороны, не идентифицируется при рутинной фиброэндоскопии, а с другой – эпидемиология и ее клиническое значение на данный момент еще не определены [4]. В принятый стандарт диагностики ГЭРБ и ПБ включены эндоскопическая визуализация с идентификацией измененной слизистой оболочки пищевода и морфологическое исследование эзофагобиоптата [1, 3]. Проведение хромоэзофагоскопии (ХС) с витальными красителями (водный раствор Люголя, метиленовый синий и др.) способствует повышению частоты диагностики ПБ и АП [4, 5]. Важной особенностью, которую необходимо учитывать при эндоскопическом обследовании пациента с ГЭРБ, является факт более частого определения дисплазии ПБ при коротком сегменте ПБ, чем при кишечной метаплазии области кардии [4]. Особенность эволюции дисплазии эпителия пищевода, ее небольшие размеры, часто «гнездное» распределение по всему сегменту ПБ, диктует необходимость выполнения множественных биопсий из подозрительных участков слизистой оболочки пищевода, что значительно удлиняет и усложняет проведение эндоскопического исследования пищевода [2, 5, 6].

Стратегия лечения ГЭРБ определена в Генвальских соглашениях (1999). Главные положения основного документа базируются на позициях медицины, основанной на доказательствах, и позиционируют страте-

гию лечения ГЭРБ в предупреждении развития эрозивного повреждения слизистой оболочки пищевода и осложнений, в виде ПБ и АП. Не менее важным аспектом терапии ГЭРБ является быстрота купирования симптомов заболевания и улучшение качества жизни пациентов. Большинство исследователей выработали согласительную политику терапии ГЭРБ – использование ингибиторов протонной помпы (ИПП). В клинических исследованиях показано, что применение омепразола в дозе 20–40 мг/сут в течение 7–10 дней сопровождается купированием изжоги и регургитации более чем у 80 % пациентов [1]. Полное излечение эрозивно-язвенного эзофагита происходит в течение 8 недель [1, 2, 7]. Отечественные данные, посвященные вопросам эпидемиологии ГЭРБ, ранней диагностике ПД, эффективности длительной терапии ИПП, мало численны [1].

Цель исследования – оценить диагностическую эффективность метода комбинированной хромоэзофагоскопии с витальными красителями (раствор Люголя и метиленовый синий) и клиническую эффективность 12-недельного курса монотерапии рабепразолом (париет Янсен Силаг) (П) осложненных форм ГЭРБ.

Материалы и методы. Исследование проводилось в два этапа. На первом, диагностическом – 70 больным ГЭРБ была проведена хромовидеоэндоскопия с использованием видеозондоскопа EXERA 160 Olympus с последовательной окраской слизистой оболочки дистального отдела пищевода 2%-м водным раствором Люголя (20 мл) и 0,5%-м раствором метиленового синего (10 мл). 56 (80 %) больных (39 мужчин, 17 женщин) в возрасте $38,4 \pm 5,7$ лет с эндоскопически позитивной осложненной ГЭРБ составили исследовательскую базу второго клинического этапа исследования. Средняя продолжительность ГЭРБ $6,1 \pm 1,9$ лет. По клинико-эндоскопическим критериям пациенты были разделены на 3 группы: 25 (44,6 %) с пептическим эзофагитом (ПЭ) градации В (ПЭВ), 17 (30,4 %) с ПЭ градации С (ПЭС) и 14 (25 %) ПБ. В группе с ПБ в 9 (64,3 %) случаях был выявлен ультракороткий ПБ, в 4 (28,6 %) – ПБ с дисплазией эпителия пищевода (ДП) 1 ст.

Оценка клинической эффективности (интенсивность и продолжительность изжоги, одиофагии) проводилась на 1, 2, 4, 8, 12-й неделе лечения; эндоскопический контроль – после окончания курса терапии. П назначался в виде монотерапии: в 1-й и 2-й группах больных в суточной дозе 40 мг (двукратный прием) в течение 4 нед., последующие 8 нед. – поддерживающая терапия 20 мг утром. В случаях ПБ он назначался в суточной дозе 80 мг (двукратный прием) в течение 4 нед., последующие 8 нед. больные получали его двукратно, в суточной дозе 40 мг. С помощью визуально-аналоговых шкал оценивался индекс комплаентности (ИК), врачебного предпочтения (ВП).

Результаты и обсуждение. Исследование завершили 23 (92 %) больных с ПЭВ, 14 (82,4 %) пациентов с ПЭС и 12 (85,7 %) с ПБ. К концу 1-й недели монотерапии клинически значимые симптомы отмечены у 6 (35,3 %) пациентов с ПЭВ, 17 (68 %) ПЭС, 6 (42,9 %) ПБ; через 2 недели лечения эпизоды изжоги регистрировались лишь у 3 (12 %) больных с ПЭС и 2 (21,4 %) с ПБ. К 4-й неделе лечения симптомы ГЭРБ купированы у всех больных. Результаты рубежного хромоэндоскопического и морфологического мониторинга: регресс маркеров ГЭРБ зарегистрирован у 16 (94 %) больных с ПЭВ, 20 (80 %) с ПЭС и 6 (43 %) с ПБ. Итоговые хромовидеоэндоскопическое и морфологическое исследования, проведенные через 12 недель лечения, показали четкую позитивную динамику инволюции воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода. Результаты хромоэзофагоскопии в 1-й и 2-й группах больных с ГЭРБ выявили полную эпителизацию эрозий дистального отдела пищевода. При морфологическом исследовании в группе с ПБ в 4 (28,6 %) случаях зарегистрирована трансформация специализированной тонкокишечной метаплазии в желудочную. В 2 (50 %) случаях ДП не определялась ни в одном из биоптатов слизистой оболочки пищевода. Больным с ПБ была продолжена монотерапия П в суточной дозе 20 мг в течение 16 недель. ИК 12-й недельного курса монотерапии П составил 86,3 %, а индекс ВП – 0,87.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о высоком уровне ПБ в случаях осложненных форм ГЭРБ. Применение комбинированной хромоэзофагоскопии с биопсией высокоинформативно как

в плане диагностики ПБ, так и в качестве инструмента оценки эффективности проводимой терапии и контроля за регрессом диспластических процессов слизистой оболочки пищевода. Отмечена высокая эффективность, контролируемая клинко-эндоскопически и морфологически, 12-недельной монотерапии П осложненных форм ГЭРБ; высокая приверженность пациентов и врачей к данной схеме лечения.

Литература

1. Болезни пищевода / Под ред. В.Т. Ивашкина, А.С. Трухманова. М., 2000.
2. *Weston A.P., Badr A.S., Topalovski M.* Prospective evaluation of the prevalence of gastric *Helicobacter pylori* infection with GERD, Barrett's esophagus, Barrett's dysplasia and Barrett's adenocarcinoma // *Am. J. Gastroenterol.* 2000. Vol. 95. P. 387–394.
3. *Fass R. et al.* Failure of oesophageal acid control in candidates for Barrett's oesophagus reversal on a very high dose of proton pump inhibitor // *Aliment. Pharmacol.* 2000. Vol. 14. P. 597–602.
4. *Schmitz R. J. et al.* Detection of Barrett's esophagus after endoscopic healing for erosive esophagitis // *Am. J. Gastroenterol.* 2000. Vol. 95. P. 2433.
5. *Sharma P. et al.* Methylene blue chromoendoscopy for detection of short segment Barrett's esophagus // *Gastrointest. Endosc.* 2001. Vol. 54. P. 289–293.
6. *Triadafilopoulos G.* Management of Barrett's esophagus with and without dysplasia. // *Scand J. Gastroenterol Suppl.* 2003. Vol. 237. P. 40–46.
7. *Gross G. et al.* Management of Barrett's esophagus. A national study of practice patterns and their cost implications // *Am. J. Gastroenterol.* 1999. Vol. 94. P. 3440–3447.