

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ОСЛОЖНЕНИЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

МАСТЫКОВА Е.К. *, КОНОРЕВ М.Р. *, МАТВЕЕНКО М.Е. **

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
кафедра общей и клинической фармакологии*,
кафедра патологической анатомии***

Резюме. Определена частота встречаемости желудочной и кишечной метаплазии слизистой оболочки нижней трети пищевода у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Также установлена частота встречаемости эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки и рубцовых стриктур пищевода у пациентов с ГЭРБ в зависимости от наличия или отсутствия метаплазии.

Данное исследование выявило, что эрозивно-язвенные повреждения слизистой оболочки пищевода встречаются достоверно чаще у пациентов с ГЭРБ без метаплазии (42,0%) по сравнению с группой пациентов с наличием желудочной метаплазии (21,9%). Также было установлено, что язвы пищевода достоверно чаще встречаются в группе пациентов с ГЭРБ без метаплазии слизистой оболочки пищевода (19,0%) и в группе пациентов с наличием кишечной метаплазии (29,6%) по сравнению с пациентами, имеющими желудочную метаплазию (3,1%).

Достоверных различий между частотой встречаемости рубцовых стриктур пищевода у пациентов с ГЭРБ без метаплазии и с наличием метаплазии (желудочной или кишечной) слизистой оболочки нижней трети пищевода выявлено не было.

Ключевые слова: *пищевод, ГЭРБ, желудочная метаплазия, кишечная метаплазия, осложнения ГЭРБ.*

Abstract. Frequency of gastric and intestinal metaplasia of the mucous membrane of the esophagus in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) has been determined. Occurrence frequency of erosions and ulcers of the mucous membrane and strictures of the esophagus in this category of patients has also been studied depending on the presence or absence of metaplasia.

The present study has determined that both erosions and ulcers of the mucous membrane of the esophagus are found reliably more often in the group of patients with GERD without metaplasia (42.0%) than in the group of patients with GERD and gastric type of metaplasia (21.9%). Moreover, it has been found that ulcers of the esophagus are revealed reliably more frequently in the group of patients with GERD without metaplasia of the mucous membrane (19.0%) and the in group with intestinal type of metaplasia (29.6%) than in the group of patients with GERD and gastric type of metaplasia (3.1%).

There were no reliable differences in occurrence frequency of strictures in patients with GERD with and without metaplasia (gastric or intestinal type) of the mucous membrane of the distal part of the esophagus.

Изучение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и ее осложнений является одним из приоритетных направлений современной гастроэнтерологии.

Частота встречаемости ГЭРБ составляет 10-20% в западных странах. По данным популяционного исследования МЭГРЕ, распространенность ГЭРБ в России составила 13,3% [1].

Согласно Монреальскому соглашению (2006) ГЭРБ - это состояние, которое развивается, когда рефлюкс содержимого желудка вызывает появление беспокоящих пациента симптомов и/или развитие осложнений.

Адрес для корреспонденции: 210023, г.Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра общей и клинической фармакологии, тел. 8 (0212) 22-40-83 – Мастыкова Е.К.

Симптомы, обусловленные ГЭРБ, представлены классическим рефлюксным синдромом и синдромом боли в грудной клетке. Рефлюксный синдром предполагает наличие изжоги и/или регургитации, беспокоящие пациента. В соответствии с данными популяционных исследований, «беспокоящими» пациента являются легкие симптомы, появляющиеся 2 и более дня в неделю, а также симптомы средней тяжести и тяжелые, возникающие чаще 1 дня в неделю [2].

Среди пищеводных синдромов с признаками поражения пищевода выделены рефлюкс-эзофагит, стриктуры, пищевод Барретта (ПБ) и аденокарцинома [2].

В настоящее время выделяют две основные формы ГЭРБ: эндоскопически-негативная рефлюксная болезнь или неэрозивная рефлюксная болезнь (встречается в 60-65% случаев) и рефлюкс-эзофагит с наличием повреждений слизистой оболочки нижней трети пищевода (30-35% случаев заболевания) [3].

Для классификации рефлюкс-эзофагита большинство гастроэнтерологов и врачей-эндоскопистов сейчас используют Лос-Анджелесскую классификацию (1994г.), вместо классификации Savary-Miller, имевшей большое количество модификаций [3].

Лос-Анджелесская классификация рассматривает видимые повреждения слизистой оболочки пищевода как наиболее достоверные эндоскопические признаки рефлюкс-эзофагита. Прочие изменения со стороны слизистой оболочки пищевода, такие, как эритема или нерегулярность Z-линий, не являются достоверными признаками заболевания. Согласно этой классификации, осложнения ГЭРБ – стриктуры, язвы и ПБ – рассматриваются отдельно и отмечается либо их наличие, либо отсутствие. На стадию эзофагита это не влияет [4, 5].

Пептические язвы пищевода наблюдаются у 2-7% пациентов с ГЭРБ, стриктуры пищевода – более чем у 10% пациентов с рефлюкс-эзофагитом [6].

Пищевод Барретта представляет собой циркулярное замещение многослойного плоского эпителия дистальной части пищевода однослойным цилиндрическим эпителием

желудочного или/и кишечного типа [7]. Однако термин «пищевод Барретта» трактуется вариabельно в разных странах. Многие авторы относят к пищеводу Барретта только кишечный тип метаплазии многослойного плоского эпителия пищевода [8, 9]. Частота встречаемости пищевода Барретта среди пациентов с ГЭРБ составляет 10-15% [6, 8, 9].

Цель исследования заключалась в определении частоты встречаемости метаплазии слизистой оболочки пищевода среди пациентов с ГЭРБ (с уточнением ее типа), установление частоты встречаемости эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки и рубцовых стриктур пищевода у пациентов с ГЭРБ в зависимости от наличия или отсутствия метаплазии.

Методы

Исследование проводилось по данным гистологического архива Витебского областного клинического патологоанатомического бюро за 2000–2010 год. Проведена оценка морфологической картины биоптатов слизистой оболочки нижней трети пищевода, полученных при проведении фиброэзофагогастроуденоскопии 313 пациентам с наличием симптомов ГЭРБ (типичный рефлюксный синдром). Полученные биоптаты после проводки материала окрашивали: гематоксилином – эозином, азур-эозином, для выявления главных клеток фундальных желёз, реактивом Шиффа, для выявления слизеобразующих клеток, альциановым синим при pH 2,5 выявляли сиаломуцины и при pH 1,0 – сульфомуцины для дифференцировки полной и неполной (с явлениями дисплазии) кишечной метаплазии. Неинформативные биоптаты не учитывались. Наличие эрозий и язв устанавливалось как по данным эндоскопического, так и по результатам морфологического заключения.

В зависимости от состояния слизистой оболочки нами было выделено 3 группы пациентов: с наличием желудочной метаплазии, с кишечной метаплазией, без метаплазии слизистой оболочки нижней трети пищевода. Отбор пациентов в группы с наличием метаплазии производился методом сплошной вы-

борки. Группа без метаплазии слизистой оболочки была отобрана рандомизированным методом случайных чисел из 254 пациентов.

Таким образом, в исследование было включено 159 пациентов. Средний возраст составил $55,6 \pm 17,5$ лет. Мужчин было 94 (59,2%), женщин – 65 (40,8%).

Первую группу составили 100 пациентов с неизменным строением слизистой оболочки пищевода (наличие многослойного плоского эпителия пищевода, отсутствие метаплазии). Средний возраст составил $56,5 \pm 16,0$ лет. Мужчин было 61 (61,0%), женщин – 39 (39,0%).

Во вторую группу вошло 32 человека с наличием желудочной метаплазии (кардиального или фундального типа) слизистой оболочки нижней трети пищевода. Средний возраст составил $48,7 \pm 19,8$ лет. Мужчин было 15 (48,2%), женщин – 17 (51,8%).

В третью группу было включено 27 пациентов с наличием кишечной метаплазии слизистой оболочки пищевода. Средний возраст составил $60,5 \pm 18,0$ лет. Мужчин было 18 (65,2%), женщин – 9 (34,8%).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.0. Возраст пациентов (в годах) был представлен как среднее \pm стандартное отклонение (SD). Непараметрический критерий корреляции Кендалла применялся, как это принято, к данным целого типа, представляющим собой балльную оценку признаков. Качественные характеристики сравнивались с использованием χ^2 . Для относительных частот определялся 95% доверительный интервал.

Результаты и обсуждение

Частота встречаемости желудочной метаплазии слизистой оболочки нижней трети пищевода в общей группе пациентов ($n=313$) составила – 10,2% (95% ДИ: 6,9 – 13,5%), кишечной метаплазии – 8,6% (95% ДИ: 5,48 – 11,72%), эрозий – 10,5% (95% ДИ: 7,1 – 13,9%), язв – 8,9% (95% ДИ: 5,9 – 11,9%), рубцовых стриктур пищевода – 3,5% (95% ДИ: 1,5 – 5,5%).

В первой группе ($n=100$) эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки были

выявлены у 42 пациентов (42,0%, 95% ДИ: 32,4 – 51,6%). Среди них было 23 эрозии (23%, 95% ДИ: 14,8 – 31,2%), 19 язв (19,0%, 95% ДИ: 11,3 – 26,7%). Рубцовые стриктуры пищевода были диагностированы у 6 пациентов (6,0%, 95% ДИ: 1,4 – 10,6%).

Во второй группе ($n=32$) эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки были выявлены у 7 человек (21,9%, 95% ДИ: 7,4 – 36,2%). Среди них было 6 эрозий (18,7%, 95% ДИ: 5,3 – 32,1%) и 1 язва пищевода (3,1%, 95% ДИ: 0 – 9,1%). Рубцовые стриктуры были выявлены у 2 пациентов (6,2%, 95% ДИ: 0 – 14,6%).

В третьей группе пациентов ($n=27$) эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки были выявлены у 12 человек (44,4%, 95% ДИ: 25,3 – 62,7%). Среди них было 4 эрозий (14,8%, 95% ДИ: 1,7 – 27,9%) и 8 язв (29,6%, 95% ДИ: 12,5 – 46,7%). Рубцовые стриктуры были выявлены у 3 пациентов (11,1%, 95% ДИ: 0 – 22,8%).

Данные о частоте встречаемости эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки и рубцовых стриктур пищевода приведены в таблице.

Были выявлены достоверные различия между частотой встречаемости эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки в первой и второй группе ($\chi^2=4,21$, $P=0,04$). Между первой и третьей, второй и третьей группами таких различий выявлено не было (соответственно $\chi^2=0,05$, $P=0,8$; $\chi^2=3,42$, $P=0,06$).

Достоверных различий по частоте встречаемости эрозий между группами выявлено не было (1 и 2 группы - $\chi^2=0,26$, $P=0,6$; 1 и 3 группы - $\chi^2=0,85$, $P=0,3525$; 2 и 3 группы - $\chi^2=0,16$, $P=0,68$).

Однако были выявлены достоверные различия по частоте встречаемости язв пищевода между пациентами первой и второй группы ($\chi^2=4,75$, $P=0,029$), второй и третьей группой ($\chi^2=7,96$, $P=0,0048$). Между пациентами первой и третьей групп таких различий выявлено не было ($\chi^2=1,43$, $P=0,23$).

Достоверных различий по частоте встречаемости стриктур пищевода между группами выявлено не было (1 и 2 группы - $\chi^2=0,001$,

Таблица

Частота встречаемости осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Осложнения ГЭРБ	Группы пациентов		
	Группа 1. Без метаплазии (n=100)	Группа 2. Желудочная метаплазия (n=32)	Группа 3. Кишечная метаплазия (n=27)
Эрозия n (%)	23 (23%, 95% ДИ: 14,8 – 31,2%)	6 (18,7%, 95% ДИ: 5,3 – 32,1%)	4 (14,8%, 95% ДИ: 1,7 – 27,9%)
Язва n (%)	19 (19%, 95% ДИ: 11,3 – 26,7%)	1 (3,1%, 95% ДИ: 0 – 9,1%)	8 (29,6%, 95% ДИ: 12,5 – 46,7%)
Эрозии и язвы n (%)	42 (42%, 95% ДИ: 32,4 – 51,6%)	7 (21,9%, 95% ДИ: 7,4 – 36,2%).	12 (44,4%, 95% ДИ: 25,3 – 62,7%)
Рубцовая стриктура n (%)	6 (6%, 95% ДИ: 1,4 – 10,6%)	2 (6,2%, 95% ДИ: 0- 14,6%).	3 (6,2%, 95% ДИ: 0- 14,6%)

$P = 0,95$; 1 и 3 группы - $\chi^2 = 0,84$, $P = 0,35$; 2 и 3 группы - $\chi^2 = 0,45$, $P = 0,5$).

Нами был проведен корреляционный анализ взаимосвязи 4 параметров: пола, возраста, типа метаплазии (желудочная → кишечная) и степени тяжести эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки нижней трети пищевода (отсутствие повреждения → эрозия → язва).

Была выявлена взаимосвязь между типом метаплазии и глубиной повреждения слизистой оболочки ($\tau = 0,278$; $z = 3,12$; $P = 0,0018$), возрастом и типом метаплазии ($\tau = 0,267$; $z = 2,9$; $P = 0,0036$), полом и типом метаплазии ($\tau = -0,238$; $z = -2,3$; $P = 0,02$), глубиной повреждения слизистой оболочки и возрастом ($\tau = 0,288$; $z = 3,13$; $P = 0,0017$).

Таким образом, данное исследование выявило, что эрозивно-язвенные повреждения слизистой оболочки пищевода встречаются достоверно чаще в группе пациентов с ГЭРБ без метаплазии. Также было установлено, что среди эрозивно-язвенных повреждений достоверно чаще встречаются язвы пищевода у пациентов без метаплазии и в группе пациентов с кишечной метаплазией слизистой оболочки, по сравнению с группой пациентов с наличием желудочной метаплазии.

Проведенный корреляционный анализ показал, что у пациентов с кишечной метаплазией чаще развиваются язвы пищевода. Кроме того, более глубокие повреждения слизистой оболочки (язвы) и кишечная метаплазия встречаются чаще у пациентов старших возрастных групп. Также кишечная метаплазия чаще встречается у лиц мужского пола.

Можно предположить, что из-за физиологических особенностей желудочная метаплазия слизистой оболочки пищевода является более устойчивой к действию соляной кислоты и пепсина, попадающих в пищевод при рефлюксе. Следовательно, при данном типе метаплазии частота встречаемости повреждений слизистой оболочки будет меньше, чем при наличии в пищеводе нормального многослойного плоского эпителия или участков кишечной метаплазии.

Заключение

1. Частота встречаемости желудочной метаплазии слизистой оболочки нижней трети пищевода составила 10,2%, кишечной метаплазии – 8,6%, эрозий – 10,5%, язв – 8,9%, рубцовых стриктур пищевода – 3,5%.

2. Достоверно чаще встречаются эрозивно-язвенные повреждения слизистой оболоч-

ки пищевода у пациентов с ГЭРБ без метаплазии (42,0%) по сравнению с группой пациентов с наличием желудочной метаплазии (21,9%).

3. Язвы пищевода достоверно чаще встречаются в группе пациентов с ГЭРБ без метаплазии слизистой оболочки пищевода (19,0%) и в группе пациентов с наличием кишечной метаплазии (29,6%) по сравнению с пациентами, имеющими желудочную метаплазию (3,1%).

4. Не было выявлено достоверных различий между частотой встречаемости рубцовых стриктур пищевода у пациентов с ГЭРБ без метаплазии и с наличием метаплазии (желудочной или кишечной) слизистой оболочки нижней трети пищевода.

Литература

1. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus / N. Vakil [et al] // American Journal of Gastroenterology. - 2006. - № 101. - P. 1900-1920
2. Лазебник, Л.Б. Современное понимание гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: от Генваля к Монреалю / Л.Б. Лазебник, Д.С. Бордин, А.А. Машарова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2007. - № 5. - С. 4-10.
3. Калинин, А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: Методические указания / А. В. Калинин; М.: ГИУВ МО РФ, 2004. - 40 с.
4. Многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ): первые итоги / Лазебник Л.Б. [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2009. - №6. С. 4-12
5. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология / под ред. В.Т. Ивашкина. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, - 2008. - 208 с.
6. Патология: Руководство / Под ред. М.А. Пальцева, В.С. Паукова, Э.Г. Улумбекова — Москва: ГЭОТАР-МЕД, - 2002. — 960 с.
7. Chait, M. Gastroesophageal reflux disease: Important considerations for the older patients / M. Chait // World Journal of Gastrointestinal Endoscopy. - 2010. - Vol. 12, № 2. - P. 388-396.
8. Modiano, N. Barrett's esophagus: Incidence, etiology, pathophysiology, prevention and treatment. / N. Modiano, L.B. Gerson // Therapeutics and Clinical Risk Management. - 2007. - Vol. 3, № 6. - P. 1035-1045
9. Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus for the Endoscopist / S. Sagar [et al] // Therapeutic Advances in Gastroenterology. - 2010. - Vol. 3, № 4. - P. 227-238.

Поступила 06.07.2011 г.
Принята в печать 02.09.2011 г.