

*В.Ф. Саєнко
С.Д. Мясоедов
О.М. Бурий
І.В. Гомоляко*

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПАТОЛОГІЄЮ «СТРАВОХІД БАРРЕТТА»

*Інститут хірургії
та трансплантології
АМН України, Київ, Україна*

Ключові слова: рефлюксна хвороба стравоходу, стравохід Барретта, методи лікування, віддалені результати.

Резюме. Проведено лікування 22 пацієнтів з поєднанням хронічної рефлюксної хвороби стравоходу та циліндроклітинної метаплазії епітелію з ознаками інтестиналізації (стравохід Барретта). Антирефлюксну операцію виконано в 11 (50%) хворих, резекцію стравоходу в межах здорових тканин з одночасною внутрішньогрудною езофагогастропластиком — у 4 (18,2%), операцію Марведеля — Венделя — в 1 (4,5%). У решти 6 (27,3%) пацієнтів, а також у тих, у яких виконані антирефлюксні хірургічні втручання, проведено курс елімінації острівців і ділянок метаплазії засобами ендоскопічної діатермокоагуляції та лазерної фототермії, комплексна медикаментозна терапія. Середній термін спостереження за хворими склав 91 міс. У 5 (22,7%) пацієнтів після резекції стінки стравоходу з метаплазією та коригування гастроєзофагеального рефлюксу метаплазія надалі не відновлювалася. Подібний ефект спостерігався також у 6 (27,3%) хворих, яким проводили антирефлюксну операцію або консервативне лікування з елімінацією ділянок метаплазії. В 11 (50%) пацієнтів зберігалася 10–30% ділянок циркулярної вистілки стравоходу з метаплазованим епітелієм.

ВСТУП

Патологію, відому як «стравохід Барретта» (СБ), протягом останніх років розглядають як наслідок циліндроклітинної метаплазії епітелію стравоходу з ознаками інтестиналізації [5]. Досягнення остаточної елімінації метаплазованих клітин — актуальна проблема езофагології, оскільки це дуже важливо для профілактики аденокарциноми стравоходу [3, 8]. Ефективність існуючих методів лікування СБ — антирефлюксної терапії та хірургії, фотодинамічної терапії — не задовольняє клініцистів [1, 2, 7].

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Протягом 1980–1999 рр. під нашим спостереженням знаходилися 22 пацієнта із СБ та хронічною рефлюксною хворобою стравоходу (РХС). Критерієм включення пацієнтів у дослідження була наявність гістологічно верифікованої циліндроклітинної метаплазії епітелію, який мав бокаловидні клітини та розповсюджувався проксимальніше 3 см над анатомічним стравохідно-шлунковим переходом. Аномальний епітелій розташовувався острівцями у 7 (31,8%) пацієнтів, мав вигляд проксимально спрямованих язиків — у 8 (36,4%) та вкривав циркулярно дистальну частину органа — у 7 (31,8%). Явища помірно вираженої дисплазії у метаплазованому епітелії діагностовані за допомогою гістологічних досліджень у 5 (22,7%) пацієнтів. Вік хворих становив від 28 до 74 років (в середньому — 48 років). Серед них було 2 (9,1%) жінок та 20 (90,9%) чоловіків. У всіх пацієнтів виявлена РХС, в тому числі IV стадії — у 20 (90,9%), хронічна виразкова хвороба пілородуоденальної локалізації — у 18 (81,8%).

Після проведення рентгенологічного та ендоскопічного обстеження, встановлення попереднього діагнозу СБ, РХС та супутніх хвороб 19 (86,4%) пацієнтам призначали 8–12-тижневий курс лікування високо-ефективними ацидосупресивними засобами, прокінетиками, а також відновлювали прохідність стравоходу шляхом бужування та балонної дилатації вздовж струни-провідника. Після лікування хворим проводили повторне ендоскопічне обстеження з біопсією слизової оболонки стравоходу, а також стаціонарну комбіновану рН-метрію шлунка та стравоходу, амбулаторну рН-метрію, стаціонарну манометрію та динамічне сцинтигнанування стравоходу. Патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс (ГЕР) був діагностований у 19 (86,4%) пацієнтів. Виявлені такі функціональні розлади: підвищення показника кислотного ГЕР — у 17 (70,7%) хворих, лужного — у 6 (27,3%), мішаного — у 8 (36,4%); підвищена кислотопродукція шлунка — у 19 (86,4%), патологічно сповільнений порожнинний кліренс стравоходу — у 16 (72,7%), послаблення або зникнення зони підвищеного тиску в ділянці нижнього стравохідного сфінктера — у 9 (40,9%). За наявності об'єктивних ознак застарілої рефлюксної патології стравоходу у 9 (40,9%) хворих її клінічні прояви були слабо виражені, у 6 (27,3%) — відзначали рефрактерність до ацидосупресивної терапії. Під час проведення повторних ендоскопічних обстежень в 11 (50%) пацієнтів виявлено ерозивно-виразкові процеси в ділянці міжепітеліального стику у стравоході, у 3 (13,6%) — барреттівські виразки. Зазначена останніми роками тенденція до зменшення частоти вказаних пептичних дефектів пов'язана з ефектом застосування сучасних противиразкових препаратів.

Враховуючи дані, наведені іншими авторами, період від першого виявлення СБ, іноді з явищами слабовираженої дисплазії, до його явно злоякісної трансформації складає від 1,5 до 10 років і більше [6]. Для профілактики можливого поступового гістологічного неопластичного прогресування проводили лікування, яке було спрямоване на досягнення стійкої ремісії патологічного GER, елімінацію метаплазованого епітелію, стимуляцію відновлення нормальної епітеліальної вистілки органа. Застосовували ряд схем комбінованого медикаментозного та ендоскопічного лікування, хірургічну корекцію РХС, засоби нивелювання дієтичних та побутових факторів ризику прогресування СБ та РХС. Потужні ацидосупресивні препарати, прокінетики, засоби елімінації виявленої гелікобактерної інфекції застосовували в адекватних дозах протягом рекомендованого курсу лікування. Значну увагу приділяли модуляції чутливості аномального епітелію до терапевтичних впливів з використанням деяких засобів профілактики злоякісного росту, а саме аскорбінової кислоти та токоферолу [4]. Препарати вітаміну А призначали з урахуванням вмісту в крові хворих ретинолзв'язувального білка та вітаміну А.

Більшість хворих лікували хірургічно. Резекцію стравоходу в межах здорових тканин з одночасною внутрішньою езофагопластиком шлунком виконували у 4 (18,2%) пацієнтів, операцію Марведеля — Венделя з висіченням стінки стравоходу, яка містила аномальний епітелій, — в 1 (4,5%). Усім іншим пацієнтам проводили сеанси ендоскопічної елімінації острівців та ділянок аномального епітелію за допомогою діатермокоагуляції або лазерної фототермії. При цьому уникали односеансового циркулярного оброблення слизової оболонки стравоходу для профілактики розвитку ускладнень та ятрогенного стенозу стравоходу. Антирефлюксну операцію, повну фундоплекцію типу Ніссена з відведенням стовбурів вагусів за межі манжетки виконували в 11 (50%) пацієнтів при недостатній ефективності потужної консервативної антирефлюксної терапії. Ще 6 (27,3%) пацієнтів лікували консервативно згідно з вищенаведеними принципами.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Віддалені результати лікування вивчені в усіх 22 хворих. Середній термін спостереження склав 91 міс. Моніторинг показників злоякісної трансформації метаплазованого епітелію, змін топографії ділянок його поширення, динаміки ознак пептичного езофагіту здійснювали згідно з рекомендаціями IX та X світових конгресів з гастроентерології. Повторні обстеження пацієнтів без дисплазії проводили 1 раз у 2 роки, з помірно вираженою дисплазією — 1 раз на рік і з важкою дисплазією — 1 раз у 3–6 міс. Усі пацієнти на момент останнього контрольного обстеження перебували в стані стійкої клінічної та лабораторної ремісії, а 16 (72,7%), яким виконані хірургічні втручання, входили до гру-

пи I–II згідно з класифікацією за Visick (відмінні та добрі результати).

У 5 (22,7%) хворих ділянка стравоходу, яка містила метаплазований епітелій, була резектована або висічена (надалі, за даними ендоскопічного обстеження аномальний епітелій у збереженій частині органа не відновлювався). Подібний до цього ефект зберігався також у 6 (27,3%) хворих після антирефлюксної операції та консервативного лікування (по 3 (13,6%) пацієнта відповідно).

Дослідження наявності дисплазії метаплазованого епітелію, яку вважають факультативним попередником та маркером раку стравоходу, показало, що дисплазія, як і аномальний епітелій, не поновилася у 2 (9,1%) хворих після резекції стравоходу та у стількох же — після антирефлюксної операції. Явища дисплазії у фокусах СБ, які залишилися після лікування, не виникали знов, а збереглися лише в 1 (4,5%) випадку. За час спостереження трансформації в карциному в жодному випадку не спостерігали.

В цілому кількісний регрес площі поширення метаплазії не менше ніж на 70–90% був досягнутий в усіх 22 хворих. Після повної елімінації патологічного епітелію в 11 (50%) пацієнтів метаплазія у стравоході не виникала. В інших хворих протягом терміну спостереження не спостерігали помітного скорочення залишків (10–30%) циркулярної вистілки метаплазованим епітелієм, проте останній не тільки більше не поширювався, але був оточений нормальним плоским епітелієм, що регенерував на ділянках, підданих ендоскопічній абляції. Значним був і якісний регрес дисплазії аномального епітелію, зворотність ознак дисплазії відзначена в усіх випадках, за винятком збереження дисплазії легкого ступеня в 1 (4,5%) хворого.

Отже, диференційований підхід до комплексного лікування у конкретній клінічній ситуації дозволив досягти високої ефективності в корекції довго-сегментного СБ у пацієнтів з РХС важких стадій завдяки його елімінації або певному впливу на його неопластичний потенціал, стимуляції регенераторних процесів в епітелії в умовах припинення гастроєзофагеального рефлюксу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Berenson MM, Johnson TO, Markowitz NR, *et al.* Restoration of squamous mucosa after ablation of Barrett's esophageal epithelium. *Gastroenterology* 1993; **104**: 1686–91.
2. Brandt LJ, Kanvar OR. Laser-induced transient regression of Barrett's epithelium. *Gastrointest Endosc* 1992; **38**: 619–22.
3. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JI. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinomas in the United States. *Cancer* 1998; **15**: 2049–53.
4. Fennerty MB, Sampliner RE, Gaewell HS. Barrett's esophagus: cancer risk, biology and therapeutic management. *Aliment Pharmacol Ther* 1993; **7**: 33–45.
5. Haggitt R. Barrett's esophagus, dysplasia, and adenocarcinoma. *Hum Pathol* 1994; **25**: 982–93.
6. Lagergren J, Bergstrom R, Lingren A, Nyren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1999; **340**: 825–31.

7. Overholt BF, Panjehpour M. Photodynamic therapy for Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc Clin* 1997; (2): 207–20.

8. Pera M, Cameron A, Trastek V, et al. Increasing incidence of adenocarcinoma of the oesophagus and oesophagogastric junction. *Gastroenterology* 1993; **104**: 510–3.

TREATMENT OF BARRETT'S ESOPHAGUS

V.F. Sayenko, S.D. Myasoedov,
O.M. Buriy, I.V. Gomolyako

Summary. In the clinic, 22 patients were revealed with a combination of gastroesophageal reflux disease and columnar-lined epithelial metaplasia with some signs of intestinalisation (Barrett's esophagus). Antireflux operations were done in 11 (50%) patients; esophageal resection within the borders of healthy tissue with one-stage esophagogastroplasty in 4 (18.2%) patients; and Marwedel—Wendel operation in 1 (4.5%) patient. In the

remaining 6 (27.3%) patients and in those after antireflux operations, the elimination of metaplastic epithelium was performed using endoscopic diathermocoagulation and laser phototherapy with subsequent complex medicinal therapy. Late follow-up results are available in all the patients, 91 months on average. In the group of 5 (22.7%) patients with resected esophageal wall, bearing metaplasia, and corrected gastroesophageal reflux, metaplastic epithelium did not restore. Similar effect was also observed in 6 (27.3%) patients after endoscopic elimination of the metaplasia islets in combination with antireflux surgery or conservative treatment. In the remaining 11 (50%) patients, 10–30% of the circular metaplasia coverage persisted.

Key Words: gastroesophageal reflux disease, Barrett's esophagus, methods of treatment, follow-up results.