

# БЕЗСИМПТОМНИЙ НЕРЕФЛЮКСНИЙ (РЕАКТИВНИЙ) ЕЗОФАГІТ: ПОШИРЕННЯ, КРИТЕРІЇ ДІАГНОЗУ, МІСЦЕ В МІЖНАРОДНІЙ НОМЕНКЛАТУРІ ХВОРОБ І ПРИЧИН СМЕРТІ Х ПЕРЕГЛЯДУ

**В.І. Вдовиченко, А.В. Острогляд**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Ключові слова:** нерезфлюксний езофагіт, гастроєзофагеальний рефлюкс, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба.

Величезний інтерес до вивчення проблеми гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), що спостерігається в останні роки [1], відвернув увагу від інших недуг дистального відділу стравоходу, походження яких не пов'язане з гастроєзофагеальним рефлюксом (ГЕР).

Так званий пептичний езофагіт було виділено в самостійну одиницю A. Winkelstein лише в 1935 р. [10], а гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба затверджена нозологічно аж у 1997 р. на Міжнародному міждисциплінарному конгресі гастроентерологів і ендоскопістів у м. Генвальді (Бельгія) [5]. Тому ця хвороба ще не знайшла свого місця в Міжнародній номенклатурі хвороб і причин смерті Х перегляду, але її можна шифрувати під рубрикою К 21.0 як ГЕР з езофагітом.

R. Fisher на підставі власних досліджень зі скінтиграфії стравоходу довів можливість розвитку езофагіту без ГЕР [7]. За даними A.I. Morris [8], у 10% випадків причиною езофагіту є хімічні опіки, інфекції, побічна дія медикаментів. ГЕР він вважає неспецифічним синдромом, оскільки він спостерігається при різних хворобах верхніх відділів травного каналу і у 7% здорових людей. А.Л. Гребеньов та В.М. Нечаев вважали езофагіт переважно вторинним процесом не самостійного захворювання, а поширеного синдрому [4]. А.В. Острогляд [2] на підставі гістологічного дослідження некропсії стравоходу померлих з різних причин встановила, що лише в 10% випадків морфологічна картина відповідає критеріям ГЕРХ Galmiche-Ves Varanes [6]. У решті випадків гістологічні зміни автор кваліфікує як реактивний (неспецифічний) езофагіт, що виникає у хворих з різною патологією і за різних причин смерті. Гістологічний аналіз біопсійного матеріалу також засвідчив, що у пацієнтів без жодної (клінічної і ендоскопічної) ознаки ГЕРХ виявляють місце такі зміни, як інфільтрація епітелію нейтрофільними лейкоцитами (56,5%), гіперплазія поверхнього епітелію (у 34,8%), набряк епітелію і видовження сопочків (26,1%), розшарування епітелію та екстазія судин з крововиливами (13,0%) [3]. Виникає запитання, як кваліфікувати таку патологію. Як ще один варіант неерозивної ГЕРХ на додаток до трьох уже описаних (ГЕРХ з ГЕР; ГЕРХ з нормальною добовою рН-грамою; атипична ГЕРХ без ГЕР [9])? Чи як неспецифічний (реактивний) нерезфлюксний езофагіт, котрий може супроводжувати найрізноманітніші хвороби людини? Чи має в цьому разі це страждання чіткі клініч-

ні й додаткові критерії діагнозу? Нарешті, до якої рубрики в Міжнародній номенклатурі слід зарахувати це страждання? Невирішеність поставленого питання і стала підставою для виконання пропонованого дослідження.

Мета роботи — за допомогою рутинної ендоскопії верхнього відділу травного каналу визначити поширення патології стравоходу, яка клінічно, ендоскопічно і гістологічно не має ознак ГЕРХ, і вивчити можливий її зв'язок з іншими хворобами згаданої зони.

## Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням було 100 пацієнтів (41 чоловік і 59 жінок), які проходили ендоскопічне обстеження у Львівському обласному клінічному діагностичному центрі у 2005—2006 рр. з приводу диспепсичного і/або больового синдромів для виключення у них ерозивної форми ГЕРХ і дали згоду на біопсію слизової оболонки стравоходу. Усім пацієнтам проводили анкетування (за модифікованою і доповненою шкалою Лікерта) для встановлення у них типової або атипичної форми неерозивної ГЕРХ. Типовими для ГЕРХ вважали печію, зригування кислим, дисфагію, атипичними — нічну задуду, кашель, кардіалгію. Серед обстежених виділили групу з 26 пацієнтів (чоловіків 18, жінок 8) віком від 18 до 72 років (середній вік 44,5 року), у яких не було ні клінічних, ні ендоскопічних ознак ГЕРХ. Їм додатково провели гістологічне дослідження слизової оболонки нижнього відділу стравоходу. Біоптат слизової оболонки стравоходу брали на 5 см вище від шлунково-стравохідного переходу. Його занурювали в 10% забуферений розчин формаліну. Подальше проведення матеріалу, заливання парафіном, виготовлення зрізів виконували за традиційною методикою в патоморфологічній лабораторії Львівської міської комунальної клінічної лікарні «швидкої» медичної допомоги. Гістологічні препарати фарбували гематоксиліном та еозином, мікроскопію проводили за збільшення в 100 і 300 разів. Як мікроскопічні ознаки неерозивної ГЕРХ використовували гістологічні критерії цієї хвороби Galmiche-Ves Varanes: гіперплазію базального шару епітелію, інфільтрацію його еозинофілами або нейтрофілами [6].

## Результати та їхнє обговорення

Отже, обстежували пацієнтів, яких було скеровано з приводу больового та/або диспепсичного синдро-

мів на ендоскопічне дослідження, під час якого встановлено таку патологію верхнього відділу травного каналу: катаральний антральний гастрит (КАГ) — у 12, ерозивний антральний гастрит (ЕАГ) — у 9, ерозивний дуоденіт (ЕД) — у 3, виразку шлунка (ВШ) — у 1, виразку дванадцятипалої кишки (ВДПК) — у 1 пацієнта. Під час ендоскопічного дослідження стравоходу і стравохідно-шлункового переходу не виявили запальних змін у цих зонах травного каналу. При цьому у 8 пацієнтів (30,8%) виявлено нещільне замикання кардії. Мікроскопія препаратів слизової оболонки дистального відділу стравоходу дала змогу заперечити наявність у них гістологічних ознак ГЕРХ. Таким чином, порівняння клінічних виявів і даних ендоскопії з біопсією дозволили остаточно діагностувати згадану вище патологію і заперечити наявність у них ГЕРХ.

Разом із тим, як видно із таблиці, під час мікроскопії препаратів слизової оболонки дистального відділу стравоходу виявлено зміни, які не відповідають картині стравоходу здорової людини. Так, у 2 пацієнтів з КАГ (16,7%), у 4 з ЕАГ (44,4%) та у 1 з ЕД (33,3%) виявлено гіперплазію поверхневого шару епітелію. набряк епітелію було встановлено відповідно у 4 (33,3%), 4 (44,4%) та у 1 (33,3%) хворого. Розшарування епітелію виявлено у 1 пацієнта з КАГ (8,3%) та у 1 з ЕД (33,3%), ектазію судин або крововиливи — у 2 хворих на КАГ (16,7%) та 3 на ЕАГ (33,3%). Видовження сосочків до 2/3 шару епітелію спостерігали у 3 хворих на КАГ (25%) та у 5 на ЕАГ (55,6%). Паракератоз не мав діагностичного значення, оскільки спостерігався у всіх пацієнтів. Інфільтрація епітелію нейтрофілами спостерігалася у 5 хворих на КАГ (41,7%), у 6 на ЕАГ (66,7%), у 2 на ЕД (66,7%), лімфоїдними клітинами — відповідно у такої самої кількості пацієнтів з перерахованою патологією.

Таким чином, у 42—67% хворих з патологією шлунка та дванадцятипалої кишки спостерігаються запальні зміни (інфільтрація нейтрофілами, лімфоїдними клітинами) в слизовій оболонці стравоходу, які не

мають жодного клінічного еквіваленту. У 8—45% хворих виявляють гістологічні ознаки пошкодження епітелію (набряк, розшарування) з судинною реакцією (ектазія, крововиливи) у 17—33% та стимуляцією регенераторних процесів (гіперплазія епітелію, видовження сосочків) у 17—60%. Лише у 31% пацієнтів гістологічні зміни можна пов'язати з ГЕР, але вияв цих ознак та повна відсутність ендоскопічної і клінічної картини не дають змоги стверджувати наявність у них ГЕРХ.

Отже, у кожного третього хворого з різноманітною патологією верхнього відділу травного каналу (катаральна та ерозивна форма гастриту і дуоденіту, виразкова хвороба) є ознаки клінічно безсимптомного та ендоскопічно негативного запального ураження стравоходу, який можна діагностувати лише за допомогою гістологічного дослідження біоптату його слизової оболонки. Такий езофагіт, враховуючи те, що він не зв'язаний з ГЕР, можна розглядати як реактивний (нерефлюксний) і шифрувати в рубриці K23 МНЗ-Х як «Ураження стравоходу при хворобах, класифікованих в інших рубриках».

Вважаємо за актуальне продовжити клінічне спостереження за цими хворими з таких міркувань. По-перше, не можна бути певним, що в майбутньому не прогресуватиме безсимптомний езофагіт у клінічно маніфестну і навіть ускладнену форму (ерозивно-виразкову, аденокарциному). По-друге, у частини пацієнтів (принаймні в разі зяяння кардії) можлива трансформація нерефлюксного езофагіту в справжню ГЕРХ.

**Висновки**

1. У 28% хворих з патологією гастродуоденальної зони (гастрит і дуоденіт в катаральній і ерозивній формі, виразкова хвороба) спостерігається ендоскопічнонегативний нерефлюксний езофагіт з безсимптомним перебігом.

2. Гістологічними ознаками нерефлюксного езофагіту є запальні зміни (інфільтрація нейтрофілами, лім-

**Таблиця. Гістологічні зміни в слизовій оболонці дистального відділу стравоходу хворих з патологією верхніх відділів травного каналу**

<b>Гістологічні ознаки</b>	<b>Катаральний антральний гастрит (n = 12)</b>	<b>Ерозивний антральний гастрит (n = 9)</b>	<b>Ерозивний бульбіт (n = 3)</b>	<b>Виразка шлунка (n = 1)</b>	<b>Виразка дванадцятипалої кишки (n = 1)</b>
Гіперплазія поверхневого шару епітелію	2	4	1	—	—
Набряк епітелію	4	4	1	—	—
Розшарування епітелію	1	—	1	—	—
Ектазія судин/крововиливи	2	3	—	—	—
Видовження сосочків до 2/3 товщини шару епітелію	3	5	—	—	—
Паракератоз	12	9	3	1	1
Інфільтрація епітелію: нейтрофілами;	5	6	2	—	—
лімфоїдними клітинами	5	6	2	1	—

фойдними клітинами у 42—67%), пошкодження епітелію (набряк, розшарування у 8—45%), судинна реакція (ектазія, крововиливи у 17—33%) та стимуляція регенераторних процесів (гіперплазія епітелію, видовження сосочків у 17—60% хворих).

3. У Міжнародній номенклатурі захворювань і причин смерті X перегляду нерефлюксний (реактивний) езофагіт можна зарахувати до рубрики К 23 «Ураження стравоходу при хворобах, класифікованих в інших рубриках».

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О.Я., Фадеенко Г.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.— К.: Интерфарма, 2000.— 175 с.
2. Острогляд А.В. Поширеність гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби та деякі фактори ризику за матеріалами аутопсій // Гастроентерологія.— 2005.— Вип. 36.— С. 34—38.
3. Острогляд А.В. Значення мікроскопії біоптатів слизової оболонки стравоходу для діагностики гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби // Сучасна гастроентерол.— 2006.— № 2.— С. 12—15.
4. Руководство по гастроэнтерологии: В трех томах / Под ред. Ф.И. Комарова и А.Л. Гребенева.— М.: Медицина, 1995.— 672 с.
5. An evidence-based appraisal of reflux disease management — the Genval Workshop Report // Gut.— 1999.— Vol. 44 (Suppl. 2).— P. S1—S16.
6. Galmiche J.P., Des Varannes B. Symptoms and disease severity in gastroesophageal reflux disease // Scand. J. Gastroenterol.— 1994.— Vol. 29 (Suppl. 201).— P. 62—68.
7. Fisher R. Oesophageal scintigraphy // Methodology of Gastrointestinal Motility Measurement: A Satellite Symposium to the Xth International Symposium on Gastrointestinal Motility.— Oxford, 1989.— P. 19—25.
8. Morris A.I. What is oesophageal reflux and reflux disease? An introductory overview // The Medical Management of Oesophageal Reflux Disease / Ed. G.N. Tytgat.— Oxford, 1989.— P. 2—7.
9. Pathophysiology, diagnosis and treatment of non-erosive reflux disease (NERD) / Papa A., Urgesi R., Danese S. et al. // Minerva Gastroenterol. Dietol. — 2004.— Vol. 50.— P. 215—226.
10. Winkelstein A. Peptic oesophagitis. A new clinical entity // JAMA.— 1935.— Vol. 104.— P. 106—108.

## БЕССИМПТОМНЫЙ НЕРЕФЛЮКСНЫЙ (РЕАКТИВНЫЙ) ЭЗОФАГИТ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА, МЕСТО В МЕЖДУНАРОДНОЙ НОМЕНКЛАТУРЕ БОЛЕЗНЕЙ И ПРИЧИН СМЕРТИ X ПЕРЕСМОТРА

**В.И. Вдовиченко, А.В. Острогляд**

У 28% больных с патологией гастродуоденальной зоны (гастрит и дуоденит в катаральной и эрозивной форме, язвенная болезнь) наблюдается бессимптомно протекающий и эндоскопичнонегативный нерефлюксный эзофагит. Гистологическими признаками нерефлюксного эзофагита являются воспалительные изменения (инфильтрация нейтрофилами, лимфоидными клетками у 42—67%), повреждение эпителия (отек, расслоение у 8—45%), сосудистая реакция (эктазия, кровоизлияния у 17—33%) и стимуляция регенераторных процессов (гиперплазия эпителия, удлинение сосочков у 17—60%). В Международной номенклатуре заболеваний и причин смерти указанное заболевание можно отнести к рубрике К23.

## A LATENT NON-REFLUX (REACTIVE) ESOPHAGITIS: THE PREVALENCE, DIAGNOSTIC CRITERIA AND THE PLACE IN THE INTERNATIONAL NOMENCLATURE OF DISEASES AND DEATH CAUSES OF THE TENTH REDUCTION

**V.I. Vdovychenko, A.V. Ostrogljad**

The latent and endoscopic- negative non-reflux esophagitis is observed in 28% of patients with gastroduodenal pathology (gastritis and duodenitis in the catarrhal and erosive forms, peptic ulcer). The histological criteria of a non-reflux esophagitis are inflammation (infiltration with neutrophils, lymphoid cells in 42—67%), the epithelium damages (oedema and exfoliation in 8—45%), vascular reaction (ectasia, haemorrhage in 17—33%) and stimulation of regeneration processes (epithelium hyperplasia, nipple lengthening in 17—60% patients). In the X International Nomenclature of Diseases and Death Causes this illness has the place in K23 heading.