

УДК 616.329-007.64

## Распространенность и клинические аспекты пищевода Баррета в Республике Хакасия

Н.Н. Буторин<sup>1</sup>, О.С. Ржавичева<sup>2</sup>, О.В. Хоменко<sup>3</sup>,  
В.В. Цуканов<sup>3</sup>, О.В. Штыгашева<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Хакасская республиканская больница, г. Абакан,

<sup>2</sup>Дорожная больница, г. Красноярск,

<sup>3</sup>НИИ медицинских проблем Севера Сибирского отделения РАМН, г. Красноярск,

<sup>4</sup>ГОУ ВПО «Хакассский государственный университет им. Н.Ф. Катанова»)

### Prevalence and clinical aspects of Barrett's esophagus in Khakasia republic

N.N. Butorin, O.S. Rzhavicheva, O.V. Khomenko,  
V.V. Tsukanov, O.V. Shtygasheva

**Цель исследования.** Изучить распространенность и клинические аспекты пищевода Баррета у коренных и пришлых жителей Республики Хакасия.

**Материал и методы.** Клиническое обследование и эзофагогастродуоденоскопия выполнены 12 975 европеоидам и 1489 хакасам в возрасте от 18 до 65 лет. Верификация диагноза пищевода Баррета осуществлялась с помощью витального окрашивания.

**Результаты.** В обследованной популяции распространенность изжоги составила 44,3% для хакасов и 48,6% для европеоидов (ОШ 0,84; ДИ 0,75–0,94;  $p=0,002$ ). Распространенность пищевода Баррета у хакасов равнялась 2,9% (5,4% – у мужчин, 1,3% – у женщин; ОШ 4,20; ДИ 2,15–8,23;  $p<0,001$ ), у европеоидов – 1,5% (2,3% – у мужчин, 0,7% – у женщин; ОШ 3,25; ДИ 2,35–4,48;  $p<0,001$ ). В обеих популяциях пищевод Баррета был ассоциирован с жалобами на кашель, патологией ЛОР-органов и частотой кардиалгий.

**Aim of investigation.** To study prevalence and clinical aspects of Barrett's esophagus at native and extra-terrestrial inhabitants of Khakasia republic.

**Material and methods.** Clinical investigation and esophagogastroduodenoscopy were carried out at 12975 Caucasians and 1489 Khakasians in the age of 18 to 65 years. Diagnosis of Barrett's esophagus was verified by vital staining.

**Results.** In the studied population prevalence of heartburn was 44,3% for Khakasians and 48,6% for Caucasians (OR 0,84; CI 0,75–0,94;  $p=0,002$ ). Prevalence of Barrett's esophagus at Khakasians was 2,9% (5,4% – at males, 1,3% – at females; OR 4,20; CI 2,15–8,23;  $p<0,001$ ), at Caucasians – 1,5% (2,3% – at males, 0,7% – at females; OR 3,25; CI 2,35–4,48;  $p<0,001$ ). In both populations Barrett's esophagus has been associated to complaints of cough, ENT-diseases and cardi-algia frequency.

**Conclusion.** Ethnic differences in prevalence of Barrett's esophagus in the investigated groups were found.

**Буторин Николай Николаевич** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии ГОУ ВПО «Хакассский государственный университет им. Н.Ф. Катанова», г. Абакан

**Ржавичева Ольга Сергеевна** – заведующая отделением гастроэнтерологии Дорожной больницы, г. Красноярск

**Хоменко Оксана Владимировна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник гастроэнтерологического отделения НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск

**Цуканов Владислав Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель гастроэнтерологического отделения НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН. Контактная информация для переписки: rsimpn@scn.ru; 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка 3-г, НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН

**Штыгашева Ольга Владимировна** – доктор медицинских наук, профессор, ректор ГОУ ВПО «Хакассский государственный университет им. Н.Ф. Катанова», г. Абакан

**Заключение.** В обследованных группах получены этнические отличия в распространенности пищевода Баррета.

**Ключевые слова:** пищевод Баррета, распространенность, изжога.

**Key words:** Barrett's esophagus, prevalence, heartburn.

В последние годы проблема *гастроэзофагальной рефлюксной болезни* (ГЭРБ) привлекает к себе большое внимание в связи с тенденцией к увеличению распространенности этой патологии [7]. Одним из наиболее актуальных вопросов является исследование *пищевода Баррета* (ПБ), развитие которого значительно повышает риск возникновения рака [2]. Вместе с тем многие аспекты этой проблемы остаются неясными. Дискутируется связь возникновения метаплазии в пищеводе с изжогой. Существует точка зрения, что для пациентов с пищеводом Баррета характерна низкая частота симптомов рефлюкса [6]. Принципиальное значение для своевременной профилактики и диагностики рака пищевода имеют работы, определяющие распространенность и факторы риска формирования пищевода Баррета. К сожалению, подобные

исследования в России в последние годы являются единичными [1].

### Материал и методы исследования

За период 2006–2008 гг. в Хакасской республиканской больнице клиническое обследование и *эзофагогастродуоденоскопия* (ЭГДС) выполнены 12 975 европеоидам (6017 мужчин и 6958 женщин; средний возраст – 43,4 года) и 1489 хакасам (мужчин 593, женщин 896; средний возраст – 41,6 года). Результаты клинического осмотра регистрировались в стандартном опроснике клиники Мэйо для изучения изжоги [15].

Согласно рекомендациям Монреальского консенсуса, под пищеводом Баррета понимали цилиндрическую метаплазию в слизистой оболочке пищевода [20]. Верификация диагноза проводи-

Таблица 1

Распространенность пищевода Баррета в зависимости от пола и возраста обследуемых, абс. число/%

Возраст, лет	Хакасы			Европеоиды			ОШ; ДИ; P <sub>1-4</sub>	ОШ; ДИ; P <sub>2-5</sub>
	1. Мужчины n=593	2. Женщины n=896	3. Всего n=1489	4. Мужчины n=6017	5. Женщины n=6958	6. Всего n=12975		
1. 16–18	0	0	0	0	0	0	–	–
2. 19–29	0	0	0	0	0	0	–	–
3. 30–39	2/1,9	1/0,5	3/1,1	14/0,9	3/0,3	17/0,6	1,45; 0,33–6,40; =0,9	2,59; 0,27–24,9; =0,9
4. 40–49	10/5,4	1/0,4	11/2,4	32/1,9	12/0,5	44/1,3	3,21; 1,57–6,56; =0,002	0,65; 0,08–4,98; =0,9
5. 50–59	10/5,5	5/1,7	15/3,3	42/2,9	14/0,6	56/1,5	2,44; 1,22–4,89; =0,02	0,55; 0,07–4,22; =0,9
6. 60 и старше	10/8,9	5/4,9	15/7,1	53/4,3	22/2,4	75/3,3	2,38; 1,60–3,52; <0,001	1,77; 0,67–4,68; =0,4
7. Всего	32/5,4	12/1,4	44/2,9	141/2,3	51/0,7	192/1,5	–	–
ОШ; ДИ; P <sub>3-6</sub>	0,18; 0,04–0,86; =0,04	0,11; 0,01–0,94; =0,04	0,14; 0,04–0,50; =0,001	0,22; 0,12–0,40; <0,001	0,11; 0,03–0,36; <0,001	0,18; 0,11–0,31; <0,001	–	–
ОШ; ДИ; P <sub>4-6</sub>	1,00; 0,40–2,52; =0,8	0,07; 0,01–0,62; =0,008	0,33; 0,15–0,72; =0,008	0,46; 0,29–0,71; =0,001	0,21; 0,10–0,42; <0,001	0,31; 0,21–0,45; <0,001	–	–

**Примечание.** Здесь и в последующих таблицах достоверность различий показателей вычислена при помощи отношения шансов.

Таблица 2

Распространенность изжоги у обследованных, абс. число/%

Пол	Периодичность				Всего
	реже 1 раза в месяц	ежемесячно	еженедельно	ежедневно	
Хакасы					
1. Мужчины, $n=593$	59/9,9	129/21,7	55/9,3	2/0,3	245/41,3
2. Женщины, $n=896$	90/10,1	216/24,1	101/11,3	8/0,9	415/46,3
3. Всего, $n=1489$	149/10,1	345/23,2	156/10,5	10/0,7	660/44,3
Европеоиды					
4. Мужчины, $n=6017$	673/11,2	1456/24,2	547/9,1	54/0,9	2730/45,4
5. Женщины, $n=6958$	848/12,2	1617/23,3	1061/15,2	55/0,8	3581/51,5
6. Всего, $n=12975$	1521/11,8	3073/23,7	1608/12,4	109/0,9	6311/48,6
ОШ; ДИ; $P_{1-2}$	0,99; 0,70–1,40; =0,9	0,88; 0,68–1,12; =0,3	0,8; 0,57–1,14; =0,3	0,38; 0,11–1,82; =0,3	0,82; 0,67–10,1; =0,07
ОШ; ДИ; $P_{4-5}$	0,91; 0,81–1,01; =0,08	1,05; 0,97–1,14; =0,2	0,56; 0,50–0,62; <0,001	1,14; 0,76–1,65; =0,6	0,78; 0,73–0,84; <0,001
ОШ; ДИ; $P_{3-6}$	0,84; 0,70–1,00; =0,05	0,97; 0,86–1,10; =0,7	0,83; 0,70–0,99; =0,04	0,8; 0,44–1,57; =0,6	0,84; 0,75–0,94; =0,002

Таблица 3

Распространенность изжоги у пациентов с пищеводом Баррета, абс. число/%

Показатель	Периодичность				Всего
	реже 1 раза в месяц	ежемесячно	еженедельно	ежедневно	
Хакасы					
1. Всего с ПБ, $n=44$	1/2,3	3/6,8	34/77,3	2/4,5	40/90,9
2. Всего без ПБ, $n=1145$	148/10,3	342/23,7	112/7,8	8/0,3	610/42,2
Европеоиды					
3. Всего с ПБ, $n=192$	4/2,1	15/7,8	152/79,2	15/7,8	186/96,9
4. Всего без ПБ, $n=12783$	1517/11,9	3058/23,9	1456/11,5	94/0,6	6125/47,9
ОШ; ДИ; $P_{1-2}$	0,20; 0,03–1,49; =0,13	0,24; 0,07–0,77; =0,015	40,47; 19,48–84,05; <0,001	8,55; 1,76–41,51; =0,024	13,69; 4,87–38,46; <0,001
ОШ; ДИ; $P_{3-4}$	0,16; 0,06–0,43; <0,001	0,27; 0,16–0,46; <0,001	26,56; 20,78–42,06; <0,001	11,44; 6,50–20,12; <0,001	33,70; 14,94–76,03; <0,001

лась только на основании гистологического исследования. Во время ЭГДС в соответствии с рекомендациями D. Armstrong [5] в случае смещения Z-линии и при подозрении на наличие участков цилиндрического эпителия проводили окрашивание 2,5% раствором Люголя. Для этого подозрительный участок слизистой оболочки орошали красителем «прямым» способом (к месту исследования краситель вводили шприцем по полихлорвиниловому катетеру, проведенному через рабочий канал эндоскопа), промывали дистиллированной водой, оценивали результаты окрашивания, определяли место для взятия биоптата [4]. Взятие биопсийного

материала осуществляли по 4-квadrантному методу начиная в гастроэзофагеальном соединении и затем каждые 1–2 см к проксимальному краю слизистой оболочки пищевода Баррета, а также из любого подозрительного участка [19]. Подготовка биопсийного материала для гистологического исследования проводилась по методике Г.А. Меркулова [3]. Верификация диагноза осуществлялась методом световой микроскопии после окраски гематоксилином и эозином при обнаружении в биоптатах метаплазии неполного типа [18].

Статистическая обработка проведена на персональном компьютере при помощи пакета при-

Таблица 4

Распространенность типичных симптомов ГЭРБ у пациентов с пищеводом Баррета, абс. число/%

Показатель	Кислота и/или горечь в горле	Срыгивание пищи	Расстройство глотания	Изменение голоса
Хакасы				
1. Всего с ПБ, $n=44$	14/31,8	4/9,1	2/4,5	4/9,1
2. Всего без ПБ, $n=1445$	236/16,3	74/5,1	51/3,5	99/6,9
Европеоиды				
3. Всего с ПБ, $n=192$	28/14,6	9/4,7	7/3,6	8/4,2
4. Всего без ПБ, $n=12783$	1052/8,3	456/3,6	318/2,5	256/2,1
ОШ; ДИ; $P_{1-2}$	2,39; 1,25–4,58; 0,012	1,85; 0,65–5,32; =0,4	1,30; 0,31–5,53; =0,9	1,36; 0,48–3,88; =0,8
ОШ; ДИ; $P_{3-4}$	1,90; 1,27–2,86; 0,002	1,33; 0,68–2,61; =0,5	1,48; 0,96–3,18; =0,4	2,13; 1,04–4,36; 0,064

кладных программ «Statistic for Windows» (версия 7,0), SPSS v.12,0 for Windows, «Panalyzer». Для определения достоверности различий показателей применяли вычисление *отношения шансов* (ОШ) и *доверительного интервала* (ДИ) для ОШ. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

### Результаты исследования и их обсуждение

Распространенность пищевода Баррета у хакасов равнялась 2,9%, у европеоидов – 1,5% (ОШ 2,03; ДИ 1,45–2,83;  $p<0,001$ ). В обеих популяциях факторами риска развития заболевания были мужской пол и возраст старше 30 лет (табл. 1).

Распространенность пищевода Баррета широко варьирует. В США в группе, состоявшей из 961 пациента в возрасте 40 лет, изучаемая патология встречалась у 6,8% [16]. В Швеции из 1000 человек, подвергнутых эндоскопическому исследованию, у 16 был диагностирован ПБ [17]. Азиатские ученые дают более низкие цифры его выявляемости – от 0,4 до 1,2% [11]. Современное исследование, выполненное в США, подтверждает мнение о выраженной зависимости распространенности пищевода Баррета от этнической принадлежности. В ходе проведения эндоскопий у 280 000 пациентов ПБ выявлялся у 5% европеоидов, у 2,9% лиц испанского происхождения, у 1,8% пациентов азиатской национальности и у 1,5% афроамериканцев ( $p<0,0001$ ) [21].

Распространенность изжоги среди обследованных пациентов не позволяла дать ясный ответ на вопрос: почему пищевод Баррета встречается чаще у хакасов в сравнении с европеоидами? Распространенность изжоги незначительно

доминировала у вторых в сравнении с первыми (табл. 2). С другой стороны, в обеих популяциях как частота изжоги (табл. 3), так и частота других типичных симптомов (табл. 4) отчетливо превалировали у больных с ПБ в сравнении с лицами без пищевода Баррета.

Проблема взаимосвязи изжоги и пищевода Баррета в настоящее время широко обсуждается. Д.К. Rex и соавт. в своем исследовании пришли к выводу, что изжога встречалась у 55% пациентов с длинным сегментом пищевода Баррета и у 13% лиц с коротким сегментом [16]. Это мнение поддерживают J. Lagergren и соавт. [14]. С другой стороны, J. Ronkainen и соавт. обнаружили, что 43% пациентов с ПБ не предъявляют жалоб на изжогу [17]. К такому же заключению пришли L.V. Gerson и R.M. Zagari и соавт. [10, 22]. Полученные нами данные позволяют считать, что кислый рефлюкс, несомненно, вносит значительный вклад в формирование метаплазии в слизистой оболочке пищевода. Но только жалобы на изжогу, а соответственно и кислый рефлюкс, не могут объяснить этнические отличия в распространенности пищевода Баррета. Аналогичные результаты были получены при обследовании мультиэтнической популяции в США [13].

У хакасов злоупотребление курением табака (выкуривание более 20 сигарет в день в течение более 10 лет) было фактором риска у мужчин (ОШ 2,38; ДИ 1,09–5,19;  $p=0,005$ ), но не у женщин (ОШ 7,21; ДИ 0,86–60,82;  $p=0,3$ ). У европеоидов эта закономерность прослеживалась также только у мужчин (ОШ 1,73; ДИ 1,21–2,47;  $p=0,003$ ), но не у женщин (ОШ 2,00; ДИ 0,48–8,32;  $p=0,6$ ). Ожирение являлось отчетливым фактором риска развития ПБ и у хакасов (ОШ 2,33; ДИ 1,09–4,96;  $p=0,05$ ), и у европеоидов (ОШ 2,84; ДИ 1,98–4,07;  $p<0,001$ ). Употребление алкоголя не

Таблица 5

Взаимосвязь пищевода Баррета и анамнестических сведений  
о внепищеводных синдромах, абс. число/%

Обследуемые	Жалобы на кашель	Хронические заболевания органов дыхания		Хронические заболевания ЛОР-органов			Частота кардиалгий	Диагноз ИБС
		бронхиальная астма	хронический бронхит	ларингит	фарингит	тонзиллит		
Хакасы								
1. С ПБ, n=44	7/15,9	1/2,3	4/9,1	3/6,8	5/11,4	5/11,4	8/18,2	6/13,6
2. Без ПБ, n=1445	56/3,9	7/0,5	56/3,9	11/0,8	53/3,7	72/4,9	141/9,8	114/7,9
Европеоиды								
3. С ПБ, n=192	51/26,5	6/3,2	22/11,5	6/3,2	41/21,3	55/28,6	53/27,6	36/18,7
4. Без ПБ, n=12783	639/4,9	268/2,1	843/6,6	115/0,9	472/3,7	779/6,1	1789/13,9	1150/8,9
ОШ; ДИ; P <sub>1-2</sub>	4,69; 2,00–10,69; <0,001	4,78; 0,58–39,7; =0,6	2,48; 0,86–7,17; =0,2	9,54; 2,56–35,49; <0,001	3,37; 1,28–8,89; =0,03	2,06; 0,94–4,51; =0,1	1,84; 0,76–4,45; =0,2	3,43; 1,65–7,13; <0,001
ОШ; ДИ; P <sub>3-4</sub>	6,87; 4,94–9,56; <0,001	1,51; 0,66–3,43; =0,5	1,83; 1,17–2,87; =0,011	3,55; 1,54–8,18; =0,005	7,08; 4,95–10,12; <0,001	2,34; 1,70–3,23; <0,001	2,33; 1,62–3,37; <0,001	5,67; 4,20–7,67; <0,001

было ассоциировано с рассматриваемой патологией в обеих популяциях.

Как у хакасов, так и у европеоидов пищевод Баррета был связан с жалобами на кашель, патологией ЛОР-органов и частотой кардиалгий (табл. 5). В настоящее время вероятная ассоциация внепищеводных синдромов и ПБ активно изучается. Некоторые авторы высказывают позитивную точку зрения о наличии этой взаимосвязи [8, 9], другие отрицают ее [11, 12]. Полученные нами данные позволяют поддерживать подход, содержащийся в Монреальской классификации о существовании корреляции между пищеводными и внепищеводными синдромами [20].

## Заключение

Нами обнаружены этнические отличия распространенности пищевода Баррета, которые преобладали на юге Восточной Сибири у монголоидов в сравнении с европеоидами. Факторами риска пищевода Баррета в обеих популяциях были мужской пол, возраст старше 30 лет, злоупотребление курением табака у мужчин, ожирение. Изжога была отчетливо ассоциирована с метаплазией слизистой оболочки нижней трети пищевода у хакасов и европеоидов, но эта взаимосвязь не позволяла в полной мере объяснить дифференциацию распространенности патологии.

## Список литературы

1. Болезни пищевода // Под ред. В.Т. Ивашкина, А.С. Трухманова. – М.: Триада-Х, 2000. – 179 с.
2. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Программное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в повседневной практике врача // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2003. – Т. 13, № 6. – С. 18–25.
3. Меркулов Г.А. Курс патологистоскопической техники. – Л.: Медицина, 1969. – 423 с.
4. Ушаева Л.А., Балалыкин Д.А. Хромоэндоскопия в диагностике злокачественных новообразований // Эндоскопическая хирургия. – 2008. – № 5. – С. 32–33.
5. Armstrong D. Review article: towards consistency in the endoscopic diagnosis of Barrett's esophagus and columnar metaplasia // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 20 (suppl. 5). – P. 40–47.
6. Brandt M.G., Darling G.E., Miller L. Symptoms, acid exposure and motility in patients with Barrett's esophagus // Can. J. Surg. – 2004. – Vol. 47, N 5. – P. 47–51.
7. DeMeester S.R. Definition of Barrett's esophagus: time for a rethink-is intestinal metaplasia dead? // Am. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 105, N 5. – P. 1201–1202.
8. Eslick, G.D. Noncardiac chest pain: epidemiology, natural history, health care seeking, and quality of life // Gastroenterol. Clin. North. Am. – 2004. – Vol. 33, N 1. – P. 1–23.
9. Ganz R.A. Barrett's esophagus // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362, N 15. – P. 1448–1449.
10. Gerson, L.B., Shetler K., Triadafilopoulos G. Prevalence of Barrett's esophagus in asymptomatic individuals // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 123, N 2. – P. 461–467.
11. Hongo M. Review article: Barrett's esophagus and carcinoma in Japan // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 20 (suppl. 8). – P. 50–54.

12. *Jaspersen D., Nocon M., Labenz J.* et al. Clinical course of laryngo-respiratory symptoms in gastroesophageal reflux disease during routine care—a 5-year follow-up // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2009. — Vol. 29, N 11. — P. 1172–1178.
13. *Kubo A., Corley D.A.* Marked multi-ethnic variation of esophageal and gastric cardia carcinomas within the United States // *Am. J. Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 99, N 4. — P. 582–586.
14. *Lagergren J., Bergstrom R., Lindgren A.* et al. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 340, N 11. — P. 825–831.
15. *Locke G.R., Talley N.J.* et al. A new questionnaire for gastroesophageal reflux disease // *Mayo Clin. Proc.* — 1994. — Vol. 69, N 3. — P. 539–547.
16. *Rex D.K., Cummings O.W., Shaw M.* et al. Screening for Barrett's esophagus in colonoscopy patients with and without heartburn // *Gastroenterology.* — 2003. — Vol. 125, N 6. — P. 1670–1677.
17. *Ronkainen J., Aro P., Storskrubb T.* et al. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: An endoscopic study // *Gastroenterology.* — 2005. — Vol. 129, N 6. — P. 1825–1831.
18. *Sharma P., McQuaid K., Dent J.* et al. A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: the AGA Chicago Workshop // *Gastroenterology.* — 2004. — Vol. 127, N 1. — P. 310–330.
19. *Tytgat G.N.J., Guili R., DeMeester T.R.* et al. What are the endoscopic criteria for diagnosing columnar metaplasia? // *The Esophageal Mucosa.* — Amsterdam: Elsevier, 1994. — P. 795–798.
20. *Vakil N., van Zanden S.V., Kahrilas P.* The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // *Am. J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 101, N 8. — P. 1900–1920.
21. *Wang A., Mattek N.C., Holub J.L.* et al. Prevalence of complicated gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus among racial groups in a multi-center consortium // *Dig. Dis. Sci.* — 2009. — Vol. 54, N 5. — P. 964–971.
22. *Zagari R.M., Fuccio L., Wallander M.A.* et al. Gastroesophageal reflux symptoms, esophagitis and Barrett's esophagus in the general population: the Loiano-Monghidoro study // *Gut.* — 2008. — Vol. 57, N 10. — P. 1354–1359.