

УДК 616.329-006-036.3

Новый взгляд на проблему пищевода Баррета

С.С. Пирогов¹, Ю.П. Кувшинов¹, И.С. Стилиди¹, Б.К. Поддубный¹, В.Т. Ивашкин²,
О.А. Малихова¹, А.С. Трухманов², Т.И. Захарова¹, О.В. Чистякова¹

¹Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН,

²Кафедра и клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии, гепатологии
Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова)

New viewpoint on a Barrett's esophagus problem

S.S. Pirogov, Yu.P. Kuvshinov, I.S. Stilidi, B.K. Poddubny, V.T. Ivashkin,
O.A. Malikhova, A.S. Trukhmanov, T.I. Zakharova, O.V. Chistyakova

Цель исследования. Уточнить понятие *пищевода Баррета* (ПБ) с онкологических позиций и оценить его связи с некоторыми осложнениями *гастроэзофагеальной рефлюксной болезни* (ГЭРБ)

Материал и методы. В статье сопоставлены данные эндоскопического исследования и морфологических заключений 168 больных с подозрением на ПБ. Протокол эндоскопического исследования включал обработку слизистой оболочки пищевода 1,5% раствором уксусной кислоты, хромоэзофагоскопию с использованием раствора Люголя и метиленового синего, осмотр в режиме NBI с увеличением, а также комплексные методики.

Результаты. Из 168 больных неполный тип *кишечной метаплазии* (КМ) плоского эпителия проксимальнее кардиоэзофагеального перехода выявлен лишь у 21,4%. У остальных в пищеводе обнаружены другие типы эпителия: полная КМ плоского эпителия, КМ кардиального или фундального эпителия, желудочные типы эпителия без КМ. Большинство (36,8%) случаев так называемого «ультракороткого ПБ» были представлены КМ кардиального эпителия. Различные этапы неопластической трансформации ПБ (слабая, умеренная и тяжелая дисплазия, аденокарцинома) наиболее часто встречались на фоне КМ плоского эпителия. Суммарная частота осложнений ГЭРБ, таких как язвы, эрозии и рубцы пищевода при выявленной КМ плоского эпителия, составила 42,1%, что не позволяет говорить о четкой ассоциированности ПБ и этих видов рефлюксного поражения пищевода.

Заключение. К ПБ как к факультативному предраковому состоянию целесообразно относить только случаи неполной КМ плоского эпителия пищевода. В исследовании не выявлено прямой связи ПБ и этапов его неопластической трансформации с другими осложнениями ГЭРБ.

Ключевые слова: *пищевод Баррета, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, кишечная метаплазия, аденокарцинома пищевода, кардиоэзофагеальный переход.*

Aim of investigation. To specify concept of *Barrett's esophagus* (BE) from oncology viewpoint and to estimate its relation to some complications of gastroesophageal reflux disease (GERD)

Stuff and methods. Article presents comparative data of endoscopic and morphological investigations for 168 patients with suspicion for BE. The protocol of endoscopy included application on mucosa of esophagus of 1,5% acetic acid solution, chromoendoscopy with Lugol's iodine solution and methylene dark blue, inspection in NBI regimen with magnification, and combined procedures.

Results. Of 168 patients incomplete *intestinal metaplasia* (IM) of squamous epithelium proximal from cardioesophageal transition was revealed only in 21,4%. Other types of epithelium were found at esophagus in rest: complete IM of squamous epithelium, IM of cardiac or fundal epithelium, gastric types of epithelium without IM. The majority (36,8%) of so-called «ultrashort BE» cases were presented by IM of cardia epithelium. Various stages of BE neoplastic transformation (mild, moderate and severe dysplasia, adenocarcinoma) were most frequently revealed on the background of IM of squamous epithelium. Cumulative frequency of GERD complications, such as ulcers, erosions and scars of esophagus at IM of squamous epithelium, was 42,1% that does not allow to assume clear association of BE and these forms of reflux disorders of esophagus.

Conclusions. BE as a facultative premalignant state should include only the cases of incomplete IM of squamous epithelium of esophagus. No direct link of BE and of its stages of neoplastic transformation with other complications of GERD was revealed in the study.

Key words: *Barrett's esophagus, gastroesophageal reflux disease, intestinal metaplasia, adenocarcinoma of esophagus, cardioesophageal transition.*

Пристальное внимание онкологов к проблеме *пищевода Баррета* (ПБ), а именно к разработке надежных методов его диагностики и мониторинга больных, обусловлено, в первую очередь, высоким риском развития на его фоне *аденокарциномы* (АК) пищевода.

ПБ назван в честь Н.Р. Баррета — хирурга, который в 1950 г. впервые описал «столбчатый пищевод», считая, что данная патология является «тубулированным желудком», т. е. транслокацией проксимального отдела последнего в средостение с изъязвлением его стенки [1]. И несмотря на позднее доказанную ошибочность данного утверждения и заблуждения автора относительно природы и патогенеза этого заболевания, за указанной патологией сохранили эпоним «пищевод Баррета».

Далее в ряде публикаций было высказано мнение о том, что ПБ следует называть цилиндроклеточную метаплазию плоского эпителия пищевода. Между тем оставалось неясным — приобретенное или врожденное это состояние, а также каков тип патологически измененного эпителия в пищеводе — желудочный или кишечный [14]. Нет единых суждений о природе ПБ и в настоящее время. Например, согласно Монреальскому соглашению о классификации *гастроэзофагеальной рефлюксной болезни* (ГЭРБ), к ПБ рекомендуется относить случаи как желудочной, так и специализированной кишечной метаплазии [15]. Однако результаты различных исследований о потенциале малигнизации этих типов метаплазированного эпителия разнятся — от 0,5 до 5% в целом и от 0,2 до 2% пациентов в год при мониторинге [8, 10, 12].

Ретроспективный анализ данных литературы свидетельствует о том, что значительная часть больных с ПБ оставалась невыявленной, исключая случаи обнаружения цилиндроклеточной метаплазии на протяжении не менее нескольких сантиметров в дистальной части пищевода. Однако с появлением в 1994 г. публикации S.J. Spechler и соавт. о возможности наличия в пищеводе коротких сегментов *кишечной метаплазии* (КМ) ПБ стали разделять на длинный сегмент, когда цилиндрический эпителий распространяется более чем на 3 см выше *кардиоэзофагеального перехода* (КЭП), и короткий сегмент при распространении менее 3 см [14]. Граница в 3 см была выбрана произвольно и разделение на длинный и короткий сегменты условно, по мнению авторов, это не имеет четких различий ни в патогенезе, ни в тактике ведения пациентов. Вопрос о возможности выделения в отдельное понятие ультракороткого сегмента ПБ (длиной до 1 см) и частоте малигнизации эпителия пищевода у таких больных пока остается открытым.

Четкое определение уровня истинного КЭП крайне необходимо для адекватной оценки длины

сегмента метаплазированного эпителия и соответственно выявления пациентов группы риска развития АК. Однако до сих пор критерии его не стандартизированы. Так, одни авторы предлагают использовать в качестве критерия КЭП дистальный край палисадных сосудов слизистой оболочки пищевода, другие — уровень проксимального края складок кардиального отдела желудка [3, 6].

Крайне важным при ПБ является выявление группы больных с высоким риском развития АК, что требует адекватной оценки результатов морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки пищевода. В 1976 г. A. Paull и соавт. выявили три типа эпителия в «языках» проксимальнее КЭП: кардиальный, фундальный и особый тип — КМ [17]. Согласно современным данным, выделяют два вида КМ эпителия верхних отделов *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ) — полную (тонкокишечную), содержащую интестинальные эпителиоциты и клетки Панета, и неполную (толстокишечную), содержащую бокаловидные клетки. Вероятно, метаплазированный кишечный эпителий может развиваться как из стволовых клеток плоского эпителия пищевода, так и из стволовых клеток желудочных типов эпителия. Не исключено, что это лежит в основе разного потенциала малигнизации различных типов железистого эпителия в пищеводе.

Таким образом, большое количество вопросов по диагностике и раннему выявлению неопластической трансформации ПБ диктует необходимость определения четких его критериев и соответственно разработки уточняющих эндоскопических методик, что и явилось целью настоящего исследования.

Материал и методы исследования

В основу работы положены данные о 227 пациентах с эндоскопическими признаками ПБ, обследованных в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН с 2003 по 2007 г. У 168 из них при *эзофагогастродуоденоскопии* (ЭГДС) осуществлены забор и исследование биопсийного материала, у оставшихся 59 биопсия не проводилась в связи с тяжестью состояния, обусловленной основным онкологическим заболеванием. Распределение больных согласно направительному диагнозу представлено в табл. 1. Более чем у трети пациентов изменения в пищеводе, подозрительные в отношении ПБ, выявлены при комплексном обследовании в плане предоперационной подготовки или перед проведением химиолучевого лечения по поводу опухолей различных локализаций.

В целом 227 больным на этапах диагностики и мониторинга было проведено 464 ЭГДС, из них 325 (70%) — с забором биопсийного материала (551 биоптат), коллегиально оцененного цитологом и патоморфологом. Исследование выполня-

Таблица 1
Распределение больных
по направительному диагнозу

Диагноз	Число больных	
	абс.	%
Пищевод Баррета и подозрение на него	84	37,01
Полип пищевода	3	1,32
Рак пищевода	19	8,37
Опухоли различных локализаций	91	40,09
Неопухольевые заболевания	22	9,69
Эндоскопический контроль после оперативных вмешательств на верхних отделах ЖКТ	8	3,52
Всего ...	227	100,00

лось с применением видеоэндоскопических систем Olympus Evis Exera I и Olympus Evis Exera II с поддержкой видеосигнала высокой четкости (HDTV). Видеоэндоскопическая система первого поколения Olympus Evis Exera I позволяет проводить исследование с детализацией структуры слизистой оболочки, а система второго поколения Olympus Evis Exera II – с использованием технологии осмотра слизистой оболочки в режиме NBI (Narrow Band Imaging). В ее основе лежит применение светового пучка с узким спектром и длиной волны 415–540 нм, что дает возможность контрастировать капиллярный рисунок и архитектуру ямок слизистой оболочки пищевода.

В качестве дополнительных приемов были использованы инстиляция 1,5% раствора уксусной кислоты и различные хромоэндоскопические методы. Уксусная кислота вызывает обратимую денатурацию белков цитоскелета клеток метаплазированного кишечного эпителия, что визуально выражается в его белесоватом окрашивании и специфическом набухании. Для окраски слизистой оболочки пищевода у ряда больных был использован раствор Люголя, который селективно адсорбируется клетками плоского эпителия, окрашивая их в темно-коричневый цвет, и не накапливается в клетках железистого эпителия, что помогает определить границы сегмента ПБ.

У части пациентов хромоэндоскопия осуществлялась путем прижизненной окраски слизистой оболочки 1% водным раствором метиленового синего, который селективно окрашивает зону КМ. При этом мы учитывали данные последних лет о высоком проценте ложноположительных результатов окраски метиленовым синим, что связано с прокрашиванием и желудочного типа эпителия, и эрозированных участков слизистой оболочки [2, 4].

В качестве основной методики обследования больных с эндоскопическими признаками ПБ нами был предложен метод комплексной эзо-

фагоскопии, включающий обработку слизистой оболочки пищевода 1,5% раствором уксусной кислоты и осмотр ее в режиме NBI с увеличением в 1,5 раза (рис. 1).

Для уточняющей эндоскопической диагностики в отдельных случаях проводилась увеличительная эзофагоскопия (Olympus Evis Q160Z), позволяющая оценивать архитектуру ямок слизистой оболочки с оптическим увеличением в 108 раз (рис. 2).

Все биоптаты для патоморфологического исследования были окрашены альциановым синим, входящим наряду с эритрозином в систему окраски по Крейбергу (рис. 3). Выбор альцианового синего обусловлен его способностью интенсивно окрашивать сиаломуцины и сульфомуцины секрета бокаловидных клеток, а также

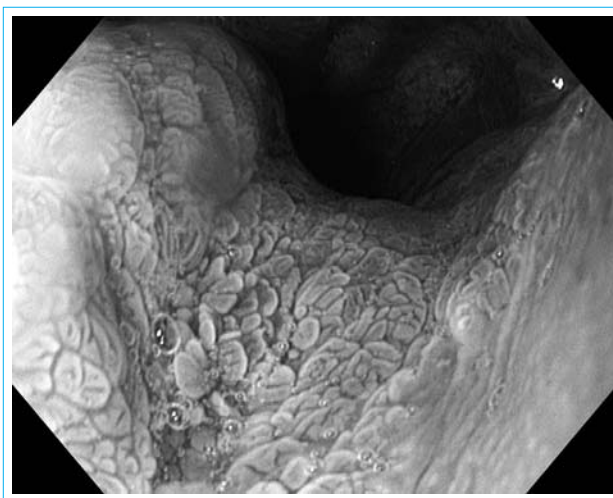


Рис. 1. Комплексная эзофагоскопия. Виллезный тип архитектоники слизистой оболочки пищевода (неполная кишечная метаплазия плоского эпителия)



Рис. 2. Увеличительная эзофагоскопия. Нерегулярный тип архитектоники слизистой оболочки пищевода (аденокарцинома на фоне ПБ)

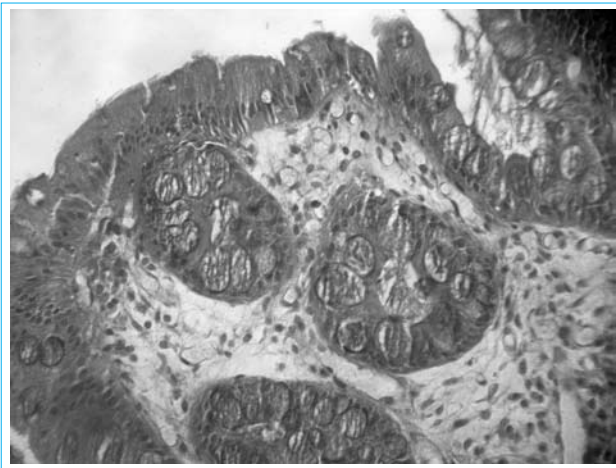


Рис. 3. Неполная кишечная метаплазия плоского эпителия, множественные бокаловидные клетки. Окраска гистологического препарата по Крейбергу

(с меньшей интенсивностью) — муцины на апикальном крае метаплазированного кишечного эпителия. В ряде исследований дополнительно использовалась окраска реактивом Шиффа (PAS-реакция), от которой впоследствии было решено отказаться из-за ее низкой специфичности, так как в препарате отмечалось диффузное прокрашивание всех структур, отличных от плоского эпителия. Кроме того, проводилась оценка цитологических мазков с поверхности биоптатов.

Результаты исследования и их обсуждение

При морфологическом исследовании биоптатов больных с эндоскопической картиной, подозрительной в отношении ПБ, изменения, характерные для данной патологии, обнаружены менее чем у половины из них (табл. 2). При этом неполная КМ плоского эпителия выявлена лишь у 21,4% пациентов. Однако в группе с неуточненной степенью завершенности КМ плоского эпителия также могут наблюдаться случаи неполного ее типа вследствие морфологической гетерогенности сегмента ПБ. Кроме того, обращает внимание тот факт, что среди обследованных более чем у трети отмечалось наличие в пищеводе КМ кардиального эпителия; КМ фундального эпителия встречалась значительно реже (см. табл. 2). Данный факт представляется нам крайне важным в методологии отбора группы больных для последующего мониторинга, а также выбора лечебной тактики.

Была проанализирована частота выявления различных этапов неопластической трансформации слизистой пищевода, представленной разными типами метаплазированного эпителия (табл. 3). Установлено, что все случаи АК на фоне изменений, подозрительных в отношении ПБ, развились на фоне КМ плоского эпителия. Более того, подавляющее большинство дисплазий различной

Таблица 2
Распределение больных в соответствии с морфологическим заключением

Морфологическое заключение	Число больных	
	абс.	%
Кишечная метаплазия плоского эпителия	76	45,24
В том числе:		
неполная	36	21,43
полная	3	1,79
неуточненная	37	22,02
Кишечная метаплазия кардиального эпителия	48	28,57
В том числе:		
неполная	16	9,52
полная	5	2,98
неуточненная	27	16,07
Кишечная метаплазия фундального эпителия	4	2,38
В том числе:		
неполная	2	1,19
неуточненная	2	1,19
Кардиальный эпителий без метаплазии	22	13,10
Фундальный эпителий без метаплазии	6	3,57
Плоский эпителий без метаплазии	11	6,55
Материал неинформативен	1	0,59
Всего ...	168	100,00

степени тяжести также наблюдались при КМ плоского эпителия (см. табл. 3). Мы полагаем, что реактивную дисплазию и неоднозначные ее случаи не следует относить к истинной дисплазии. Сведения литературы о риске перехода слабой дисплазии в тяжелую значительно различаются. Это может быть связано с тем, что от 30 до 44% заключений о «слабой дисплазии» недостоверны. [13]. В нашем исследовании при мониторинге больных не отмечено ни одного случая изменения степени дисплазии. Однако мы не исключаем, что этот факт можно объяснить тем, что все пациенты со слабой дисплазией получали высокодозную терапию ингибиторами протонной помпы (париет), а части из них проведено эндоскопическое лечение.

Нам представляется целесообразным обсудить данные о возрастном и половом распределении больных ПБ. По материалам зарубежных источников, среди пациентов с ПБ соотношение мужчин и женщин колеблется от 1,96:1 до 15,6:1 [5, 16, 18]. В нашем исследовании выявлено, что в РФ соотношение мужчин и женщин с

Таблица 3

Частота этапов неопластической трансформации при разных типах метаплазированного эпителия в пищеводе

Тип эпителия и этап неопластической трансформации	Число больных	
	абс.	%
Кишечная метаплазия плоского эпителия (n=76):		
слабая дисплазия	18	23,76
умеренная дисплазия	5	6,58
тяжелая дисплазия	2	2,63
аденокарцинома	10	13,16
нет прогрессии	41	53,95
Кишечная метаплазия кардиального эпителия (n=48):		
слабая дисплазия	6	12,50
умеренная дисплазия	1	2,08
тяжелая дисплазия	1	2,08
аденокарцинома	—	—
нет прогрессии	40	83,33
Кишечная метаплазия фундального эпителия (n=4):		
слабая дисплазия	—	—
умеренная дисплазия	—	—
тяжелая дисплазия	—	—
аденокарцинома	—	—
нет прогрессии	4	100,00

КМ плоского эпителия ниже — 1,26:1 (рис. 4). Средний возраст больных с ПБ, по сообщениям ряда публикаций, — 60–61 год [7, 19] и частота ПБ повышается после 40 лет. По нашим данным, частота ПБ также возрастает начиная с 40 лет, достигая максимума в возрастной группе 60–69 лет, средний возраст — $59,3 \pm 1,33$ года. Случаи КМ плоского эпителия у пациентов моложе 40 лет были единичными и преобладающий тип железистого эпителия проксимальнее КЭП у таких пациентов — кардиальный, включая кишечную его метаплазию. Отдельно следует отметить, что в возрастной группе 60–69 лет наибольшую долю составили больные с неполной (толстокишечной) метаплазией плоского эпителия.

Важной представляется оценка частоты неопластической трансформации ПБ в разных возрастных группах. Так, наибольший ее процент выявлен в группе 60–69 лет, что совпадает с данными по распределению КМ плоского эпителия (рис. 5). Однако обращает внимание то, что у лиц старше 70 лет чаще выявлялись более поздние стадии злокачественного перерождения ПБ, в частности АК пищевода, а в группе 50–59 лет более ранние — слабая дисплазия.

На следующем этапе работы был проведен анализ соответствия типа метаплазированного эпителия, частоты неопластической трансформации последнего и длины его сегмента. Из табл. 4 видно, что наибольшее количество больных имели

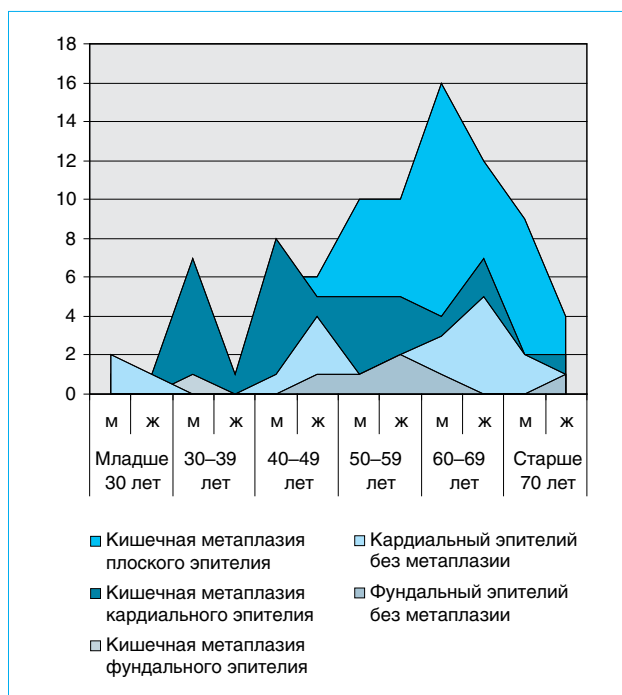


Рис. 4. Распределение типов эпителия проксимальнее КЭП у больных различных возрастных групп

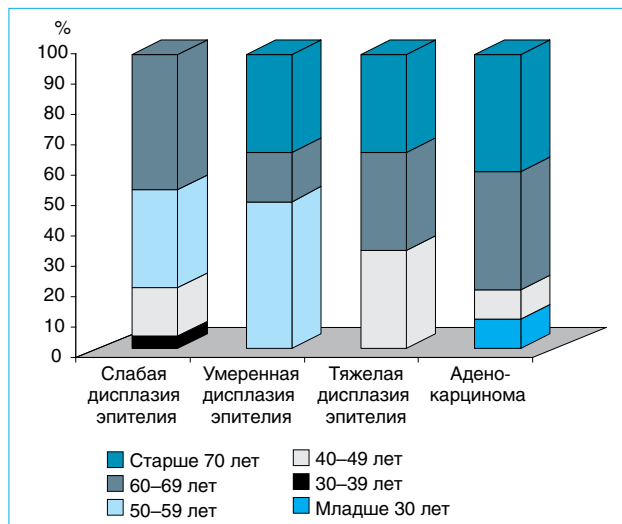


Рис. 5. Распределение неопластической трансформации у пациентов разного возраста

короткий сегмент метаплазированного эпителия (38,7%), реже встречался ультракороткий сегмент (29,2%) и еще реже — длинный сегмент (20,8%). Кроме того, была выбрана группа контроля — пациенты с длительным рефлюксным анамнезом и визуально интактным КЭП. Этой группе были проведены биопсия слизистой оболочки в области КЭП и морфологическое исследование биоптатов.

При длинном сегменте метаплазированного эпителия в преобладающем числе биоптатов (60%) выявлена КМ плоского эпителия, причем преобладал неполный (толстокишечный) ее тип

Таблица 4

Распределение морфологических данных больных соответственно длине сегмента железистого эпителия в пищеводе, абс. число (%)

Морфологическое заключение	Длина сегмента			Группа контроля
	длинный	короткий	ультракороткий	
Кишечная метаплазия плоского эпителия	21 (60,00)	36 (55,38)	13 (26,53)	6 (31,58)
В том числе:				
неполная	12 (34,29)	18 (27,69)	5 (10,21)	1 (5,26)
полная	1 (2,86)	2 (3,08)	—	—
неуточненная	8 (22,86)	16 (24,62)	8 (16,32)	5 (26,32)
Кишечная метаплазия кардиального эпителия	4 (11,43)	12 (18,46)	25 (51,02)	7 (36,84)
В том числе:				
неполная	2 (5,71)	5 (7,69)	7 (14,29)	2 (10,53)
полная	1 (2,86)	1 (1,54)	1 (2,04)	2 (10,53)
неуточненная	1 (2,86)	6 (9,23)	17 (34,69)	3 (15,79)
Кишечная метаплазия фундального эпителия	—	3 (4,62)	—	1 (5,26)
В том числе:				
неполная	—	1 (1,54)	—	1 (5,26)
неуточненная	—	2 (3,08)	—	—
Кардиальный эпителий без метаплазии	4 (11,43)	12 (18,46)	5 (10,21)	1 (5,26)
Фундальный эпителий без метаплазии	1 (2,86)	1 (1,54)	2 (4,08)	2 (10,53)
Плоский эпителий	5 (14,28)	—	4 (8,16)	2 (10,53)
Материал неинформативен	—	1 (1,54)	—	—
Всего ...	35 (100,00)	65 (100,00)	49 (100,00)	19 (100,00)

(см. табл. 4). При коротком сегменте также доминировала КМ плоского эпителия (55,38%), однако в этой группе по сравнению с предыдущей отмечен рост числа случаев КМ кардиального эпителия (18,46%). Следует обратить внимание на морфологическую гетерогенность длинного сегмента ПБ. Так, в его пределах симультанно может встречаться КМ плоского, кардиального эпителия, а также фундальный и кардиальный типы эпителия без метаплазии (рис. 6).

Особый интерес представляют больные с ультракоротким (до 1 см) сегментом железистого эпителия в пищеводе. Более 50% биоптатов у них содержали кардиальный эпителий с КМ (рис. 7), в то время как доля КМ плоского эпителия составила менее 30%. Более того, в данной группе больных доказанная неполная КМ плоского эпителия выявлена лишь в 1 случае (см. табл. 4).

В группе контроля отмечена сходная частота встречаемости различных типов метаплазированного эпителия с достаточно большим процентом неполной КМ плоского эпителия, что может говорить о более глубоком залегании метаплазированного эпителия, в частности в эпителиальной выстилке эзофагеальных или кардиальных желез [11]. Не исключено, что это может быть первым этапом в развитии ПБ, свидетельством чему является и тот факт, что в 2 из 19 таких случаев на

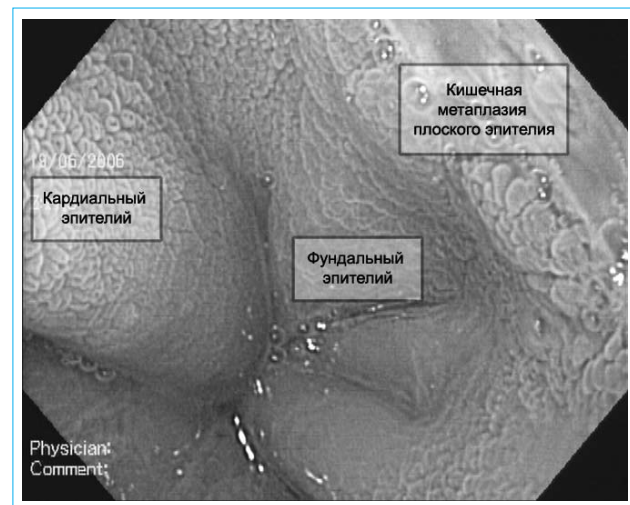


Рис. 6. Комплексная эзофагоскопия. Гетерогенность архитектоники сегмента ПБ и соответствующие морфологические данные

фоне КМ плоского эпителия отмечены признаки слабой его дисплазии.

Небезынтересен анализ сочетания проявлений и осложнений ГЭРБ и ПБ (табл. 5). Так, грыжа *пищеводного отверстия диафрагмы* (ПОД) была выявлена у 100 из 168 больных (59,5%), недостаточность *нижнего сфинктера пищевода* (НСП) без признаков грыжи — у 36 (21,4%). То есть

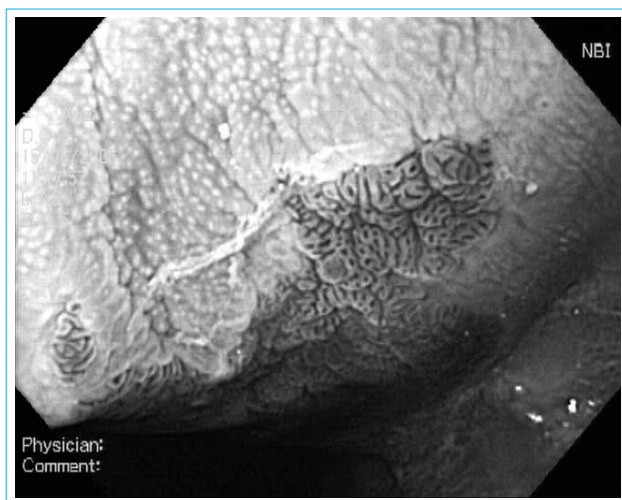


Рис. 7. Комплексная эзофагоскопия. Ультракороткий сегмент железистого эпителия проксимальнее КЭП. Церебральный тип архитектоники слизистой оболочки (кардиальный эпителий)

более чем у 80% больных исследованной группы имелись нарушения замыкательной функции НСП. Достоверных различий в частоте ее нарушения при разных типах метаплазированного эпителия проксимальнее КЭП не выявлено. Наличие сопутствующего эрозивного эзофагита установлено у 59 из 168 пациентов (35,1%). Важно отметить, что все эти лица на момент первичного осмотра не получали специфической антирефлюксной терапии, по крайней мере, в течение 1,5 мес. У больных с КМ плоского эпителия проксималь-

нее КЭП эрозии найдены в 35,5% случаев и лишь в 15,8% – при неполном ее типе. Причем среди всех пациентов с эрозивным поражением пищевода морфологически кишечная метаплазия плоского эпителия обнаружена в 45,8% случаев (табл. 6). Язвы пищевода, расположенные в пределах сегмента железистого эпителия, выявлены у 15 из 168 больных (8,9%), у большинства из них (80%) гистологически определялась кишечная метаплазия плоского эпителия (см. табл. 6), при этом у 9 наряду с язвами имели место и рубцовые изменения пищевода. В сумме рубцовые изменения пищевода и эндоскопическая картина, подозрительная в отношении ПБ, отмечены у 21 (12,5%) пациента, в то время как подобные проявления ГЭРБ без эрозивного и язвенного поражения выявлены только у 5 (3%). Интересно, что подавляющее большинство язв (12 из 15) обнаружено на фоне КМ плоского эпителия и общее число выявленных язв пищевода на фоне подобной метаплазии составило 17,9%. У ряда пациентов (14,4%) с КМ плоского эпителия наблюдалось сочетанное эрозивно-язвенное поражение пищевода (рис. 8).

Суммарная частота осложнений ГЭРБ, таких как язвы, эрозии и рубцы пищевода, при выявленной КМ плоского эпителия, составила 42,1%, что не позволяет говорить о четкой связи ПБ и других осложнений ГЭРБ. Более того, подобные изменения пищевода встретились только у 15 из 36 (41,7%) пациентов с неполной КМ плоского эпителия. Это коррелирует с жалобами больных с

Таблица 5

Частота признаков ГЭРБ в зависимости от морфологических данных, абс. число (%)

Морфологическое заключение	Признаки ГЭРБ				Общее число больных
	нарушение замыкательной функции НСП	эрозии	язвы	рубцовые изменения	
Кишечная метаплазия плоского эпителия	63 (82,9)	27 (35,5)	12 (15,8)	12 (15,8)	76 (100,0)
В том числе:					
неполная	32 (42,1)	12 (15,8)	5 (6,6)	5 (6,6)	36
полная	2 (2,6)	1 (1,3)	–	–	3
неуточненная	29 (38,2)	14 (18,4)	7 (9,2)	7 (9,2)	37
Кишечная метаплазия кардиального эпителия	38 (79,2)	19 (39,6)	1 (2,1)	3 (6,3)	48 (100,0)
В том числе:					
неполная	11 (22,9)	7 (14,6)	–	1 (2,1)	16
полная	3 (6,3)	1 (2,1)	–	–	5
неуточненная	24 (50,0)	11 (22,9)	1 (2,1)	2 (4,2)	27
Кишечная метаплазия фундального эпителия	4 (100,0)	–	1 (25,0)	–	4 (100,0)
В том числе:					
неполная	2 (50,0)	–	–	–	2
неуточненная	2 (50,0)	–	–	–	2
Кардиальный эпителий без метаплазии	16 (72,7)	8 (36,4)	1 (4,5)	5 (22,7)	22 (100,0)
Фундальный эпителий без метаплазии	5 (83,3)	2 (33,3)	–	–	6 (100,0)

Таблица 6

Частота кишечной метаплазии плоского эпителия при различных осложнениях ГЭРБ

Осложнение ГЭРБ	Количество больных	Из них больные с кишечной метаплазией плоского эпителия, абс. число (%)
Эрозии пищевода	59	27 (45,8)
Язвы пищевода	15	12 (80,0)
Рубцовые изменения пищевода	21	12 (57,1)

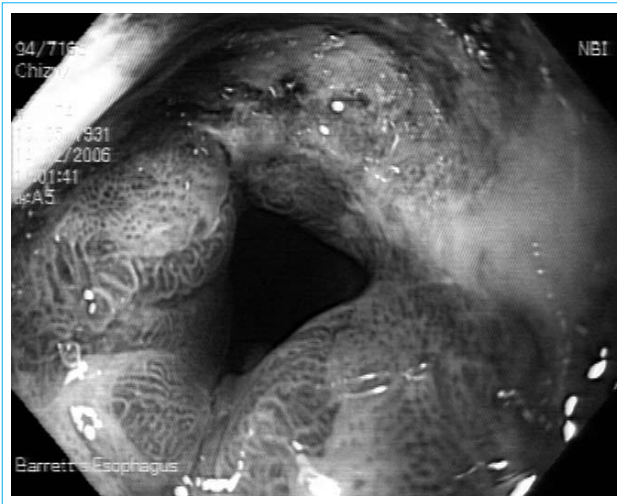
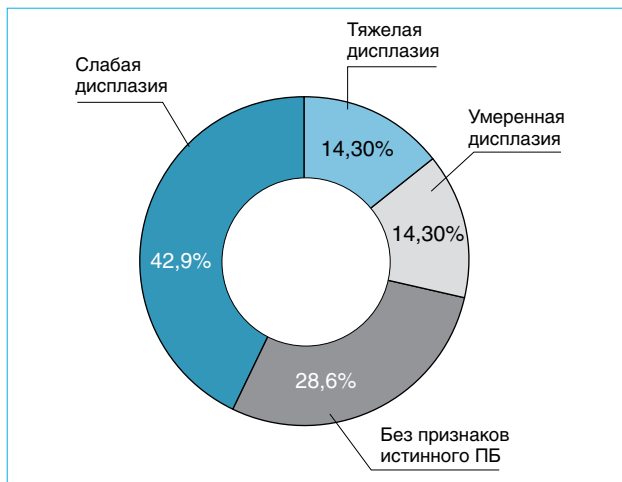


Рис. 8. Комплексная эзофагоскопия. Сочетанное эрозивно-язвенное поражение слизистой оболочки при ПБ

Рис. 9. ПБ и его неопластическая трансформация у больных после гастрэктомии ($n = 7$)

ПБ на изжогу и боли за грудиной. Менее половины пациентов с КМ плоского эпителия предъявляли такие жалобы в течение 1 года перед исследованием, большая же часть больных за предшествующие 10 лет отмечала лишь эпизоды изжоги. Мы полагаем, что эти факты можно объяснить как снижением чувствительности формирующегося метаплазированного кишечного эпителия к воздействию кислого содержимого желудка, так и возможностью развития ПБ на фоне неэрозивной эзофагеальной рефлюксной болезни. Так, среди

всех пациентов с отсутствием признаков ГЭРБ (100) кишечная метаплазия плоского эпителия пищевода выявлена в 44% случаев.

Важным в оценке патогенеза ПБ представляется наличие сочетанного кислого и желчного рефлюксов вследствие заброса дуоденального содержимого в просвет желудка, вероятнее всего за счет сопутствующей дискинезии двенадцатиперстной кишки и желчных путей. При проведении ЭГДС эндоскопические признаки дуоденогастрального рефлюкса имели место только у 26,8% из 168 больных, а при наличии КМ плоского эпителия – только у 27,6%.

В развитии ПБ привлекает внимание также проблема укороченного пищевода как первично, так и в результате перенесенных хирургических вмешательств на верхних отделах ЖКТ. Достаточно длительное время считалось, что у пациентов с ПБ анатомическая длина пищевода меньше, чем у здоровых лиц [9]. В нашем исследовании первично укороченный пищевод диагностирован лишь у 4,2% из 168 больных, причем во всех таких случаях морфологически обнаружена КМ плоского эпителия.

У 2 из числа наблюдавшихся пациентов в анамнезе была операция Льюиса (по поводу АК пищевода), в том числе у одного – на фоне ПБ. У последнего отмечен рецидив ПБ с длиной сегмента КМ плоского эпителия 1 см. Среди 168 больных отдельно выделено 7 пациентов с проведенной гастрэктомией по поводу рака желудка в анамнезе и эндоскопической картиной наличия железистого эпителия в пищеводе. У 5 из них установлен диагноз ПБ с различными этапами неопластической трансформации (рис. 9). У 19 пациентов исследованной группы направительный диагноз был сформулирован как «рак пищевода», у 11 из них он был снят, причем у 7 диагностирован ПБ, в том числе у 2 – со слабой дисплазией и у одного – с умеренной. В 4 оставшихся случаях выявлены другие типы эпителия проксимальнее КЭП.

Заключение

В настоящей работе у 168 пациентов с подозрением на ПБ сопоставлялись данные эндоскопического исследования с применением уточняющих методик и результаты морфологического исследования. Доказано, что с онкологических позиций

к ПБ как факультативному предраковому состоянию рекомендуется относить только неполную (толстокишечную) метаплазию плоского эпителия пищевода, расположенную проксимальнее КЭП. Однако в мониторируемую группу следует включать и случаи полной КМ плоского эпителия — изменения, предшествующие возникновению неполного ее типа. В целом в исследованной группе выявлено немногим более 20% пациентов с неполной КМ плоского эпителия, однако при этом более чем у половины из них обнаружены различные этапы его неопластической трансформации. В группу риска злокачественного перерождения

ПБ рекомендуется отбирать пациентов старших возрастных групп с длинным сегментом ПБ.

В исследовании не выявлено прямой связи ПБ, этапов его неопластической трансформации и осложненной ГЭРБ. Грыжа ПОД в равной мере была ассоциирована со всеми типами эпителиальной метаплазии проксимальнее КЭП. Термин «ультракороткий ПБ» в большинстве случаев морфологически проявлял себя как КМ кардиального эпителия и, вероятно, не может быть отнесен к факультативному предраку, так как риск озлокачествления этого типа эпителия в несколько раз ниже, чем КМ плоского эпителия.

Список литературы

1. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Стилиди И.С. и др. Пищевод Баррета: от теоретических основ к практическим рекомендациям // *Практ. онкол.* — 2003. — № 14. — С. 109–119.
2. Canto M.I., Setrakian S., Petras R.E. et al. Methylene blue selectively stains intestinal metaplasia in Barrett's esophagus // *Gastrointest. Endosc.* — 1996. — Vol. 44, N 1. — P. 1–7.
3. Choi do W., Oh S.N., Baek S.J. et al. Endoscopically observed lower esophageal capillary patterns // *Korean J. Intern. Med.* — 2002. — Vol. 17, N 4. — P. 245–248.
4. Connor M.J., Sharma P. Chromoendoscopy and magnification endoscopy in Barrett's esophagus // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* — 2003. — Vol. 13, N 3.
5. Cook M.B., Wild C.P., Forman D. A systematic review and meta-analysis of the sex ratio for Barrett's esophagus, erosive reflux disease, and nonerosive reflux disease // *Am. J. Epidemiol.* — 2005. — Vol. 162, N 11. — P. 1050–1061.
6. Egger K., Meining A., Werner M. et al. Endoscopic measurement of Barrett's esophagus length is unreliable — a prospective comparative biopsy study // *Z. Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 42, N 6. — P. 499–504.
7. El-Serag H.B., Garewel H., Kuebel M. et al. Is the length of newly diagnosed Barrett's esophagus decreasing? // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2004. — Vol. 2, N 4. — P. 296–300.
8. Falk G.W. Barrett's esophagus // *Gastroenterology.* — 2002. — Vol. 122, N 6. — P. 1569–1591.
9. Korn O., Csendes A., Burdiles P. et al. Length of the esophagus in patients with gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus compared to controls // *Surgery.* — 2003. — Vol. 133, N 4. — P. 358–363.
10. Lukanich J.M. Section I: epidemiological review // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2003. — Vol. 15, N 2. — P. 158–166.
11. Sharma P. Short segment Barrett esophagus and specialized columnar mucosa at the gastroesophageal junction // *Mayo Clin. Proc.* — 2001. — Vol. 76, N 3. — P. 331–334.
12. Sharma P., Falk G.W., Weston A.P. et al. Dysplasia and cancer in a large multicenter cohort of patients with Barrett's esophagus // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2006. — Vol. 4, N 5. — P. 566–572.
13. Skacel M., Petras R.E., Gramlich T.L. et al. The diagnosis of low-grade dysplasia in Barrett's esophagus and its implications for disease progression // *Am. J. Gastroenterol.* — 2000. — Vol. 95, N 12. — P. 3383–3387.
14. Spechler S.J. Barrett's esophagus // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 346. — P. 836–842.
15. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. et al. 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.
16. Van Blankenstein M., Looman C.W., Johnston B.J. et al. Age and sex distribution of the prevalence of Barrett's esophagus found in a primary referral endoscopy center // *Am. J. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 100, N 3. — P. 568–576.
17. Van Eyken P. Definition of Barrett's esophagus // *Acta Gastroenterol. Belg.* — 2000. — Vol. 63, N 1. — P. 10–12.
18. Westhoff B., Brotze S., Weston A. et al. The frequency of Barrett's esophagus in high-risk patients with chronic GERD // *Gastrointest. Endosc.* — 2005. — Vol. 61, N 2. — P. 226–231.
19. Zhang J., Chen X.L., Wang K.M. et al. Barrett's esophagus and its correlation with gastroesophageal reflux in Chinese // *World J. Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 10, N 7. — P. 1065–1068.