

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЭРОЗИЙ ПРИ НАЛИЧИИ ЖЕЛУДОЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА У ДЕТЕЙ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ И ВЗРОСЛЫХ

МАСТЫКОВА Е.К.*, КОНОРЕВ М.Р.*, ЗАБЛОДСКИЙ А.Н.***, МАТВЕЕНКО М.Е.*

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»*

УЗ «Витебская областная детская клиническая больница»**

Резюме. Определена частота встречаемости желудочной метаплазии слизистой оболочки пищевода и эрозивного эзофагита у детей и взрослых с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), а также проведено сравнение частоты встречаемости эрозий пищевода при наличии желудочной метаплазии слизистой оболочки пищевода у данных категорий пациентов.

Проведенное исследование выявило, что частота встречаемости эрозий у детей с ГЭРБ (15-17 лет) составила 64,7%, желудочной метаплазии - 41,2%, у взрослых 52% и 50% соответственно. Также было установлено, что эрозии достоверно чаще встречаются при наличии желудочной метаплазии слизистой оболочки пищевода у взрослых (84%) по сравнению с пациентами детской группы (17,6%).

Кроме того, у детей старшей возрастной группы достоверно чаще встречается эрозивный эзофагит без сопутствующего выявления желудочной метаплазии (47%) по сравнению с группой взрослых пациентов (20%).

Достоверных различий по частоте встречаемости эрозий и желудочной метаплазии между детьми старшей возрастной группы и взрослыми выявлено не было.

Ключевые слова: пищевод, ГЭРБ, желудочная метаплазия, эрозивный эзофагит.

Abstract. The incidence of erosive esophagitis and gastric metaplasia of the mucous membrane of the esophagus in adolescents and adults with gastroesophageal reflux disease (GERD) was determined. Besides the occurrence frequency of erosive esophagitis and gastric metaplasia combination was compared in these groups of patients.

The conducted study revealed that the occurrence frequency of erosions in adolescents with GERD was 64,7% and that of gastric metaplasia made up 41,2%, in adults 52% and 50%, respectively. It was also determined that erosions with gastric metaplasia of the esophagus mucosa were more frequent in adults (84%) in comparison with adolescents (17,6%). And erosive esophagitis was more frequent in adolescents without gastric metaplasia (47%) in comparison with adults (20%).

There were no reliable differences in the incidence of erosions and gastric metaplasia among adolescents and adults.

Согласно Монреальскому соглашению (2006 г.) гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) - это

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

состояние, развивающееся, когда рефлюкс содержимого желудка вызывает появление беспокоящих пациента симптомов и/или развитие осложнений. ГЭРБ оказывает значительное влияние на здоровье и качество жизни большей части мировой популяции. На сегодняшний день ГЭРБ является одним из наиболее распространенных

гастроэнтерологических заболеваний. Основные симптомы ГЭРБ (изжога и/или регургитация) еженедельно встречаются у 10-20% взрослого населения индустриально развитых стран [1, 2]. ГЭРБ является также распространённым заболеванием среди детей и подростков (заболеваемость варьирует от 8% до 74% в зависимости от возраста) [3].

Эндоскопические находки при ГЭРБ включают: эзофагит, эрозии, язвы, стриктуры, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, участки возможной метаплазии [4]. Рефлюкс эзофагит определяют по наличию видимых повреждений в области кардиоэзофагеального перехода (КЭП) или сразу выше КЭП [2, 5]. По данным разных авторов, частота встречаемости неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ) у взрослых составляет 50-70% [6, 7]. У детей эрозивный эзофагит встречается в 12,4 – 34,6% случаев ГЭРБ [8, 9]. Для стандартизации критериев описания эрозивного эзофагита у детей и взрослых была предложена Лос-Анджелесская классификация эзофагитов [10].

Одним из осложнений ГЭРБ является пищевод Барретта (ПБ). ПБ представляет собой циркулярное замещение многослойного плоского эпителия дистальной части пищевода однослойным цилиндрическим эпителием желудочного или/и кишечного типа [11]. Частота встречаемости пищевода Барретта среди взрослых пациентов с ГЭРБ составляет 10-15% [12, 13]. У детей ПБ встречается в 14% случаев эрозивного эзофагита и в 2,3% случаев неэрозивного эзофагита [14]. В большинстве случаев у детей имеет место желудочная метаплазия слизистой оболочки пищевода.

Гистохимические и генетические исследования желудочного эпителия кардиального типа обнаружили молекулярные дефекты, похожие на те, которые встречаются при специализированной кишечной метаплазии и могут предрасполагать к развитию рака пищевода [15].

Некоторые авторы указывают, что среди пациентов с эрозивным эзофагитом риск развития аденокарциномы пищевода

(АКП) возрастает в 5 раз, а большинство аденокарцином возникли на фоне ПБ. Также в некоторых исследованиях отмечается связь степени тяжести эрозивного эзофагита и частоты возникновения АКП [16, 17].

P. Sharma в своем исследовании указывает на то, что ПБ может оказывать негативное влияние на заживление эрозивного эзофагита при наличии ГЭРБ [18]. Это исследование подчеркивает также необходимость изучения клинического значения сосуществования эрозивного эзофагита и ПБ.

Так как большинство гастроэнтерологических заболеваний, встречающихся у взрослых, берут свое начало в детском возрасте, необходимо вовремя диагностировать данные состояния и проводить эффективную фармакотерапию. Предполагается, что длительное существование хронического воспаления в пищеводе (эрозивного эзофагита) может приводить к развитию метаплазии, а в дальнейшем и рака пищевода. Следовательно, изучение частоты встречаемости эрозивного эзофагита и метаплазии слизистой оболочки пищевода у детей и взрослых является актуальным вопросом современной гастроэнтерологии.

Цель исследования заключалась в сравнении частоты встречаемости метаплазии слизистой оболочки пищевода и эрозивного эзофагита у детей и взрослых с ГЭРБ, а также в сравнении частоты встречаемости эрозий пищевода при наличии желудочной метаплазии слизистой оболочки пищевода у данных категорий пациентов.

Методы

Отбор пациентов взрослой группы проводился рандомизированным методом из 574 пациентов с ГЭРБ. Пациенты детской группы отбирались методом сплошной выборки. Диагноз ГЭРБ устанавливался согласно рекомендациям Монреальского консенсуса (2006 г.) – легкие симптомы изжоги и/или регургитации

«беспокоящие» пациента 2 и более дня в неделю, а также симптомы средней тяжести и тяжелые, возникающие чаще 1 дня в неделю [19].

Появление эрозий устанавливалось на основе данных эндоскопического исследования пищевода. Эндоскопическое исследование выполнялось видеоэзофагогастродуоденоскопом фирмы «Олимпус». Эрозивный рефлюкс-эзофагит определялся при наличии видимых дефектов слизистой оболочки дистального отдела пищевода. Степень эрозивного эзофагита устанавливалась согласно Лос-Анджелесской классификации эзофагитов (1994 г.) [4].

Во время эндоскопического исследования всем пациентам проводилась прицельная биопсия слизистой оболочки нижней трети пищевода. Пациентам, у которых эндоскопически предполагалось наличие метаплазии слизистой оболочки пищевода, проводилась 4-х квадрантная биопсия с взятием образцов каждые 2 см сегмента метаплазии. При нормально выглядящей слизистой оболочке пищевода проводился забор не менее 2-х биоптатов проксимальнее КЭП. Также дополнительно проводилась биопсия из мест макроскопических изменений (полиповидные образования и складки, треугольные выступы, утолщение Z-линии и т.п.)

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.

Таким образом, в исследование было включено 134 пациента в возрасте 47 (17; 61) лет. Мужчин было 80 (59,7%), женщин 54 (40,3%).

Первую группу составили 34 пациента в возрасте 16 (15; 17) лет. Мужчин было 25 (73,5%), женщин – 9 (26,5%).

Во вторую группу было включено 100 пациентов в возрасте 56 (44;63). Мужчин было 57(57%), женщин – 43 (43%).

Нормальность распределения данных проверяли с использованием критерия Шапиро-Уилка. Данные, имеющие распределение, отличное от нормального, представляли в виде медианы и перцентилей. Качественные характеристики сравнивали с использованием χ^2 (при необходимости с поправкой Йетса). За уровень статистической значимости принимали $P < 0,05$. Для относительных частот определялся 95% доверительный интервал.

Статистический анализ выполняли с помощью программы STATISTICA 6.0.

Результаты и обсуждение

В первой группе (n=34) эрозивный эзофагит был диагностирован у 22 пациентов (64,7%, 95% ДИ: 46,1 – 83,3%). Желудочная метаплазия была выявлена у 14 пациентов (41,2%, 95% ДИ: 24,4 – 58%). У 6 пациентов (17,6%, 95% ДИ: 4,6 – 30,6%) эрозии пищевода встречались при наличии желудочной метаплазии слизистой оболочки. Соответственно у 16 пациентов (47%, 95% ДИ: 30 – 64%) эрозивный эзофагит не сопровождался наличием желудочной метаплазии. У 4 пациентов (11,8%, 95% ДИ: 1,8-21,8%) был выявлен неэрозивный эзофагит при отсутствии желудочной метаплазии, а у 8 человек (23,5%, 95% ДИ: 9,5 - 37,5%) была диагностирована желудочная метаплазия слизистой оболочки при отсутствии эрозий пищевода.

Во второй группе эрозии пищевода были выявлены у 52 пациентов (52%, 95% ДИ: 42 – 62%). Желудочная метаплазия встречалась у 50 пациентов данной группы (50%, 95% ДИ: 40 – 60%). Сочетание эрозий пищевода и желудочной метаплазии было выявлено у 42 пациентов (84%; 95% ДИ: 74-94%). При отсутствии желудочной метаплазии слизистой оболочки пищевода эрозии были диагностированы у 10 пациентов (20%; 95% ДИ: 8,6-31,4%). Соответственно неэрозивный эзофагит при отсутствии желудочной метаплазии был выявлен у 40 па-

циентов (40%, 95% ДИ: 36,2 – 43,8%), а у 8 пациентов (8%, 95% ДИ: 2,6 – 10,7%) имела желудочная метаплазия без эрозий слизистой оболочки пищевода.

Данные о частоте встречаемости эрозий и желудочной метаплазии слизистой оболочки приведены в таблице.

Достоверных различий по частоте встречаемости эрозий между группами выявлено не было ($\chi^2=1,66$, $P=0,19$). Также не было выявлено различий по частоте встречаемости желудочной метаплазии ($\chi^2=0,79$, $P=0,37$).

Однако были выявлены достоверные различия между первой и второй группой по частоте встречаемости эрозий пищевода у пациентов, имеющих желудочную метаплазию ($\chi^2=7,8$, $P = 0,0052$). Также были выявлены достоверные различия по частоте встречаемости эрозий при отсутствии желудочной метаплазии ($\chi^2=19,53$, $P<0,001$).

Таким образом, эрозии пищевода достоверно чаще встречаются у взрослых при наличии желудочной метаплазии пищевода, а у детей старшей возрастной группы эрозивный эзофагит достоверно чаще возникает без связи с желудочной метаплазией.

Заключение

1. Частота встречаемости эрозий у детей с ГЭРБ (15-17 лет) составила 64,7%, желудочной метаплазии - 41,2%, у взрослых 52% и 50% соответственно.

2. Достоверно чаще встречаются эрозии при наличии желудочной метаплазии слизистой оболочки пищевода у взрослых (84%) по сравнению с пациентами детской группы (17,6%).

3. У детей старшей возрастной группы достоверно чаще встречается эрозивный эзофагит без сопутствующего выявления желудочной метаплазии (47%) по сравнению с группой взрослых пациентов (20%).

4. Достоверных различий по частоте встречаемости эрозий и желудочной метаплазии между группами выявлено не было.

Литература

1. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review / J. Dent [et al.] // Gut. – 2005. – Vol. 54, № 5. – P. 710–717
2. Vakil, N. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus / N. Vakil, S.V. van Zanden, P. Kahrilas et al. // American Journal of

Таблица

Частота встречаемости эрозий и желудочной метаплазии

| Частота встречаемости изменений в пищеводе | Группы пациентов | |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| | Дети старшей возрастной группы (группа 1; n=34; %, 95% ДИ) | Взрослые пациенты (группа 2; n=100; %, 95% ДИ) |
| Эрозии | 64,7 (46,1–83,3) | 52,0 (42,0–62,0) |
| Желудочная метаплазия | 41,2 (24,4–58,0) | 50,0 (40,0–60,0) |
| Эрозии совместно с желудочной метаплазией | 17,6 (4,6–30,6) | 84,0 (74,0–94,0) |
| Эрозии при отсутствии желудочной метаплазии | 47,0 (30,0–64,0) | 20,0 (8,6–31,4) |
| Неэрозивный эзофагит без желудочной метаплазии | 11,8 (1,8–21,8) | 40,0 (36,2–43,8) |
| Желудочная метаплазия без эрозий | 23,5 (9,5–37,5) | 8,0 (2,6–10,7) |

- Gastroenterology. - 2006. - № 101. - P. 1900-1920
3. Лярская, Н.В. Современные аспекты этиологии, патогенеза и клиники гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / Н.В. Лярская // Вестн. ВГМУ. – 2008. – Т.7, №2. – С. 1–11.
 4. Goldani, Helena A. Managing gastroesophageal reflux disease in children: The role of endoscopy / Н. A.Goldani, Daltro L.Nunes, Cristina T. Ferreira // World J. Gastrointest. Endoscop. – 2012. – Vol. 16, №4. – P. 339-346.
 5. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population / P.M. Sherman [et al.] // Am. J.Gastroenterol. – 2009. – Vol. 104. – P. 1278-1295.
 6. Robinson, M. Heartburn requiring frequent antacid use may indicate significant illness / M. Robinson [et al.] // Arch. Intern. Med. – 1998. – Vol. 158. – P. 2373-2376.
 7. Fass, R. Nonerosive reflux disease current concepts and dilemmas / R. Fass, M.B. Fennerty, N. Vakil // Am. J.Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. – P. 303-314.
 8. Gilger, M.A. Prevalence of endoscopic findings of erosive esophagitis in children: a population-based study / M.A. Gilger [et al.] // J.Pediatr. Gastroenterol.Nutr. – 2008. – Vol. 47. – P. 141-146.
 9. El-Serag, H.B. Extra-esophageal associations of gastroesophageal reflux disease in children without neurologic defects / H.B. El-Serag [etal.] // Gastroenterology - 2001. – Vol. 121. – P. 1294-1299.
 10. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология / Под ред. В. Т. Ивашкина. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 208 с.
 11. Патология: Руководство / Под ред. М.А. Пальцева, В.С. Паукова, Э.Г. Улумбекова — Москва: ГЭОТАР-МЕД, - 2002. - 960 с.
 12. 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
 13. 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.
 14. Клинико-эндоскопические критерии неэрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Методические рекомендации / А.Н. Заблудский, Н.В. Лярская, А.Л. Товсташев. – Витебск: ВГМУ, 2010. – 19 с. Metaplastic esophageal columnar epithelium without goblet cells shows DNA content abnormalities similar to goblet cell-containing epithelium / W. Liu [et al.] // Am. J. Gastroenterol. 2009. – Vol. 104. – P. 816-824.
 15. Metaplastic esophageal columnar epithelium without goblet cells shows DNA content abnormalities similar to goblet cell-containing epithelium / W. Liu [et al.] // Am. J. Gastroenterol. 2009. – Vol. 104. – P. 816-824.
 16. Lassen, A. Esophagitis: incidence and risk of esophageal adenocarcinoma—a population-based cohort study / A. Lassen, J. Hallas, de Muckadell O.B. // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P. 1193-1199.
 17. Ye W. Risk of adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia in patients with gastroesophageal reflux diseases and after antireflux surgery / Ye W. [et al.] // Gastroenterology. – 2001. – Vol. 121. – P. 1286-1293.
 18. Sharma, P. Gastro-oesophageal reflux disease: symptoms, erosions, and Barrett's - what is the interplay? / P. Sharma // Gut. – 2005. – Vol. 54, № 6. – P. 739–740.

Поступила 23.11.2012 г.

Принята в печать 03.12.2012 г.