

Н.В. Герасимова¹, А.В. Мызин¹, С.В. Бельмер², С.А. Полюдов¹, В.П. Нажимов¹¹ Российская детская клиническая больница, Москва² Российский государственный медицинский университет, Москва

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей как фактор риска аденокарциномы пищевода

В ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ ОСОБОЕ ВНИМАНИЕ ПЕДИАТРОВ ПРИВЛЕКАЕТ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ В СВЯЗИ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ МЕТАПЛАСТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА. ПРИ ЭТОМ КИШЕЧНАЯ МЕТАПЛАЗИЯ ЯВЛЯЕТСЯ СУЩЕСТВЕННЫМ ФАКТОРОМ РИСКА РАЗВИТИЯ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ПИЩЕВОДА. ПО НАШИМ ДАННЫМ, ЗАБОЛЕВАНИЯ НИЖНЕЙ ТРЕТИ ПИЩЕВОДА И Z-ЛИНИИ НАБЛЮДАЛИСЬ ПОЧТИ У 6% ПАЦИЕНТОВ, КОТОРЫМ ПРОВОДИЛОСЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. В ИССЛЕДОВАНИИ, В КОТОРОЕ ВОШЛИ 109 ДЕТЕЙ С ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИМИ ДЕФЕКТАМИ НИЖНЕЙ ТРЕТИ ПИЩЕВОДА И Z-ЛИНИИ, БЫЛИ ВЫЯВЛЕНЫ КИШЕЧНАЯ МЕТАПЛАЗИЯ У 26 ДЕТЕЙ (23,85%), ЖЕЛУДОЧНАЯ — У 24 (22,02%). ДЛЯ УТОЧНЕНИЯ ХАРАКТЕРА ИЗМЕНЕНИЙ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ НИЖНЕЙ ТРЕТИ ПИЩЕВОДА БЫЛО ПРОВЕДЕНО ИССЛЕДОВАНИЕ ПИЩЕВОДОВ 32 ПОГИБШИХ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 6 МЕС ДО 15 ЛЕТ (ПОГИБШИХ ОСТРО, БЕЗ ПРИЖИЗНЕННО ДИАГНОСТИРОВАННОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И ПРИЗНАКОВ ГЭР). В 4 СЛУЧАЯХ В ДИСТАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ ПИЩЕВОДА, ПОД МНОГОСЛОЙНЫМ ПЛОСКИМ ЭПИТЕЛИЕМ ОБНАРУЖИВАЛИСЬ УЧАСТКИ ТОНКОКИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ. В ЧАСТИ ПРЕПАРАТОВ ОТМЕЧАЛОСЬ ПРОБОДЕНИЕ ПИЩЕВОДНОГО ЭПИТЕЛИЯ ТОНКОКИШЕЧНЫМ С ВЫХОДОМ ЕГО НА ПОВЕРХНОСТЬ. НЕЛЬЗЯ ИСКЛЮЧИТЬ, ЧТО ФАКТОРОМ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ ЯВЛЯЕТСЯ НАЛИЧИЕ ВРОЖДЕННЫХ ОЧАГОВ ЭКТОПИИ КИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ПИЩЕВОДА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СЛИЗИСТАЯ ОБОЛОЧКА ПИЩЕВОДА, ПИЩЕВОД БАРРЕТТА, КИШЕЧНАЯ МЕТАПЛАЗИЯ, АДЕНОКАРЦИНОМА ПИЩЕВОДА, *H. PYLORI*, ВНУТРИПИЩЕВОДНАЯ PH-МЕТРИЯ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Бельмер Сергей Викторович,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры детских болезней № 2
Российского государственного
медицинского университета
Адрес: 119513, Москва,
Ленинский проспект, д. 113,
тел. (495) 936-94-74
Статья поступила 02.08.2006 г.,
принята к печати 16.11.2006 г.

Среди многочисленных гастроэнтерологических заболеваний, с которыми сталкивается в своей практической деятельности педиатр, особое внимание в последние годы привлекают гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) и проблема метапластических изменений в слизистой оболочке пищевода (в т.ч. пищевод Барретта) как фактора риска развития аденокарциномы.

В соответствии с современными представлениями под термином пищевод Барретта подразумевается замещение многослойного плоского неороговевающего эпителия пищевода тонкокишечным эпителием в результате хронического воздействия различных повреждающих факторов при персистирующем гастроэзофагеальном рефлюксе (ГЭР).

Показано, что среди взрослых лиц западноевропейских стран симптом изжоги как признак ГЭР хотя бы один раз в год беспокоит по крайней мере 20–40% населения, еженедельно — примерно 10%, а ежедневно — 5% [1]. На основании обширного анализа, в который были включены результаты обследования около 500 000 человек, установлено, что частота выявления пищевода Барретта у взрослых выросла с 14,3 на 100 000 населения в 1997 г. (95% доверительный интервал (ДИ): 8,6–22,4) до 23,1/100 000 населения в 2002 г. (95% ДИ:

N.V. Gerasimova¹, A.V. Myzin¹, S.V. Bel'mer²,
S.A. Poliudov¹, V.P. Nazhimov¹

¹ Russian Children Clinical Hospital, Moscow² Russian State Medical University, Moscow

Gastroesophageal reflux disease among children as a risk factor for esophagus adenocarcinoma

WITHIN RECENT YEARS, PEDIATRICIANS HAVE PAID SPECIAL ATTENTION TO GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN RELATION TO THE RISK OF THE METAPLASTIC CHANGES OF MUCOUS COAT OF ESOPHAGUS. INTESTINAL METAPLASIA IS AN ESSENTIAL RISK FACTOR FOR THE GROWTH OF ESOPHAGUS ADENOCARCINOMA. ACCORDING TO OUR DATA, DISEASES OF THE LOWER THIRD OF ESOPHAGUS AND Z-LINE WERE OBSERVED AMONG ALMOST 6% OF PATIENTS, WHO UNDERWENT ENDOSCOPIC EXAMINATION. IN THE RESEARCH, WHERE 109 CHILDREN WITH PROTRACTEDLY NONHEALING DEFECTS OF THE LOWER THIRD OF ESOPHAGUS AND Z-LINE WERE INVOLVED, THE AUTHORS UNCOVERED INTESTINAL METAPLASIA AMONG 26 CHILDREN (23,85%) AND GASTRAL METAPLASIA AMONG 24 CHILDREN (22,02%). TO CLARIFY THE CHARACTER OF THE CHANGES IN THE MUCOUS COAT OF THE LOWER THIRD OF ESOPHAGUS, THERE WAS A RESEARCH ON ESOPHAGI OF 32 DECEASED CHILDREN AGED BETWEEN 6 MONTHS AND 15 YEARS OLD (DECEASED WITH NEITHER GASTROENTEROLOGICAL PATHOLOGY TO BE DIAGNOSED WHEN ALIVE, NOR IMPLICATIONS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX). IN 4 CASES, IN THE DISTAL ESOPHAGUS UNDER THE MULTILAYERED SCALY EPITHELIUM THE RESEARCHERS DISCOVERED SEGMENTS OF THE ENTERAL EPITHELIUM. SOME MEDICATIONS WERE NOTED TO CAUSE PERFORATION OF THE INTESTINAL EPITHELIUM BY THE ENTERAL EPITHELIUM WITH ITS EMERGENCE ONTO THE SURFACE. WE SHOULD NOT IGNORE THE FACT THAT A RISK FACTOR FOR INTESTINAL METAPLASIA CAN BE THE CONGENITAL FOCUSES OF ECTOPIA OF THE INTESTINAL EPITHELIUM IN THE MUCOUS COAT OF ESOPHAGUS.

KEY WORDS: MUCOUS COAT OF ESOPHAGUS, BARRETT'S SYNDROME, INTESTINAL METAPLASIA, ESOPHAGUS ADENOCARCINOMA, *H. PYLORI*, INESOPHAGEAL PH-METRICS, CHILDREN.

17,2–30,6) [2]. Проблема усугубляется высоким риском малигнизации пищевода Барретта. В настоящее время аденокарцинома пищевода в США и в Западной Европе признана опухолью с наиболее быстро увеличивающейся популяционной частотой. Рост заболеваемости аденокарциномой пищевода составил 1,8 на 100 000 населения (95% ДИ: 1,7–1,9) в 1987–1991 гг. и 2,5 — на 100 000 населения (95% ДИ 2,3–2,6) в течение 1992–1996 гг. При этом указанные величины в 6–8 раз выше у мужчин, чем у женщин, и в 3–4 раза выше у белого населения, чем у выходцев из Африки [3]. По данным van E.M. Soest et al., частота выявления аденокарциномы пищевода с 1997 по 2002 гг. выросла с 1,7 на 100 000 населения (95% ДИ: 0,3–5,4) до 6,0 на 100 000 населения (95% ДИ: 3,3–10,2) [2]. Сегодня на долю аденокарциномы приходится 50% от всех опухолей пищевода. Частота встречаемости аденокарциномы у пациентов с пищеводом Барретта составляет 0,5–2% случаев в год и превышает таковой в общей популяции в 30–125 раз [2]. Таким образом, кишечная метаплазия эпителия пищевода при пищеводном Барретта является важнейшим фактором риска развития аденокарциномы пищевода.

Данные о возможности озлокачествления пищевода Барретта у детей неоднозначны. С одной стороны, по мнению H.W. Chen et al., у 33% детей с клинической картиной ГЭР в течение последующих 50 лет может развиться неопластический процесс в пищеводе, но, с другой стороны, в литературе приведено описание лишь небольшого числа случаев возникновения аденокарциномы пищевода у детей [4, 5]. Тем не менее, в связи с возрастающей частотой воспалительных и метапластических изменений в пищеводе среди детского населения проблема пищевода Барретта и его эволюции у детей приобретает актуальное значение.

Имеющиеся современные данные позволяют следующим образом представить себе механизмы развития ГЭРБ и её эволюции (рис.). Ключевым моментом, является наличие ГЭР. Органические или функциональные нарушения органов пищеварения приводят к его формированию, а в ряде случаев — также к формированию дуоденогастрального рефлюкса и экспозиции желудочного и/или дуоденального содержимого в пищеводе, закономерным ответом на которую является развитие воспаления. Очевидно, что метаплазия является компонентом процесса адаптации к неблагоприятным условиям с дифференцированным ответом эпителия на различные типы рефлюксатов: в одном случае — развитием метаплазии по желудочному типу, в другом — по кишечному.

В случае изолированного ГЭР формируется так называемый «кислый рефлюкс», характеризующийся забросом кислого желудочного содержимого в пищевод, что приводит к повреждению слизистой оболочки пищевода и развитию рефлюкс-эзофагита, и именно экспозиция кислого рефлюктата на слизистую оболочку пищевода способствует развитию эрозий. Следствием длительно сохраняющегося ГЭР может быть формирование стриктур как результат воздействия активных в кислой среде протеолитических ферментов желудочного содержимого, а также желудочная метаплазия эпителия пищевода. Относительно благоприятным аспектом такой эволюции является низкий риск дальнейшей дисплазии и малигнизации.

Иная картина наблюдается в случае сочетания гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов. Сочетание двух рефлюксов делает возможным попадание компонентов дуоденального содержимого в пищевод и в этих условиях оказывать повреждающее влияние на слизистую оболочку пищевода, не только способствуя формированию эзофагита, но и кишечной метаплазии эпителия, т.е. пищевода Барретта. Предполагается, что в дальнейшем желчные кислоты играют роль канцерогенов, способствуя развитию дисплазии в метаплазированном эпителии [6]. Существует теория генетической предрасположенности больных к развитию пищевода Барретта. Риск выявления пищевода Барретта и/или аденокарциномы пищевода у родственников больных с перечисленными заболеваниями в 12 раз выше, чем у больных ГЭРБ без метаплазии. Многофакторный анализ показал высокий риск пищевода Барретта у лиц с соответствующим семейным анамнезом (OR = 12,23; 95% ДИ: 3,34–44,76; p = 0,021) [7]. Описаны случаи, когда пищевод Барретта обнаруживали у нескольких поколений одной семьи. Предполагается, что передача предрасположенности к этому заболеванию осуществляется по аутосомно-доминантному типу [8].

Обобщая современные данные о значении *H. pylori* в патогенезе ГЭРБ и пищевода Барретта, можно отметить следующее. Частота инфицирования *H. pylori* пациентов с ГЭР не отличается от таковой в популяции в целом, составляя в странах Западной Европы около 40%. *H. pylori* не колонизирует участки неполной кишечной метаплазии в пищеводе и в незначительном количестве обнаруживается на участках с желудочной метаплазией. Патогенетическая роль *H. pylori* при ГЭРБ остаётся неясной. Инфицирование *H. pylori* скорее играет «превентивную роль» при развитии эзофагита. Скорее всего, это связано с тем, что при хели-

Рис. Общая схема формирования гастроэзофагеальнорефлюксной болезни, метаплазии эпителия пищевода и их эволюции

Функциональные нарушения, органические причины гастроэзофагеального рефлюкса	
Гастроэзофагеальный рефлюкс	Гастроэзофагеальный рефлюкс + Дуоденогастральный рефлюкс
Пищевод: «кислый» рефлюкс	Пищевод: «кислый» и «щелочной» рефлюкс
Воспалительный процесс — Рефлюкс-эзофагит	Воспалительный процесс — Рефлюкс-эзофагит
Рефлюкс из желудка (+ желудочная эктопия)	Рефлюкс из желудка и двенадцатиперстной кишки (+ тонкокишечная эктопия)
Желудочная метаплазия в пищеводе	Кишечная метаплазия в пищеводе — пищевод Барретта
	Факторы эволюции: • Продолжающееся воспаление • Изменения рецепторного аппарата • Нарушения моторики (первичные или вторичные) • Генетические нарушения • Врождённая эктопия • Нарушения апоптоза
Низкий риск дисплазии Риск кровотечений и стенозирования	Высокий риск развития дисплазии — аденокарцинома

кобактерном пангастрите или фундальном гастрите развивается атрофия слизистой оболочки желудка и снижается желудочная секреция. Наоборот, эрадикация *H. pylori* у этих больных повышает риск рефлюкс-эзофагита [9]. В то же время эрадикация *H. pylori* у пациентов с ГЭРБ и гиперацидностью приводит к улучшению самочувствия, уменьшив симптоматику, связанную с повышенной кислотной продукцией в желудке, в частности, оказала влияние на изжогу и загрудинные боли [10]. Указанный эффект, конечно, определяется не влиянием эрадикации на ГЭР и пищевод Баррета, а на нормализацию состояния желудка и двенадцатиперстной кишки. Учитывая имеющиеся данные, признается, что *H. pylori* не играет существенной роли в возникновении пищевода Баррета.

С целью изучения механизмов развития метапластических изменений в пищеводе у детей нами было проведено исследование, результаты которого представлены ниже.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась на базе Российской детской клинической больницы Росздрава (РДКБ).

Ретроспективный анализ историй болезней 2668 детей, поступивших в отделение гастроэнтерологии РДКБ в 2001–2004 гг., показал, что у 895 (33,54%) было поражение верхних отделов пищеварительного тракта, а у 118 (4,42%) с симптомами ГЭР (боли и/или дискомфорт в верхних отделах живота, изжога, тошнота, отрыжка). При этом дети с симптомами ГЭР составляли 13,18% общего числа больных с поражением верхних отделов пищеварительного тракта.

За указанный период времени в отделении эндоскопии Российской детской клинической больницы Росздрава пациентам из различных отделений выполнено 8143 исследования верхних отделов пищеварительного тракта. Признаки ГЭРБ были выявлены у 473 (5,81%) детей. Из них можно было выделить три категории детей: с клиническими проявлениями и эндоскопическими признаками ГЭРБ — 423 (89,42 или 5,19% от общего числа обследованных); без клинических проявлений ГЭРБ, но с эндоскопическими признаками ГЭРБ — 32 (6,76 или 0,39%, соответственно); с клиническими проявлениями, но без эндоскопических признаков ГЭРБ — 18 (3,82 или 0,23%, соответственно).

Исследования выполнялись с использованием видеоэндоскопов фирмы «OLYMPUS»: видеоэндоскопы GIF-XP 160, GIF-160, системный видеоцентр CV-160, электрокоагулятор UES-30. Для взятия биопсий слизистой оболочки пищевода применялись щипцы FB-19K-1 с торцевым расположением чашек и FB-11K-1 с боковым расположением

чашек. Гистологическое исследование выполнялось в патолого-анатомическом отделении РДКБ. Суточная внутрижелудочная pH-метрия проводилась с помощью аппарата «Гастроскан-24» («Исток-Система», Фрязино, Россия). Статистическая обработка полученных данных проводилась методами параметрического и непараметрического статистического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как уже указывалось выше, заболевания нижней трети пищевода и Z-линии наблюдались почти у 6% осмотренных пациентов. В результате дальнейшего исследования, в которое вошли 109 детей с длительно незаживающими дефектами нижней трети пищевода и Z-линии, у 26 детей (23,85%) была выявлена кишечная метаплазия, а у 24 (22,02%) — желудочная.

Таким образом, наши данные подтверждают как достаточно высокую частоту ГЭРБ среди детей с гастроинтестинальными жалобами, так и высокую частоту метапластических изменений в пищеводе, в том числе по кишечному типу, составляющие группу риска по развитию новообразования.

Для уточнения показателей кислотности в желудке и характера ГЭР у находящихся под наблюдением детей был проведён суточный мониторинг значений pH в желудке и в пищеводе. В желудке оценивались средние показатели pH за сутки, в дневное и ночное время. В среднем за сутки значения pH при кишечной метаплазии были несколько выше (табл. 1).

При анализе доли времени с гиперацидностью достоверно более высокая частота гиперацидности отмечалась у детей с желудочной метаплазией и эрозиями нижней трети пищевода и Z-линии, чем у детей с кишечной метаплазией ($57,13 \pm 8,71$ и $35,23 \pm 4,47\%$ соответственно; $p < 0,05$).

В ходе суточной pH-метрии нами изучалась также частота и характер ГЭР. Пищеводный рефлюкс расценивался как патологический, если время со значением pH 4,0 и ниже превышало 4,2% всего времени записи. Эпизоды ГЭР, в том числе патологические, наблюдались у всех обследованных детей. Однако результаты исследования показали, что среднее число патологических ГЭР было выше у больных с эрозиями слизистой оболочки пищевода и желудочной метаплазией, по сравнению с пациентами с кишечной метаплазией ($57,51 \pm 7,22$, $46,55 \pm 6,34$ и $38,24 \pm 4,22$, соответственно; $p > 0,05$) (табл. 2).

Напротив, эпизоды дуоденогастрального рефлюкса наблюдались чаще у детей с кишечной метаплазией — у 12 (46%), у 10 (17%) — с эрозиями пищевода и у 5 (21%) — с желудочной метаплазией ($\chi^2 = 19,49$; $p < 0,001$ и

Таблица 1. Значение внутрижелудочного pH у детей с различными видами метаплазии в течение суток (M $\pm$ m)

Период	Эрозии кардии	Желудочная метаплазия	Кишечная метаплазия
Сутки	$2,12 \pm 0,32$	$2,23 \pm 0,18$	$3,13 \pm 0,63$
8–20 ч	$2,36 \pm 0,28$	$2,32 \pm 0,34$	$3,33 \pm 0,41$
20–8 ч	$1,82 \pm 0,54$	$1,97 \pm 0,42^*$	$2,88 \pm 0,22$

* $p < 0,05$ между группами с различными видами метаплазий.

Таблица 2. Показатели суточной внутрипищеводной pH-метрии при различных формах патологии пищевода (M $\pm$ m)

Показатель	Эрозии пищевода	Желудочная метаплазия	Кишечная метаплазия
Число ГЭР с pH < 4	$57,51 \pm 7,22$	$46,55 \pm 6,34$	$38,24 \pm 4,22$
Число ГЭР > 5 мин	$5,43 \pm 0,54$	$6,01 \pm 0,34$	$7,13 \pm 0,81$

$\chi^2 = 14,03$; $p < 0,001$). При этом следует уточнить, что внутрижелудочная pH-метрия не является достаточно точным методом для диагностики дуоденогастрального рефлюкса, дающим некоторое количество ложно-отрицательных результатов. Тем не менее, полученные данные позволяют утверждать, что так называемый «кислый рефлюкс» имеет большее значение в патогенезе ГЭРБ, сопровождающейся как эрозиями, так и желудочной метаплазией, в то время как для развития кишечной метаплазии особое значение имеет заброс дуоденального содержимого.

Таким образом, хотя значения внутрипищеводного pH и не позволяют дифференцировать так называемый «кислый» и «щелочной» ГЭР, изменения этого показателя позволяют заподозрить сочетание гастроэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов и предположить возможность формирования кишечной метаплазии при ГЭРБ.

Исследование на наличие *H. pylori* не выявило достоверных различий. Возможно, это связано с высокой степенью инфицирования микроорганизмом популяции детей в возрасте старше 10 лет. По данным хелипил-теста (быстрый уреазный тест), инфицированность больных детей *H. pylori* составила в трёх группах, соответственно, 69, 71 и 78%, соответственно ($\chi^2 = 2,08$; $p = 0,1493$), а по данным серологического исследования, — 76, 77 и 81% соответственно ($\chi^2 = 0,74$; $p = 0,3895$). Таким образом, присутствие пилорического хеликобактера или его отсутствие, скорее всего, не влияет на характер метаплазии.

Для уточнения характера изменений в слизистой оболочке нижней трети пищевода было проведено гистологическое исследование пищево́дов 32 погибших детей в возрасте от 6 мес до 15 лет, остро погибших, без прижизненно диагностированной гастроэнтерологической патологии и признаков ГЭР. При этом в 4 случаях в дистальном отделе пищевода, под многослойным плоским эпителием обнаруживались участки тонкокишечного эпителия. В части препаратов отмечалось прободение пищеводного эпителия тонкокишечным с его выходом на поверхность. Наличие в пищеводе таких участков следует расценивать как экто-

пию. Полученные данные позволяют сделать предположение о возможности развития кишечной метаплазии слизистой оболочки пищевода из участков эктопии при возникновении благоприятных для этого обстоятельств (например, ГЭР и рефлюкс-эзофагита). Данный путь («через эктопию») не исключает пути формирования метаплазии «через воспаление», но дополняет существующие представления о механизмах её возникновения.

Таким образом, данные литературы, а также собственные исследования дают основания говорить о достаточно высокой частоте патологических изменений в пищеводе у детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, в том числе с кишечной метаплазией, являющейся определённым фактором риска формирования аденокарциномы. Наши данные показывают, что частота гастроэзофагеального рефлюкса и низкие значения pH в пищеводе в большей степени выявляются при желудочной метаплазии, по сравнению с кишечной. Эти данные отражают патогенетические особенности той или иной метаплазии и, в определённой степени, могут учитываться в процессе дифференциальной диагностики. Результаты нашего исследования не выявили патогенетической роли *H. pylori* в развитии эрозий и метаплазии эпителия пищевода: частота его выявления как серологическим, так и быстрым уреазным тестом были во всех группах сопоставимой с таковой у детей с патологией верхних отделов пищеварительного тракта. Формирование кишечной метаплазии происходит через воспалительный процесс в пищеводе, индуцированный забросом желудочного и дуоденального содержимого. В то же время, нельзя исключить, что фактором риска развития пищевода Баррета является наличие врождённых очагов эктопии кишечного эпителия в слизистой оболочке пищевода.

Данные литературы и собственных наблюдений позволяют говорить о кишечной метаплазии слизистой оболочки как важном факторе риска развития аденокарциномы пищевода, а относительно высокая частота выявления метапластических изменений в пищеводе у детей заставляет считать эту проблему социально значимой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kaplan-Machlis B., Spiegler G., Revicki D. Health-related quality of life in primary care patients with gastro-oesophageal reflux disease // *Ann Pharmacother.* — 1999. — V.33. — P. 1032–1036.
2. Van Soest E.M., Dieleman J.P., Siersema P.D., Sturkenboom M.C., Kuipers E.J. Increasing incidence of Barrett's oesophagus in the general population // *Gut.* — 2005. — V. 54, № 8. — P. 1062–1066.
3. El-Serag H.B., Mason A.C., Petersen N., Key C.R. Epidemiological differences between adenocarcinoma of the oesophagus and adenocarcinoma of the gastric cardia in the USA // *Gut.* — 2002. — V. 50. — P. 368–372.
4. Cheu H.W., Grosfeld J.L., Heifetz S.A., Fitzgerald J., Rescorla F., West K. Persistence of Barrett's esophagus in children after antireflux surgery: influence on follow-up care // *J. Pediatr. Surg.* — 1992. — V. 27. — P. 260–266.
5. Hassall E. Barrett's esophagus: new definitions and approaches in children // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 1993. — V. 16, № 4. — P. 345–364.
6. Busby W.F., Shuker D.E.G., Charnley G. et al. Carcinogenicity in rats of the nitrosated bile acid conjugates N-nitrosoglycocholic acid

- and N-nitrosotaurocholic acid // *Cancer Res.* — 1985. — V. 45. — P. 1367–1371.
7. Chak A., Lee T., Kinnard M.F., Brock W., Faulx A., Willis J., Cooper G.S., Sivak M.V., Jr., Goddard K.A.B. Familial aggregation of Barrett's oesophagus, oesophageal adenocarcinoma and oesophago-gastric junctional adenocarcinoma in Caucasian adults // *Gut.* — 2002. — V. 51. — P. 323–328.
8. Hu F.Z., Preston R.A., Post J.C. et al. Mapping of a gene for severe pediatric gastroesophageal reflux to chromosome 13q14 // *JAMA.* — 2000. — V. 284. — P. 325–334.
9. Massey B.T. The implications of *Helicobacter pylori* infection for gastroesophageal reflux disease: studies presented at Digestive Disease Week 2003 // *Curr Gastroenterol Rep.* — 2004. — V. 6, № 3. — P. 191–195.
10. Mesihovic R., Vucelic B., Bratovic I., Gribajcevic M., Selak I. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* infection on endoscopic findings and symptoms of gastroesophageal reflux // *Med Arh.* — 2002. — V. 56, № 4. — P. 201–206.