© Коллектив авторов, 2012
УДК 616.315-006.66(470.23)

Д. И. Василевский¹, Д. С. Силантьев², К. В. Михалева³, А. С. Прядко¹, А. В. Филин¹,
С. Л. Воробьев⁴, С. Н. Медников⁴, А. В. Луфт¹, В. И. Кулагин², С. Ф. Багненко⁵

ЦИЛИНДРОКЛЕТОЧНАЯ МЕТАПЛАЗИЯ И АДЕНОКАРЦИНОМА ПИЩЕВОДА У ЖИТЕЛЕЙ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ (ПО ДАННЫМ ЭЗОФАГОГАСТРОДУОДЕНОСКОПИИ)

¹ Ленинградская областная клиническая больница (главврач — проф. В. М. Тришин), ² Городская больница Преподобномученицы Елизаветы (главврач — проф. Б. М. Тайц), ³ Городская поликлиника № 120 (главврач — Т. Н. Пиргулова), ⁴ Ленинградское областное патологоанатомическое бюро (нач. — канд. мед. наук В. Н. Чибисов), ⁵ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе (дир. — академик РАМН, проф. С. Ф. Багненко), Санкт-Петербург

Ключевые слова: аденокарцинома пищевода, цилиндроклеточная метаплазия, пищевод Барретта, распространенность у жителей России

Введение. В течение последних нескольких десятилетий отмечается неуклонное увеличение распространенности аденогенного рака пищевода у населения экономически развитых территорий [11, 12]. Среди некоторых групп населения рост количества впервые выявленных новообразований данной группы за тридцать лет составил 400–800%, с ежегодным увеличением заболеваемости примерно на 10% [12]. Среди белых мужчин-американцев с середины 70-х годов прошлого века к началу третьего тысячелетия распространенность железистого рака пищевода выросла на 463% [6]. У жителей Англии и Уэльса за период с 1971 по 2001 г. заболеваемость эзофагеальной аденокарциномой прогрессивно увеличивалась в среднем на 39,6% у мужчин и 37,5% — у женщин за каждое 5-летие [10]. В Швеции частота выявления аденогенного рака пищевода с 1970 по 2004 г. возросла в 5,9 раза среди мужчин и 3,9 раза — у женщин [8]. В Израиле за четверть века, начиная с 1980 г., частота развития аденокарциномы органа у мужчин повысилась в 38 раз, среди женщин — в 19 [13].

Заболеваемость злокачественными новообразованиями пищевода в России за последние десять лет не претерпела существенной динамики и составила в 2010 г. 5,2 случая на 100 000 населения (по сравнению с 5,21 в 2000 г.) [3]. Указанное «благополучие» объясняется существенным отставанием продолжительности жизни соотечественников по сравнению с населени-

ем большинства государств Западной Европы и Северной Америки. Выравнивание данных показателей в перспективе неизбежно приведет и к росту распространенности большинства зависимых от возраста патологических состояний. Очевидно, увеличится и частота выявления у россиян эзофагеальной аденокарциномы, заболеваемость которой значительно возрастает у людей старше 60 лет [11, 12]. К сожалению, железистый рак пищевода на сегодняшний день относится к крайне неблагоприятным в плане прогноза новообразованиям. Смертность от этого заболевания возрастает практически пропорционально увеличению его распространенности в популяциях [11]. Среди ряда факторов, предрасполагающих к возникновению аденогенных злокачественных новообразований пищевода, особое место занимает цилиндроклеточная метаплазия слизистой оболочки органа. Являясь по своей сути адаптационной тканевой реакцией, метаплазия эзофагеального эпителия лежит в основе процессов неоплазии и канцерогенеза [1, 2, 9].

Статистический риск развития аденокарциномы при цилиндроклеточной (кишечной) метаплазии пищевода составляет 0,5% в год или 5–8% в течение жизни пациента [5, 9, 14]. Для Северной Америки, где средняя заболеваемость эзофагеальной карциномой в течение последних 10 лет составляла 5 случаев на 100 000 человек в год, вероятность возникновения злокачественной опухоли при пищеводе Барретта возрастает в 100 раз [14]. Близкие данные приводятся и европейскими исследователями [7, 9].

Изложенные соображения заставляют рассматривать патогенетическую цепочку «цилин-

Таблица 1

Распределение пациентов с аденокарциномой пищевода по возрасту

Пациенты	Возраст пациентов, лет							
	31–45		46–60		61–75		76–90	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Мужчины	–	–	4	36,4	2	18,2	–	–
Женщины	–	–	1	9,1	3	27,3	1	9,1
Всего	–	–	5	45,5	5	45,5	1	9,1

дроклеточная метаплазия слизистой оболочки пищевода — эзофагеальная аденокарцинома» в качестве социально значимой проблемы, требующей пристального внимания и углубленного изучения с теоретических и практических позиций [1, 2, 4].

Отсутствие статистически достоверной информации о частоте развития пищевода Барретта и эзофагеальной аденокарциномы у жителей России явилось мотивом для изучения их распространенности в относительно однородной по этническому составу и культурным особенностям популяции.

Материал и методы. В период с 2007 по 2011 г. в Ленинградской областной клинической больнице было выполнено 24 384 эндоскопических исследования верхних отделов пищеварительного тракта пациентам с симптомами желудочной диспепсии (жителям Ленинградской области). Осмотр проводился с профилактической или диагностической целью одним коллективом врачей по стандартному протоколу. При выявлении цилиндроклеточной метаплазии или злокачественного новообразования пищевода в «белом свете» для уточнения характера изменений применяли витальные красители (1,5% раствор Люголя, 0,05% раствор метиленового синего, 1,5% раствор уксусной кислоты), осмотр в узком спектре лучей (NBI), с цифровым или оптическим увеличением изображения (ZOOM). Для оценки глубины инвазии и размеров аденокарциномы использовали эндосонографию (EUS). Результаты эндоскопического осмотра подтверждались морфологическим исследованием полученного при биопсии материала.

Результаты и обсуждение. Аденокарцинома дистального отдела пищевода была диагностирована в 11 (0,045%) случаях. У 8 (72,7%) больных с железистым раком (0,032% прошедших эзофагоскопию) имелись признаки метаплазии слизистой оболочки органа. Цилиндроклеточная метаплазия пищевода была диагностирована в 278 (1,1%) наблюдениях (включая 8 человек с аденокарциномой). Удельный вес больных с аденокарциномой по отношению ко всем страдавшим пищеводом Барретта составил 3,95%. Среди пациентов с железистым раком органа мужчин было 6 (54,5% человек — с данной патологией, 2,1% — с выявленной метаплазией и 0,024% —

прошедших эзофагоскопию), женщин — 5 (45,5, 1,8 и 0,021% соответственно). Метаплазия эзофагеальной слизистой оболочки чаще отмечалась также у представителей мужского пола — в 157 наблюдениях (0,64% от общего количества обследованных и 56,5% больных с пищеводом Барретта). Женщин с подобной патологией было 121 (0,49 и 43,5% соответственно).

Пик заболеваемости аденокарциномой пищевода у мужчин пришелся на возрастной интервал от 46 до 60 лет (36,4% пациентов), у женщин — от 61 до 75 лет (27,3% больных) (табл. 1).

Максимум распространенности цилиндроклеточной метаплазии эзофагеальной слизистой оболочки у представителей обоего пола (включая 8 пациентов с аденокарциномой) отмечался в возрастной группе 46–60 лет (25,2% мужчин и 19,4% женщин) (табл. 2).

Метаплазия по желудочному типу присутствовала у 67 (24,1%) больных с пищеводом Барретта (0,3% — прошедших эзофагоскопию), по кишечному типу (включая 8 человек с аденокарциномой) — у 211 (75,9 и 0,86% соответственно) (табл. 3).

Интраэпителиальная неоплазия низкой степени при цилиндроклеточной кишечной метаплазии отмечалась в 11 (5,2%) наблюдениях (3,9% — всех больных с пищеводом Барретта и 0,045% — прошедших эзофагоскопию), высокой — у 7 (3,4%) человек (2,5 и 0,028% соответственно). Аденокарцинома пищевода на фоне интестинальной метаплазии была выявлена в 8 (3,79%) наблюде-

Таблица 2

Распределение пациентов с цилиндроклеточной метаплазией по возрасту

Пациенты	Возраст пациентов, лет									
	16–30		31–45		46–60		61–75		76–90	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Мужчины	19	6,8	33	11,9	70	25,2	36	12,9	–	–
Женщины	14	5	24	8,6	54	19,4	30	10,8	1	0,4
Всего	33	11,8	57	20,5	124	44,6	66	22,7	1	0,4

Таблица 3

Таблица 5

Тип цилиндроклеточной метаплазии пищевода

Пациенты	Тип метаплазии			
	желудочная		кишечная	
	п	%	п	%
Мужчины	43	15,5	114	41
Женщины	24	8,6	97	34,9
Всего	67	24,1	211	75,9

ниях (2,96% — страдавших пищеводом Барретта) (табл. 4).

Таким образом, неопластический процесс различной степени тяжести был выявлен у 26 (12,8%) из 211 человек с метаплазией по кишечному типу. В большинстве случаев протяженность цилиндроклеточной метаплазии была менее 3 см (короткий сегмент пищевода Барретта). Подобные изменения отмечались у 201 (72,3%) пациента (включая 5 человек с аденокарциномой), длинный сегмент цилиндрического эпителия (более 3 см) был выявлен у 77 (27,7%) (в том числе у 3 больных с железистым раком) (табл. 5).

При длинном сегменте пищевода Барретта во всех 77 наблюдениях дифференцировка цилиндрического эпителия соответствовала кишечному типу при протяженности менее 3 см. У пациентов с аденокарциномой ранний рак пищевода (без инвазии в подслизистый слой) был выявлен у 2 (18,2%) пациентов, у остальных 9 (82,8%) — злокачественные новообразования имели признаки распространения в глубокие слои эзофагеальной стенки.

Выводы. 1. Цилиндроклеточная метаплазия слизистой оболочки пищевода является достаточно частой патологией проксимальных отделов пищеварительного тракта. Ее выявляемость при эндоскопическом исследовании у жителей Ленинградской области с симптомами желудочной диспепсии составляет 1,1%. Эзофагеальная аденокарцинома в той же группе пациентов встречается с частотой 0,045%.

Протяженность цилиндроклеточной метаплазии пищевода

Пациенты	Протяженность метаплазии			
	короткий сегмент		длинный сегмент	
	п	%	п	%
Мужчины	107	38,5	50	18
Женщины	94	33,8	27	9,7
Всего	201	72,3	77	27,7

2. Удельный вес больных с железистым раком пищевода по отношению ко всем пациентам с цилиндроклеточной метаплазией составляет 3,95%. Среди больных с пищеводом Барретта и железистым раком органа преобладают мужчины (56,5 и 54,5% соответственно). Женщины среди страдающих цилиндроклеточной метаплазией составляют 43,5%, среди пациентов с аденокарциномой органа — 55,5%.

3. Пик заболеваемости железистым раком органа у мужчин пришелся на возрастной интервал от 46 до 60 лет (36,4% пациентов), у женщин — от 61 до 75 лет (27,3%).

4. В 72,7% наблюдений эзофагеального аденогенного рака (у 0,032% обследованных) выявляется интестинальная метаплазия слизистой оболочки органа. Неоплазия легкой степени отмечается у 3,9% больных с пищеводом Барретта (5,2% — синтестинальной метаплазией и 0,045% — прошедших эзофагоскопию), неоплазия высокой степени — у 2,5% (3,4 и 0,028% соответственно). При желудочной метаплазии интраэпителиальная неоплазия не обнаруживалась. Короткий сегмент пищевода Барретта выявляется у 72,3% пациентов с цилиндроклеточной метаплазией, длинный — у 27,7%.

5. Существенных различий по частоте выявления аденокарциномы при протяженности метаплазии менее и больше 3 см не отмечается. Ранний железистый рак пищевода диагностируется в 18,2% наблюдений, в 82,8% — выявляется местно-распространенный процесс.

Таблица 4

Тип неоплазии при кишечной метаплазии пищевода

Пациенты	Тип морфологических изменений							
	без неоплазии		неоплазия легкой степени		неоплазия тяжелой степени		железистый рак	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Мужчины	98	46,4	7	3,3	4	1,9	5	2,4
Женщины	87	41,2	4	1,9	3	1,4	3	1,4
Всего	185	87,6	11	5,2	7	3,3	8	3,8

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ахметов Т. В., Петров С. В., Бурмистров М. В. и др. Современная морфологическая оценка пищевода Барретта и рака пищевода // *Практ. мед.* 2008. № 26. С. 6–8.
2. Давыдов М. И., Тер-Ованесов М. Д., Стилиди И. С. и др. Пищевод Барретта: от теоретических основ к практическим рекомендациям // *Практ. онкол.* 2003. № 2. С. 109–119.
3. Злокачественные новообразования в России в 2010 г. (заболеваемость и смертность) / Под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: ФГБУ «МНИОН им. П. А. Герцена», 2012. 260 с.
4. Янкин А. В. Рак пищевода: от статистики к диагностике // *Практ. онкол.* 2003. № 2. С. 61–65.
5. Anderson L., Murray L., Murphy S. et al. Mortality in Barrett's oesophagus: results from a population based study // *Gut.* 2003. Vol. 52. P. 1081–1084.
6. Brown L., Devesa S., Chow W. Incidence of adenocarcinoma of the esophagus among white Americans by sex, stage, and age // *J. Natl. Cancer Inst.* 2008. Vol. 100. P. 1184–1187.
7. Caygill C., Watson A., Lao-Sirieix P. et al. Barrett's oesophagus and adenocarcinoma // *W. J. Surg. Oncol.* 2004. Vol. 2. P. 12.
8. Falk J., Carstens H., Lundell L. et al. Incidence of carcinoma of the esophagus and gastric cardia. Changes over time and geographical differences // *Acta. Oncol.* 2007. Vol. 46. P. 1070–1047.
9. Hurschler D., Borovickaa J., Neuweilerb J. et al. Increased detection rates for Barrett's oesophagus without rise in incidence of esophageal adenocarcinoma // *Swiss. Med. Wkly.* 2003. Vol. 133. P. 507–514.
10. Lepage C., Racht B., Jooste V. et al. Continuing rapid increase in esophageal adenocarcinoma in England and Wales // *Am. J. Gastroenterol.* 2008. Vol. 103. P. 2694–2699.
11. Melhado R., Alderson D., Tucker O. The changing face of esophageal cancer // *Cancers.* 2010. Vol. 2. P. 1379–1404.
12. Mudan S., Kang J.-Y. Epidemiology and Clinical Presentation in Esophageal Cancer // Cambridge University Press. 2008. P. 1–10.
13. Rozen P., Liphshitz I., Barchana M. The changing epidemiology of upper gastrointestinal cancers in Israel: clinical and screening implications // *Eur. J. Cancer.* 2009. Vol. 18. P. 191–198.
14. Sharma P., Falk G., Sampliner R. et al. Management of non-dysplastic barrett's esophagus: where are we now? // *Am. J. Gastroenterol.* 2009. Vol. 104. P. 805–808.

Поступила в редакцию 22.05.2012 г.

D. I. Vasilevsky, D. S. Silantiev, K. V. Mikhaleva,
A. S. Pryadko, A. V. Filin, S. L. Vorobiev,
S. N. Mednikov, A. V. Luft, V. I. Kulagin, S. F. Bagnenko

**COLUMNAR-CELLED METAPLASIA
AND ADENOCARCINOMA OF THE ESOPHAGUS
IN INHABITANTS OF THE LENINGRAD OBLAST
(BY THE DATA OF ESOPHAGOGASTRODUO-
DENOSCOPY)**

The article presents an analysis of results of 24 384 endoscopic examinations of the upper gastrointestinal tract in population of the Leningrad oblast with symptoms of gastric dyspepsia during the period from 2007 to 2011. The detection of the columnar-celled metaplasia was 1.1%, adenocarcinoma of the esophagus — 0.045%. Esophageal adenocarcinoma occurred in 3.95% of cases of the column-celled esophagus. Barrett's esophagus was revealed in males more often than in women (56.5% and 54.5% respectively). The peak incidence of esophageal adenocarcinoma in males was at the age from 46 to 60 years (36.4% of patients), in females — from 61 to 75 years (27.3% of patients). Intestinal metaplasia was detected in 72.7% of cases with esophageal adenocarcinoma. The diagnosis of long and short segment of column-celled esophagus revealed no significant difference in the development of esophageal adenocarcinoma.