

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-08>

## Частота и клинические аспекты пищевода Барретта у пациентов пожилого возраста

**В. Цуканов**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**Е. Онучина**<sup>2</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**А. Васютин**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
**Ю. Тонких**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук

<sup>1</sup>Красноярский научный центр Сибирского отделения  
Российской академии наук, обособленное подразделение  
«Научно-исследовательский институт  
медицинских проблем Севера»

<sup>2</sup>Иркутская государственная медицинская академия  
последипломного образования – филиал Российской  
медицинской академии непрерывного  
профессионального образования Минздрава России  
**E-mail:** [gastro@impn.ru](mailto:gastro@impn.ru)

*Пищевод Барретта (ПБ) у пожилых пациентов – серьезная клиническая проблема. При ПБ требуются внимательная, квалифицированная диагностика, лечение и профилактика. Изучали частоту и клинические аспекты ПБ у пожилых пациентов.*

**Ключевые слова:** гастроэнтерология, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевод Барретта, пожилые пациенты, частота.

**Для цитирования:** Цуканов В., Онучина Е., Васютин А. и др. Частота и клинические аспекты пищевода Барретта у пациентов пожилого возраста // Врач. – 2019; 30 (6): 36–39. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-08>

В последние годы обращают внимание на рост частоты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у пожилых пациентов [1]. Изучение данных 11 945 пациентов в США продемонстрировало прямую связь частоты эрозивного эзофагита с возрастом [2]. В Японии при обследовании 1859 человек обнаружено, что симптомы ГЭРБ определяются у 17,5% лиц старше 65 лет и только у 9% лиц моложе 65 лет [3]. Другой важный аспект этой проблемы – значительный рост заболеваемости аденокарциномой пищевода в Западной Европе и Северной Америке [4]. Увеличение возраста является фактором риска (ФР) развития пищевода Барретта (ПБ) [5], что обуславливает очевидную актуальность данного исследования.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Выполнено одномоментное исследование клинических проявлений ГЭРБ у 1100 больных (397 мужчин и 703 женщин) в возрасте от 60 до 75 лет (средний возраст – 69,0 лет) и 453 больных ГЭРБ (279 мужчин и 174 женщины) в возрасте от 36 до 60 лет (средний возраст – 45,6 года). Все пациенты прошли клинический осмотр

и эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС). Диагностику ГЭРБ осуществляли на основании рекомендаций Монреальского консенсуса [6]. Степень повреждения слизистой пищевода оценивали по Лос-Анджелесской классификации [7]. Неэрозивную рефлюксную болезнь (НЭРБ) диагностировали при наличии жалоб на изжогу и отсутствии изменений в пищеводе, выявленных эндоскопическим исследованием [8]. ПБ определяли, исходя из рекомендаций Британского гастроэнтерологического общества [9]. Верификация диагноза ПБ осуществлялась методом световой микроскопии после окраски гематоксилином и эозином при обнаружении в биоптатах пищевода кишечной метаплазии.

Для диагностики внепищеводных синдромов всех пациентов обследовали в 2 этапа. На 1-м этапе выполнялось специализированное обследование с установлением причин хронического кашля, бронхиальной астмы, ларингита, кардиалгий и нарушений сердечного ритма. Для этого пациентам с болями в прекардиальной области, помимо стандартной ЭКГ, проводили холтеровское мониторирование ЭКГ, велоэргометрию на аппарате Schiller CE-0124 и AT-102 (Швейцария), чреспищеводную предсердную электрическую стимуляцию. Эхокардиографическое исследование выполняли на аппарате Virid-3 Expert (General-Electric Co), данные обследования интерпретировались кардиологом. У лиц с бронхолегочными симптомами производились обзорная рентгенография грудной клетки и оценка функции внешнего дыхания на спирографе; их направляли на консультацию пульмонолога. Больных с патологией ЛОР-органов осматривал оториноларинголог. На 2-м этапе, помимо анализа симптомов и ЭГДС, осуществлялось 24-часовое рН-мониторирование пищевода, после чего при необходимости эмпирически назначали ингибиторы протонной помпы (ИПП) на 2 мес. Резистентность к стандартной терапии, ответ на применение ИПП при условии доказанной ГЭРБ являлись основаниями для диагностики внепищеводных синдромов ГЭРБ [10].

Обследование осуществлялось при подписании пациентами добровольного информированного согласия согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, регламентирующей проведение научных исследований.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Количественные показатели сравнивали, применяя U-тест Манна–Уитни, качественные переменные — вычисляя отношение шансов (ОШ) и доверительный интервал (ДИ). Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические варианты ГЭРБ различались тем, что ПБ чаще встречался у пожилых пациентов, чем у лиц зрелого возраста. Суммарная частота эрозивного эзофагита составляла у пациентов зрелого возраста 42,2%, а у пожилых больных — 35,6% (ОШ=0,76; ДИ — 0,61–0,95;  $p=0,02$ ; табл. 1).

ФР формирования ПБ в обеих возрастных группах были мужской пол и выкуривание >10 сигарет в день в течение  $\geq 20$  лет. У пожилых пациентов ФР выступали ожирение (ОШ=3,27; ДИ — 1,53–4,90;  $p < 0,001$ ) и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ОШ=2,17; ДИ — 1,06–3,16;  $p=0,003$ ).

Как при ЭРБ, так и при ПБ частота еженедельной изжоги была больше у пациентов зрелого возраста, чем у пожилых больных. Отрыжка, напротив, чаще регистрировалась при ЭРБ у пожилых людей, чем у пациентов зрелого возраста (табл. 2). Эти различия представляются логичными, так как у пожилых пациентов, как правило, снижается кислотопродукция в желудке и увеличивается количество моторных нарушений.

У пациентов с ПБ в обеих возрастных группах достоверно чаще встречался кашель, чем у больных с НЭРБ (табл. 3).

Таким образом, важным результатом нашей работы является верификация высокой частоты метаплазии пищевода у пожилых пациентов. Ведение пациентов с ПБ — сложная задача. В связи с этим за последние 5 лет в Европе [9, 11], США [12] и Азиатско-Тихоокеанском регионе [13] появилась целая серия новых клинических рекомендаций по диагностике и лечению ПБ. Скрининг ПБ рекомендуется проводить у пациентов с симптомами ГЭРБ в возрасте старше 50 лет с наличием нескольких ФР, среди которых выделяют мужской пол, курение, ожирение, длительное течение ГЭРБ и отягощенный семейный анамнез [14].

В диагностике ПБ важную роль играет эндоскопическое исследование. Рекомендуется применять увеличительную, узкоспектральную эндоскопию и витальное окрашивание участков пищевода (хромо-

Таблица 1

### Частота клинических вариантов ГЭРБ у больных пожилого и зрелого возраста

Показатель	НЭРБ	ЭРБ – АВ	ЭРБ – CD	ПБ
Категория возраста больных, n (%):				
пожилы (n=1100)	633 (57,5)	118 (10,7)	274 (24,9)	75 (6,8)
зрелый (n=453)	253 (55,8)	81 (17,9)	110 (24,3)	9 (2,0)
ОШ	1,07	0,55	1,03	3,44
ДИ	0,86–1,34	0,41–0,75	0,80–1,33	1,74–6,83
p	0,6	<0,001	0,8	<0,001

**Примечание.** Здесь и в табл. 2, 3 достоверность различий вычислена с помощью ОШ; ЭРБ – эрозивная рефлюксная болезнь; АВ – стадия ЭРБ; CD – стадия ЭРБ.

эндоскопия), подозрительных на наличие метаплазии. Следует выделять пациентов с длинным сегментом ПБ (>3 см), так как вероятность перехода заболевания в рак пищевода у них выше [15]. Все современные рекомендации требуют гистологического подтверждения кишечной метаплазии для диагностики ПБ [9–13, 16]. Существует единое мнение, согласно которому «протокол Сиэтла» с четырехквadrантными биопсиями каждые 2 см по всей длине сегмента ПБ – оптимальная методика получения ткани [14]. При гистологическом описании препарата для дальнейшего ведения пациента важна регистрация не только наличия метаплазии, но и дисплазии с определением ее степени [14].

Главная задача при ведении пациентов с ПБ – профилактика рака пищевода. При отсутствии дисплазии

рекомендации Американского колледжа гастроэнтерологии [12] и Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии [11] предписывают наблюдение пациентов с интервалом в 3–5 лет. Британские [9] и австралийские [16] инструкции рекомендуют эндоскопическое наблюдение пациентов с коротким сегментом ПБ каждые 3–5 лет, с длинным сегментом – каждые 2–3 года. Лица с ПБ с дисплазией низкой степени должны наблюдаться эндоскопически через 6–12 мес. У них эндоскопическая аблационная терапия является предпочтительным методом лечения [12]. Пациенты с ПБ и дисплазией высокой степени нуждаются в раннем применении эндоскопического или хирургического лечения после определения стадии опухолевого процесса с помощью ультразвуковой эндоскопии [17].

Для эрадикации участков метаплазии сейчас широко применяются аргоноплазменная коагуляция, фотодинамическая терапия и радиочастотная абляция. Наиболее эффективный метод – радиочастотная абляция, применение которой позволяет удалить дисплазию у 96,7% пациентов при наблюдении в течение 12–44 мес и значительно снизить показатели прогрессирования ПБ в рак пищевода [18].

Продолжает уточняться вопрос о применении ИПП у пациентов с ПБ. Значительную роль в этом отношении сыграл метаанализ, опубликованный в 2014 г. в журнале «Gut». Авторы пришли к заключению, что назначение ИПП уменьшает риск развития рака пищевода у лиц с ПБ на 71%. Курсы ИПП >3 лет в сравнении с короткими курсами проявляют тенденцию к большей эффективности профилактики рака пищевода [19]. Поэтому Американская гастроэнтерологическая ассоциация и Американский колледж гастроэнтерологии безусловно поддерживают применение ИПП у пациентов с ПБ как без дисплазии, так и с дисплазией [12, 20]. Отмечается безопасность длительного (в течение нескольких лет) непрерывного применения ИПП [20].

Сохраняется интерес к антирефлюксной хирургии при ПБ, чаще используется фундоплика-

Частота типичных пищеводных симптомов у больных ЭРБ и ПБ пожилого и зрелого возраста; n (%)

Таблица 2

Показатель	Еженедельная изжога	Еженедельная отрыжка	Одинофагия	Дисфагия
Категория возраста больных ЭРБ: пожилой (n=392) зрелый (n=191)	262 (66,8) 163 (85,3)	223 (56,9) 47 (24,6)	152 (38,8) 78 (40,8)	51 (13,0) 10 (5,2)
Категория возраста больных ПБ: пожилой (n=75) зрелый (n=9)	46 (61,3) 9 (100,0)	35 (46,7) 3 (33,3)	25 (33,3) 1 (11,1)	11 (14,7) 0
ОШ	0,35	4,04	0,64–1,31	2,71
ДИ	0,22–0,54	2,75–5,94	0,92	1,34–5,46
p <sub>1-2</sub>	<0,001	<0,001	0,7	0,006
ОШ	0,08	1,75	2,86	3,39
ДИ	0,00–1,48	0,41–7,52	0,47–17,31	0,18–62,324
p <sub>3-4</sub>	0,053	0,7	0,3	0,5

Частота сопутствующих заболеваний у больных пожилого и зрелого возраста с НЭРБ и ПБ; n (%)

Таблица 3

Показатель	Хронический кашель	Хронический ларингит	Кардиалгии	Аритмии
Пожилые больные: НЭРБ (n=633) ПБ (n=75)	118 (18,6) 23 (30,7)	119 (18,8) 20 (26,6)	171 (27,0) 22 (29,3)	65 (10,3) 9 (12,0)
Больные зрелого возраста: НЭРБ (n=253) ПБ (n=9)	15 (5,9) 3 (33,3)	6 (2,4) 1 (11,1)	20 (7,9) 2 (22,2)	4 (1,6) 1 (11,1)
ОШ	0,51	0,63	0,88	0,81
ДИ	0,30–0,87	0,36–1,08	0,52–1,49	0,39–1,67
p <sub>1-2</sub>	0,02	0,1	0,8	0,8
ОШ	0,12	0,19	0,26	0,13
ДИ	0,03–0,49	0,02–1,81	0,06–1,18	0,01–1,28
p <sub>3-4</sub>	0,01	0,6	0,4	0,4

ция по Ниссену [21]. Современный метаанализ показывает, что антирефлюксная хирургия улучшает качество жизни пациентов с ГЭРБ; вместе с тем не отмечается ее преимуществ перед медикаментозной терапией [22].

Выполненное исследование показало, что у пациентов старше 60 лет частота ПБ в 3,4 раза выше, чем у пациентов зрелого возраста. К основным ФР развития ПБ относятся мужской пол, ожирение, злоупотребление курением и грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Мы зарегистрировали тесную взаимосвязь диагностики ПБ у пожилых пациентов с внепищеводными синдромами (кашель). Ввиду выраженной направленности современной медицины на профилактику предраковых и онкологических заболеваний [23, 24] результаты исследования имеют важное значение для развития мер по диагностике, лечению и профилактике заболеваний пищевода.

\*\*\*

*Авторы не имеют финансовых и иных конфликтных интересов.*

## Литература/Reference

1. Achem S., DeVault K. Gastroesophageal reflux disease and the elderly // *Gastroenterol. Clin. North Am.* – 2014; 43 (1): 147–60. DOI: 10.1016/j.gtc.2013.11.004.
2. Johnson D., Fennerty M. Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease // *Gastroenterology.* – 2004; 126 (3): 660–4. DOI: 10.1053/j.gastro.2003.12.001.
3. Okimoto E., Ishimura N., Morito Y. et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in children, adults, and elderly in the same community // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2015; 30 (7): 1140–6. DOI: 10.1111/jgh.12899.
4. Coleman H., Xie S., Lagergren J. The Epidemiology of Esophageal Adenocarcinoma // *Gastroenterology.* – 2018; 154 (2): 390–405. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.07.046.
5. Bashashati M., Sarosiek I., McCallum R. Epidemiology and mechanisms of gastroesophageal reflux disease in the elderly: a perspective // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2016; 1380 (1): 230–4. DOI: 10.1111/nyas.13196.
6. Vakil N., van Zanten S., Kahrilas P. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006; 101 (8): 1900–20. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x.
7. Lundell L., Dent J., Bennet J. et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification // *Gut.* – 1999; 45 (2): 172–80. DOI: 10.1136/gut.45.2.172.
8. Modlin I., Hunt R., Malfertheiner P. et al. Diagnosis and management of non-erosive reflux disease—the Vevey NERD Consensus Group // *Digestion.* – 2009; 80 (2): 74–88. DOI: 10.1159/000219365.
9. Fitzgerald R., di Pietro M., Ragunath K. et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus // *Gut.* – 2014; 63 (1): 7–42. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-305372.
10. Цуканов В.В., Онучина Е.В., Васютин А.В. и др. Тактика ведения больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с внепищеводными синдромами // *Фарматека.* – 2015; 6: 11–4 [Tsukanov V.V., Onuchina E.V., Vasyutin A.V. et al. Management of GERD patients with extraesophageal syndromes // *Farmateka.* – 2015; 6: 11–4 (in Russ.)].
11. Weusten B., Bisschops R., Coron E. et al. Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement // *Endoscopy.* – 2017; 49 (2): 191–8. DOI: 10.1055/s-0042-122140.

12. Shaheen N., Falk G., Iyer P. et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus // *Am. J. Gastroenterol.* – 2016; 111 (1): 30–50. DOI: 10.1038/ajg.2015.322.

13. Fock K., Talley N., Goh K. et al. Asia-Pacific consensus on the management of gastro-oesophageal reflux disease: an update focusing on refractory reflux disease and Barrett's oesophagus // *Gut.* – 2016; 65 (9): 1402–15. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-311715.

14. Clermont M., Falk G. Clinical Guidelines Update on the Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus // *Dig. Dis. Sci.* – 2018; 63 (8): 2122–8. DOI: 10.1007/s10620-018-5070-z.

15. Pohl H., Pech O., Arash H. et al. Length of Barrett's oesophagus and cancer risk: implications from a large sample of patients with early oesophageal adenocarcinoma // *Gut.* – 2016; 65 (2): 196–201. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309220.

16. Whiteman D., Appleyard M., Bahin F. et al. Australian clinical practice guidelines for the diagnosis and management of Barrett's esophagus and early esophageal adenocarcinoma // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2015; 30 (5): 804–20. DOI: 10.1111/jgh.12913.

17. Rajendra S., Sharma P. Barrett's Esophagus // *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* – 2014; 12 (2): 169–82. DOI: 10.1007/s11938-014-0012-0.

18. Pandey G., Mulla M., Lewis W. et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of radiofrequency ablation in low grade dysplastic Barrett's esophagus // *Endoscopy.* – 2018; 50 (10): 953–60. DOI: 10.1055/a-0588-5151.

19. Singh S., Garg S., Singh P. et al. Acid-suppressive medications and risk of oesophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's oesophagus: a systematic review and meta-analysis // *Gut.* – 2014; 63 (8): 1229–37. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-305997.

20. Freedberg D., Kim L., Yang Y. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association // *Gastroenterology.* – 2017; 152 (4): 706–15. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.01.031.

21. Wassenaar E., Oelschläger B. Effect of medical and surgical treatment of Barrett's metaplasia // *World J. Gastroenterol.* – 2010; 16 (30): 3773–9. DOI: 10.3748/wjg.v16.i30.3773.

22. Rayner C., Gatenby P. Effect of antireflux surgery for Barrett's esophagus: long-term results // *Minerva Chir.* – 2016; 71 (3): 180–91.

23. Rugge M., Genta R., Graham D. et al. Chronicles of a cancer foretold: 35 years of gastric cancer risk assessment // *Gut.* – 2016; 65 (5): 721–5. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310846.

24. Цуканов В.В., Амельчугова О.С., Каспаров Э.В. и др. Роль эрадикации *Helicobacter pylori* в профилактике рака желудка // *Тер. арх.* – 2014; 86 (8): 124–7 [Tsukanov V.V., Amel'chugova O.S., Kasparov E.V. et al. Role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of gastric cancer // *Ter. Arkh.* – 2014; 86 (8): 124–7 (in Russ.)].

## THE FREQUENCY AND CLINICAL ASPECTS OF BARRETT'S ESOPHAGUS IN ELDERLY PATIENTS

*Professor V. Tsukanov<sup>1</sup>, MD; Professor E. Onuchina<sup>2</sup>, MD; A. Vasyutin<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences; Yu. Tonkikh<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences*

*<sup>1</sup>Krasnoyarsk Research Center, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Separate Division «Research Institute for Medical Problems of the North»*

*<sup>2</sup>Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Branch, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia*

*Barrett's esophagus (BE) in elderly patients is a serious clinical problem. Attentive, qualified diagnosis, treatment, and prevention are required in BE. The frequency and clinical aspects of BE have been studied in elderly patients.*

**Key words:** gastroenterology, gastroesophageal reflux disease, Barrett's esophagus, elderly patients, frequency.

**For citation:** Tsukanov V., Onuchina E., Vasyutin A. et al. The frequency and clinical aspects of Barrett's esophagus in elderly patients // *Vrach.* – 2019; 30 (6): 36–39. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-08>